

Литература

1. Алексахин, Р.М. Чернобыльская катастрофа и агропромышленное производство / Аграрная наука. – 1996.
2. Миронов, В.П. Закономерности формирования радиоактивного загрязнения территории Республики Беларусь / В.П. Миронов, В.П. Кудряшов, П.И. Ананич // Радиоактивность при ядерных взрывах и авариях: матер. междунар. конф., Санкт-Петербург, 24–26 апреля 2000 г. / Санкт-Петербург: Гидрометеиздат, 2000. – Т. 1. – С.189–194.
3. Кутьков, В.А. Погодин П.И., Скрябин А.М., Облучение жителей Гомельской области, связанное с ингаляцией “Чернобыльских топливных частиц” / В.А. Кутьков, П.И. Погодин, А.М. Скрябин // Радиация и риск. – 1996. – №7. – С.131–139.

ВЛИЯНИЕ КУРКУМИНА И ДОКСИЦИКЛИНА НА АКТИВНОСТЬ L- И M1-ИЗОФОРМ ПИРУВАТКИНАЗЫ КРЫС *IN VIVO*

В.В. Рачицкая, О.И. Губич

Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь

Hubich_Oksana@tut.by

Пируваткиназа (АТФ:пируват-фосфотрансфераза, КФ 2.7.1.40) – важнейший гликолитический фермент, участвующий в реакции субстратного фосфорилирования АДФ [1]. В организме человека фермент представлен 3 изоформами, различающимися по особенностям регуляции биокатализа, ферментативной активности и локализации в тканях. Выделяют L-пируваткиназу печени, M1-изоформу мозга и скелетной мускулатуры, а также R-пируваткиназу, обнаруженную в эритроцитах [2]. Недостаток пируваткиназы – одна из наиболее распространенных энзимопатий, наследуемая по аутосомно-рецессивному типу и характеризующаяся развитием гемолитической анемии. Снижение активности данного фермента регистрируется при различных патологиях печени и селезенки [3].

Куркумин – биофлавоноид, входящий в состав тропического растения куркумы (*Curcuma sp.*). Куркумин издавна используется в народной медицине как средство, улучшающее работу желудка и печени. Недавно проведенные исследования свидетельствуют об эффективности его использования для лечения раковых опухолей, конденсированных заболеваний, сердечных патологий [4]. Установлено также, что он способен проявлять выраженное гепатопротекторное действие и увеличивать синтез желчных кислот в печени [5]. Вместе с тем, тонкие молекулярно-биохимические механизмы, лежащие в основе разнонаправленных терапевтических эффектов данного биофлавоноида в настоящее время не установлены.

Доксициклин – полусинтетический антибиотик группы тетрациклинов, широко используемый для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, тифа, остеомиелита. Между тем, использование доксициклина нередко приводит к развитию ряда негативных побочных эффектов со стороны пищеварительной и сердечно-сосудистой систем [6]. Исследования, направленные на установление возможной роли пируваткиназы в развитии указанных побочных эффектов ранее не проводились.

Таким образом, целью настоящей работы явилось изучение влияния доксициклина и куркумина на активность различных изоформ пируваткиназы *in vivo*.

Исследования проводились на самцах беспородных белых крыс массой 250–300 г, содержащихся на стандартном рационе вивария Белгосуниверситета. Исследование влияния куркумина осуществлялось путем его 5-и дневного внутрибрюшинного введения в дозах 0,1 мг/кг (серия I), 0,5 мг/кг (серия II) и 1,0 мг/кг (серия III). Введение доксициклина проводилось перорально в дозе 500 мг/кг в течение 5 дней (серия IV). Возможность коррекции доксициклин-индуцированного холестаза куркумином анализировалась в серии V (пятикратное совместное введение доксициклина 500 мг/кг перорально, куркумина 0,5 мг/кг

внутрибрюшинно). В качестве контроля были использованы интактные животные (серия VI).

Оценка активности L-пируваткиназы проводилась в цитозольной фракции печени, M1-изоформы – в цитозольной фракции мозга крыс как описано в [1]. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета программ Stadia 6.0.

Согласно полученным результатам, внутрибрюшинное введение куркумина в дозе 0,1–1,0 мг/кг приводит к достоверному снижению активности обеих изучаемых изоформ пируваткиназы. При этом наименьшая активность фермента печени (–70,7 % к контролю) достигается при введении куркумина в дозе 0,5 мг/кг. Максимальное же ингибирование куркумином M1-пируваткиназы наблюдается при его использовании в дозе 0,1 мг/кг и достигает 89,6 % к контролю.

Подобная картина наблюдалась и при исследовании эффекта доксициклина. В его присутствии активность пируваткиназы снижалась в печени до 32 %, а в мозге – до 10 % от контрольных значений. Иными словами, и куркумин, и доксициклин обеспечивали почти полное подавление последних стадий гликолитического пути.

Введение куркумина (0,5 мг/кг) в условиях доксициклин-индуцированного холестаза вызывает повышение активности L-изоформы в печени в 2,2 раза. Коррекции куркумином активности M1-пируваткиназы выявлено не было.

Таким образом, в ходе проведенной работы выявлен выраженный ингибиторный эффект доксициклина и куркумина на активность M1- и L-изоформ пируваткиназы. Показана возможность частичной коррекции активности L-фермента куркумином (0,5 мг/кг) в условиях доксициклин-индуцированного холестаза.

Литература

1. Kayne F.J. Pyruvate kinase // The enzymes.– 1973.– V. 8.– P.353–359.
2. Dombrackas J.D., Santarsiero B. D., Mesecar A.D. Structural basis for tumor pyruvate kinase M2 allosteric regulation and catalysis // Biochem.– 2005.– V.44.– P.9417–9429.
3. Zanella A., Fermo E., Bianchi P. et al. Pyruvate kinase deficiency: the genotype-phenotype association // Blood Rev.– 2007.– V.21.– P.217–231.
4. www.medline.ru
5. Raphael M.F., Van Wijk R., Schweizer J.J. et. al. Pyruvate kinase deficiency associated with severe liver dysfunction in the newborn // Am. J. Hematol.– 2007.– V.82.– P.1025–1028.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – Мн.: Беларусь, 1987.– Т.1.– С.89–92.

КСЕНОБИОТИКИ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ОРГАНИЗМОВ

С.С. Руденко, Т.В. Морозова

*Черновицкий национальный университет имени Юрия Федьковича, г. Черновцы, Украина
rud@chnu.cv.ua, tetmoros@rambler.ru*

Важным показателем устойчивости организмов к неблагоприятным факторам среды, в частности к ксенобиотикам, является состояние антипероксидантно-пероксидантной системы [1–3]. Целью исследований было выяснение специфики влияния X-облучения на данную систему. Влияние X-облучения на антиоксидантно-пероксидантный статус печени животных изучали на беспородных белых крысах, массой 180–200 г. Фракционное X-облучение проводили рентгеновским диагностическим аппаратом 12П6 на протяжении 14 дней в дозе $2,58 \text{ мКл} \cdot 10^{-1}$ ежедневно (кожно-фокусное расстояние – 40 см) с мощностью дозы $0,258 \text{ мКл} \cdot \text{с}^{-1}$. Указанные дозы X-облучения относятся к сублетальным при 14-дневном применении. Активность ферментов и интенсивность накопления продуктов ПОЛ в печени животных определяли по общепринятым методикам [4–10]. Содержание альбуминов и об-