

лактория, даже если изначально контаминация сопутствующей микрофлорой была высокой. Низкая токсичность препарата, в связи с использованием его компонентов в малых концентрациях, позволяет использовать ФАГС-1 в присутствии животных.

Простая и эффективная технология применения, низкая стоимость препарата, высокая бактерицидность дает основания рекомендовать его для проведения аэрозольной дезинфекции профилактория в присутствии животных не реже одного раза в 4-6 дней.

Литература.

1. Синицкий В.В. Аэрозольная дезинфекция в профилакториях и телятниках // Автореферат к.в.н. М. ВНИИВСГЭ. 1991. 23 с.
2. Попов Н.И. Пенохлор – средство для дезинфекции объектов ветеринарного надзора // Ветеринария -№ 6- 2004. С.14-17
3. Медвешкий Н.С., Позняк С.Б. Дезинфицирующая эффективность смеси альдегидов // Сб. науч. трудов ГГАУ, т. 4, ч. 2. Гродно 2005. С 12-15.

Резюме

Ключевые слова: дезинфекция, альдегиды.

Изучена эффективность комплексного дезинфектанта ФАГС-1 изготовленного на основе низких концентраций альдегидов, при аэрозольном применении в присутствии животных. Препарат обладает высокой бактерицидностью, прост в применении, дешев, безвреден для животных и обслуживающего персонала.

Summary

Key words: disinfection, aldehydes.

Efficiency complex disinfection FAGS-1 made is investigated on the basis of low concentration of aldehydes, at aerosol application at the presence of animals the Preparation has high bacterial action, is simple in application, cheaper, harmless to animals and the attendants.

УДК 577.322.5:591

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ^1H - ЯМР ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЦЕТАЛЬДЕГИДА С ЦИСТЕИНОМ И ГЛУТАТИОНОМ

В.И. Кондаков¹, А.А. Рогачевский¹, Е.М. Михалюк¹, Ю.Е. Черныш²

¹УО «Гродненский государственный аграрный университет»

г.Гродно, Республика Беларусь.

²НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Ацетальдегид (АА), являющийся продуктом окисления этанола, активно взаимодействует с различными химическими соединениями, включая аминокислоты, пептиды и белки, и вызывает в ряде случаев

мощный токсический эффект на организм [2]. Одним из перспективных подходов, направленных на уменьшение токсического воздействия АА, является поиск химических реагентов, активно снижающих (например, прямым взаимодействием) уровень свободного АА в крови, тканях и особенно в головном мозге. Среди природных соединений, обладающих указанными свойствами, важное место отводится аминокислотам, которые не являются чужеродными для организма [1].

Ранее нами было показано, что в результате взаимодействия АА с L – His образуется два устойчивых циклических продукта, различающихся ковалентной связью между ацетальдегидным компонентом и имидазольным кольцом гистидина, что подтверждает возможность участия свободных аминокислот в неферментативной инактивации АА в организме [1].

Целью данной работы является изучение молекулярных механизмов взаимодействия АА с цистеином и глутатионом. В качестве основного метода исследований нами использовался метод ядерного магнитного резонанса высокого разрешения на протонах (^1H -ЯМР), который дает прямую информацию о пространственном строении и молекулярной динамике самого широкого класса химических соединений в растворе.

Из анализа спектров ^1H -ЯМР идентифицированы сигналы спиновых систем двух продуктов взаимодействия АА с L-Cys, которые имеют почти равное содержание в растворе. Следует отметить, что за время приготовления образца и накопления спектра ЯМР (10 минут при 20°C и pH 3,8) реакция полностью завершается. Исследование pH-зависимости химических сдвигов сигналов продуктов позволило провести их полное отнесение и установить, что в растворе присутствует смесь двух циклических соединений, представляющих собой изомеры 5-метил-3-тиазолидинкарбоновой кислоты, которые различаются взаимной ориентацией SH и CH_3 групп ацетальдегидной компоненты относительно тиазолидинового кольца. При переходе от кислой области к нейтральным значениям pH раствора все сигналы образовавшихся продуктов сдвигаются в сильное поле в результате депротонирования карбоксильной группы с различными для каждого изомера значениями pK_a (табл.1).

Реакцию образования продуктов взаимодействия АА с L-Cys можно представить в виде схемы, показанной на рис.1. Предполагается, что образование тиазолидиновых изомеров происходит через промежуточную стадию связывания карбонильной группы АА с SH - группой L-Cys с последующей конденсацией по аминогруппе. Оба

продукта устойчивы во всём исследуемом диапазоне значений рН и не разрушаются при возвращении от рН 11,2 к рН 2,65.

Таблица 1. Химические сдвиги ^1H -сигналов 5-метил-3-тиазолидинкарбоновой кислоты при 20°C в D_2O (м.д.)

Соединения	рН	3-CH	2-CH ₂	5-CH	5-CH ₃	рКа
Изомер I(II)	3,8	4,49	3,52 3,32	4,93	1,65	6,5
	7,3	3,97	3,33 2,95	4,82	1,42	
	11,2	3,88	3,29 2,89	4,82	1,39	
Изомер II(I)	3,8	4,41	3,46 3,36	4,86	1,67	6,0
	7,3	3,65	3,33 2,89	4,49	1,53	
	11,2	3,61	3,32 2,86	4,47	1,53	

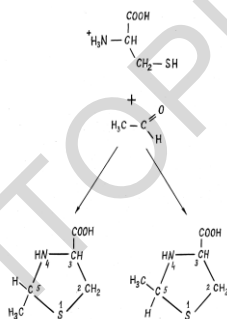


Рис.1

Результаты исследования взаимодействия АА с глутатионом хорошо согласуются с полученными данными для L-Cys. Глутатион (ГЛ) представляет собой трипептид γ -глутамилцистеинилглицин (γ -Glu-Cys-Gly), содержащий γ -пептидную связь остатка глутаминовой кислоты.

На рис.2 представлены фрагменты спектров ^1H -ЯМР смеси АА с ГЛ. В спектре присутствуют сигналы свободного АА и ГЛ, а также по крайней мере двух близких по структуре продуктов взаимодействия АА с ГЛ. Об этом свидетельствуют 2 метильных сигнала равной интенсивности с химическими сдвигами при 1,41 и 1,43 м.д (рис.2 а). Из сравнительного анализа спектров ЯМР в диапазоне рН 2,8 – 8.8 проведено отнесение сигналов, которое указывает на существование двух

разновидностей комплекса АА с ГЛ, в котором принимает участие остаток цистеина. Полученные данные предполагают, что как и в случае со свободным L-Cys, образование тиазолидиновых изомеров ГЛ происходит через промежуточную стадию взаимодействия карбонильной группы АА с атомом серы остатка Cys с последующей конденсацией по атому азота пептидной связи Glu1-Cys2. Образовавшиеся тиазолидиновые производные ГЛ различаются взаимным расположением

CH₃- и SH-групп ацетальдегидной компоненты относительно тиазолидинового кольца.

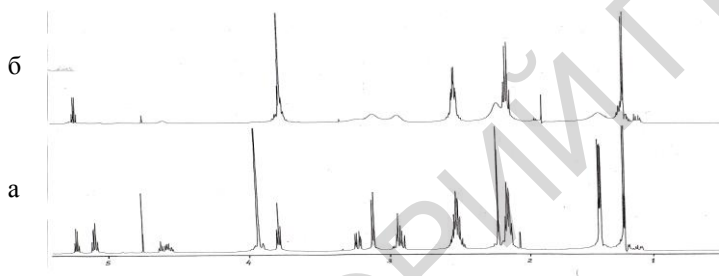


Рис.2. Фрагменты спектров ¹H-ЯМР (500 МГц) комплексов ацетальдегида с глутатионом при 20 С⁰, рН 3,3 (а) и рН 7,0 (б).

Главной особенностью полученных продуктов является их устойчивость только в диапазоне рН 2,8-6,0. При переходе от кислой области к нейтральным значениям рН наблюдается сильное уширение сигналов свободного ГЛ, негидратированной формы АА и обоих тиазолидиновых комплексов (рис. 2 б), что свидетельствует о существовании обменных процессов между свободным АА и связанным с ГЛ.

Литература:

1. М. Salaspuro, К. Lindros. Metabolism and Toxicity of Acetaldehyde./in Alcohol Related Diseases in Gastroenterology. Ed.by Н.К.Seitz and В. Kommerell. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1985, pp. 106-123.
2. П.Д. Шабанов, С.Ю. Колишевич. Биология алкоголизма. Санкт-Петербург, 1998, 271 с.
3. Ю.М. Островский, С.Ю. Островский. Аминокислоты в патогенезе, диагностике и лечении алкоголизма. Мн.: Наука и техника, 1995, 279 с.
4. С.Ю. Островский, В.И. Кондаков. Хим. фарм. журнал, 1987, №9, с.1034-1038. Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ (грант №Х04Р-170).

Резюме

На основе анализа спектров ЯМР в водных растворах и отнесения сигналов изучено взаимодействие ацетальдегида с L-Cys и глутатионом. Показано, что ацетальдегид в каждом случае быстро связывается с SH-группой, образуя изомерную смесь из двух пятичленных тиазо-

лидиновых производных, в которых ацетальдегидная компонента формирует молекулярный мостик с аминок группой L-Cys или атомом азота пептидной связи Glu1-Cys2 глутатиона.

Summary

V.I.Kondakov, A.A.Rogachevsky, E.M.Mikhalyuk, Yu.E. Chernysh

The interaction of acetaldehyde with L-Cys and glutathione have been investigated by measurement of NMR spectra in D₂O solution and the resonances assigned. We have shown that in each case acetaldehyde rapidly react with SH-group to give a isomeric mixture of two five-membered thiazolidine derivatives, in which a acetaldehyde moiety forms a molecular bridge between amino group L-Cys or amide nitrogen of the Glu1-Cys2 glutathione peptide bond.

УДК 619:616. 98:578. 828. 11:636. 22/28

ЛЕЙКОЗ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

А.А.Русинович, Н.С.Медвецкий

Белорусское управление госветнадзора на государственной границе и транспорте

г. Минск, Республика Беларусь

УО «Гродненский государственный аграрный университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность проблемы лейкоза крупного рогатого скота обусловлена регистрацией инфекции почти во всех странах мира, наличием схожих патогенетических, клинических и морфологических проявлений заболевания у животных и человека.

В Республике Беларусь эпизоотическая ситуация по лейкозу крупного рогатого скота до 1988 года определялась по данным гематологических и гистологических исследований, количеству неблагополучных и подозрительных хозяйств, согласно ветеринарной отчетности № 1-вет, № 1-вет А и сведений о результатах ветеринарно-санитарной экспертизы туш крупного рогатого скота служб ОПВК мясокомбинатов и лабораторий ветсанэкспертизы рынков. На мясокомбинатах республики ежегодно выявлялось от 0,03% до 0,04% лейкозных туш (от общего числа убитых животных) и от 0,02% до 0,17% больных животных от общего числа исследованных.

Полученные данные свидетельствовали о значительном распространении лейкоза крупного рогатого скота при его относительно стабильной эпизоотической ситуации по клинико-морфологическому проявлению болезни.