

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ

РЕСПУБЛИКАНСКОЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ  
«ИНСТИТУТ БИОХИМИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ  
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ»

ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ  
«БЕЛОРУССКОЕ ОБЩЕСТВО БИОХИМИКОВ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОЛОГОВ»

# **БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

*Сборник статей Международной научно-практической конференции,  
посвященной 50-летию Института биохимии биологически активных соединений  
Национальной академии наук Беларуси*

5–6 октября 2021 г.  
г. Гродно, Республика Беларусь

Минск  
ИВЦ «Минфина»  
2021

Сборник статей Международной научно-практической конференции «Биологически активные вещества природного происхождения в регуляции процессов жизнедеятельности» посвящен 50-летию Института биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси. В сборнике представлены результаты экспериментальных и клинических исследований ученых Беларуси, стран СНГ и дальнего зарубежья по изучению влияния биологически активных веществ на метаболические реакции и физиологические процессы в норме и при различных нарушениях жизнедеятельности, фундаментальных и прикладных проблем витаминологии, биохимической фармакологии, молекулярной биологии и биофизики, биохимических аспектов исследования алкоголизма.

Сборник адресован научным работникам, преподавателям высших учебных заведений, аспирантам, студентам, практическим врачам и другим специалистам, изучающим современные проблемы биохимии, биофизики, молекулярной биологии, физиологии и фармакологии.

*Рекомендовано к изданию ученым советом республиканского научно-исследовательского унитарного предприятия «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси» (протокол № 4 от 20 сентября 2021 г.).*

*Издано при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований*

*Редакционная коллегия:*

*Семененя И. Н.*, доктор медицинских наук, профессор (главный редактор)  
*Лелевич В. В.*, доктор медицинских наук, профессор (заместитель главного редактора)  
*Мойсейенок А. Г.*, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси (заместитель главного редактора)

*Заводник И. Б.*, доктор биологических наук, профессор  
*Зиматкин С. М.*, доктор биологических наук, профессор  
*Канунникова Н. П.*, доктор биологических наук, профессор  
*Нефёдов Л. И.*, доктор медицинских наук, профессор  
*Островский А. А.*, доктор медицинских наук, профессор  
*Сутько И. П.*, кандидат биологических наук  
*Черникович И. П.*, доктор химических наук, профессор  
*Шейбак В. М.*, доктор медицинских наук, профессор

*Рецензенты:*

*Бушма М. И.*, доктор медицинских наук, профессор  
*Макарчиков А. Ф.*, доктор биологических наук, доцент

## СОДЕРЖАНИЕ

---

ПРЕДИСЛОВИЕ .....	10
-------------------	----

### *Раздел I*

#### **К ИСТОРИОГРАФИИ ИНСТИТУТА БИОХИМИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ**

**Семененя И. Н.**

50 ЛЕТ ИНСТИТУТУ БИОХИМИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ .....	13
---	----

**Мойсеёнок А.Г.**

ИЗ АКАДЕМИЧЕСКОГО ОТДЕЛА В АКАДЕМИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ .....	63
---	----

**Лелевич В.В.**

НАУЧНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ПО ИЗУЧЕНИЮ АЛКОГОЛИЗМА В ИНСТИТУТЕ БИОХИМИИ НАН БЕЛАРУСИ .....	69
--	----

**Черникевич И. П.**

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ЭНЗИМОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ИНСТИТУТЕ БИОХИМИИ .....	74
--	----

### *Раздел II*

#### **НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ**

**Адамцевич Н.Ю., Шацких Ю.В., Болтовский В.С., Титок В.В.**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ .....	80
--	----

**Акулич Н.В., Сяхович В.Э., Сорока А.В., Зинчук В.В.**

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИНГА ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА .....	84
---	----

**Аль Фаххам С.М.А., Канунникова Н.П.**

ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ВОСПАЛЕНИЯ В КРОВИ ПРИ СОЧЕТАНИИ ОСТРЫХ КОРОНАРНЫХ СИНДРОМОВ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ В ИРАКЕ .....	90
---	----

**Астроўскі А.А., Бакуновіч А.А., Ярашэнка Ю.У.**

ЛАБАРАТОРНЫЯ МАДЭЛІ ЗАГОЙВАННЯ ПАЎНАСЛОЙНЫХ СКУРНЫХ РАН ДЛЯ ВЫЯЎЛЕННЯ АСНОЎНЫХ УЛАСЦІВАСЦЯЎ СУЧАСНЫХ ПЕРАВЯЗАЧНЫХ МАТЕРЫЯЛАЎ .....	94
--	----

**Астроўскі А.А., Туманаў А.В., Палубок В.Ч., Марчык А.І., Барадзіна Т.А., Шляхтун А.Г.**

АСАБЛІВАСЦІ ГІСТАЛАГІЧНАГА ВЫВУЧЭННЯ ЛЁГКІХ ЛАБАРАТОРНЫХ ЖЫВЁЛ ВА ЎМОВАХ ПРЫЯРЫТЭТУ БЯХІМІЧНЫХ ДАСЛЕДВАННЯЎ .....	103
--	-----

<b>Балаева-Тихомирова О.М., Долматова В.В., Семенов И.О., Чиркин А.А.</b> ОЦЕНКА ГОМОЛОГИИ БЕЛКОВ СИСТЕМЫ ПРОТЕОЛИЗА ЧЕЛОВЕКА И ЛЕГОЧНЫХ ПРЕСНОВОДНЫХ МОЛЛЮСКОВ.....	121
<b>Бахтюков А.А., Деркач К.В., Сорокоумов В.Н., Степочкина А.М., Шпаков А.О.</b> ВЛИЯНИЕ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА И ЕГО НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО АГОНИСТА НА СТЕРОИДОГЕНЕЗ В СЕМЕННИКАХ ЗДОРОВЫХ, ДИАБЕТИЧЕСКИХ И СТАРЕЮЩИХ КРЫС .....	127
<b>Блажко А.С., Переверзев В.А., Сикорский А.В., Евсеев А.В., Разводовский Ю.Е., Корзун Д.Л., Никитина О.С., Переверзева Е.В.</b> ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ РАЗНОГО ПОЛА.....	133
<b>Бонь Е.И., Максимович Н.Е., Малыхина А.В.</b> ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ КОРЫ И ГИППОКАМПА КРЫС С СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ВВЕДЕНИИ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ.....	140
<b>Бутвиловский А.В., Терехова Т.Н., Колб А.В., Бутвиловский В.Э.</b> АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КАРИОЗНОГО ДЕНТИНА ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ ПОД ПОКРЫТИЕМ «CLINPRO XT VARNISH».....	143
<b>Бушма М.И., Басалай О.Н., Борисенок О.А., Зиматкин С.М., Шейбак В.М., Михальчук Е.Ч.</b> БИОРЕГУЛЯТОРНЫЕ И НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА МЕЛАТОНИНА, ТАУРИНА И АРГИНИНА.....	147
<b>Величко М. Г., Кравчик Е. Г.</b> БИОХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК В УКРЕПЛЕНИИ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА.....	157
<b>Виноградов В.В.</b> ГОРМОНЫ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЧАСЫ.....	163
<b>Гречко В.М., Чещевик В.Т., Дзейкало А., Сыкула А., Блажиньска П., Лодыга-Хрущиньска Е.</b> РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ БЕЛКОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ОСНОВАНИЯМИ ШИФФА ГЕСПЕРЕТИНА.....	170
<b>Грицук А.И., Коваль А.Н., Никитина И.А., Логвинович О.С., Громыко М.В., Скрыпникова Л.П., Мышковец Н.С., Мазаник М.Е.</b> ПРЕПОДАВАНИЕ ОСНОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ НУТРИЦИОЛОГИИ В КУРСЕ БИОХИМИИ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА.....	176
<b>Гуринович В.А., Хвесько И.С., Мойсеёнок А.Г.</b> ОЦЕНКА БИОДОСТУПНОСТИ ВИТАМИНА D ПРИ БОЛЮСНОМ ВВЕДЕНИИ КРЫСАМ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА И КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ .....	179
<b>Девина Е.А., Принькова Т.Ю.</b> ЭФФЕКТЫ ЭПИГАЛЛОКАТЕХИНГАЛЛАТА И РЕСВЕРАТРОЛА НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ МОДИФИКАЦИЮ БЕЛКОВ И АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГОВ, КОНТАКТИРОВАВШИХ С СИГАРЕТНЫМ ДЫМОМ.....	184
<b>Живицкая С.С., Абашкин В.М., Мажораль Ж.-П., Щербин Д.Г.</b> ИССЛЕДОВАНИЕ ТУШЕНИЯ ФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ И ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ФОСФОРНОГО ДЕНДРИМЕРА CPDG4 .....	190
<b>Заводник И.Б., Чещевик В.Т., Лапшина А.Е., Чещевик Н.Г., Коваленя Т.А.</b> МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДИАБЕТЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ .....	196

<b>Зиматкин С.М.</b> НЕЙРОМОРФОЛОГИЯ И НЕЙРОХИМИЯ АЛКОГОЛИЗМА .....	200
<b>Зиматкина Т.И.</b> ПРОИЗВОДНЫЕ ТИАМИНА КАК РЕГУЛЯТОРЫ АКТИВНОСТИ ТИАМИНЗАВИСИМЫХ ФЕРМЕНТОВ.....	207
<b>Зиматкина Т.И.</b> РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СВОЙСТВ РЯДА ПРОИЗВОДНЫХ ТИАМИНА .....	213
<b>Канделинская О.Л., Грищенко Е.Р., Левкович А.В., Огурцова С.Э., Таганович А.Д., Девина Е.А.</b> ВЛИЯНИЕ БЕЛКОВОГО КОМПЛЕКСА ИЗ СЕМЯН РАСТЕНИЙ <i>OENOTHERA BIENNIS L.</i> , ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В БЕЛАРУСИ, НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У КРЫС.....	220
<b>Коваль А.Н.</b> ПРИМЕР ПРОГРАММЫ НА ЯЗЫКЕ PUTHON ДЛЯ РАСЧЕТА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ВЫХОДА БЕТА-ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ.....	226
<b>Коваль А.Н.</b> ЭЛЕМЕНТЫ ПРОГРАММИРОВАНИЯ ПРИ РЕШЕНИИ РАСЧЕТНЫХ ЗАДАЧ ПО БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ.....	230
<b>Ковальчук-Болбатун Т.В., Смотрич С.М., Гуляй И.Э., Копыцкий А.В.</b> РОЛЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РАЗВИТИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ КОЖИ У КРЫС В РАННЕМ ПЕРИОДЕ БЕРЕМЕННОСТИ .....	233
<b>Коденцова В.М., Рисник Д.В.</b> ОБОСНОВАННОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ И ПРЕИМУЩЕСТВА МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ.....	236
<b>Кокоткина О.О., Запорожченко О.В.</b> ВЛИЯНИЕ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА АКТИВНОСТЬ НАД-ЗАВИСИМЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ В ТКАНЯХ КРЫС.....	240
<b>Колмакова Т.С., Беликова Е.А.</b> СОДЕРЖАНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ МОНОАМИНОВ В КРОВИ СТУДЕНТОК ПРИ АДАПТАЦИИ К ОБУЧЕНИЮ В ВУЗЕ.....	246
<b>Костеневич Н. Н., Черникевич И. П.</b> КИНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТИАМИНКИНАЗ ИЗ ПИВНЫХ ДРОЖЖЕЙ И ГОЛОВНОГО МОЗГА СВИНЬИ.....	251
<b>Королёв П.М.</b> ЗАПАТЕНТОВАННЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АМНЕЗИИ .....	259
<b>Котович И.Л., Рутковская Ж.А., Таганович А.Д.</b> ВЛИЯНИЕ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА И РЕТИНОИДОВ НА УРОВЕНЬ СУРФАКТАНТНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ В ЛЕГКИХ ПРИ ГИПЕРОКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	263
<b>Лапко А.В., Голубович В.П.</b> ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ГЕМОСОРБЕНТА ДЛЯ СВЯЗЫВАНИЯ IGG НА ОСНОВЕ ОЛИГОПЕПТИДНОГО ЛИГАНДА.....	269
<b>Лукиенко Е.П., Титко О.В., Канунникова Н.П.</b> ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА И ПАНТЕНОЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЯХ МОЗГА ПРИ СИСТЕМНОМ ВОСПАЛЕНИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ ДИСБАЛАНСЕ.....	274

<b>Макаревич Д.А., Ермола Е.М., Рябцева Т.В.</b> ВОЗМОЖНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ АНАЛОГОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6.....	278
<b>Макарчиков А.Ф., Кудырко Т.Г., Лучко Т.А., Русина И. М., Колос И. К., Гуринович В.А.</b> ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АДЕНОЗИН-ТИАМИНТРИФОСФАТА .....	283
<b>Максимчук В.П., Лисковский О.В.</b> АНАЛИЗ КОМОРБИДНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ АЛКОГОЛЯ.....	289
<b>Марцев С.П., Власов А.П., Пащикова О.Л.</b> ПОЛУЧЕНИЕ «НЕФОЛДИРУЕМЫХ» РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ: СРАВНЕНИЕ ПРЯМОЙ ЭКСПРЕССИИ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА ЧЕЛОВЕКА С ЭКСПРЕССИЕЙ ХИМЕРНОГО БЕЛКА В1-ЭФР, ВКЛЮЧАЮЩЕГО ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЙ «АССИСТЕНТ» ФОЛДИНГА.....	295
<b>Мойсеёнок А.Г., Канунникова Н.П., Гуринович В.А., Лукиенко Е.П., Максимчик Ю.З., Катковская И.Н., Хвесько И.С.</b> ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ И КОРРЕКЦИИ РЕДОКС-СТАТУСА СТРУКТУР ЦНС ПОСРЕДСТВОМ РЕДОКС-АКТИВНЫХ ФОРМ КАЛЬЦИФЕРОЛОВ И ПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ .....	301
<b>Мойсеёнок А.Г., Катковская И.Н.</b> ПРОГРЕСС В ИЗУЧЕНИИ БИОСИНТЕЗА КОФЕРМЕНТА А, ЕГО ФУНКЦИЙ И АССОЦИИРОВАННЫХ ПРОЦЕССОВ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ .....	305
<b>Мойсеёнок А.Г., Максимчик Ю.З., Мойсеёнок Е.А.</b> ВОЗМОЖНЫЕ D-ВИТАМИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА К КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	315
<b>Морозова Л.А., Савельев С.В.</b> ВАРЬИРОВАНИЕ СВОЙСТВ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ .....	325
<b>Морозова Л.А., Савельев С.В.</b> ВОЗДЕЙСТВИЕ МИЛЛИМЕТРОВОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НЕТЕПЛОВОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА И ОРГАНИЗМЫ .....	330
<b>Нефёдов Л.И.</b> РЕГУЛЯТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ И РАЗРАБОТКА НА ИХ ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ .....	337
<b>Нехорошев С.В., Нехорошева А.В., Сабутова А.Б., Ботиров Э.Х., Дренин А.А., Слепченко Г.Б., Горников Н.В.</b> ОЦЕНКА ГИДРОЛИТИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ ЭКСТРАКТОВ САЛИЦИНА НА ВОДНОЙ ОСНОВЕ .....	342
<b>Нечипуренко Н.И., Пащковская И.Д., Прокопенко Т.А., Юдицкая В.М.</b> СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ВАЗОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В КРОВИ ПРИ СОСУДИСТОМ СПАЗМЕ ПОСЛЕ АНЕВРИЗМАТИЧЕСКОГО СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ.....	348
<b>Нижегородова Д.Б., Зафранская М.М., Квасюк Е.И., Сыса А.Г.</b> ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭМОКСИПИНА НА ЦИТОТОКСИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ АНТИМЕТАБОЛИТОВ РЯДА МОДИФИЦИРОВАННЫХ НУКЛЕОЗИДОВ.....	354

<i>Никитина И.А., Логвинович О.С., Громыко М.В., Коваль А.Н., Мазаник М.Е., Грицук А.И.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРЕПОДАВАНИЯ КУРСА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ В ГОМЕЛЬСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ .....	360
<i>Павлов К.И., Арабей С.В., Хватова Л.А., Кундельская Л.М., Курклинская Г.А., Наборовская А.М., Метелица Т.Г., Чегодаева Е.В., Гиндюк А.В.</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭТАНОЛА В ОТНОШЕНИИ КУЛЬТУР КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ.....	365
<i>Переверзев В.А., Блажко А.С., Евсеев А.В., Вэлком М.О., Разводовский Ю.Е., Александров Д.А., Никитина О.С., Переверзева Е.В., Пожарицкий А.М.</i> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕУПОТРЕБЛЕНИЯ И УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ СРЕДИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ РАЗНОГО ПОЛА МЛАДШИХ КУРСОВ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ИХ УСПЕВАЕМОСТЬЮ .....	372
<i>Петров С.А., Андриевский А.М., Федорко Н.Л., Чернадчук С.С., Сорокин А.В., Будняк А.К., Ягунова Ю.В., Таранец Л.Д.</i> РОЛЬ КАТАБОЛИТОВ ВИТАМИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО МЕАБОЛИЗМА.....	380
<i>Пехтерева Н.В.</i> МЕТОДИКА ОЦЕНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ПОТЕНЦИАЛА ЛИПИДСОДЕРЖАЩИХ СТРУКТУР БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ И ЗНАЧИМОСТЬ ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ ЭЯКУЛЯТА МУЖЧИН С НАРУШЕНИЕМ ФЕРТИЛЬНОСТИ .....	386
<i>Побойнев В.В., Хрусталёв В.В., Хрусталёва Т.А.</i> СТАБИЛЬНОСТЬ ДРЕВНИХ БЕЛКОВ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ИХ УПОРЯДОЧЕННОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ .....	392
<i>Пустюльга Е.С., Грибовская О.В., Ермола Е.М., Голубович В.П., Мойсеёнок А.Г.</i> ОЦЕНКА СВОЙСТВ НАСЫЩАЕМОСТИ И ЁМКОСТИ СОРБЕНТОВ ДЛЯ СВЯЗЫВАНИЯ IGG НА ОСНОВЕ ТРИПЕПТИДНЫХ ЛИГАНДОВ.....	398
<i>Пустюльга Е.С., Ермола Е.М., Голубович В.П.</i> ОЦЕНКА СВОЙСТВ СЕЛЕКТИВНОСТИ СОРБЕНТОВ ДЛЯ СВЯЗЫВАНИЯ IGG НА ОСНОВЕ ТРИПЕПТИДНЫХ ЛИГАНДОВ.....	401
<i>Разводовский Ю.Е., Смирнов В.Ю.</i> ЭФФЕКТЫ АМИНОКИСЛОТНЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА АМИНОКИСЛОТНЫЙ ФОНД ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ.....	411
<i>Разводовский Ю.Е., Смирнов В.Ю., Дорошенко Е.М., Переверзев В.А., Максимович Н.Е., Семененя И.Н.</i> ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ L-ТРИПТОФАНА НА СПЕКТР АМИНОКИСЛОТ И БИОГЕННЫХ АМИНОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА .....	416
<i>Рутковская Ж.А., Котович И.Л., Таганович А.Д.</i> ВЛИЯНИЕ ТОКОФЕРОЛА ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВВЕДЕНИИ В СОСТАВЕ ЛИПОСОМ НА ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЛЕГКИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРОКСИИ.....	421

<b>Савельев С.В., Морозова Л.А.</b> ПЛАНКОВСКОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ .....	427
<b>Сафонов В.А., Ляко Н.И., Черницкий А.Е.</b> ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «АНТИМИОПАТИК» ДЛЯ КОРРЕКЦИИ РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У КОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ДЕФИЦИТОМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ .....	434
<b>Семененя И. Н.</b> РОЛЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ .....	438
<b>Семенович Д.С., Лукиенко Е.П.</b> ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС С ЛИМФОСАРКОМОЙ ПЛИССА ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ ДОКСОРУБИЦИНОМ И СОЧЕТАННОМ ВВЕДЕНИИ ПАНТЕНОЛА С ЦИСТЕАМИНОМ .....	465
<b>Соколовская С.Н.</b> СОДЕРЖАНИЕ ИЗОТОПОВ КАЛИЯ-40 В ПОЧВАХ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ И ИЗМЕНЕНИЕ ЕГО СОДЕРЖАНИЯ ПРИ ВНЕСЕНИИ МИНЕРАЛЬНЫХ УДОБРЕНИЙ .....	470
<b>Степура Т.Л.</b> ОСОБЕННОСТИ ИЗУЧЕНИЯ РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЧЕЛОВЕКА В РАЗВИТИИ COVID-19 .....	474
<b>Степура И.И., Агейко С.А., Степура В.И., Дробышевская А.А., Смирнов В.Ю., Янцевич А.В.</b> ДЕЙСТВИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТА UVA ДИАПАЗОНА НА ВОДНЫЕ РАСТВОРЫ ТИОХРОМА .....	478
<b>Степура И.И., Агейко С.А., Степура В.И., Смирнов В.Ю., Янцевич А.В.</b> МЕТАБОЛОНИКА ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В. БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОДУКТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ВИТАМИНОВ И КОФЕРМЕНТОВ И ИХ РОЛЬ В КЛЕТОЧНОМ МЕТАБОЛИЗМЕ .....	491
<b>Степура И.И., Завадская В.М., Агейко С.А., Степура В.И., Янцевич А.В.</b> ОКИСЛЕНИЕ ТИАМИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЦИТОХРОМА С И ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА В ПРИСУТСТВИИ И В ОТСУТСТВИИ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ .....	523
<b>Страх Я.Л., Игнатовец О.С.</b> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНОЙ И АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ЛИСТЬЯХ И ЧЕРЕШКАХ МОРОШКИ ПРИЗЕМНОЙ ( <i>RUBUSCHAMAEMORUS L.</i> ) .....	549
<b>Сутько И.П., Шляхтун А.Г., Титко О.В., Янкевич Н.В., Телегин П.Г., Колодко А.В., Зверинская Н.Г., Зверинский И.В.</b> САМОЭМУЛЬГИРУЮЩАЯСЯ СИСТЕМА ДОСТАВКИ КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ БИОДОСТУПНОСТИ БЕРБЕРИНА И СИЛИМАРИНА .....	552
<b>Туманов А.В., Шляхтун А.Г., Мороз В.Л., Марчик А.И., Полубок В.Ч., Семенкова Г.Н., Сорокин В.Л., Шадыро О.И.</b> ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРОКАТЕХИНА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У КРЫС С ХРОНИЧЕСКИМ ВОСПАЛЕНИЕМ ЛЕГКИХ .....	558
<b>Хрусталёв В.В.</b> СХОДСТВО СПЕКТРОВ ФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ ПРИОННОГО ПЕПТИДА СС36 В СВОБОДНОЙ И КОНЪЮГИРОВАННОЙ ФОРМЕ .....	563
<b>Чепелева Е.В., Самович Т.В., Козел Н.В.</b> ПИГМЕНТНЫЙ СОСТАВ <i>DUNALIELLA SALINA</i> ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ НА МОДИФИЦИРОВАННЫХ СРЕДАХ .....	569

<b>Чопабаева Н.Н., Мукашева А.Г.</b> ПРИМЕНЕНИЕ ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПРИРОДНЫХ СОРБЕНТОВ ДЛЯ РЕГУЛЯЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ .....	574
<b>Чуешова Н.В., Чешик И.А.</b> ОЦЕНКА ПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС-САМЦОВ В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МОБИЛЬНОГО ТЕЛЕФОНА.....	579
<b>Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А., Пилипенко В.В., Кондратьева О.В., Ахматова Х.Р., Фролова Ю.В.</b> ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА.....	586
<b>Шейбак В.М., Шейбак Л.Н., Павлюковец А.Ю., Николаева И.В.</b> ТАУРИН И КАТИОНЫ ЦИНКА — МОДУЛЯТОРЫ МЕТАБОЛИЗМА И ЦИТОПРОТЕКТОРЫ .....	591
<b>Шляхтун А.Г., Радута Е.Ф., Сутько И.П., Богдевич Е.В., Каснер Е.В., Семененя И.Н., Турсунходжаева Ф.М.</b> ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ДЕЙСТВИИ АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ ПЕРОКСИСОМ .....	597
<b>Ярец Ю.И.</b> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛДГ-ТЕСТА, ОПРЕДЕЛЕНИЯ CD 95 И 7-ААД ПРИ ОЦЕНКЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ МАТРИКСА БАКТЕРИАЛЬНЫХ БИОПЛЕНОК В КУЛЬТУРЕ ФИБРОБЛАСТОВ .....	602
<b>Ярец Ю.И., Русаленко М.Г.</b> СОВРЕМЕННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОКРИННЫХ ГИПЕРТЕНЗИЙ .....	608
<b>Ali Adeeb Hussain Ali, Loseva L.P., Krupskaya T.K.</b> FEATURES OF NUTRITION CORRECTION IN OVERWEIGHT PATIENTS.....	613
<b>Alomer Rwad Ali Jebur</b> THE DIRECT EFFECT OF LEPTIN HORMONE ON TYPE 2 DIABETES .....	618
<b>Andrievskii A.M., Yagupova Yu.V., Ryzhko I.L., Petrov S.A.</b> THE EFFECT OF NIACIN AND ITS METABOLITES ON THE EXERCISE OF TRYPSIN ACTIVITY.....	621
<b>Bashilov A.V., Shutava H.G., Ovsepyan A.S., Avetisyan S.V.</b> INFLUENCE OF A BIOLOGICAL PRODUCT BASED ON THE BACILLUS THURINGIENSIS MELANINOGENIC STRAIN ON GERMINATING CAPACITY AND MORPHOLOGY / OF VERBASCUM THAPSUS L., VERBASCUM NIGRUM L., CENTAUREA SCABIOSA L., BETONICA OFFICINALIS L., AND VISCARIA VULGARIS BERNH.....	628
<b>Shanshool Estabraq Tareq Shanshool</b> CHANGES IN SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD UNDER DIFFUSE DISEASE OF THE LIVER .....	635
<b>Shanshool Mustafa Tareq Shanshool</b> STUDY OF THE LEVELS OF SOME SEXUAL HORMONES IN BLOOD SERUM OF MEN WITH TYPE 2 DIABETES .....	638
<b>Tomulewicz M., Kuzniatsou A., Zakrzaska A., Kitlas P.</b> MELITTIS MELISSOPHYLLUM — THERAPEUTIC POTENTIALITIES .....	641

## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АДЕНОЗИН-ТИАМИНТРИФОСФАТА

*Макарчиков А.Ф.<sup>1,2</sup>, Кудырко Т.Г.<sup>2</sup>, Лучко Т.А.<sup>2</sup>,  
Русина И.М.<sup>2</sup>, Колос И.К.<sup>2</sup>, Гуринович В.А.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие  
«Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук  
Беларуси», г. Гродно, Республика Беларусь;

<sup>2</sup>Учреждение образования «Гродненский государственный аграрный университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь

**Резюме.** В статье описаны некоторые свойства химически синтезированного аденозин-тиаминтрифосфата (АТТФ) – природного соединения с неизвестными функциями, которое было обнаружено в различных биологических объектах. Приведены данные по гидролизу АТТФ в водных растворах, его стабильности при хранении, а также спектральные характеристики.

**Введение.** Витамин В<sub>1</sub> в форме тиаминдифосфата (ТДФ) играет важную роль в обмене углеводов, аминокислот и энергетическом метаболизме, являясь коферментом дегидрогеназных комплексов 2-кетокислот и транскетолазы. Кроме того, в клетках млекопитающих в небольших концентрациях присутствуют свободный тиамин, тиаминмонофосфат (ТМФ), тиаминтрифосфат (ТТФ) и тиаминовый нуклеотид – аденоденозин-тиаминтрифосфат (АТТФ) [2]. В настоящее время метаболизм, биохимические функции и физиологическая роль АТТФ в силу ряда причин мало изучены. Прежде всего, это обусловлено крайне низким содержанием этого соединения в биологических объектах, что затрудняет его надежное количественное определение методом ВЭЖХ даже с помощью самых чувствительных флуоресцентных детекторов. С другой стороны, следует отметить отсутствие коммерческого препарата АТТФ, а также отсутствие сведений о его стабильности и физико-химических, в частности оптических, свойствах. Все это существенно ограничивает возможности исследований в области энзимологии АТТФ, изучения различных аспектов его метаболизма, физиологического действия и потенциального применения как фармакологического средства. Цель настоящей работы состояла в получении препарата АТТФ и характеристике его физико-химических свойств.

**Материалы и методы исследования.** Производные тиаминина определяли методом ион-парной обращенно-фазовой ВЭЖХ с предколоночной дериватизацией. Перед инъекцией в хроматограф пробы окисляли с помощью 4,3 мМ феррицианида калия в 15 % КОН. Разделение проводилось на хроматографе Agilent 1100 при скорости потока 0,5 мл/мин на аналитической колонке PRP-1 (Ø 4,1 × 150 мм, поли(стирол-дивинилбензол), размер частиц 5 мкм; Hamilton Co) с протекторным колоночным картриджем (Ø 2,3 × 25 мм). Мобильная фаза состояла из 50 мМ К-фосфатного буфера, рН 8,5, содержащего 25 мМ тетра-н-бутиламмонийгидрогенсульфат и 4 % тетрагидрофуран. Производные тиохрома детектировали по флуоресценции при длине волны возбуждения 365 нм, эмиссии – 433 нм [5].

Расчет средних величин и стандартных отклонений ( $M \pm SD$ ) осуществляли с помощью программы GraphPad Prism.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Ранее нами предложен способ препаративного синтеза и очистки АТТФ, позволяющий по сравнению с оригинальным методом, описанным в статье [9], значительно увеличить выход продукта, сократив при этом ресурсные и временные затраты. Исследования препарата, полученного по разработанному методу, на чувствительность к кислотному гидролизу показали, что 10-мин нагревание раствора в 1 М НСl на кипящей водяной бане приводит к деградации АТТФ на 97,5 %. По данным Penttinen [7] а аналогичных условиях ТДФ и ТТФ полностью гидролизуются до ТМФ, тогда как последний дефосфорилированию не подвержен. Инкубация при 100 °С в течение 20 мин приводила к полному гидролизу АТТФ, при этом единственным флуоресцирующим продуктом реакции являлся ТМФ. При гидролизе в более мягких условиях (0,1 М НСl) через 10 мин нагревания в образце оставалось 71 % исходного количества АТТФ, а спустя 20 мин – 46 %. Судя по составу реакционной смеси, кислотный гидролиз АТТФ до ТМФ протекает через промежуточное образование аденозин-тиаминдифосфата (данные не приведены). В ходе реакции молекула АТТФ, по-видимому, расщепляется в области «трифосфатного мостика» на два фрагмента, которые затем объединяются после удаления одного из фосфатов. Этот феномен представляет интерес для дальнейших исследований с позиций установления реакционного механизма.

Препарат АТТФ отличается исключительно высокой стабильностью в растворе при слабощелочных рН. Так, хранение замороженного раствора АТТФ в 10 мМ трис-НСl буфере, рН 7,3, при  $t = -25$  °С не приводило к сколь-нибудь заметному гидролизу по крайней мере в течение 1,5 года. Более того, признаков деградации АТТФ не наблюдалось при нагревании раствора на кипящей водяной бане в течение 60 мин.

Известно, что витамин В<sub>1</sub> способен поглощать электромагнитные волны в УФ области благодаря наличию в молекуле пиримидинового и тиазолового колец с сопряженными системами электронов, при этом наблюдаемый абсорбционный спектр сильно зависит от рН раствора. При рН 7 и выше на тиаминовом спектре присутствуют две выраженные полосы поглощения с  $\lambda_{\text{макс}}$  около 235 нм и 265 нм, тогда как в кислых растворах, при рН 5,5 и ниже, отчетливо наблюдается только одна полоса с  $\lambda_{\text{макс}}$  в области 245–247 нм [3].

Абсорбционный спектр АТТФ, снятый в диапазоне 210–310 нм при различных значениях рН, представлен на рис.1. Как видно, в условиях высокой кислотности (рН 1,0) для АТТФ характерно наличие одной спектральной полосы с максимумом 255–256 нм. В результате подщелачивания раствора этот максимум немного смещается батохромно до 259–262 нм. В слабокислой среде (рН 4,91) на спектре проявляется второй, едва различимый из-за сливания спектральных полос, максимум с  $\lambda = 237$ –238 нм. Этот максимум поглощения АТТФ, отчетливо выражен в щелочной среде. На УФ-спектрах АТТФ имеются две изобестические точки – при 235,1 нм и 274,5 нм.

Судя по характеру зависимости спектра АТТФ от рН, в максимум поглощения ( $\lambda = 255$ –256 нм), наблюдаемый в кислой среде, существенный вклад вносят как пуриновый цикл аденозинового компонента молекулы, так и пиримидиновое кольцо тиаминовой части. Об этом может свидетельствовать снижение интенсивности данной спектральной полосы с ее батохромным сдвигом при увеличении рН. Подобный гипохромный эффект отчетливо прослеживается для спектров тиамин и его фосфорных эфиров [3]. В то же время, интенсивность единственной спектральной полосы аденозинфосфатов в ближней УФ области не зависит от кислотности среды; имеет место лишь небольшое (на 1–2 нм) смещение  $\lambda_{\text{макс}}$  в длинноволновую область с ростом рН раствора от 2,2 до 7,9 [1]. Следует отметить, что для АТТФ характерна сильная абсорбция и более коротковолнового излучения (< 210 нм). Это не удивитель-

но, поскольку присутствие подобных полос в спектрах молекул, в которых имеются хромофоры с неподеленными парами электронов, обусловлено  $n \rightarrow \sigma^*$  электронными переходами. Установить точные величины  $\lambda_{\text{макс}}$  и  $\epsilon$  для таких полос в обычных условиях не представляется возможным ввиду поглощения света в дальней УФ-области растворенным кислородом. Кроме того, в этом диапазоне поглощением обладают даже все обычно применяемые растворители и буферы.



**Рисунок 1 – Спектр поглощения АТТФ при различных рН**

Примечание: 1 – рН 1,0, 2 – рН 4,91, 3 – рН 8,5, 4 – рН 10,5

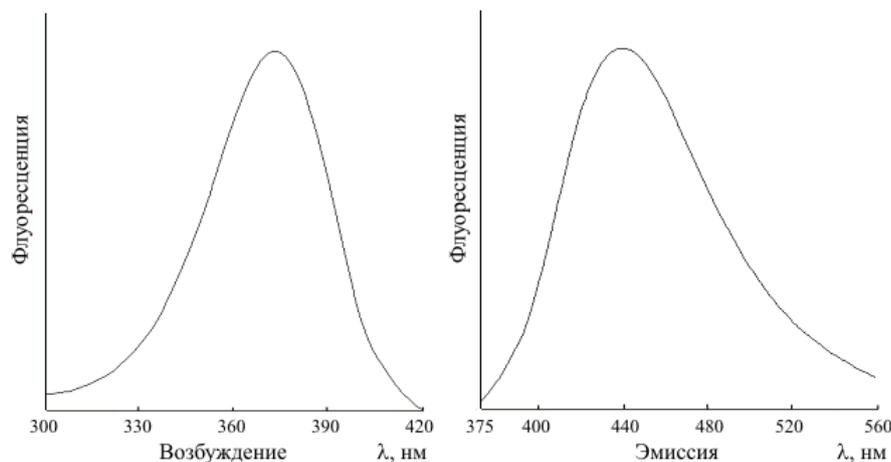
Подобно тиамину и его фосфорным эфирам АТТФ легко окисляется в щелочной среде под действием  $K_3[Fe(CN)_6]$  в производное тиохрома, обладающее интенсивной голубой флуоресценцией (на чем, собственно говоря, и основана его детекция при ВЭЖХ). По данным М. Frédérich et al. [9], которые провели сравнение флуоресценции АТхТФ и тиохрома в водных растворах, максимум спектра эмиссии флуоресценции АТхТФ приходится на длину волны 439 нм, что несколько ниже величины, полученной для тиохрома (443 нм) и хорошо соотносящейся со значениями  $\lambda_{\text{макс. эмис}}$  нейтральной формы тиохрома, приводимыми в литературе – 440 нм [6], 445 нм [3]. Вместе с тем, максимумы спектров возбуждения флуоресценции АТхТФ и тиохрома наблюдались при 353 нм. Это существенно расходится с данными других авторов, согласно которым максимум возбуждения флуоресценции тиохрома лежит в области более длинных волн – 370 нм [10], 375 нм [6] – вблизи его адсорбционного максимума при 370–375 нм [3].

На рис. 2 представлены полученные нами спектры возбуждения и эмиссии флуоресценции водных растворов АТТФ после обработки  $K_3[Fe(CN)_6]$  (в 15 %-ном NaOH) и удаления желтой окраски с помощью  $H_2O_2$ .

Как видно на рис. 2, максимум спектра возбуждения флуоресценции АТхТФ приходится на 373 нм, а максимум спектра эмиссии флуоресценции – 443 нм. Оба значения соответствуют литературным данным для тиохрома [3, 4, 6, 8, 10]. Таким образом, наличие аденозинтрифосфатного компонента в молекуле не влияет на флуоресцентные свойства, характерные для тиохрома.

Отсутствие сведений о величине коэффициента молярного поглощения не позволяет готовить растворы АТТФ точно заданной концентрации. Соответственно, не представляется воз-

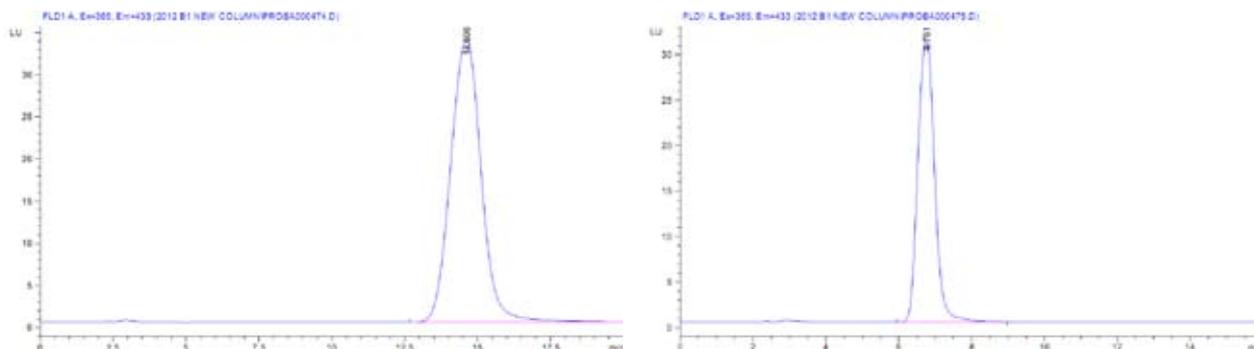
можно проводить количественные исследования кинетических свойств ферментов, участвующих в его метаболизме (гидролизе) в биологических объектах. Поскольку получаемый в результате химического синтеза препарат АТТФ содержит соли и кристаллизационную воду, определить  $\epsilon$ , исходя из навески вещества, весьма проблематично. В связи с этим, для решения данной задачи мы разработали другой подход, основанный на исследовании процесса кислотного гидролиза.



**Рисунок 2 – Спектры флуоресценции АТхТФ. А – Спектр возбуждения флуоресценции при  $\lambda_{эмис} = 440$  нм. Б – Спектр эмиссии флуоресценции при  $\lambda_{возб} = 350$  нм**

Гидролиз АТТФ проводили при 100 °С, инкубируя препарат вещества, полученного в форме кислоты, в 1 М НСl в течение 40 мин. На рис.3 представлены хроматограммы реакционной смеси до и после гидролиза, на которых видно, что реакция протекает полностью, а единственный флуоресцирующий продукт, образующийся в данных условиях, соответствует по подвижности ТМФ-стандарту. Инкубация коммерческого препарата ТМФ в тех же условиях не вызвала сколько-нибудь заметного разложения вещества, что согласуется с данными литературы о его высокой устойчивости в кислой среде [7]. Таким образом, концентрацию АТТФ в неизвестном растворе можно найти после кислотного гидролиза по флуоресценции путем сопоставления ее с флуоресценцией стандартного образца ТМФ. Поскольку флуоресценция любого вещества сильно зависит от действия различных факторов, в т. ч. присутствия в растворе посторонних соединений, для получения более точных результатов мы разделяли продукты кислотного гидролиза АТТФ методом ВЭЖХ и сравнивали площади пиков, соответствующих образующемуся в результате реакции ТМФ и ТМФ-стандарту. Хотя по стехиометрии реакции 1 моль АТТФ дает 1 моль ТМФ, из представленных на рис. 3 данных видно, что площадь пика АТхТФ значительно превосходит площадь пика ТхМФ, получившегося при его гидролизе, т. е. для АТхТФ характерна более интенсивная флуоресценция.

Для расчета коэффициента молярного поглощения АТТФ мы сравнили оптическую плотность препарата АТТФ при 274,5 нм и ТМФ-стандарта при 272,5 нм, поскольку эти длины волн соответствуют изобестическим точкам данных соединений. Так как коэффициент молярного поглощения ТМФ при  $\lambda = 272,5$  нм известен ( $\epsilon = 7400 \text{ M}^{-1}\text{Cm}^{-1}$  [3]), располагая сведениями о величинах оптической плотности растворов АТТФ и ТМФ и соответствующих им площадях пиков ТМФ после кислотного гидролиза, нетрудно рассчитать значение  $\epsilon_{274,5}$  для АТТФ. Исходные данные, использованные для этой цели, представлены в таблице 1. Эксперименты проводились с двумя коммерческими препаратами ТМФ (Fluka и Sigma) и образцами двух синтезов АТТФ.



**Рисунок 3 – Хроматограммы препарата АТТФ до (слева) и после (справа) кислотного гидролиза**

**Таблица 1 – Исходные данные для расчета коэффициента молярного поглощения АТТФ**

Образец	ОД в 0,1-см кювете	Концентрация, мМ	Эксперимент	Площадь пика АТТФ, усл. ед.	Площадь пика ТМФ, усл. ед.
ТМФ-стандарт 1	0,7319	0,989	1	—	2006,5
			2	—	1971,4
АТТФ, образец 1	0,6414	?	1	2426,5	986,1
			2	2555,4	1025,8
ТМФ-стандарт 2	0,7301	0,987	3	—	1976,6
			4	—	1989,0
АТТФ, образец 2	0,6489	?	3	2373,3	987,1
			4	2476,1	993,9

Из таблицы 1 видно, что концентрации ТМФ-стандарта 1 (Fluka) 0,989 мМ отвечает средняя площадь пика 1989,0 усл. ед. следовательно, площадям пиков  $S_1 = 986,1$  усл. ед. и  $S_2 = 1025,8$  усл. ед. соответствуют молярные концентрации образца АТТФ первого синтеза  $c_{m1} = 0,490$  мМ и  $c_{m2} = 0,510$  мМ. Отсюда по закону Бугера-Ламберта-Бера находим значение  $\epsilon_{274,5}$  для образца АТТФ 1:  $\epsilon_1 = 6,414/0,000490 = 13090 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ ;  $\epsilon_2 = 6,414/0,000510 = 12576 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ . Аналогичным образом, в случае АТТФ образца 2 (второй синтез) и ТМФ стандарта 2 (Sigma)  $\epsilon_3 = 6,489/0,000491 = 13216 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ ;  $\epsilon_4 = 6,489/0,000495 = 13109 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ . Средняя величина  $\epsilon_{274,5}$  АТТФ по результатам четырех экспериментов составила  $12998 \pm 143 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ . Исходя из найденного  $\epsilon_{274,5}$ , по форме спектров поглощения АТТФ можно рассчитать величины  $\epsilon$  при различных длинах волн в зависимости от рН раствора. Так, в первой изобестической точке  $\epsilon_{235,1} = 16299 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ , а в максимуме поглощения – при рН 1,0 ( $\lambda_{\text{max}} = 256 \text{ нм}$ )  $\epsilon = 28895 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ , при рН 4,91 ( $\lambda_{\text{max}} = 259 \text{ нм}$ )  $\epsilon = 23577 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ , при рН 8,5 ( $\lambda_{\text{max}} = 261 \text{ нм}$ )  $\epsilon = 21829 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ .

**Заключение.** В результате проведенных исследований установлено, что АТТФ отличается исключительно высокой стабильностью в растворе при слабощелочных рН: признаков деградации соединения не наблюдалось при нагревании раствора на кипящей водяной бане в течение 60 мин. Хранение замороженного препарата АТТФ в 10 мМ трис-НСl буфере, рН 7,3, при  $t = -25 \text{ }^\circ\text{C}$  не приводит к сколь-нибудь заметному гидролизу по крайней мере в течение 1,5 года. Впервые исследован УФ-спектр АТТФ и влияние на него рН раствора. Показано, что в спектре имеются две изобестические точки, соответствующие длинам волн 235,1 нм и 274,5 нм. Определен коэффициент молярного поглощения АТТФ, который при  $\lambda = 274,5 \text{ нм}$  составляет  $12998 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ . Установлено, что максимум спектра возбуждения флуоресценции АТТФ приходится на 372–373 нм, а максимум спектра эмиссии флуоресценции – 443 нм.

## Список литературы

1. Кантор, Ч. Биофизическая химия: В 3-х т. Пер. с англ. — М.: Мир, 1984. — Т. 2. — 496 с.
2. Макарачиов, А. Ф. Тиаминтрифосфат: новый взгляд на некоферментную функцию витамина В<sub>1</sub> / А. Ф. Макарачиов. — Минск: Белорусская наука, 2008. — 433 с.
3. Островский, Ю. М. Активные центры и группировки в молекуле тиаминтрифосфата / Ю. М. Островский. — Минск: Наука и техника, 1975. — 424 с.
4. Bubeshko, N. N. Fluorescent properties of thiochrome in solvents of different polarity / N. N. Bubeshko, V. I. Stsiapura, I. I. Stepuro // J. Appl. Spectrosc. — 2011. — Vol. 78. — 337–343.
5. Determination of thiamin and its phosphate esters in cultured neurons and astrocytes using an ion-pair reversed-phase high-performance liquid chromatographic method / L. Bettendorff [et al.] // Anal. Biochem. — 1991. — Vol. 198. — P. 52–59.
6. Novel spectrofluorimetric method for the determination of thiamine with iron(III) tetrasulfonato phthalocyanine as a catalyst / Q. Y. Chen [et al.] // Analyst. — 1999. — Vol. 124. — P. 771–775.
7. Penttinen, H. K. Differences in thiochrome fluorescence produced by thiamine and its mono-, di-, and triphosphate esters / H. K. Penttinen // Acta Chem. Scand. B. — 1976. — Vol. 30. — P. 659–663.
8. Stability-indicating photochemical method for the assay of thiamine by spectrophotometry / I. Ahmad [et al.] // J. Spectrosc. — 2018. — Article ID 3178518.
9. Thiaminylated adenine nucleotides. Chemical synthesis, structural characterization and natural occurrence / M. Frřidřich [et al.] // FEBS J. — 2009. — Vol. 276. — P. 3256–3268.
10. Yu, Y. A Simple and fast fluorimetric method for thiamine (vitamin B<sub>1</sub>) detection by Au<sup>3+</sup>-mediated formation of thiochrome / Y. Yu, Y. J. Ching, Y. N. Tan // Austin J. Biosens. Bioelectron. — 2015. — Vol. 1(1): id1004.

## PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF ADENOSINE-THIAMINTRIPHOSPHATE

---

---

*Makarchikov A.F.<sup>1,2</sup>, Kudyko T.G.<sup>2</sup>, Luchko T.A.<sup>2</sup>,  
Rusina I.M.<sup>2</sup>, Kolos I.K.<sup>2</sup>, Gurinovich V.A.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Republican Scientific Research Unitary Enterprise “Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus”, Grodno, Republic of Belarus;

<sup>2</sup>Grodno State Agrarian University, Grodno, Republic of Belarus

**Summary.** *The paper concerns with some physico-chemical properties of a chemically synthesized adenosine thiamine triphosphate (AThTP), a natural thiamine nucleotide with unknown functions which has been found in biological objects. The hydrolysis of AThTP in water solutions, its stability during storage as well as spectral characteristics are described*