

в среднем на 50% и 65% при радиоллизе 0,1 М и 0,01 М деаэрированных водных растворов ГФ соответственно. Наблюдаемые эффекты могут быть обусловлены окислением образующихся α -ГУР бензохиноном и его производными. Высокие выходы разложения тестируемых бензохинонов (1,2,5) по сравнению с соединениями (3,4,6), вероятно, связаны с реализацией дополнительных свободнорадикальных реакций с участием бензохинона и его монозамещенных производных.

Таким образом, бензохинон и его производные способны эффективно ингибировать процессы радиационно-индуцированной фрагментации α -ГУР ГФ в деаэрированных водных растворах, приводящие к элиминированию неорганического фосфата.

РЕДОКС-АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Семенкова Г.Н.¹, Адзерихо И.Э.², Яцевич О.Н.², Лешкова К.Д.¹,
Мечковская Е.В.¹, Маренкова Я.А.¹

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) сопровождается ремоделированием и неконтролируемой вазоконстрикцией легочных сосудов, в результате чего повышается давление в системе легочной артерии и увеличивается сосудистое сопротивление. В дальнейшем это приводит к сердечной недостаточности и отеку легких. Особенностью ЛАГ является изменение иммунитета и развитие в легких воспалительного процесса. Об этом свидетельствует инфильтрация легочной ткани различными воспалительными клетками (макрофагами, нейтрофилами, Т- и В-лимфоцитами), увеличение цитокинов и факторов роста в ремоделированных сосудах, наличие циркулирующих хемокинов и цитокинов. Однако механизмы формирования воспаления у пациентов с ЛАГ, что необходимо для определения терапевтических мишеней, до конца не выяснены. Цель нашего исследования: изучить кислородактивирующую способность нейтрофилов периферической крови крыс в норме и при ЛАГ.

Для создания физиологической модели ЛАГ крысам вводили монокроталин подкожно (60 мг/кг). Генерацию активных форм кислорода (АФК) в нейтрофилах изучали методом хемилюминесценции (ХЛ) на биохемилюминометре БХЛ-1 (Минск, Беларусь). Определение АФК проводили с использованием люминола, который взаимодействует со всеми типами АФК. Для идентификации супероксидных анион-радикалов ис-

пользовали люцигенин. «Дыхательный взрыв» в нейтрофилах индуцировали с помощью хемотаксического пептида fMLP. Вклад ферментов в процессы внутриклеточной сигнализации, которые участвуют в усиленной продукции АФК, оценивали с использованием специфических ингибиторов: DPI – ингибитор флавиносодержащих ферментов (НАДФН-оксидаза, NO-синтаза, дегидрогеназы электронтранспортной цепи митохондрий), АВАХ – миелопероксидазы, LY – ФИ-3-киназы, аспирин – циклооксигеназы.

Из рисунка 1 видно, что суммарный выход АФК (А) и супероксидных анион-радикалов (Б) в нейтрофилах крови животных через 14 и 28 дней после инъекции монокроталина в несколько раз ниже, чем у здоровых крыс.

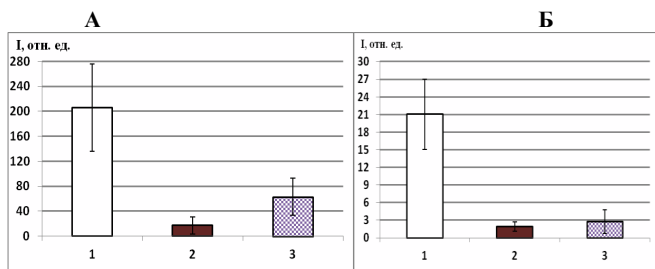


Рисунок 1 – Суммарный выход АФК (А) и супероксидных анион-радикалов (Б) в нейтрофилах крови здоровых (1) и больных крыс через 14 (2) и 28 (3) дней после инъекции монокроталина

Из этого следует, что у животных в ходе моделирования ЛАГ происходит нарушение кислородактивирующей функции. Снижение интенсивности ХЛ, зарегистрированной с помощью люцигенина, свидетельствует об уменьшении активности НАДФН-оксидазы, локализованной в плазматической мембране, поскольку по данным литературы проникновение этого индикатора ХЛ внутрь клетки затруднено. На рисунке 2 показано влияние ингибиторов компонентов сигнальных путей на продукцию АФК в нейтрофилах здоровых и больных животных. Видно, что в нейтрофилах крыс с ЛАГ снижен вклад в продукцию АФК миелопероксидазы, ФИ-3-киназы и циклооксигеназы, тогда как участие флавиносодержащих ферментов (помимо НАДФН-оксидазы) в продукции АФК заметно увеличено.

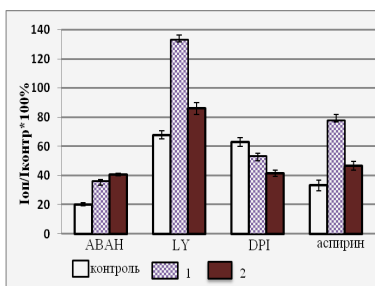


Рисунок 2 – Влияние ингибиторов процессов внутриклеточной сигнализации на суммарный выход АФК в нейтрофилах крови здоровых (1) и больных крыс через 14 (2) и 28 (3) дней после инъекции монокроталина

Таким образом, при экспериментальной ЛАГ у крыс наблюдается уменьшение кислородоактивирующей способности нейтрофилов, стимулированных хемотаксическим пептидом fMLP, и модифицируются процессы внутриклеточной сигнализации.

ПОИСК РЕГУЛЯТОРОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЙ ДЕСТРУКЦИИ АМИНОСОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Сладкова А.А.^{1,2}, Насекайло В.А.¹, Едимечева И.П.², Шадыро О.И.^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²Учреждение БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Минск, Беларусь

Свободнорадикальные процессы играют важную роль при функционировании биосистем. В то же время гиперпродукция активных форм кислорода, в частности ОН-радикалов, и индуцированные ими гомолитические превращения биомолекул могут способствовать возникновению большого числа заболеваний. α,β -Аминоспиртовый фрагмент входит в состав многих биологически важных соединений, таких как гидроксилсодержащие аминокислоты и пептиды, сфинголипиды, аминсахара и их производные.

Ранее в наших работах [1, 2] был установлен путь радиационно-индуцированной деструкции углеродного скелета таких соединений через образование азот-центрированных радикалов с последующим одновременным разрывом С–С и О–Н связей. Удобной моделью для изучения гомолитического процесса С–С-деструкции вышеперечисленных биомолекул являются водные щелочные растворы 1-амино-2-пропанола, при γ -облучении которых генерируются ОН-радикалы, способные индуцировать протекание реакций в соответствии со следующей схемой: