

обеспечивали амплификацию *rep*-гена плазмид группы IncP-9 и IncP-7 соответственно размером 398 п.н. и 524 п.н). В результате проведенного ПЦР-анализа было установлено, что в клетках 74 штаммов содержатся плазмиды, относящиеся к группе IncP-9 (δ -, ζ - и ι -подгруппы) в клетках 4 штаммов присутствуют плазмиды группы IncP-7, 2 штамма обладают одновременно репликационными P-7 и P-9 групп несовместимости. Для остальных 22 штаммов нафалинутилизирующих бактерий использованный метод не позволил определить наличие внехромосомных генетических элементов.

Литература

1. Holzel R., Lamprecht I., Ch. Motzkus and G. Welge. Aromatic compounds as model substances for environmental pollutions: Energetic and kinetic calorimetric investigations of mineralization by microorganisms.// Pure & Appl. Chem.– 1995.– V.67.– P. 947–954.
2. Evans W.C., Fernley H.N., Griffiths E. Oxidative metabolism of phenanthrene and anthracene by soil pseudomonads // J. Biochem.– 1965.– V.95.– P. 819–831.
3. Кочетков В.В., Боронин А.М. Плазмиды биodeградации нафталина, несовместимые с плазмидами групп IncP-2 и IncP-7 // Генетика.– 1985.– Т.21.– С. 522–529.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭНЕРГОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

В.Е. Волюхина, В.Н. Базылев

*НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси», г. Минск, Беларусь
labtox@yandex.ru*

Появление на фармацевтическом рынке широкого выбора метаболических препаратов на практике оборачивается проблемами, с которыми сталкиваются и врачи и пациенты. С одной стороны, возрастающая популярность, эффективность действия, относительная безопасность и низкая цена, а с другой стороны, невозможность охватить весь спектр предлагаемых метаболических препаратов, дать им сравнительную оценку, недостаточность методологической базы, нерациональность и хаотичность их применения. Все это, по мнению В.С. Сухорукова [1] подводит к необходимости создания рациональной концепции применения лекарственных метаболических средств, среди которых выделяют энерготропные препараты, влияющие на клеточный энергетический обмен. К этой группе препаратов, прежде всего, относят коэнзим Q₁₀ (убихинон), L-карнитин, витамины K₁ (филлохинон), K₂ (менахинон), PP (ниацин), B₁ (тиамин), B₂ (рибофлавин), H (биотин), янтарную, липоевую кислоты и другие, кроме средств, влияющих на гормональную регуляцию энергообмена, поскольку они существенно отличаются по своим характеристикам и подчиняются принципам гормонотерапии [2].

Среди биохимических процессов, протекающих в митохондриях и влияющих на энергетический обмен клетки, в первую очередь, можно выделить следующие: транспорт длинноцепочечных жирных кислот в виде сложных эфиров (ацилкарнитинов) из цитозоля в митохондриальный матрикс; β -окисление жирных кислот; окислительное декарбоксилирование пирувата до ацетил-СоА при участии полиферментного пируватдегидрогеназного комплекса; цикл лимонной кислоты; дыхательная цепь и сопряженный с ней процесс окислительного фосфорилирования; транспорт восстановительных эквивалентов (водорода) из митохондрии в цитоплазму клетки.

Если «первичные» митохондриальные нарушения вызваны повреждением ядерного генома или мутацией генов, ответственных за синтез митохондриальных белков [3–5], то чаще встречаемая «вторичная» митохондриальная недостаточность является одним из патогенетических звеньев ряда хронических заболеваний [6]. Последствия дефектов митохондрий

наиболее сильно проявляются в органах и системах, для нормального функционирования которых требуется больше энергии (мышцы, сердце, мозг, печень, нервная система) [7].

Кроме контроля биоэнергетики клетки, митохондрии участвуют в регуляции апоптоза и поддержании свойственной клеткам низкой концентрации ионов кальция (10^{-7} М), играющих роль метаболического посредника [8, 9]; являются источниками активных форм кислорода [10]. Структурно-функциональные нарушения в митохондриях, по данным *in vitro*, вызывают значительный рост количества анион-радикалов кислорода и пероксида водорода [11], а любые повреждения целостности внутренней митохондриальной мембраны лишают ее способности к окислительному фосфорилированию [9]. При этом перенос электронов от субстрата к кислороду может продолжаться. Утечку электронов на молекулярный кислород с компонентов дыхательной цепи митохондрий и в коротких электронтранспортных цепях эндоплазматического ретикулума, рассматривают в качестве основного механизма нефизиологического образования биорадикалов [11]. Сложная многоуровневая система антирадикальной защиты организма может не справляться с растущим количеством биорадикалов и, как следствие, деструкция клеточных структур, повреждение хромосомного аппарата, апоптоз одних и некроз других клеток, развитие патологических изменений в органах и тканях.

Близкое соседство митохондриальной ДНК с потоком супероксидных и гидроксильных радикалов, отсутствие репарационных механизмов, свойственных ядерной ДНК, приводят к радикало-опосредованным мутациям [12, 13]. Мутации в митохондриальной ДНК могут появляться спорадически и затрагивать, в основном, немитотические ткани (мозг, мышцы, сетчатка глаза) [5, 14], а некоторые мутации митохондриальной ДНК, вызывающие ряд нейромышечных заболеваний, могут возникать спонтанно в течение жизни [5]. С возрастом растет количество точечных мутаций в митохондриальной ДНК [15].

Полагают, что митохондриальное старение лежит в основе окислительного стресса, дегенеративных болезней [16] и самого процесса старения [12, 17]. Существующая взаимосвязь между митохондриальной плотностью и количеством мест, генерирующих активные формы кислорода, энергетическим гомеостазом и продолжительностью жизни более сложная, чем представляется в настоящее время [18].

Все это свидетельствует о широком спектре возможных патологических нарушений, затрагивающих энергетический обмен клетки. Однако при достаточном разнообразии метаболических препаратов не всегда удается на практике подобрать нужное лекарственное средство. Поэтому, в последнее время актуален именно комплексный подход при разработке энерготропных препаратов, влияющих на несколько звеньев клеточного энергообмена, подбора состава и доз активных веществ, хронобиологических схем их применения.

Литература

1. Сухоруков В.С. К разработке рациональных основ энерготропной терапии // По данным интернет-сайта «Здоровье Украины». – 2006–2008.
2. Чекман И.С., Сухоруков В.С. Современные аспекты метаболической коррекции // Здоров'я України. – 2007. – С.12.
3. Hutchin T., Cortopassi G. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1995. – V.92. – P.6892–6895.
4. Mandemakers W., Morais V.A., De Strooper B. // J.Cell Sci. – 2007. – V.15(120). – P.1707–1716.
5. Hayakawa M., Hattori K., Sugiyama S., Ozawa // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1992. – V. 189(2). – P.979–985.
6. Сухоруков В.С., Ключников С.О. Энерготропная терапия в современной педиатрии // По данным интернет-сайта «Medi.ru – Подробно о лекарствах» для специалистов здравоохранения. – 2007.
7. Finsterer J. // Acta Haematol. – 2007. – V. 118(2). – P.88–98.
8. Lu B., Poirier C., Gaspar T. // Biol. Reprod. – 2008. – V. 78(4). – P.601–610.
9. Ленинджер А. Основы биохимии. – М., 1985. – С. 529, 534.
10. Harper M.E., Bevilacqua L., Hagopian K. et al. // Acta Physiol. Scand. – 2004. – V.182(4). – P.321–331.
11. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. – Мн.: БГУ. – 2004. – 179 с.
12. Miquel J., Economos A.C., Fleming J., Johnson J.E. // Exp. Gerontol. – 1980. – V.15. – P.575–591.

13. Miquel J. // Mutation Research.– 1992.– V. 275.– P.209–216.
14. Khan S.M., Bennett J.P.Jr. // Bioenerg. Biomembr.– 2004.– V. 36(4).– P.387–393.
15. Michikawa Y., Mazzucchelli F., Bresolin N. // Science.– 1999.– V. 286(5440).– P. 774–779.
16. Ames B.N. // Ann. N.Y. Acad. Sci.– 2004.– V. 1019.– P.406–411.
17. Shigenaga M.K., Hagen T.M., Ames B.N. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.– 1994.– V.91.– P. 10771–10778.
18. Passos J.F., von Zglinicki T., Kirkwood T.B. // Bioessays.– 2007.– V.29(9).– P.908–917.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕАКЦИИ НЕКОТОРЫХ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ И СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМ НА ДЕЙСТВИЕ АЦЕТАТА СВИНЦА

Т.А. Вылегжанина¹, Т.Е. Кузнецова, Е.Л. Рыжковская²

¹*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь*

²*Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь*

biblio@fizio.bas-net.by

Среди токсических факторов внешней среды в последнее время большое значение приобретают различные соединения свинца. Этот химический элемент вносит существенный вклад в неблагоприятную экологическую обстановку окружающей среды на всей территории Белоруссии, и; в особенности, на отдельных ее предприятиях, усугубляя и без того сложную ситуацию промышленных экосистем. Свинец, обладая кумулятивными свойствами, может ускорить развитие различных форм предпатологических и патологических состояний, облегчить переход заболеваний в хроническую форму, оказать негативное влияние на здоровье последующих поколений [1, 2].

Анализ литературных данных показал, что многие аспекты этой проблемы остались вне области внимания экспериментаторов. В частности, скудны сведения о гормональном статусе организма и соответствующем морфофункциональном состоянии эндокринных органов, обеспечивающих поддержание гомеостаза на определенном уровне. Недостаточны данные о нейромедиаторных процессах в отдельных структурах головного мозга, ответственных за центральную регуляцию анимальных и вегетативных функций, в том числе и эндокринных.

Проведение исследований в этом плане позволит расширить наши представления о механизмах развития патологических состояний при сатурнизме, выявить резервные возможности нервной и эндокринной систем при разной степени интоксикации, а также обосновать возможные подходы к коррекции обнаруженных нарушений и методы профилактики. Это и явилось целью настоящих исследований.

Экспериментально-морфологическая часть работы выполнена на морских свинках – самках массой 250–400 г. Затравка животных производилась пероральным введением (через эластичный зонд) уксуснокислого свинца, растворенного в водопроводной воде.

Из большого набора токсических дозировок, применяемых в современных исследованиях, были выбраны две – 50 мг/кг/сут в течение месяца (I серия) и 10 мг/кг/сут в течение 3 месяцев (II серия). По данным литературы такие дозы обеспечивают соответственно подострую и хроническую формы интоксикации [3].

Радиоиммунные и кольпоцитологические исследования. Кольпоцитологическое исследование проводилось с целью контроля эстрогенового фона на протяжении опыта. У животных, подвергавшихся затравке ацетатом свинца в дозе 50 мг/кг массы животного в течение одного месяца кольпоцитологически не выявлено изменений по сравнению с контрольными морскими свинками. Эстральный цикл имел четкое чередование всех фаз и нормальную продолжительность (16–17 дней).

При затравке ацетатом свинца в дозе 10 мг/кг массы в течение трех месяцев кольпоцитологически не выявлялась эстрогеновая фаза цикла, т.е. можно предположить о развитии ано-