

5. Hermida O. G. Effect of lithium on plasma glucose, insulin and glucagon in normal and streptozotocindiabetic rats: role of glucagon in the hyperglycaemic response// Br. J. Pharmacol. – 1994. – Vol. 111. – P.861-865.
6. Kazi T. G., Kazi H. I. A. N., Jamali M. K., Arain M.B., Jalbani N., Kandhro G. A. Copper, Chromium, Manganese, Iron, Nickel, and Zinc Levels in Biological Samples of Diabetes Mellitus Patients// Biol. Trace Elem. Res. – 2008. – Vol. 122. – p. 1-18.

РОЛЬ ЙОДА В МОДИФИКАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

Надольник Л.И., Чумаченко С.С.

*Институт биоорганической химии НАН Беларуси,
Гродно, Беларусь, lnadolnik@tut.by*

Йод является важнейшим незаменимым микроэлементом, необходимым для синтеза тиреоидных гормонов. Проблема потребления йода и коррекции йодного дефицита определяется как йодным дефицитом, так и избыточным потреблением йода. Широкое применение йодсодержащих препаратов и высокойодированных ксенобиотиков создает предпосылки образования высокорекреационных форм йода (АФЙ). Механизмы окисления йода в клетках щитовидной железы (ЩЖ) окончательно не установлены: наряду с образованием иона йодиния при окислении его тиреопероксидазой возможно образование йодата, гипойодата, молекулярного йода [1]. Нарушение процессов органификации йода в тироцитах активирует ПОЛ в ЩЖ и неэнзиматическое окисление йодида АФК [2].

В проведенном исследовании изучали влияние йода на модификацию белков щитовидной железы и крови крыс.

Установлена выраженная гетерогенность йодсодержащих белков ЩЖ по степени йодирования, массе, полярности, а также обнаружены йодированные фрагменты ДНК. Повышение степени йодирования тиреоглобулина (ТГ) при избыточном потреблении йода изменяет спектральные характеристики белка: смещение максимума спектра поглощения в длинноволновую область 278–280 нм и появление дополнительной полосы поглощения в области 300–330 нм могут свидетельствовать о его структурной модификации. Подтверждение этому – появление дополнительных полос поглощения в области 300–330 нм, 330–350 нм после воздействия ультразвука (интенсивность 2 Вт/см², мощность 880 кГц в присутствии 0,1 моль/л KI) на раствор ТГ контрольных и облученных крыс.

Установлено, что в ТГ контрольных крыс йодированы 6 тирозильных остатков; в ТГ крыс, получавших высокие дозы йода на фоне облучения, число йодированных аминокислотных остатков увеличивалось до 51 (таблица 1). Повышение степени йодирования ТГ при окислительном стрессе сопровождалось агрегацией белка (появление дополнительных белковых фракций – 1260, 990 кДа), а также его фрагментацией (увеличение количества и степени йодирования минорных белковых фрагментов – 480, 390 кДа).

При исследовании спектральных характеристик реакции неэнзиматического йодирования тирозина и триптофана в присутствии H_2O_2 установлено, что взаимодействие Туг с KI характеризуется образованием I_2 (возможно, гипойодата) в начальный момент реакции, дальнейшее йодирование Туг характеризуется появлением дополнительного плеча поглощения в области 300–330 нм, что может соответствовать образованию моно-, ди-, трийодированных Туг, а также йодированных дитирозинов. Реакция окислительного йодирования триптофана сопровождается снижением интенсивности поглощения при 260 и 275 нм и образованием соединений с максимумом поглощения при 385 нм, а также широкой полосы поглощения 300–450 нм. При отсутствии йодида в реакционной среде реакция Туг и Тгр с H_2O_2 не протекала. Неферментативное йодирование аминокислот характеризовалось снижением интенсивности их флуоресценции при 300 и 350 нм, и образованием флуоресцирующих аддуктов (Туг – 410 нм, Тгр – 460 нм), что может быть следствием их димеризации. Очевидно, появление полосы поглощения в области 300–330, 330–370 нм при окислительной модификации ТГ (таблица 1) соответствует образованию димеров аминокислот, их йодированных форм. Гель-хроматография продуктов реакций на Сефадексе G-25 выявила 2 фракции с высоким и низким содержанием йода (Туг) и одну – с высокой степенью йодирования (220 нм) и минорными йодированными фрагментами (Тгр).

Неферментативное йодирование белков крови показано в экспериментах *in vitro* при добавлении в плазму крови йодида калия, H_2O_2 в различных концентрациях, а также *in vivo*. Введение трех суточных доз йодида калия и воздействие 30-минутного стресса привело к выраженному йодированию нескольких фракций белков сыворотки крови, как и облучение в дозе 0.5 Гр 10-кратно на фоне введения дополнительных 10 суточных доз йодида калия.

Таблица 1 – Степень йодирования и спектральные характеристики ТГ, выделенного из ЩЖ контрольных и опытных групп крыс

	Максимум спектра поглощения (нм)	Дополнительные полосы поглощения (нм)	Степень йодирования (мкг йода/мг белка)	Количество йодированных остатков «Туг» (1–2 атома йода)
ТГ свиной (“Sigma”)	–	–	3,19	16/8
ТГ контрольных крыс	275	–	2,16	11/6
ТГ облученных крыс (1 Гр)	274	–	2,79	14/7
ТГ крыс (10 суточных доз КИ)	278	–	5,36	28/14
ТГ крыс (10 суточных доз КИ в течение 4 недель + 0,5 Гр, 20-кратно)	279	300–330	7,13	37/18
ТГ контрольных крыс после озвучивания в течение 15 минут в присутствии КИ	279	300–330	8,67	45/23
ТГ контрольных крыс после озвучивания в течение 15 минут без КИ	273	300–330 330–370	–	–
ТГ облученных крыс (10-кратно в дозе 1 Гр)	280	300–330 330–390	9,89	51/26

Полученные данные свидетельствуют, что введение избыточных доз йода повышает йодирование белков ЩЖ и крови (другие ткани не исследовались) в условиях развития окислительного стресса. По-видимому, специфическая внеклеточная локализация ТГ способствует снижению утилизации его модифицированных молекул специфическими протеазами, играющими ключевую роль в разрушении поврежденных белков. Это приводит к образованию и накоплению в фолликулярном люмене высокомолекулярных агрегатов ТГ с низкой растворимостью, устойчивых к протеолизу, поскольку проведенные исследования выявили более выраженную агрегацию ТГ, нежели его фрагментацию. Механизмы йодиндуцированного окислительного стресса в ЩЖ могут включать избыточную продукцию высокореакционных форм йода, возможно образование йодолактонов, обладающих выраженными прооксидантными свойствами, развитие йодного стресса. Повышение йодирования ТГ и изменение его структурных характеристик может быть причиной нарушения процессов его ферментативного йодирования, протеолиза, вызывать из-

менения антигенных свойств. Йодирование белков, сопровождающееся образованием димеров аминокислот, может индуцировать процессы агрегации белка, что представляет интерес при изучении механизмов модификации белков.

Литература

1. Kohler, H. Spectral studies with lactoperoxidase and thyroid peroxidase: interconversions between native enzyme, compound II, and compound III / H. Kohler, A. Taurog, H.B. Dunford // Arch. Biochem. Biophys. – 1988. – Vol. 264, № 2. – P. 438–449.
2. Nadolnik, L.I. Free Radical processes in thyroid cells : role of reactive oxygen and iodine species // Handbook of free radicals: formation, types and effects / Editors: D. Kozyrev, V. Slutsky. – New York: Nova Science Publishers, Inc., 2010. – Chapter 7. – P. 197–261.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЛИЯНИЯ ОРТОФОСФАТОВ К И Na НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КАТИОНОВ Ca, Mg и Al В ВЫСОХШИХ НА БУМАЖНЫХ ФИЛЬТРАХ КАПЛЯХ БЕЛКА МЕТОДОМ ЛОКАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ АТОМНО- ЭМИССИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ

**Патапович М.П.¹, Чинь Н.Х.¹, Фам Уиен Тхи¹,
Пашковская И.Д.², Булойчик Ж.И.¹, Нечипуренко Н.И.²,
Танин А.Л.², Зажогин А.П.¹**

¹*Белорусский государственный университет,
Минск, Беларусь, zajogin_an@mail.ru*

²*РНПЦ неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь*

В последние десятилетия внимание исследователей привлекли процессы, протекающие при испарении капель жидкости с твердой горизонтальной подложки. Эти исследования инициированы как чисто научным интересом, так и многочисленными приложениями. Процессы образования структур, наблюдаемые при испарении капли, важны при проведении медицинской диагностики [1], при высокопроизводительном тестировании лекарственных средств, в задачах биосохранения, для растягивания ДНК и РНК, при производстве полимерных пленок, в производстве наноструктур, создании структурированных поверхностей микро- и наномасштабов и т.д.