

5. Clarkson Th.W. et al. The toxicology of mercury - current exposures and clinical manifestations // N. Eng. J. Med. – 2003. – Vol.349. – P.1731-1737.
6. Shtarkman I.N., Gudkov S.V., Chernikov A.V. et al. – Effect of amino acids on x-ray-induced hydrogen peroxide and hydroxyl radical formation in water and 8-oxoguanine in DNA// Biochemistry (Moscow). – 2008. – Т.73. – С. 470-478.
7. Гудков С.В., Карп О.Э., Гармаш С.А. и др. – Образование активных форм кислорода в воде под действием видимого и инфракрасного излучений в полосах поглощения молекулярного кислорода // Биофизика. – 2012. – Т.57. – №1. – С. 5-13.
8. Gudkov S.V., Garmash S.A., Shtarkman I.N. et al. Long-lived protein radicals induced by x-ray irradiation are the source of reactive oxygen species in aqueous medium // Dokl. Biochem. Biophys. – 2010. – V.430. – №1. – С. 1-4.
9. Asadullina N.R., Usacheva A.M., Smirnova V.S., Gudkov S.V. – Antioxidative and radiation modulating properties of guanosine-5'-monophosphate // Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids. – 2010. – Т.29. – С. 786-799.
10. Белослудцев К.Н., Гармаш С.А., Белослудцева Н.В. и др. – Исследование механизмов цитотоксического действия уранилнитрата // Биофизика. – 2012. – Т.57. – №5. – С. 789-795.
11. Брусков В.И., Гудков С.В., Чалкин С.Ф. и др. – Автоколебательный процесс люминесценции воды, индуцированный лазерным облучением // Доклады Академии наук. – 2009. – Т.425. – №6. – С. 827-829.
12. Gudkov S.V., Shtarkman I.N., Smirnova V.S. et al. – Guanosine and inosine as natural antioxidants and radioprotectors for mice exposed to lethal doses of γ -radiation // Dokl. Biochem. Biophys. – 2006. – Т.407. – №1. – С. 47-50.
13. Асадуллина Н.Р. и др. – Кофеин модифицирует эффекты рентгеновского излучения при воздействии на мышей после облучения, проявляя радиозащитные свойства // ДАН. – 2012. – Т.442. – №3. – С. 22-25.

Щудрова Т.С.¹, Заморский И.И.² ©

¹Аспирант, ²д.м.н., профессор; Буковинский государственный медицинский университет
г. Черновцы, Украина

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ОЛИГОПЕПТИДОВ НА АКТИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Аннотация

Целью исследования является изучение влияния тетрапептида эпиталона и трипептидов Т-31 и Т-35 на течение свободнорадикальных процессов и состояние антиоксидантной защиты в крови и ткани почек крыс в условиях рабдомиолитической острой почечной недостаточности (ОПН).

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, олигопептиды.

Keywords: acute kidney failure, oligopeptides.

Изучение свободнорадикальных процессов (СРП) является одним из основных направлений в экспериментальной и теоретической биофизике [1-17]. Трипептиды Т-35 и Т-31, тетрапептид эпиталон синтезированы в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии РАМН на основе полипептидных препаратов, выделенных из тканей почек и эпифиза животных [18], одним из важных свойств которых является ограничение СРП, ведущих к гибели клеток нефрона [19, 20].

Материалы и методы. Исследование было проведено на 35 половозрелых нелинейных белых крысах массой 180-220 г. Животные были распределены на 5 групп (n=7): I группа – контрольная, II группа – модельная ОПН (введение 50% раствора глицерола в дозе 8 мг/кг). Животным III-V групп вводили исследуемые препараты (Т-31 и Т-35 в дозе 3 мкг/кг, эпиталон в дозе 7 мг/кг) в течении 7 дней с последующим моделированием ОПН. Оценку состояния антиоксидантной системы проводили с помощью определения содержания церулоплазмينا (ЦП), соединений с HS-группами, активности глутатионпероксидазы (ГП), каталазы (КТ). Степень активации СРП определяли по содержанию малонового альдегида (МА) и окисленно модифицированных белков (ОМБ). Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 6.0 по критерию Манна-Уитни.

Результаты. Развитие ОПН сопровождалось выраженной активацией СРП с угнетением различных звеньев антиоксидантной защиты.

Таблица

Показатели состояния прооксидантно-антиоксидантного равновесия при введении олигопептидов на фоне глицероловой ОПН (M±m, n=7)

Показатель	I группа Контроль	II группа ОПН	III группа ОПН + Т- 35	IV группа ОПН + Т- 31	V группа ОПН+ эпиталон
Активность ГП крови, нмоль/мин·мл	114,94±3,34	90,23±1,52 p ₁ ≤0.01	109,75±9,76 p ₂ ≤0.05	110,59±3,20 p ₂ ≤0.01	112,35±3,33 p ₂ ≤0.01
Содержание МА в крови, мкмоль/л	9,16±0,41	18,28±0,32 p ₁ ≤0.01	10,27±0,56 p ₂ ≤0.01	11,99±0,95 p ₂ ≤0.01	10,38±0,49 p ₂ ≤0.01
Содержание ОМБ в крови, о.о.г./мл	0,86±0,02	1,30±0,02 p ₁ ≤0.01	1,03±0,04 p ₂ ≤0.01	0,96±0,04 p ₂ ≤0.01	0,98±0,05 p ₂ ≤0.01
Содержание ЦП в крови, мг/л	317,75±22,11	207,81±5,76 p ₁ ≤0.01	263,25±18,62 p ₂ ≤0.05	336,88±11,83 p ₂ ≤0.01	264,75±10,93 p ₂ ≤0.01
Соединения с HS-группами, мкмоль/мг	4,41±0,07	2,98±0,07 p ₁ ≤0.01	4,01±0,10 p ₂ ≤0.01	4,22±0,08 p ₂ ≤0.01	4,33±0,05 p ₂ ≤0.01
Активность ГП в ткани почек, нмоль/мин· мг тк	161,40±7,24	72,30±5,16 p ₁ ≤0.01	97,14±15,06	93,09±14,18	120,89±12,97 p ₂ ≤0.01
Активность КТ в ткани почек, мкмоль Н ₂ О ₂ /мин·мг	6,50±0,20	4,89±0,55 p ₁ ≤0.05	8,37±0,52 p ₂ ≤0.01	7,15±0,66 p ₂ ≤0.05	6,97±0,41 p ₂ ≤0.05
Содержание МА в ткани почек, мкмоль/г	20,22±1,00	35,64±0,92 p ₁ ≤0.01	27,69±2,80 p ₂ ≤0.05	34,91±1,78	21,58±1,48 p ₂ ≤0.01
Содержание ОМБ в ткани почек, о.о.г./мг	12,31±0,35	22,40±0,33 p ₁ ≤0.01	11,46±0,74 p ₂ ≤0.01	12,10±0,50 p ₂ ≤0.01	11,37±0,53 p ₂ ≤0.01

Примечание

p₁ – показатель вероятности разницы по сравнению с данными контроля.

p₂ – показатель вероятности разницы по сравнению с ОПН.

В крови животных III-V групп наблюдалось достоверное увеличение активности ГП в 1,2 раза по сравнению с группой модельной патологии. Введение олигопептидов вызвало увеличение содержания ЦП (в 1,2 раза при введении Т-35 и эпиталона, и в 1,6 раза при введении Т-31), и соединений с HS-группами (в 1,3 раза). Содержание МА уменьшалось при введении Т-35, Т-31 и эпиталона (в 1,8, 1,5, и 1,7 раза), а содержание ОМБ в 1,2 и 1,3 раза.

В ткани почек достоверное увеличение активности ГП (в 1,6 раза) наблюдалось только при введении эпиталона. Все препараты вызывали увеличение активности каталазы в ткани почек (Т-35 в 1,7 раза, Т-31 и эпиталон в 1,4 раза). Содержание МА снижалось при введении трипептида Т-35 в 1,2 раза и при введении эпиталона в 1,6 раза. Во всех группах выявлено значительное снижение содержания ОМБ (Т-35 и эпиталон в 1,9 раза, Т-31 в 1,8 раза).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о положительном влиянии трипептидов Т-31, Т-35 и тетрапептида эпиталона на состояние прооксидантно-антиоксидантного равновесия в крови и ткани почек крыс на фоне развития рабдомиолитической острой почечной недостаточности.

Литература

1. Смирнова В.С., Гудков С.В., Черников А.В., Брусков В.И. – Образование 8-оксогуанина и его окисленных продуктов в ДНК in vitro под действием температуры 37°C // Биофизика. – 2005. – Т.50. – №2. – С. 243-252.
2. Gudkov S.V., Chernikov A.V., Bruskov V.I., Gudkova O.Y. – Protection of mice against X-ray injuries by the post-irradiation administration of guanosine and inosine // International Journal of Radiation Biology. – 2009. – Т.85. – №2. – С. 116-125.
3. Гудков С.В., Штаркман И.Н., Черников А.В., Усачева А.М., Брусков В.И. – Гуанозин и инозин (рибоксин) элиминируют долгоживущие белковые радикалы, образующиеся при воздействии рентгеновского излучения // Доклады Академии наук. – 2007. – Т.413. – №2. – С. 264-267.
4. Брусков В.И., Гудков С.В., Чалкин С.Ф., Смирнова Е.Г., Ягужинский Л.С. – Автоколебательный процесс люминесценции воды, индуцированный лазерным облучением // Доклады Академии наук. – 2009. – Т.425. – №6. – С. 827-829.

5. Gudkov S.V., Shtarkman I.N., Smirnova V.S., Chernikov A.V., Bruskov V.I. – Guanosine and inosine as natural antioxidants and radioprotectors for mice exposed to lethal doses of γ -radiation // Doklady Biochemistry and Biophysics. – 2006. – Т.407. – №1. – С. 47-50.
6. Асадуллина Н.Р., Гудков С.В., Брусков В.И. – Кофеин модифицирует эффекты рентгеновского излучения при воздействии на мышей после облучения, проявляя радиозащитные свойства // Доклады Академии наук. – 2012. – Т.442. – №3. – С. 22-25.
7. Гудков С.В., Смирнова В.С., Брусков В.И. – Образование перекиси водорода в воде при воздействии видимого света // Вода: химия и экология. – 2010. – №8. – С. 40-45.
8. Гудков С.В., Гудкова О.Ю., Штаркман И.Н., Гапеев А.Б., Чемерис Н.К., Брусков В.И. – Гуанозин и инозин как природные генопротекторы для клеток крови мышей при воздействии рентгеновского излучения // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т.46. – №6. – С. 713-718.
9. Гудков С.В., Черников А.В., Брусков В.И. – Влияние физиологически значимых анионов на образование активных форм кислорода в воде под действием тепла // Вода. Химия и Экология. – 2013. – №10. – С. 88-92.
10. А.Б. Гапеев, Л.И. Фахранурова, С.И. Паскевич, А.А. Манохин и др. – Уменьшение уровня химически индуцированных повреждений днк в лейкоцитах крови крыс за счет использования стратегии «полезное солнце» // Технологии живых систем. – 2012. – Т. 9. – №6. – С. 16-25.
11. Гудков С.В., Гармаш С.А., Карп О.Э., Смирнова В.С., Черников А.В., Брусков В.И. – Долгоживущие радикалы аминокислот, индуцируемые рентгеновским излучением, являются источником образования перекиси водорода в водной среде // Биофизика. – 2010. – Т.55. – №4. – С.588-593.
12. Мирошников А.И., Гудков С.В., Брусков В.И. – Образование перекиси водорода в электрохимически активированных растворах и ее биологическая роль // Вода: химия и экология. – 2008. – № 3. – С.31-35.
13. Белослудцев К.Н., Миронова Г.Д. – Митохондриальная липидная пальмитат/ Ca^{2+} -индуцированная пора и её возможная роль в деградации нервных клеток // Пат. физиол. эксп. терапия. – 2012. – № 3. – С. 20-32.
14. К.Н. Белослудцев, Н.В. Белослудцева, Г.Д. Миронова – Роль митохондриальной пальмитат/ Ca^{2+} -активируемой поры в пальмитат-индуцированном апоптозе // Биофизика. – 2008. – Т.53. – №6. – С.967-971.
15. Н.В. Белослудцева, К.Н. Белослудцев, А.В. Агафонов и др. – Влияние холестерина на формирование в митохондриях и липосомах пальмитат/ Ca^{2+} -активируемой поры // Биофизика. – 2009. – Т.54. – №3. – С.464-470.
16. Sharapov M.G., Novoselov V.I., Ravin V.K. – Cloning, expression and comparative analysis of peroxiredoxine 6 from different species // Mol. Biol. (Mosk). – 2009. – Vol.43. – P.505-511.
17. Novoselov V.I., Ravin V.K., Sharapov M.G., Sofin A.D., Kukushkin N.I., Fesenko E.E. – Modified peroxiredoxins as prototypes of drugs a powerful antioxidant // Biofizika. – 2011. – Vol.56. – P.873-880.
18. Bharti V.K. – Cerebral Epiphyseal Proteins and Melatonin Modulate the Hepatic and Renal Antioxidant Defense of Rats // Int. J. Nephrol. – 2011. P.142896.
19. Козина Л.С. – Антиоксидантное действие геропротекторных пептидных биорегуляторов: автореф. дис. на соиск. уч. степ. докт. биол. наук / С.-Пб., 2009. – 47 с.
20. Хавинсон В.Х. Пептидная регуляция старения // В.Х.Хавинсон. - С.-Пб., 2009. – 54 с.

Яблокова Е.В.¹, Кувичкин В.В.², Новиков В.В.³. ©

¹К.х.н., н.с.; ²к.ф.-м.н., с.н.с.; ³д.б.н., в.н.с. Институт биофизики клетки РАН

ДЕЙСТВИЕ СЛАБЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ ПОСТОЯННОГО И НИЗКОЧАСТОТНОГО ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА АКТИВНОСТЬ ПЕРОКСИДАЗЫ В РАСТВОРАХ ХЛОРИДА КАЛЬЦИЯ

Аннотация

В работе показано, что воздействие комбинированными постоянным (42 мкТл) и переменным (амплитудой 0,1 мкТл, частота 32 Гц – соответствует циклотронной частоте для иона кальция) магнитными полями увеличивает скорость реакции окисления о-фенилендиамина перекисью водорода в присутствии фермента - пероксидазы хрена и соли кальция. Воздействие этими полями не приводит к эффекту в присутствии в растворе хлорида кальция, а также на другой частоте (4,4 Гц) переменной компоненты поля.

Ключевые слова: слабое магнитное поле, пероксидаза хрена, кальций.

Keywords: weak magnetic field, horseradish peroxidase, calcium.