

Федишин П.М.

студент,

*Національний університет біоресурсів
і природокористування України*

Смірнов О.О.

аспірант,

*Інститут біології тварин
Національної академії аграрних наук України*

Пальонко Р.І.

аспірант;

Прис-Каденко В.О.

здобувач,

*Національний університет біоресурсів
і природокористування України*

КІЛЬКІСНО-ЯКІСНИЙ СКЛАД АМІНОКИСЛОТ, ЗАДІЯНИХ В АНТИОКСИДАНТНИХ МЕХАНІЗМАХ АЛКОГОЛЬНДУКОВАНОГО ОКИСНЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ У ПРИСУТНОСТІ БІОПРОТЕКТОРУ

Відомо, що алкоголь викликає окислювальний стрес. У гепатоцитах підвищений окислювальний стрес напряму ушкоджує мітохондрії, викликаючи загибель клітин або збільшуючи чутливість гепатоцитів до гибелі клітин у відповідь на запальні цитокіни. Підвищений окислювальний стрес у клітинах Купфера також збільшує їх чутливість до ліпополісахариду. Таким чином, стратегії в основі яких лежить зменшення окисного стресу можуть запобігти або зменшити розвиток алкогольної хвороби печінки (АХП). Антиоксиданти, які привернули увагу в доклінічних і невеликих клінічних випробуваннях і вимагають подальшого вивчення, включають S-аденозилметіонін, бетаїн [1]. Сучасні дослідження вивчають як антиоксидантні властивості S-аденозилметіоніну, так і можливість використовувати його як біопротектор [2; 3].

S-аденозилметіонін (SAM) є антиоксидантом, що міститься в тканинах живих організмів, й утворюється із АТФ й метіоніну – переважно у печінці.

Тому метою даної роботи є дослідження й аналіз змін кількісно-якісного складу амінокислот, що задіяні у антиоксидантних механізмах,

за наявності алкогольіндукованого окислювального стресу й використання біопротектору (бетаїну).

Дослід було проведено на щурах-самцях живою масою 180-220 г, що були розділені на 3 групи (по 7 особин у кожній групі): контрольна група (1), група яка вживала водний розчин етанолу (2), група яка вживала водний розчин етанолу й біопротектор (3). На протязі 28 діб усі щури отримували стандартну їжу «Purina rodent chow», та відповідно до їхньої належності до 1, 2, 3 групи їм давали *per os* воду *ad libitum*, водні розчини етанолу А (30% v/v; по 8 г/кг живої маси) і В (А + Сульфур-вмісний біопротектор бетаїн у кінцевій концентрації 1%). У кінці дослідного періоду тварини були етаназовані за допомогою глибокого хлороформного наркозу.

Експерименти на тваринах були проведені з дотриманням вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (ст. 230 від 2006 року), «Загальних етичних принципів експериментів над тваринами», схвалених Національним конгресом із біоетики і узгоджених з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986) [4].

Аналіз амінокислот із сироватки крові щурів проводився на аналізаторі амінокислот Т-339 (Прага, Чеська Республіка) згідно протоколу виробника, а таких оксидоредуктаз як супероксиддисмутаза (КФ 1.15.1.1) і каталаза (КФ 1.11.1.6) – відповідно описаних методів [5–7]. Вміст ТБК-активних сполук (малонового діальдигіду, МДА) визначався за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [8].

Статистичний аналіз дослідних даних проводився за критеріями Стьюдента з використанням комп'ютерної програми «Microsoft Excel-2003».

Зниження активності у 2-ї групи тварин таких оксидоредуктаз як супероксиддисмутази (СОД) і каталази, й збільшення концентрації у тканинах печінки малонового діальдигіду (МДА) свідчить про наявність алкогольіндукованого окислювального стресу.

Дослідження рівня амінокислот у сироватці крові щурів показало зниження вмісту таких амінокислот як таурин, серин, цистин (дипептид – складається із двох залишків цистеїну) та метіонін у тварин 2-ї групи. За вживання біопротектору бетаїну вміст даних амінокислот у тварин 3-ї групи наближався до результатів 1-ї, контрольної групи. Що свідчить про те, що ці амінокислоти були задіяні у антиоксидантних механізмах захисту організму. Слід зазначити, що у 2-ї групи тварин рівень амінокислот знизився нерівномірно. Кількість цистину та метіоніну порівняно із контрольною групою знизилась незначно, у той час як рівень таурину знизився майже на 13% порівняно із контрольною групою, а рівень серину – на 15%. Імовірно, що зниження рівня серину зумовлене тим, що він є попередником для метіоніну (який входить до складу SAM) й цистеїну

(який входить до складу глутатіону – трипептиду, що складається із залишків γ -глутамінової кислоти, цистеїну та гліцину). Зниження рівня таурину (синтезується із цистеїну) – амінокислоти, що володіє антиоксидантними властивостями, може свідчити про те, що ця амінокислота є антиоксидантною системою «першої дії». В такому випадку можна допустити що серин був використаний для синтезу цистеїну, а той для синтезу таурину. Також ці результати можуть свідчити про «другорядність» SAM як антиоксидантної системи порівняно із глутатіоном й амінокислотою таурином, так як вона не активувалась при значному зниженні кількості амінокислот – таурину й серину.

Згідно результатів дослідження, теоретично бетаїн є перспективнішим біопротектором за S-аденозилметіонін. У перспективі плануються вивчення імуномодулюючих властивостей бетаїну, біофосфомагу та інших біопрепаратів *in vitro*.

Висловлюємо подяку за дискусію та цінні вказівки професору, д.б.н. Л.Г. Калачнюк і к.вет.н., с.н.с. О.В. Арнауті. Дослідження виконувалися в межах науково-дослідних тем № держреєстрації 0120U102130 і 0116U001883.

Список використаних джерел:

1. Laura E. Nagy, Wen-Xing Ding, Gail Cresci Paramananda Saikia, Vijay H. Shah. *Linking Pathogenic Mechanisms of Alcoholic Liver Disease With Clinical Phenotypes*. Published online 2016 Feb 23. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.035
2. Qian Li, Jing Cui, Chen Fang, Min Liu, Guowen Min, Liang Li. *S-Adenosylmethionine Attenuates Oxidative Stress and Neuroinflammation Induced by Amyloid- β Through Modulation of Glutathione Metabolism*. 2017. doi: 10.3233/JAD-170177
3. Laura Vergani, Francesca Baldini, Mohamad Khalil, Adriana Voci, Pietro Putignano, Niccolò Miraglia. *New Perspectives of S-Adenosylmethionine (S-AdoMet) Applications to Attenuate Fatty Acid-Induced Steatosis and Oxidative Stress in Hepatic and Endothelial Cells*. 2020 Sep 15. doi: 10.3390/molecules25184237
4. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2006, № 27, ст. 230)». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>
5. Окиснення лактату та локалізація ЛДГ у субструктурах клітини за умов дії екзогенних факторів / Л.Г. Калачнюк, І.М. Басараб, Д.О. Мельничук [та ін.] // *Науковий вісник ЛНУВМтаБТ ім. С.З. Гжицького*, 2011. – Т. 13, № 4(50), Ч. 2. – С. 80–86.
6. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах. Лаб. дело. 1985. – № 11. – С. 678–681.
7. Метод определения активности каталазы / М. Корольюк и др. // Лаб. Дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
8. Метод определения малонового альдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии*. – М: Медицина, 1977. – С. 66–68.