

Веревка Сергей Викторович
доктор биологических наук, заведующий лабораторией
биохимии Института отоларингологии им. А.И. Коломийченко
НАМН Украины

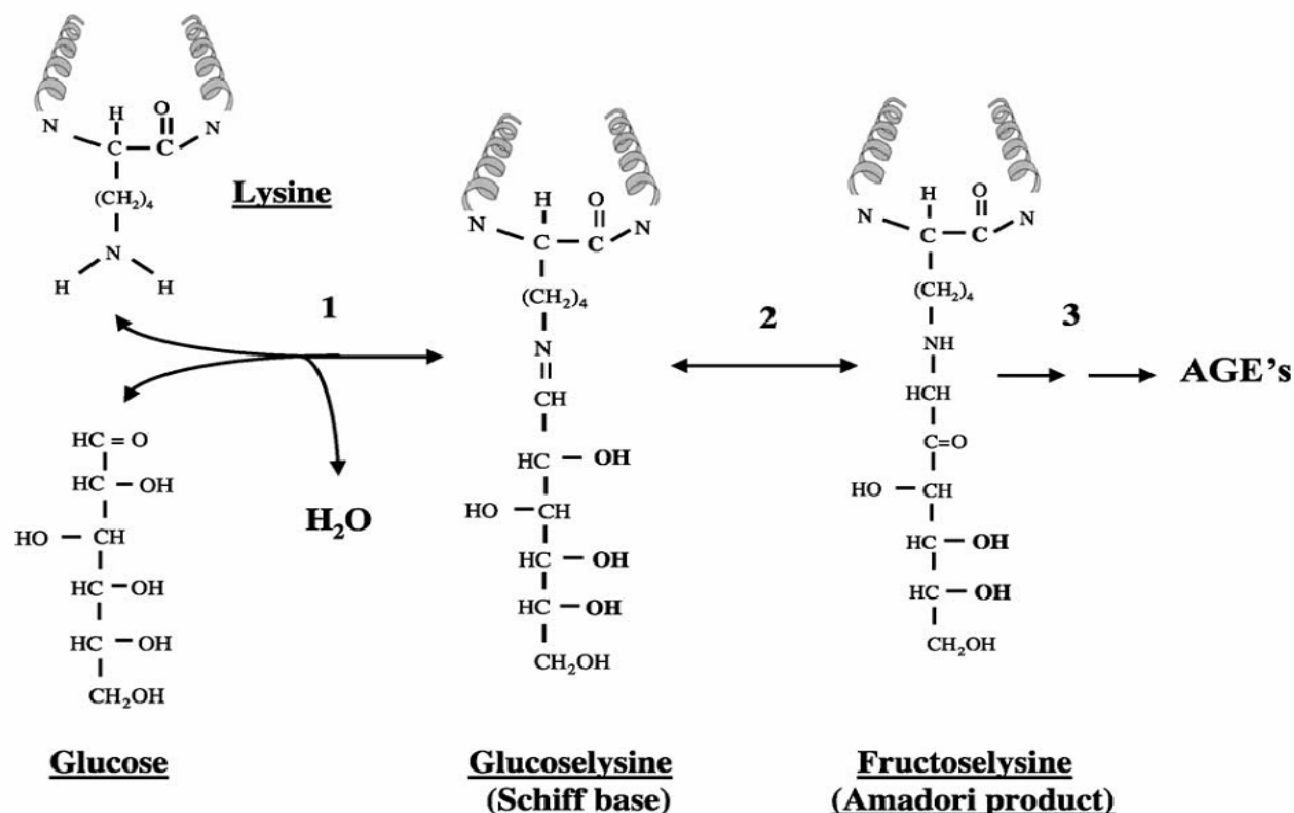
ПАРАМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, ИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ, а также КОЕ-ЧТО О ПОЛЬЗЕ СТАРЫХ КНИГ



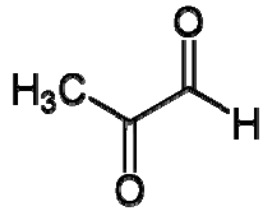
НАЧНЕМ С ОПРЕДЕЛЕНИЯ:

Параметаболизм –
совокупность химических реакций,
протекающих в живом организме и не
катализируемых ферментами

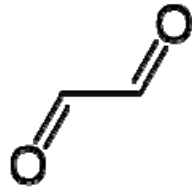
КЛАССИЧЕСКИЙ
ПРИМЕР
ПАРАМЕТАБОЛИЧЕСКИХ
ПРОЦЕССОВ -
НЕФЕРМЕНТАТИВНЫЕ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
БЕЛКОВ С
КАРБОНИЛЬНЫМИ
СОЕДИНЕНИЯМИ



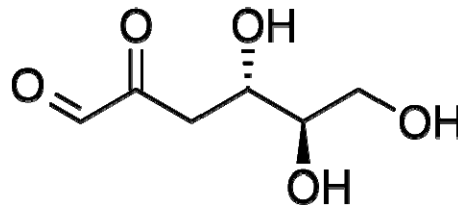
ОДНАКО РЕАКЦИИ ГЛИКАЦИИ НЕ ОГРАНИЧИВАЮТСЯ ГЛЮКОЗОЙ, НО МОГУТ ПРОИСТЕКАТЬ И ПРИ УЧАСТИИ РАЗНООБРАЗНЫХ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ПРИСУТСТВУЮЩИХ В ОРГАНИЗМЕ И МНОГОКРАТНО ПРЕВОСХОДЯЩИХ ГЛЮКОЗУ ПО РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ



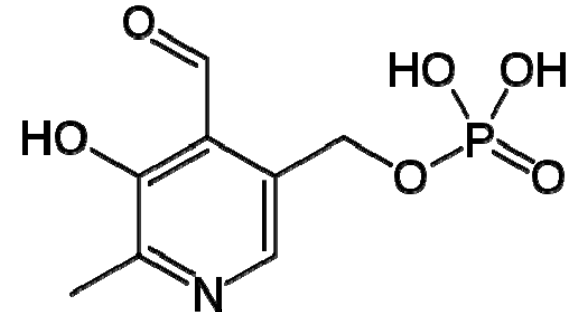
МЕТИЛГЛИОКСАЛЬ



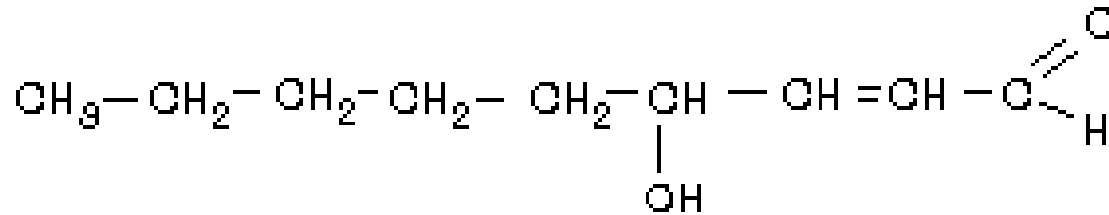
ГЛИОКСАЛЬ



3-ДЕОКСИГЛЮКОЗОН

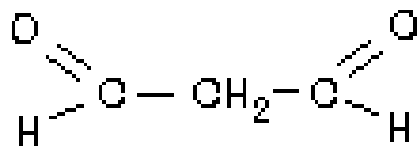


ВИТАМИН B₆

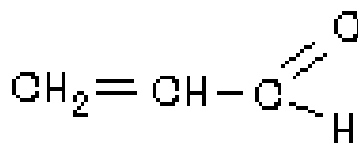


4-ГИДРОКСИПЕНТАЛЬ

КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ,
ОБРАЗУЮЩИЕСЯ ПРИ ОКИСЛЕНИИ
ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ
КИСЛОТ СИЛЬНЫМИ ОКИСЛИТЕЛЯМИ

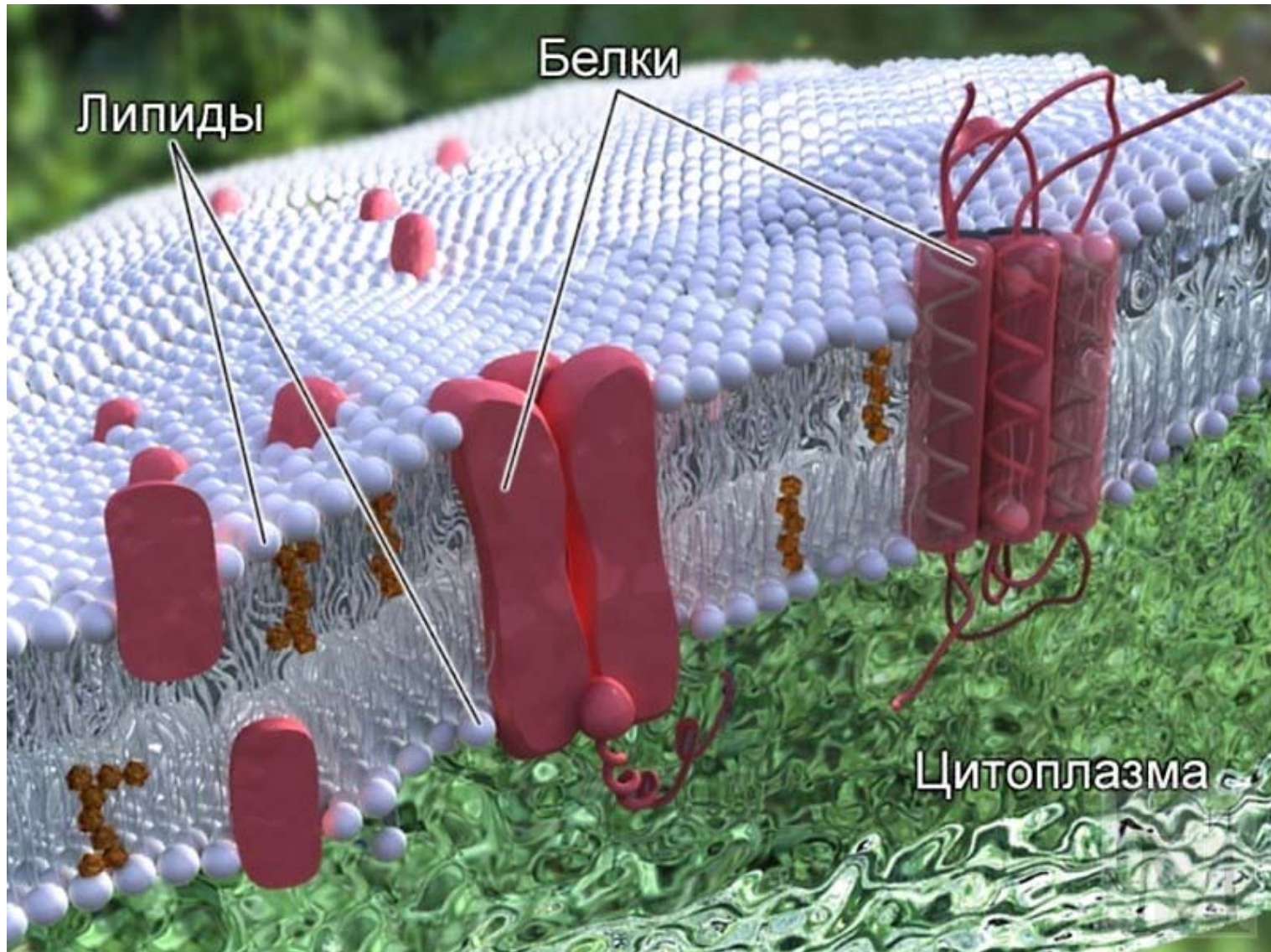


МАЛОНОВЫЙ АЛЬДЕГИД



АКРОЛЕИН

НЕФЕРМЕНТАТИВНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БЕЛКОВ С КЛЕТОЧНЫМИ МЕМБРАНАМИ



**НЕОТЪЕМЛЕМЫМ ОБСТОЯТЕЛЬСТВОМ МНОЖЕСТВА
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЯВЛЯЕТСЯ**

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ совокупность
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ, ВЕДУЩИХ К НАКОПЛЕНИЮ
В ЖИДКОСТЯХ И ТКАНЯХ ОРГАНИЗМА НЕФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
КОЛИЧЕСТВ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ И КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ
НОРМАЛЬНОГО ОБМЕНА, А ТАКЖЕ ПРОДУКТОВ НАРУШЕНИЯ
МЕТАБОЛИЗМА, ЧТО ПРИВОДИТ К ТОКСИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ
И ДИСФУНКЦИИ РАЗНООБРАЗНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ.

:

**НА НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ПРОЦЕССА ПРОИСХОДИТ
ЛОКАЛЬНОЕ НАКОПЛЕНИЕ ПРОДУКТОВ ЭНДОГЕННОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ**

МОЛЕКУЛЫ СРЕДНЕЙ МАССЫ
неоднородная по химическому строению и
биологическим действием группа веществ
молекулярной массой 300 – 5000 Да

ЕДВА ЛИ НЕ НАИБОЛЕЕ СУЩЕСТВЕННЫМ ПО
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ ЧАСТЬЮ
МОЛЕКУЛ СРЕДНЕЙ МАССЫ СОСТАВЛЯЮТ
СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПЕПТИДЫ (СМП)

**А МНОГО ЛИ БЕД МОГУТ ПРИНЕСТИ
КАКИЕ-ТО ПЕПТИДЫ?**

СОСТАВ МОЛОКА

Вода – 87.7 %

Сухие вещества – 12.6 %

Молочный жир – 3.5 %

Сухой обезжиренный молочный остаток – 9.0 %

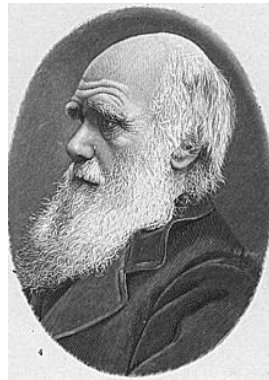
Белки – 3,2 % (казеин – 2.6 %, сывороточные белки – 0.6 %)

Молочный сахар лактоза – 4.7 – 4.9 %

Минеральные вещества – 0.8%

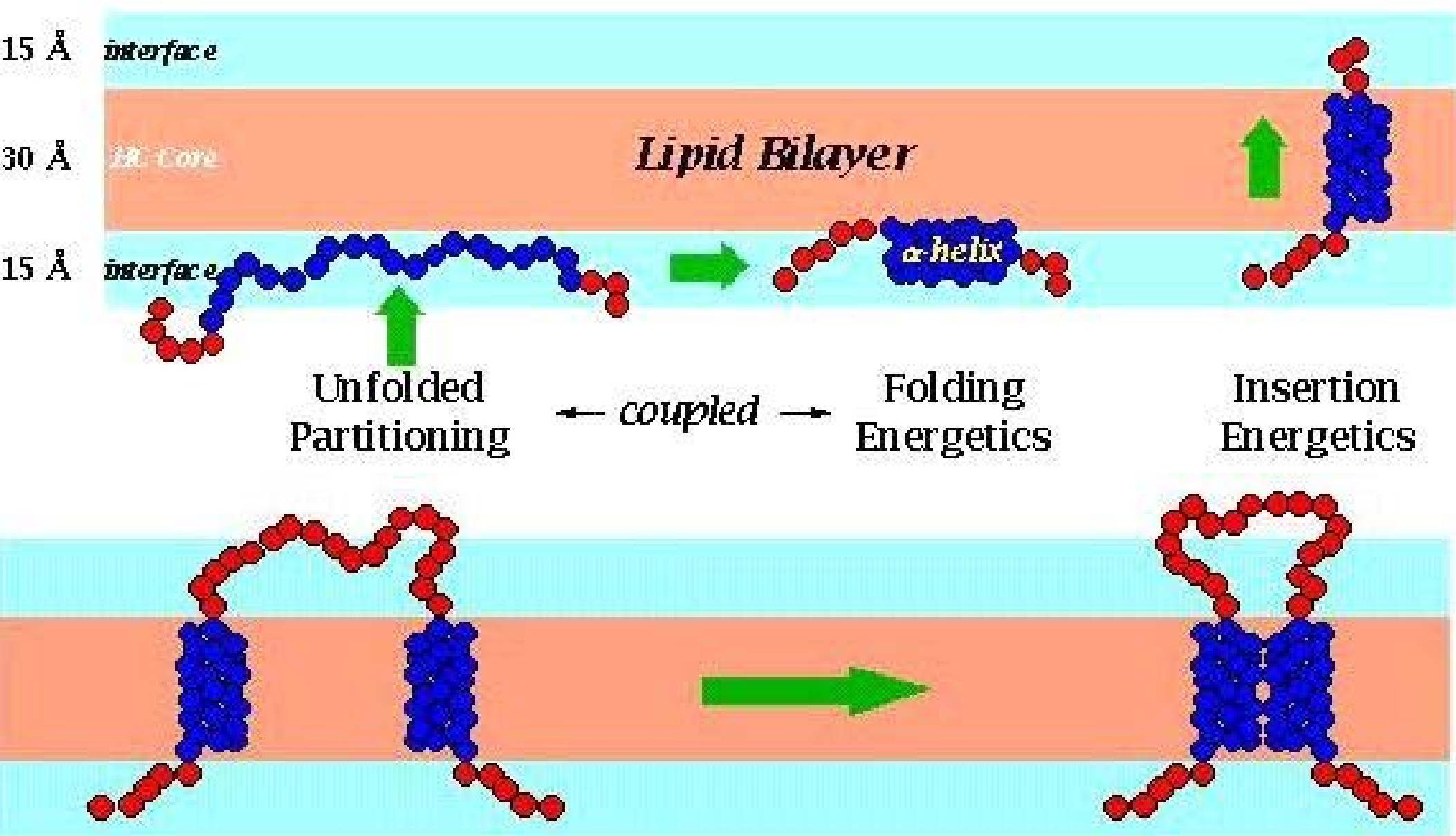
Небелковые азот-содержащие соединения – 0.02-0.08 %

Витамины, пигменты, ферменты, гормоны – в микроколичествах



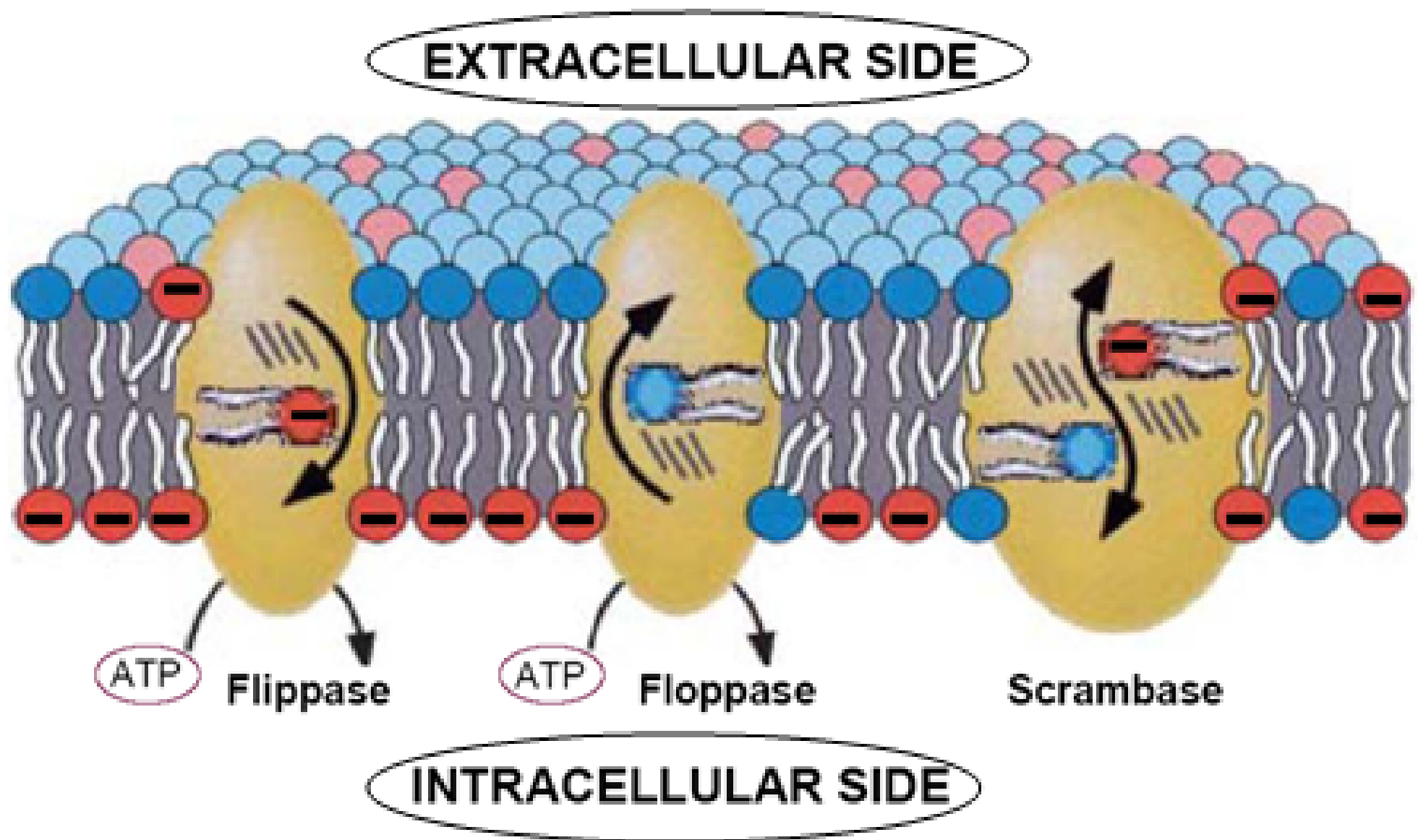
Казеиновые пептиды проявляют антитромботические, антигипертензивные, антиоксидативные, опиоидоподобные, иммуномодулирующие, антибактериальные и противовирусные эффекты, не говоря уже о многостороннем влиянии на пищеварительную систему.

С ЧЕГО БЫ ОНО?

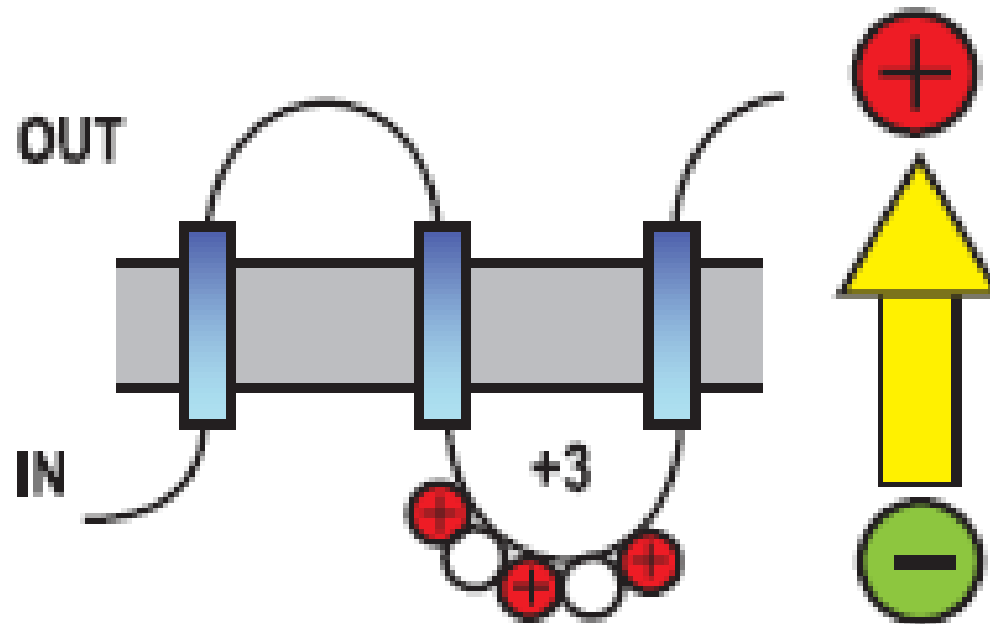


**ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДОВ И
НЕСТРУКТУРИРОВАННЫХ БЕЛКОВ С ФОСФОЛИПИДНЫМ
БИСЛОЕМ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ ПОДЧИНЯЕТСЯ
СТРОГО ОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗАКОНОМЕРНОСТЯМ**

Phospholipid asymmetry of cellular membrane



1!

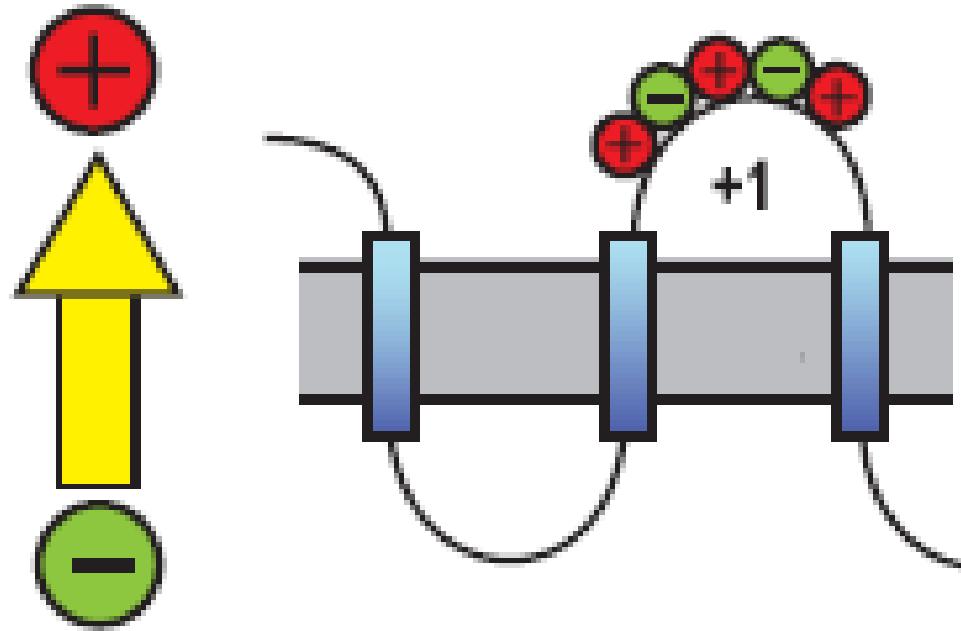


Arg, Lys (NH_3^+)

Asp, Glu (COOH)

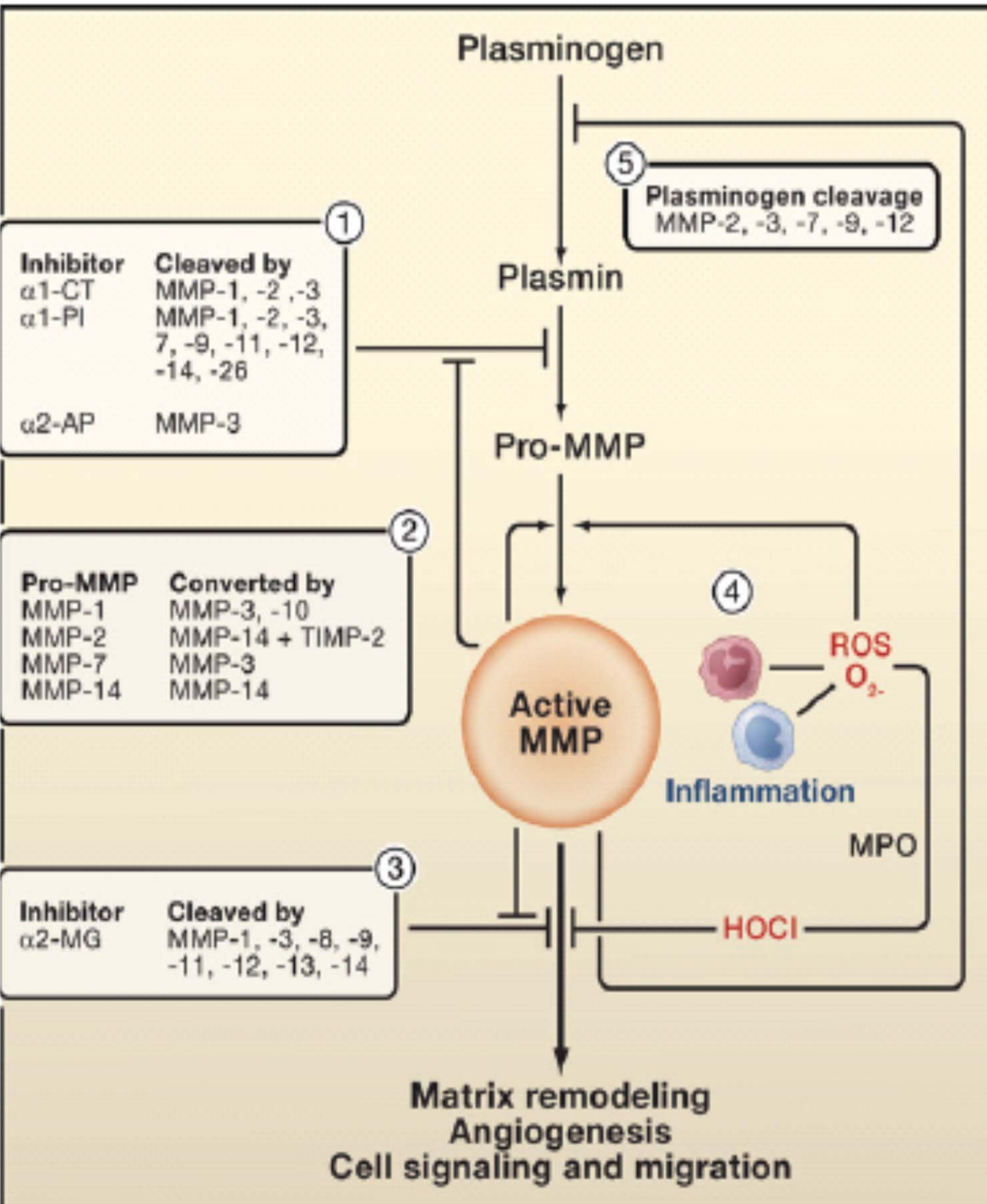
ЗАКОНОМЕРНОСТИ МЕМБРАННОГО ФОЛДИНГА ПО ПРАВИЛУ
“**POSITIVE-INSIDE**” ПРИВОДЯТ К ОРИНТАЦИИ ВНУТРЬ КЛЕТКИ
НЕКОМПЕНСИРОВАННЫХ ОСТАТКОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНО
ЗАРЯЖЕННЫХ АМИНОКИСЛОТНЫХ ОСТАТКОВ, ЧТО СОЗДАЕТ
ПОЧТИ **ИДЕАЛЬНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ**
НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ

2!



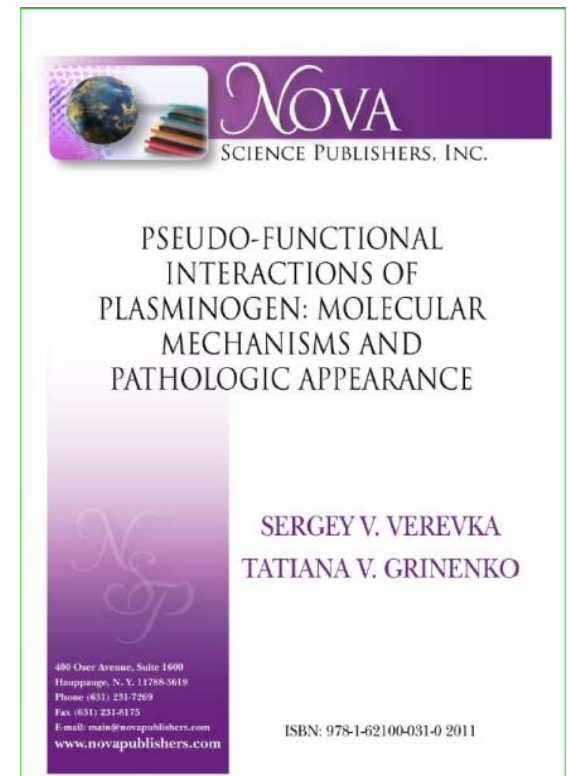
Arg, Lys (NH_3^+)
Asp, Glu (COO^-)

ТЕ ЖЕ САМЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ОБЕСПЕЧИВАЮТ ОБРАЗОВАНИЕ НА ПОВЕРХНОСТИ КЛЕТОК ДИПОЛЬНЫХ ПАР, ЭФФЕКТИВНО СВЯЗВАЕМЫХ ПЛАЗМИНОГЕНА, ЕГО АКТИВАЦИЮ В ПЛАЗМИН И ЗАЩИТУ ОТ ИНАКТИВАЦИИ ЦИРКУЛИРУЮЩИМИ В КРОВООБРАЩЕНИИ ИНГИБИТОРАМИ

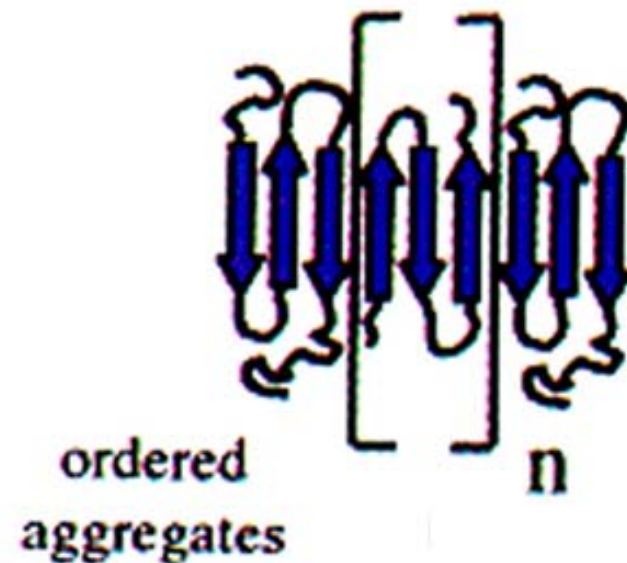
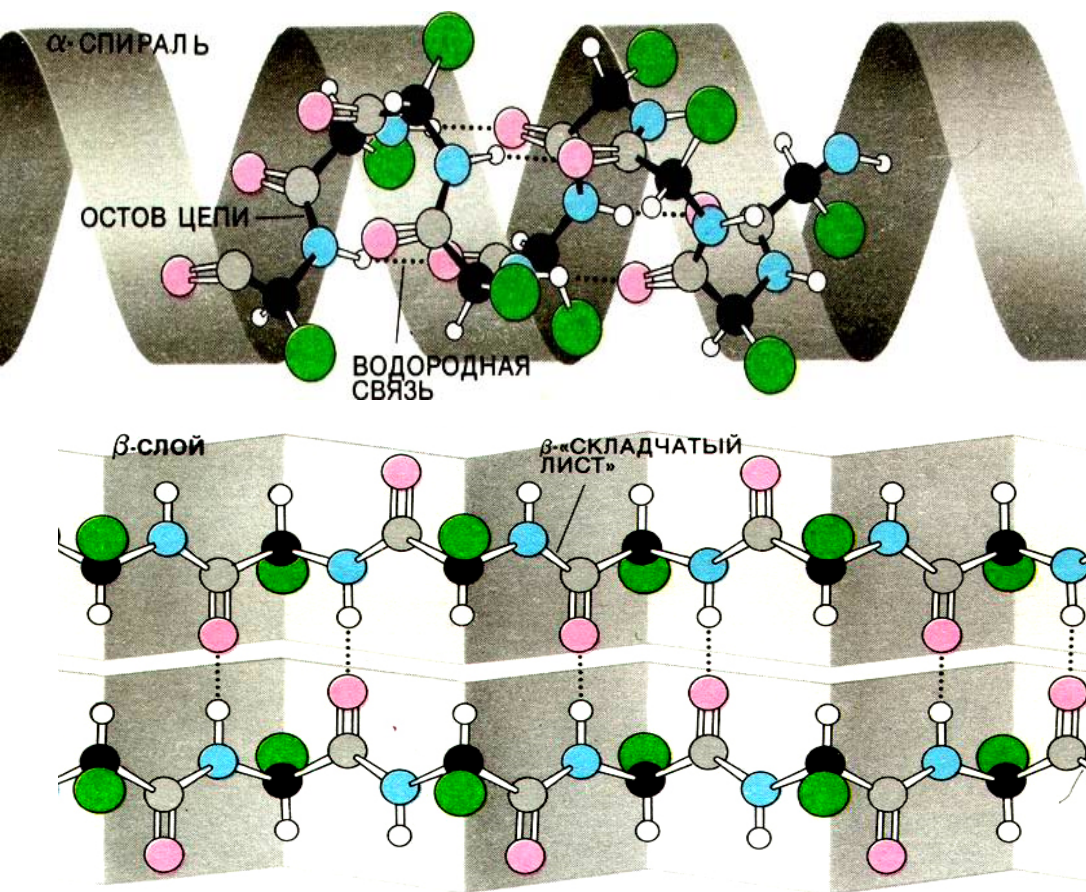


ТЕМ САМЫМ ЗАПУСКАЕТСЯ
КАСКАД ФУНКЦИОНАЛЬНО
НЕОБУСЛОВЛЕННОГО
ПРОТЕОЛИЗА –
НЕОТЪЕМЛЕМАЯ
СОСТАВЛЯЮЩАЯ
ОНКОЛОГИЧЕСКОГО
ПРОЦЕССА

Kessenbrock K., Plaks V., Werb Z.
Matrix Metalloproteinases: Regulators
of the Tumor Microenvironment //
Cell. – 2010. – 141. - P.52-67.



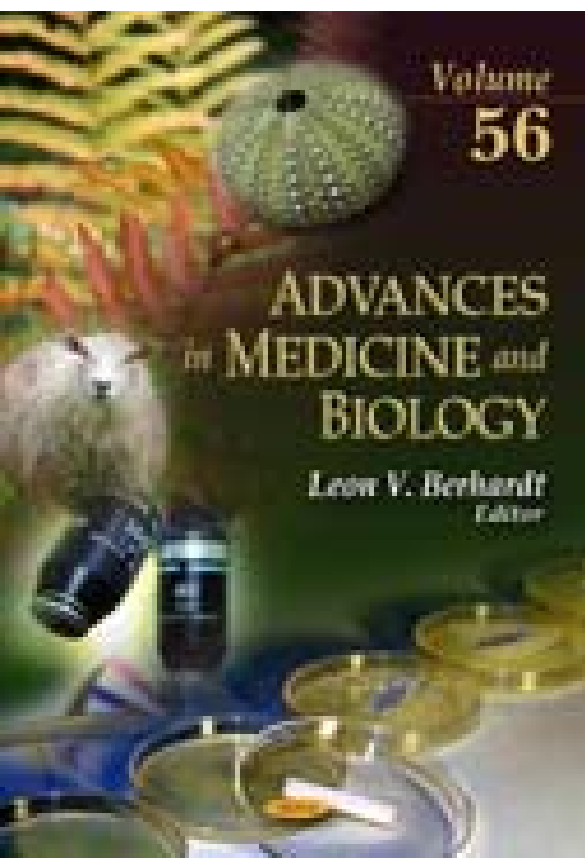
3! КОНФОРМАЦИОННАЯ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ В МЕМБРАНУ БЕЛКОВ ИЗ α -СПИРАЛЕЙ В β -УКЛАДКУ



Lee C-C., Sun Y., Huang H.W. Membrane-mediated peptide conformation change from α -monomers to β -aggregates // Biophys. J. – 2010. – 98. – P.2236-2245.

**ОБРАЗУЮЩИЕСЯ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С КЛЕТОЧНЫМИ
МЕМБРАНАМИ СТРУКТУРЫ АГРЕГИРУЮТ КАК МЕЖДУ СОБОЙ, ТАК
И С ИНТЕГРАЛЬНЫМИ БЕЛКАМИ МЕМБРАН**

ПОДОБНЫЕ АССОЦИАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ НЕ ТОЛЬКО МЕНЯЮТ ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕМБРАН, НО И ПРИВОДЯТ К НАРУШЕНИЮ НОРМАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ



Chapter 7

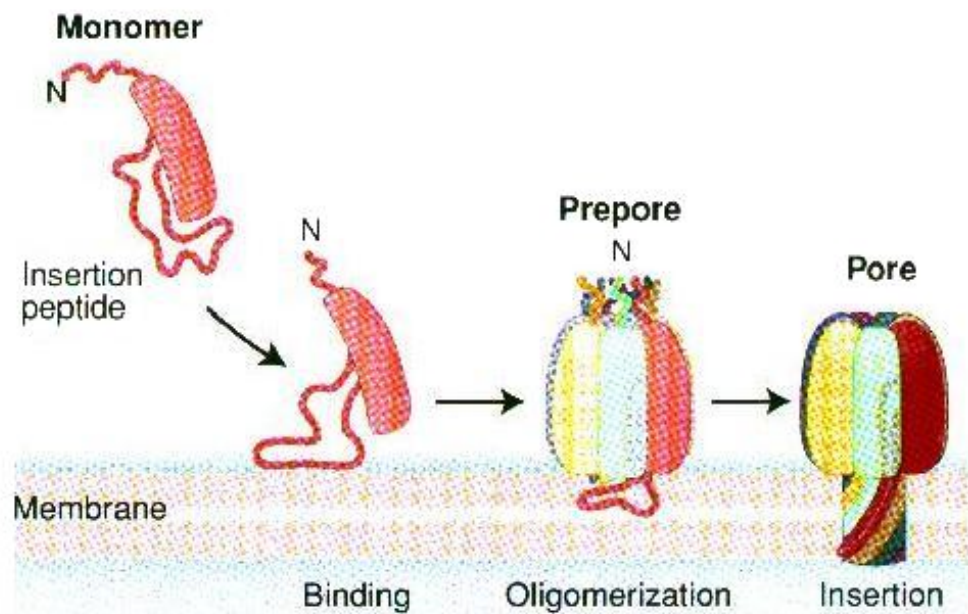
Peptide Contamination of Cell Membranes in Etiology of Chronic Noninfectious Diseases

Sergey V. Verevka

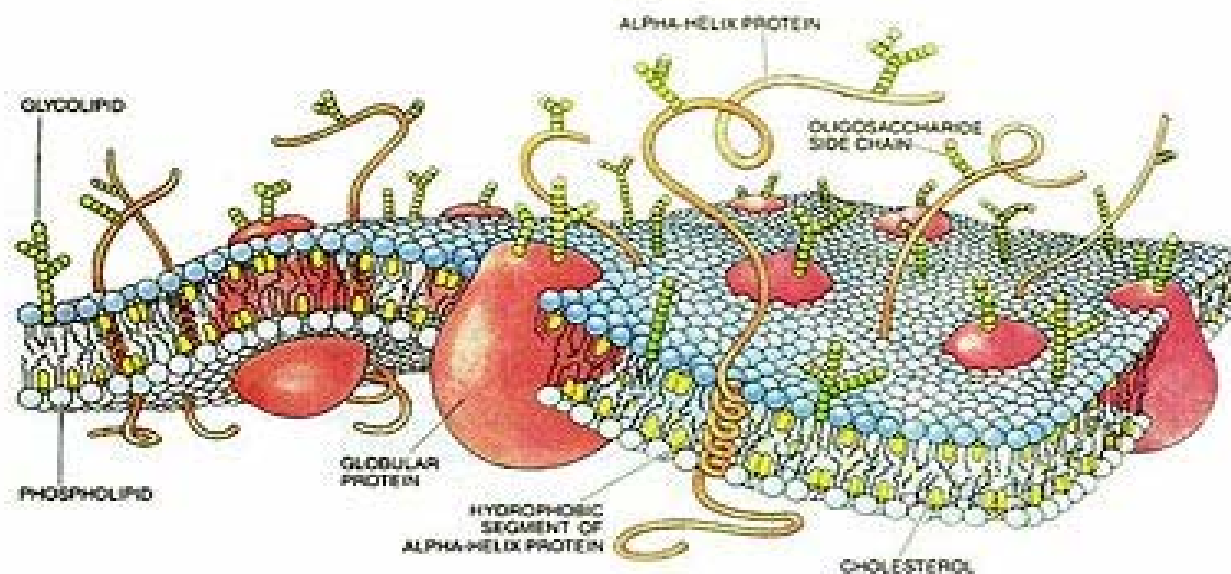
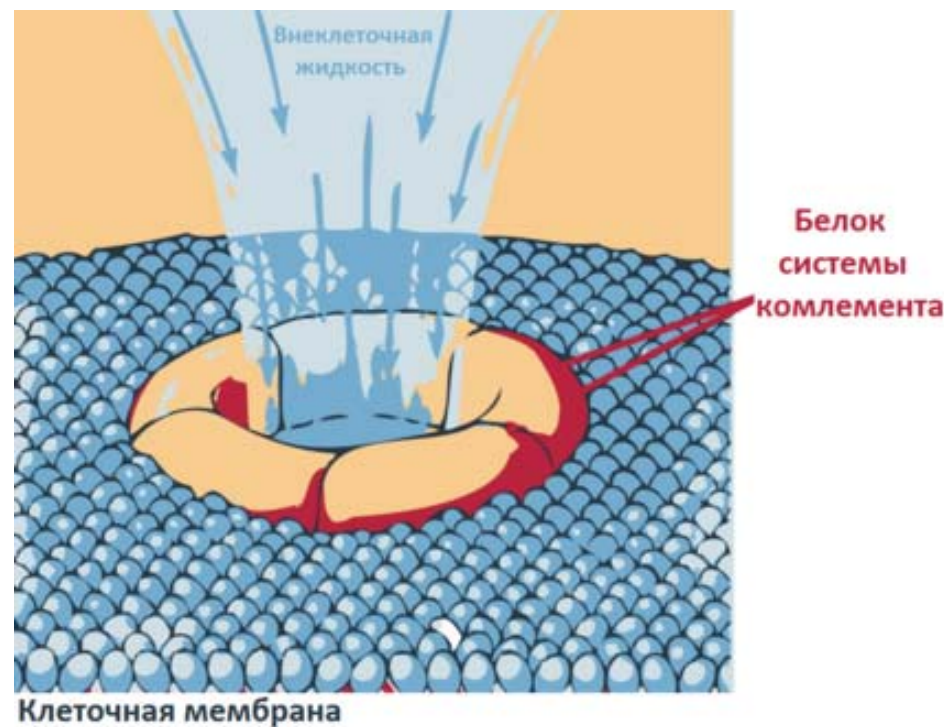
Department of Biochemistry of prof. O. S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

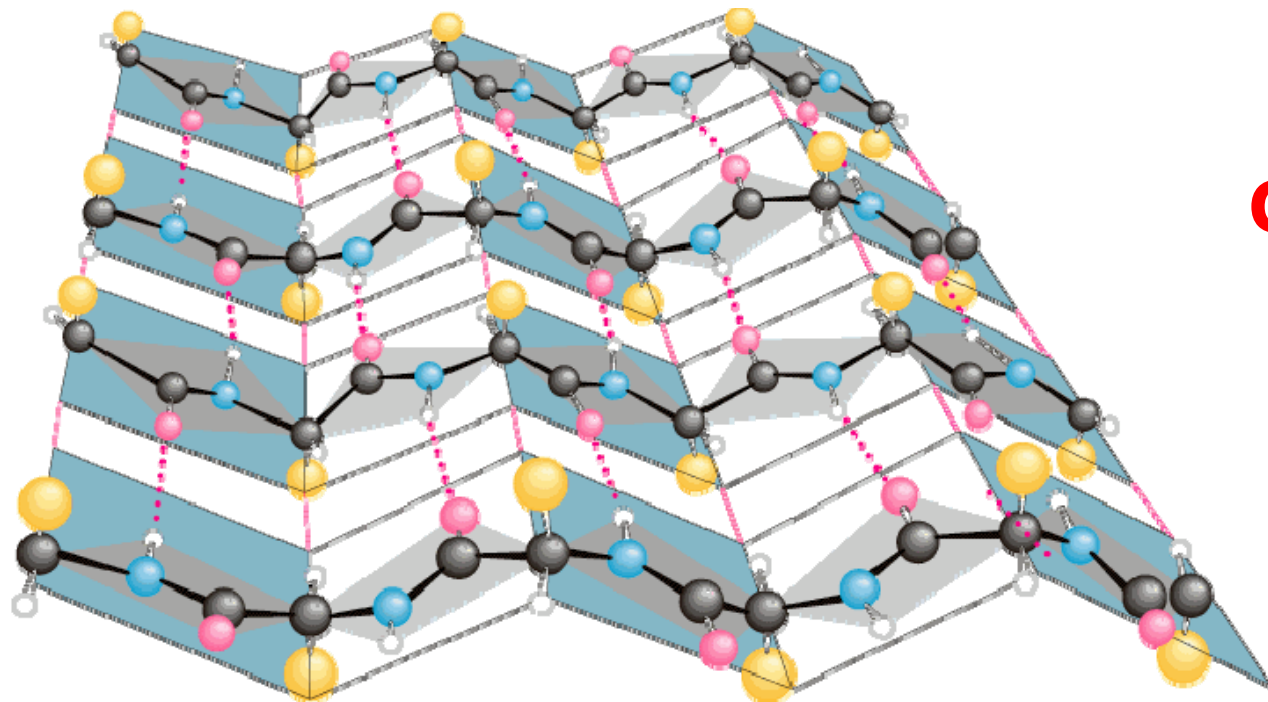
Abstract

Synchronism in spreading of chronic noninfectious diseases let us suggest the existence of common etiologic factors, leading to the development of a wide circle of derangements, which seem not to be related. It is known, that clinic aspect of the most diseases is in correspondence with the triggered complex of molecular and cellular disruptions. The last ones have different degree of visualization. Some disruptions are clearly marked meanwhile the other ones need more or less complicated observation. Third ones can be only defined using the knowledge of underlying molecular processes. In this paper we have tried to evaluate functional importance of such pathological factor as peptide contamination of cell membranes. Appropriateness of peptide interaction with phospholipid bilayer of cell membranes and properties of the formed structures allow make a suggestion about important or key role of the protein and peptide components of metabolic intoxication in etiology of chronic noninfectious diseases.



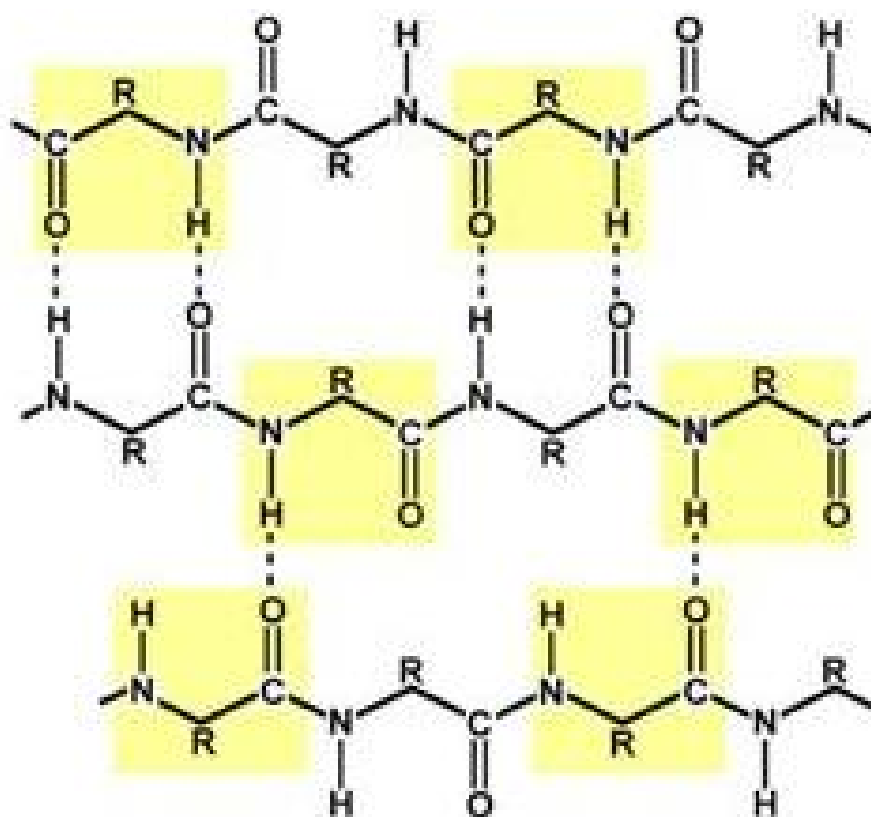
From Engelman (1996) *Science* 274:1850. Illustration by K. Sirliff. © 1996 A.A.A.S.





**СТРУКТУРА СОВСЕМ
ОСОБЕННОГО
СВОЙСТВА**

Антипараллельная
ориентация цепей



← Направление цепи

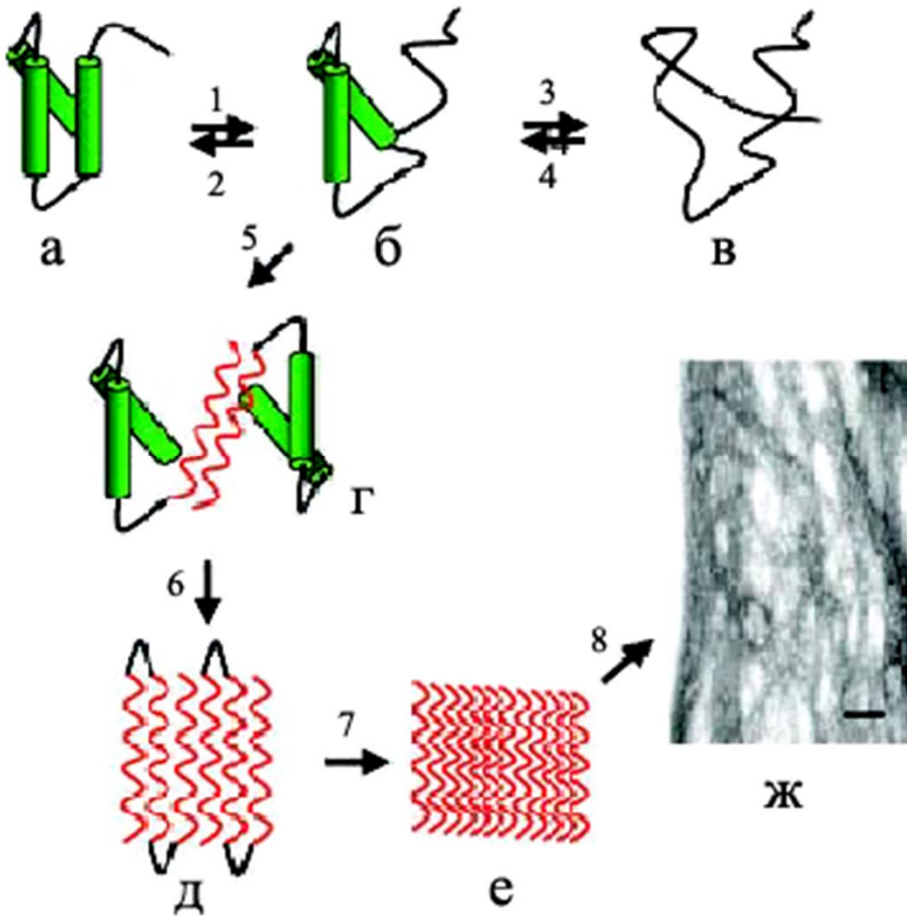
→ Направление цепи

Параллельная
ориентация цепей

→ Направление цепи

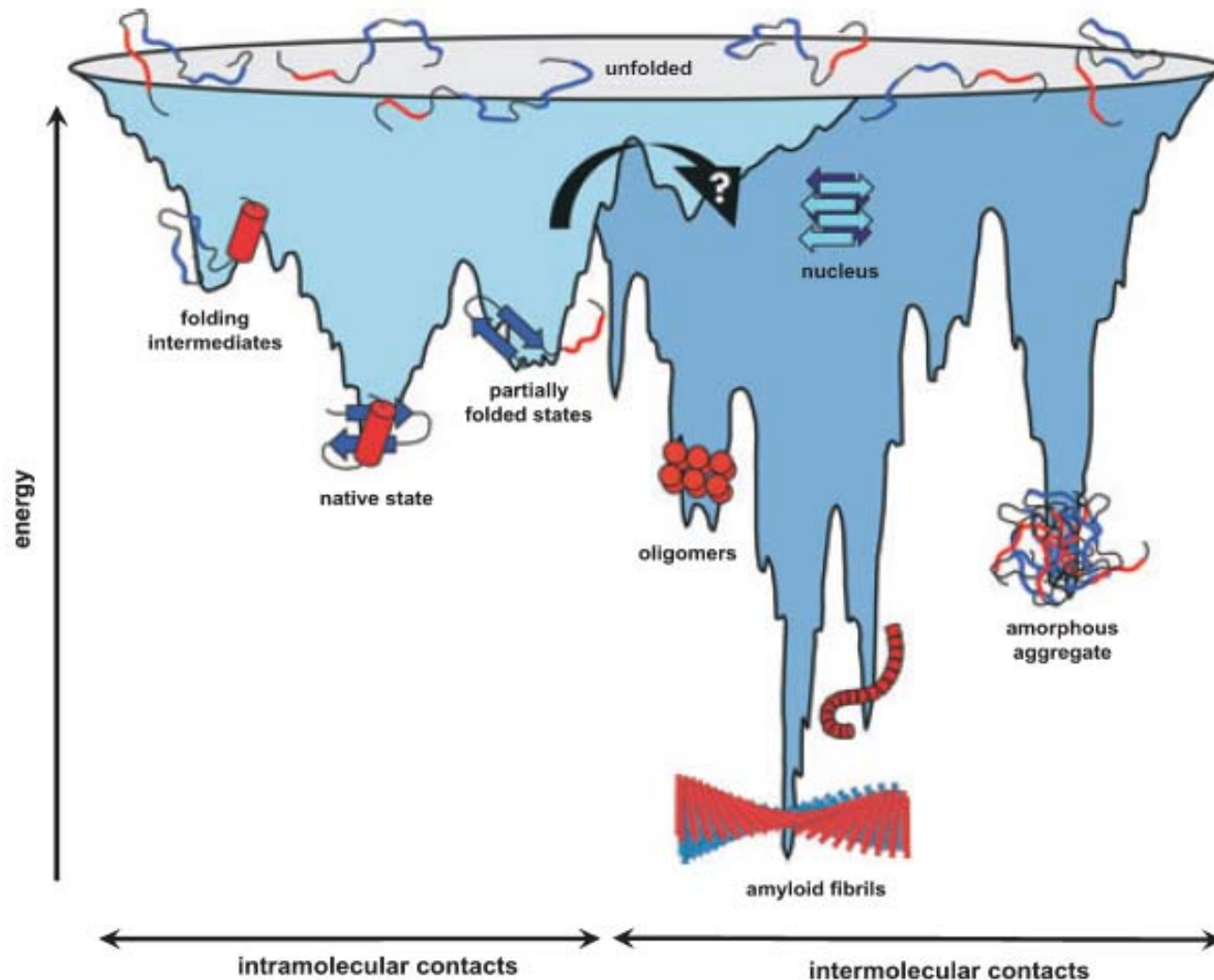
ТРАДИЦИОННАЯ СХЕМА ФОРМИРОВАНИЯ АМИЛОИДНЫХ ФИБРИЛЛ

(а) – нативная структура белка, (б) – промежуточное состояние, при котором часть полипептидной цепи находится в ненативной конформации, (в) – полностью развернутое состояние, (г) – образование внутримолекулярного β -слоя с последующей олигомеризацией белка (д), образование протофибрилл (е) и формирование зрелых фибрилл (ж).



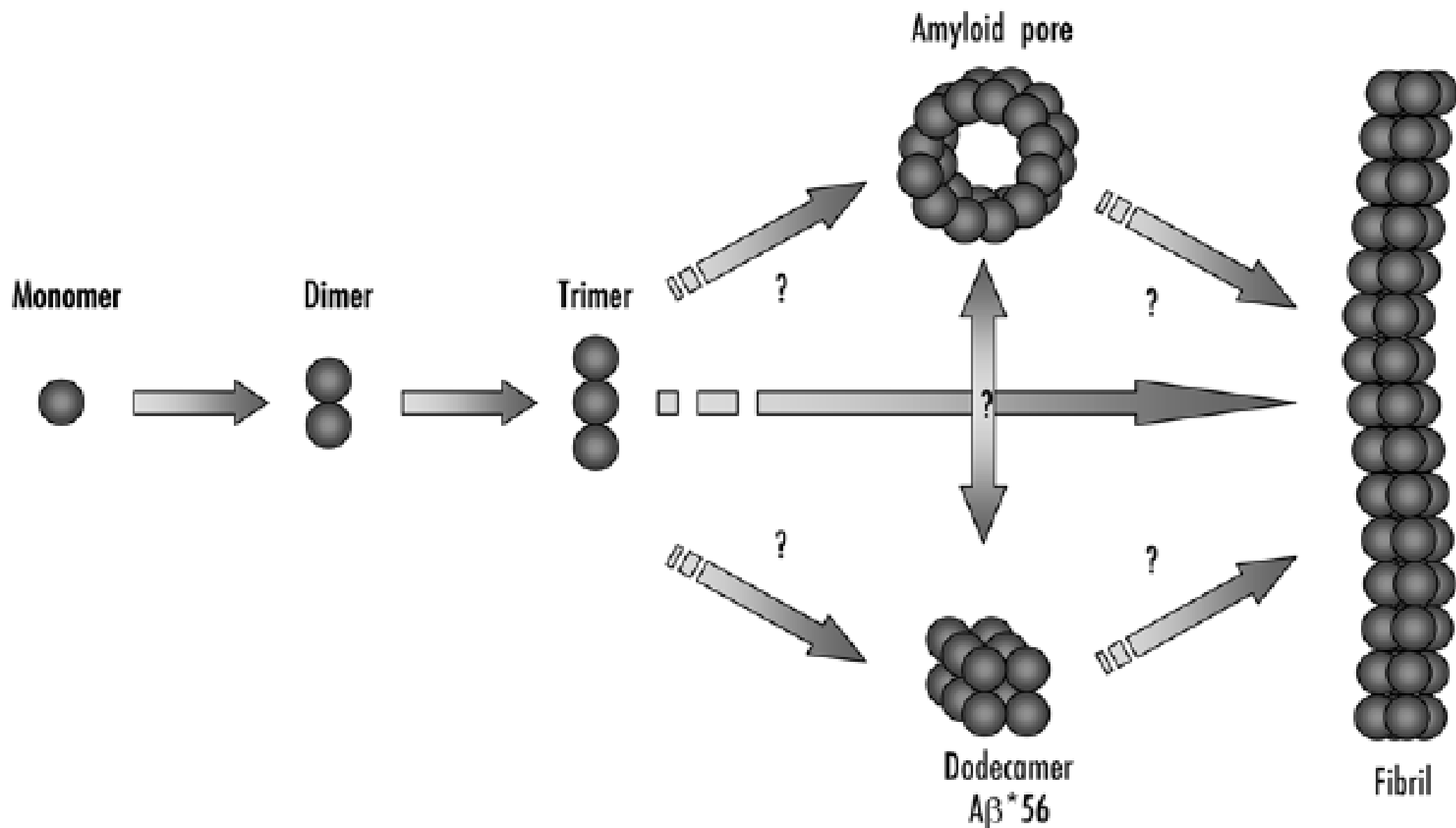
**НИЗКИЙ УРОВЕНЬ СВОБОДНОЙ ЭНЕРГИИ β -УКЛАДКИ
ОБЕСПЕЧИВАЕТ ЕЕ ВЫСОКУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ И
РОСТ ЗА СЧЕТ СОРБЦИИ И КОНФОРМАЦИОННОЙ
ПЕРЕСТРОЙКИ РАСТВОРЕННЫХ БЕЛКОВ**

ОБРАЗОВАНИЕ β -АГРЕГАТОВ ЯВЛЯЕТСЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИ ВЫГОДНЫМ И ПРАКТИЧЕСКИ НЕОБРАТИМЫМ ПРОЦЕССОМ



СХЕМАТИЧЕСКОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНЕРГИИ БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ ПРИ РАЗЛИЧНОМ СТРУКТУРООБРАЗОВАНИИ

Jahn T., Radford S.E. The Yin and Yang of protein folding // FEBS Journal. – 2005. – 272. – P.5962-5970



МОЛЕКУЛЯРНЫЙ КАСКАД ФОРМИРОВАНИЯ АМИЛОИДНОЙ ФИБРИЛЛЫ

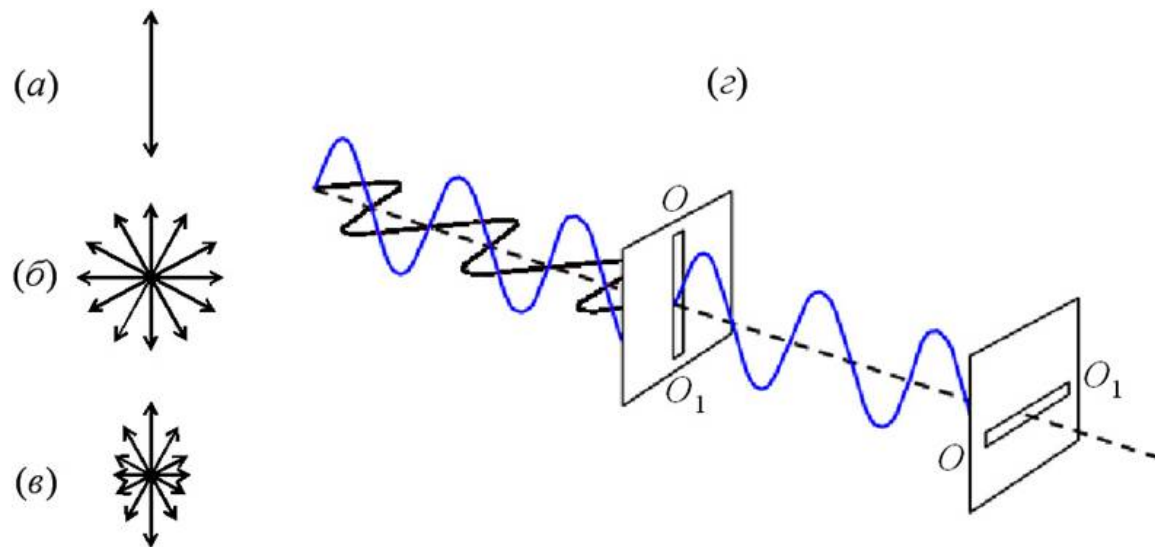
Ehud Gazit. Self Assembly of Short Aromatic Peptides into Amyloid Fibrils and Related Nanostructures // Prion. – 2007. - 1, N 1. – P.32-35.

Амилоидоз (амилоидная дистрофия) — нарушение белкового обмена, сопровождающееся образованием и отложением в тканях специфического белково-полисахаридного комплекса - амилоида

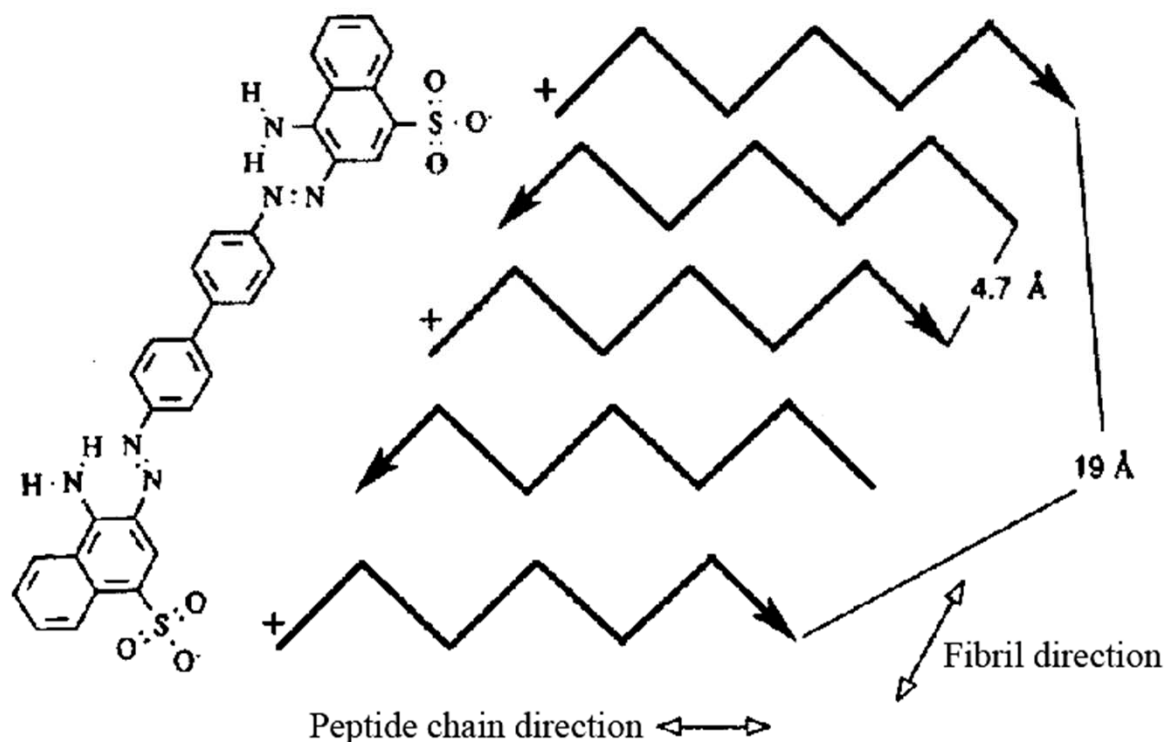
Согласно принятой классификации (Мягкова, 2000), существуют следующие формы амилоидозов:

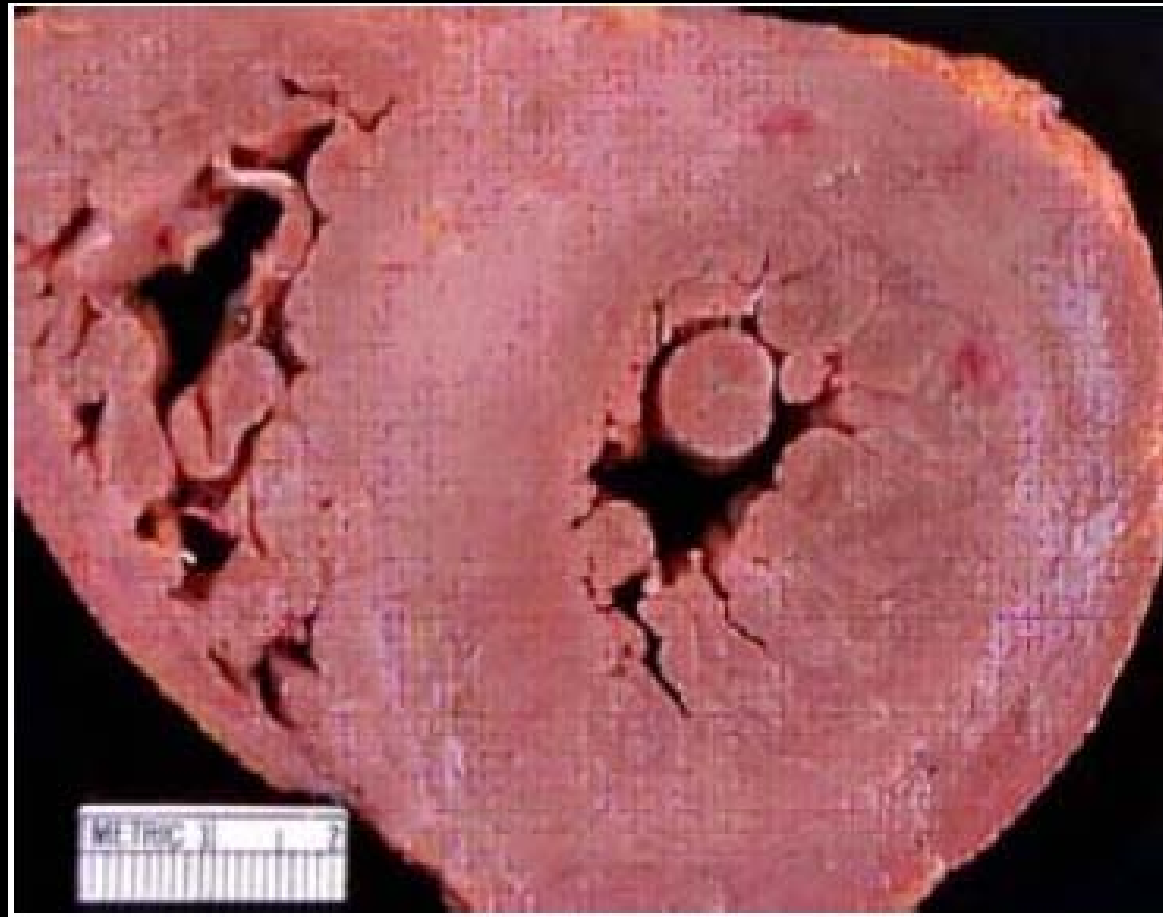
- ПЕРВИЧНЫЙ — возникает из-за невыясненных причин;
- ВТОРИЧНЫЙ, или обретенный — рассматривается как осложнение при хронических заболеваниях, связанных с распадом тканей (туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, хронический остеомиелит и многие другие);
- НАСЛЕДСТВЕННЫЙ (генетический, семейный) — врожденное нарушение обмена белков;
- СТАРЧЕСКИЙ.

В ТО ЖЕ ВРЕМЯ АМИЛОИДОЗЫ РАЗДЕЛЯЮТ НА СИСТЕМНЫЕ И ЛОКАЛЬНЫЕ.

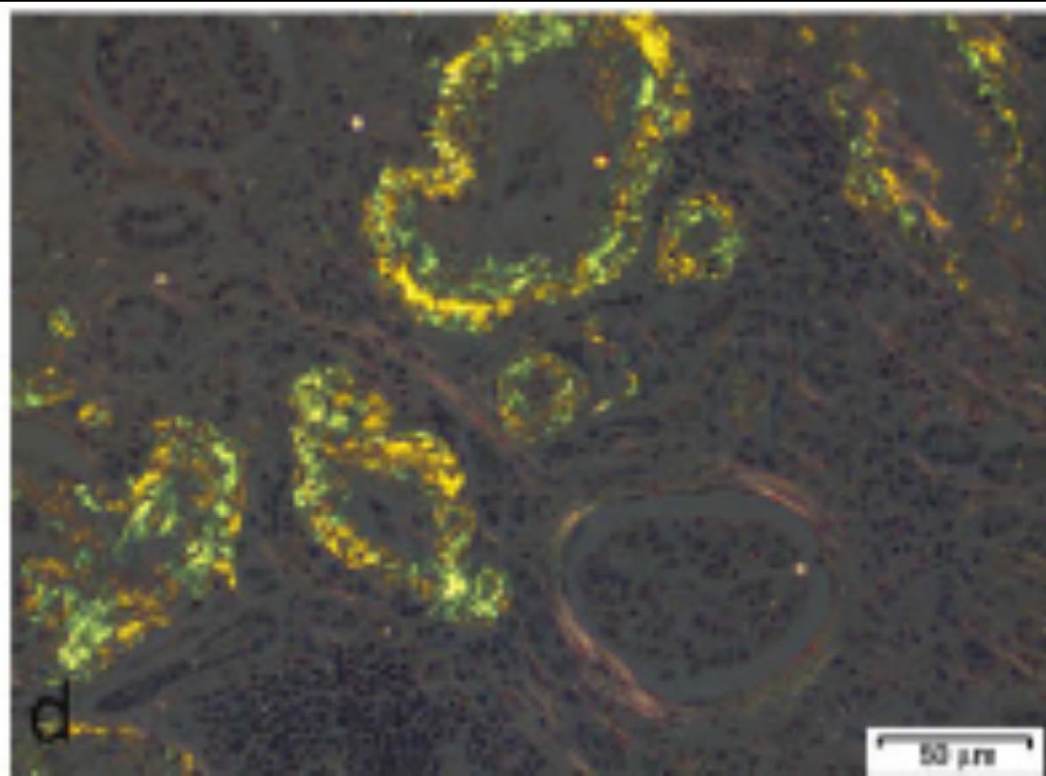
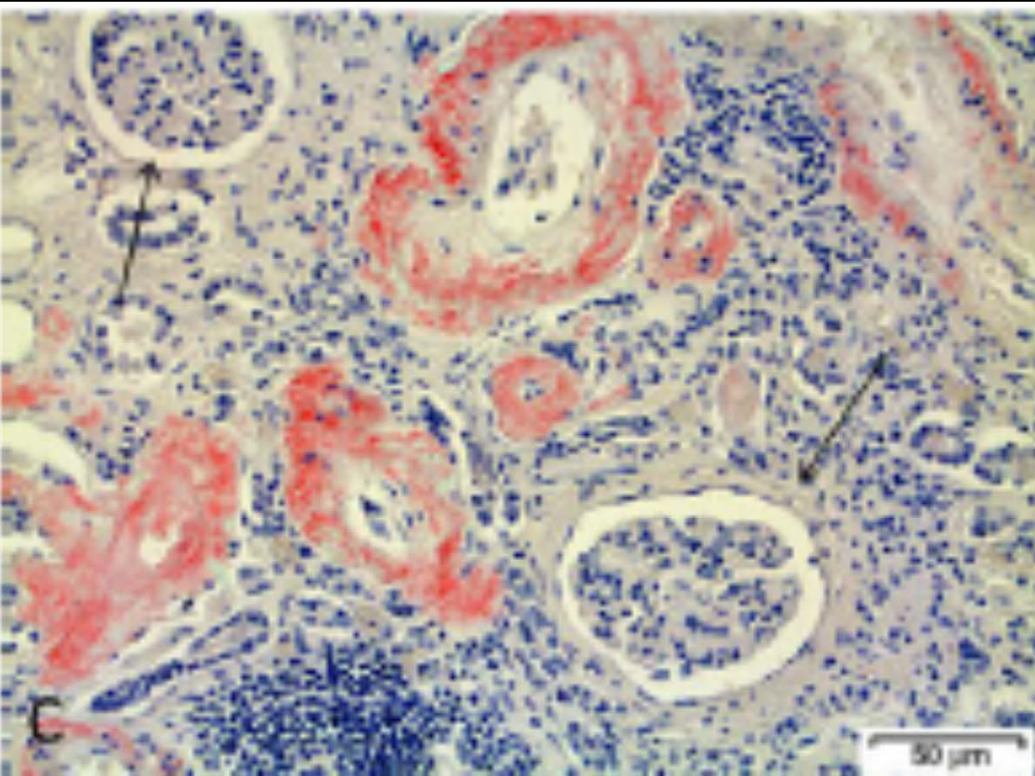


**β -АГРЕГИРОВАННЫЕ БЕЛКИ
ОБЛАДАЮТ ОПТИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТЬЮ,
Т.Е. СПОСОБНЫ ОТКЛОНЯТЬ
ПОЛЯРИЗОВАННЫЙ СВЕТ. ЭТА
СПОСОБНОСТЬ РЕЗКО
УСИЛИВАЕТСЯ ПРИ
ВЗАИМОДЕЙСТВИИ СО
СПЕЦИФИЧЕСКИМ КРАСИТЕЛЕМ
- **КОНГО КРАСНЫМ**.**

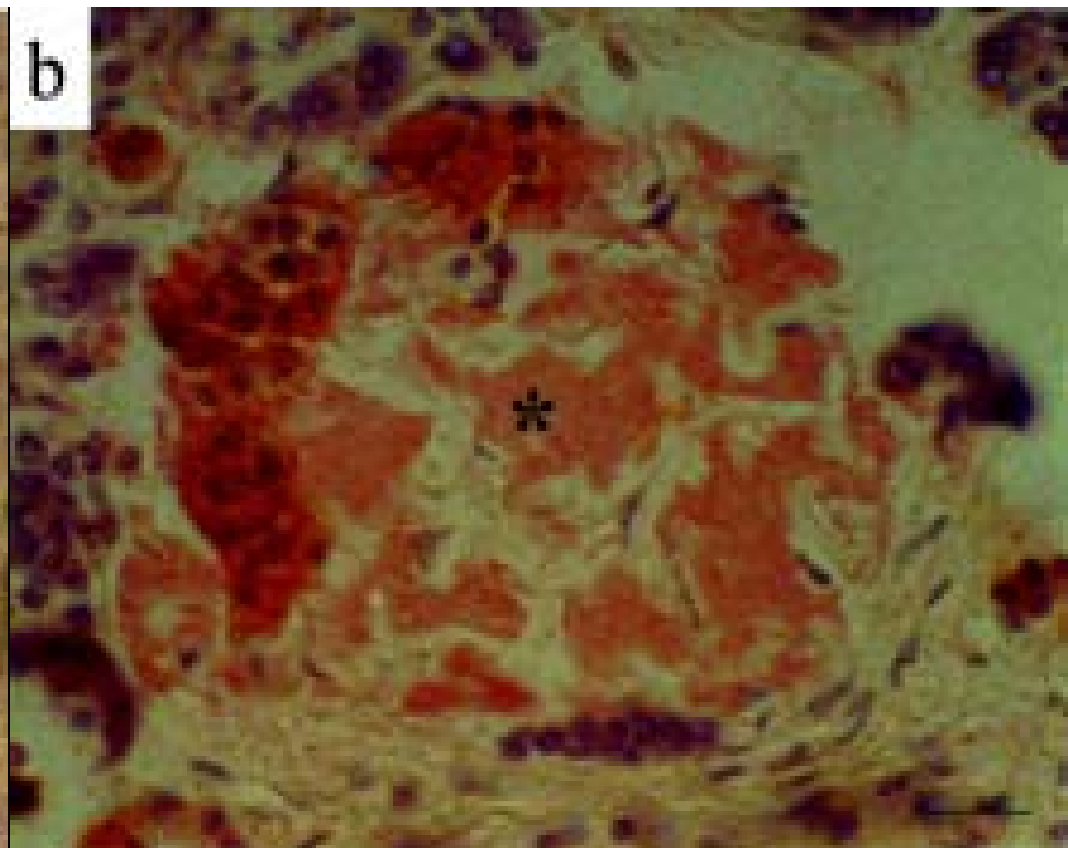
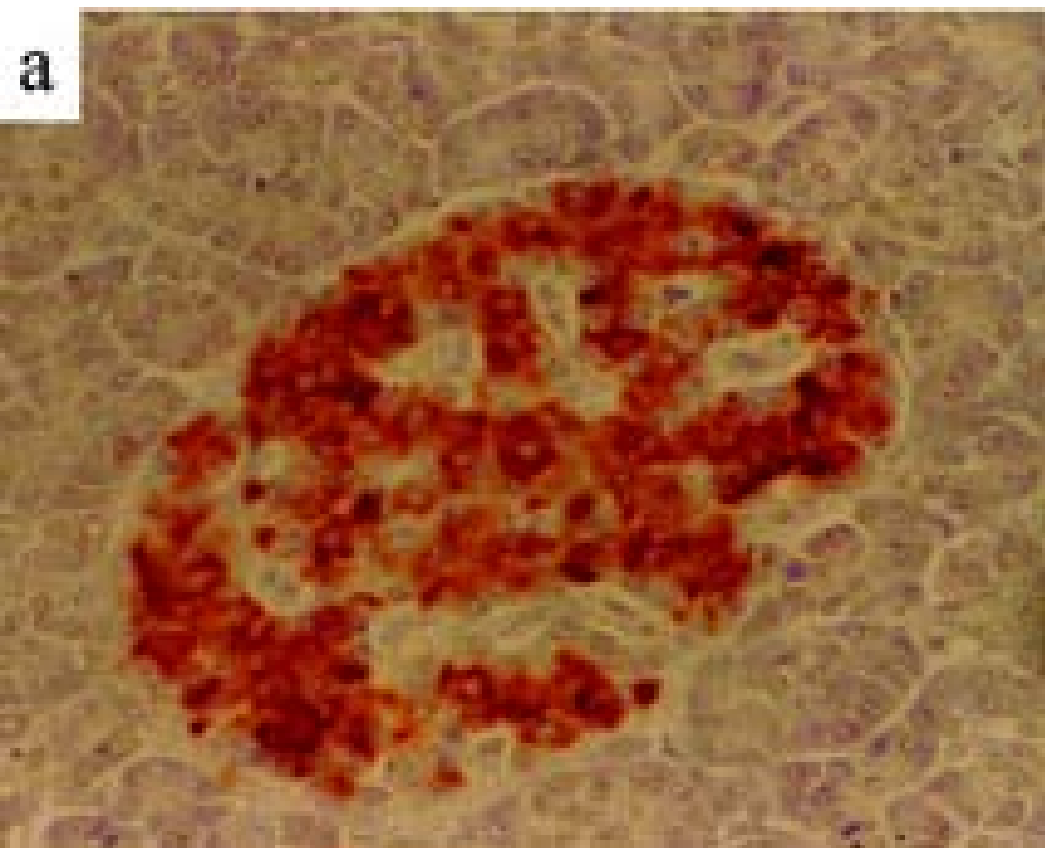




**An autopsy specimen that demonstrates cardiac amyloid.
Note the dramatic thickening of the interventricular
septum (normal is 10 mm).
(Gertz M.A. I don't know how to treat amyloidosis
// Blood. – 2010. – 116: 507-508.)**



СОСУДИТАЯ ФОРМА АМИЛОИДОЗА ПОЧЕК, ОКРАШЕННЫХ КОНГО КРАСНЫМ В ОБЫЧНОМ (СЛЕВА) И В ПОЛЯРИЗОВАННОМ СВЕТЛЕ (СПРАВА)



Pancreatic islet structures in non-diabetic and type 2 diabetic subjects.

(a) Islet of a non-diabetic subject immunolabeled for insulin (brown); insulin-contained β -cells occupy more than 80 % of the islet space.

(b) Islet of a diabetic subject labeled for insulin (brown) and stained with Congo red for amyloid (pink); more than 50 % of the islet space is filled with Congo red stained, amorphous amyloid deposit (asterick). The remained β -cells are localised at the end of deposits.

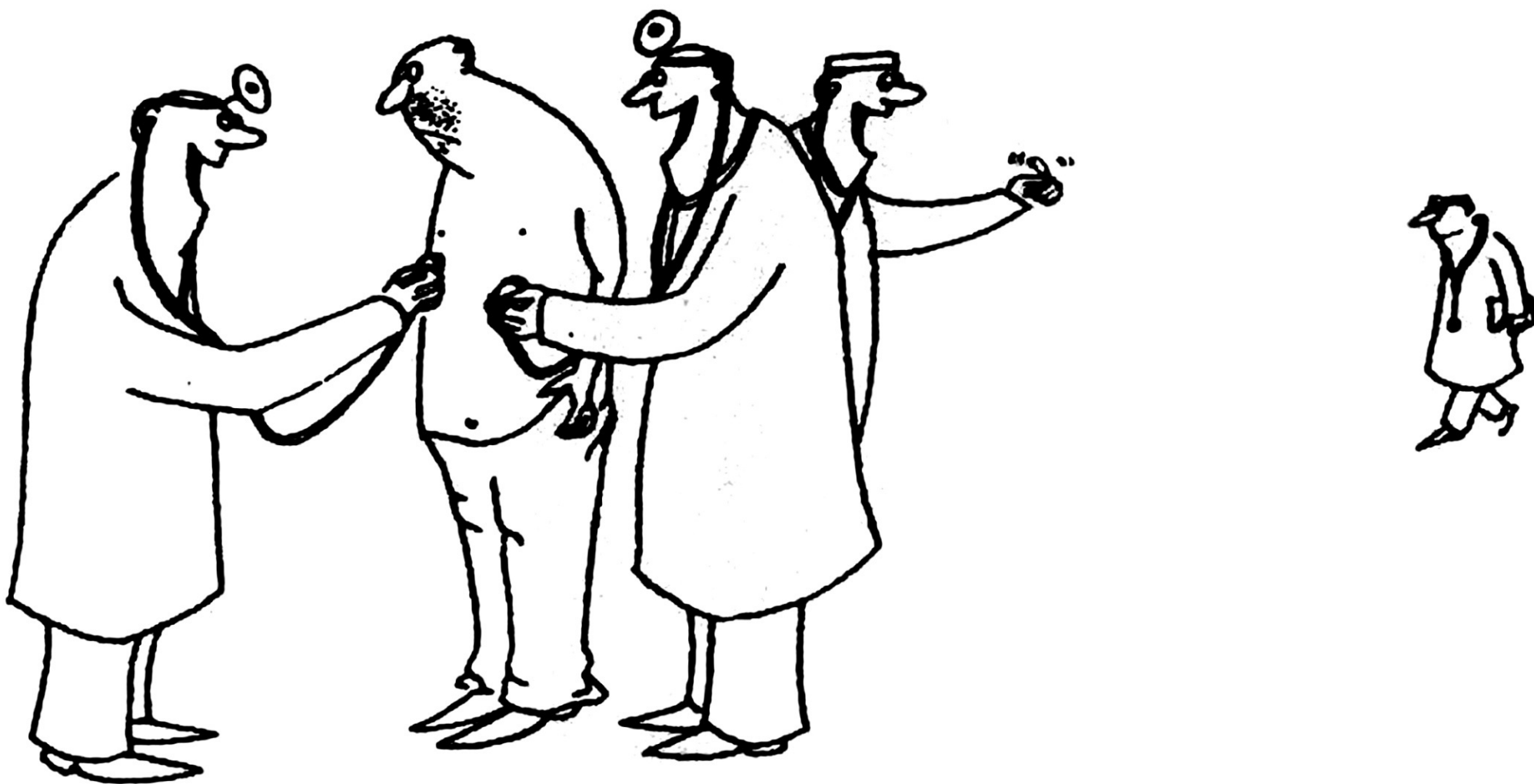
(Jaikaran, E. and Clark, A. (2001) Islet amyloid and type 2 diabetes: from molecular misfolding to islet pathophysiology. *Biochim. Biophys. Acta*, 1537 (3), 179-203.

**АНОМАЛЬНЫЕ ТКАНИ,
ОБРАЗОВАВШИЕСЯ
ВСЛЕДСТВИЕ
НАРУШЕНИЯ ПРОЦЕССОВ
ОБМЕНА БЕЛКОВ, ЯВНО
ЗАСЛУЖИВАЮТ
ПРОВЕРКИ В
ОТНОШЕНИИ
ПРИСУТСТВИЯ В НИХ
β-АГРЕГИРОВАННЫХ
ВКЛЮЧЕНИЙ.
ВОЗМОЖНО, ИМЕННО
ПОЭТОМУ ЭТИ ТКАНИ И
АНОМАЛЬНЫЕ.**

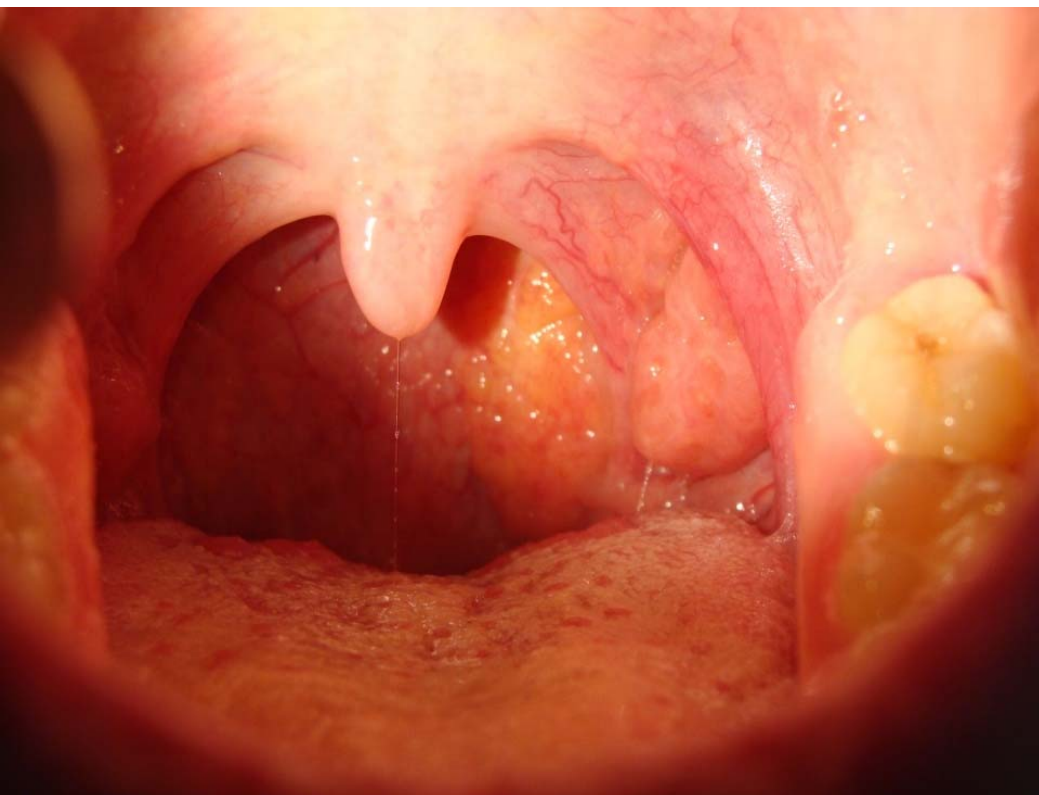


Лучшие годы своей жизни я провел
в разврате и пьянстве. Собственно,
именно поэтому они и лучшие.

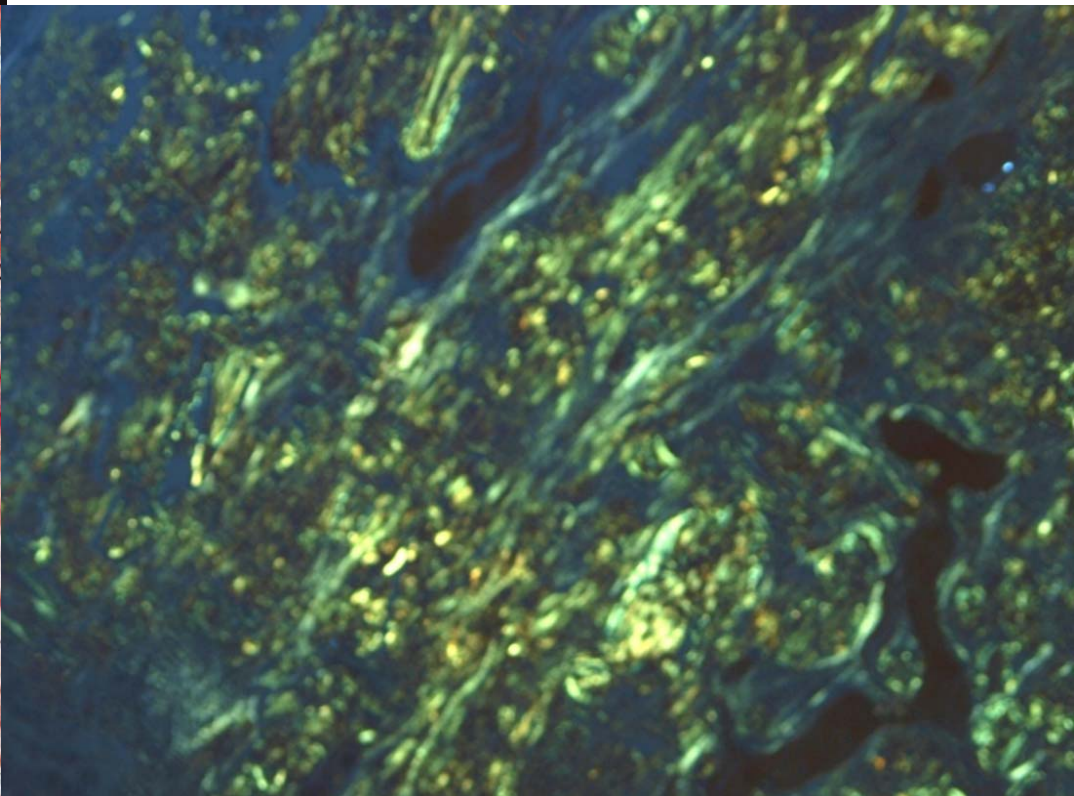
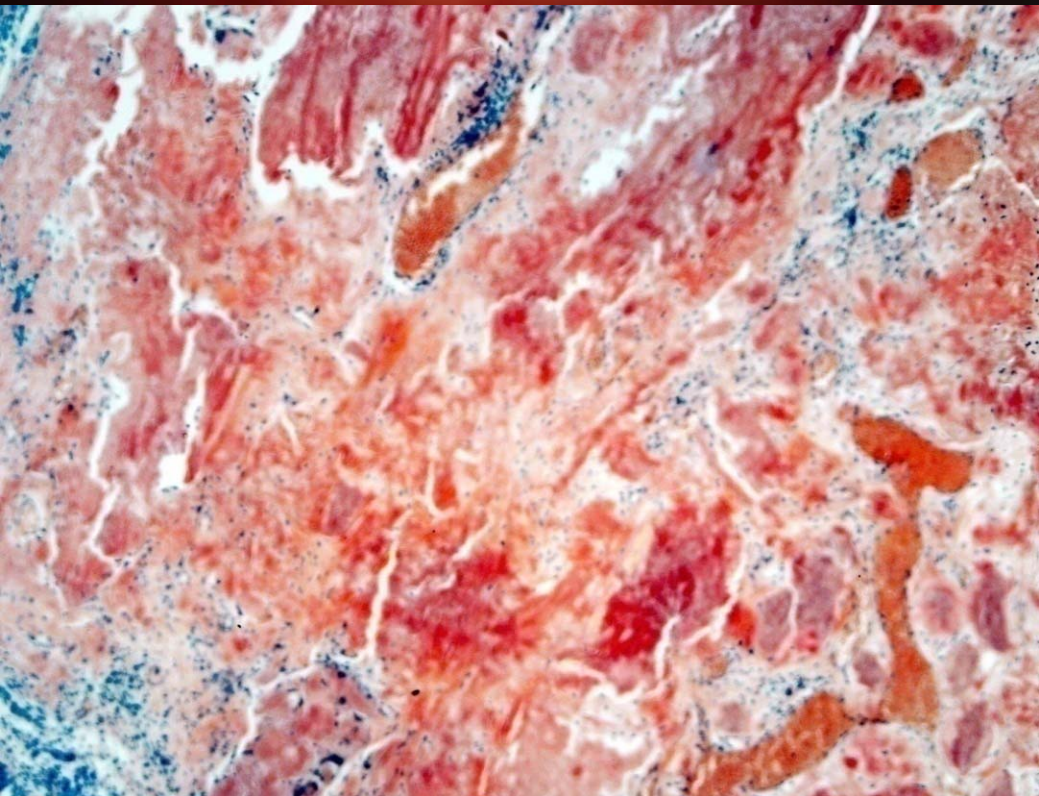
Генрих Четвертый



**ОБИЛИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ОБЕСПЕЧИВАЕТ
ДОСТАТОЧНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ
ПОДОБНЫХ ИЗЫСКАНИЙ**



**Заболотный Д.И., Белоусова А.А.,
Савченко Т.Д., Драгомырик Ю.В.,
Веревка С.В. Случаи локального
амилоидоза верхних дыхательных
путей // Журнал ушных, носовых і
горлових хвороб. – 2013. - № 5. –
С.75-79.**





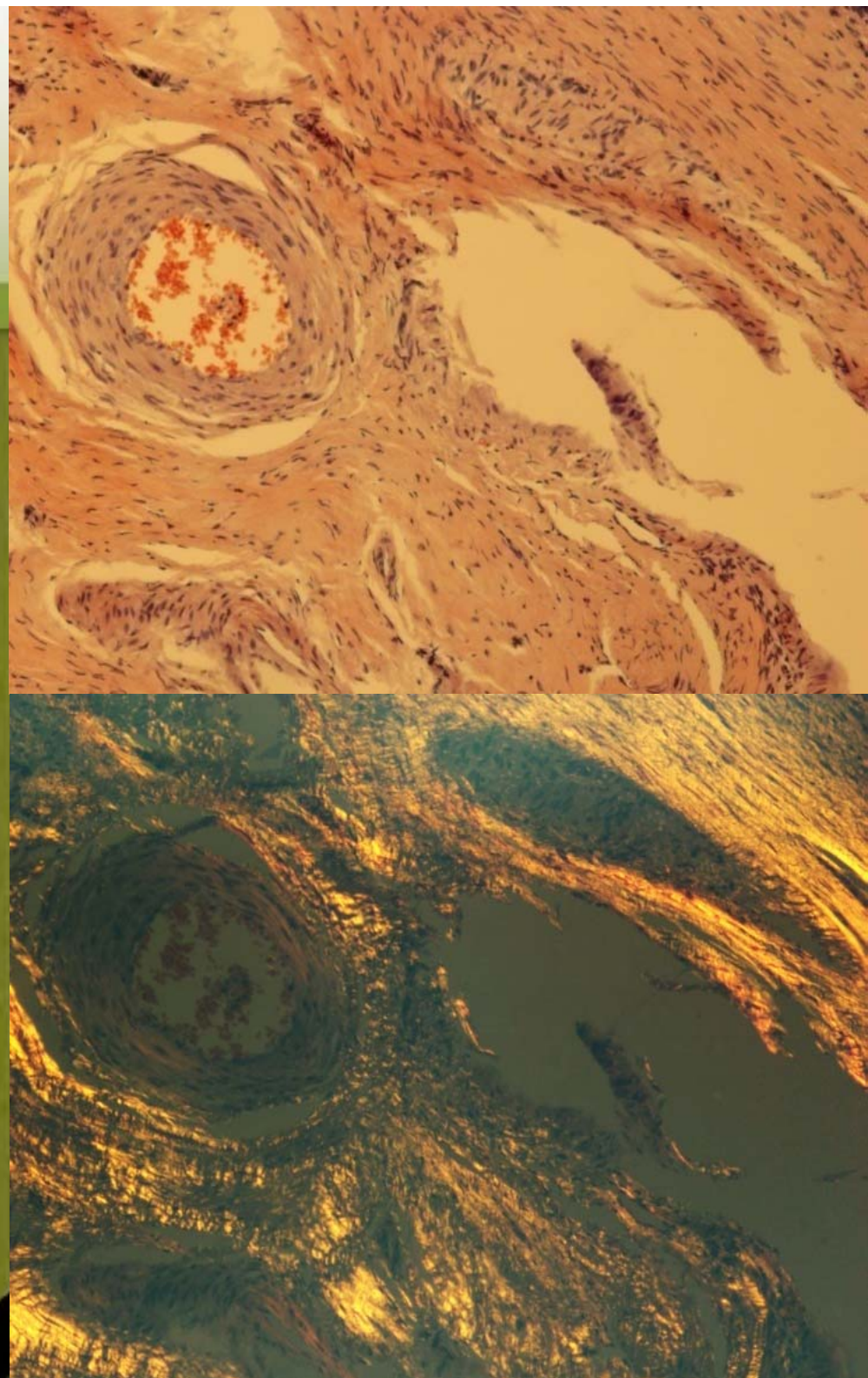
RHINOLOGY

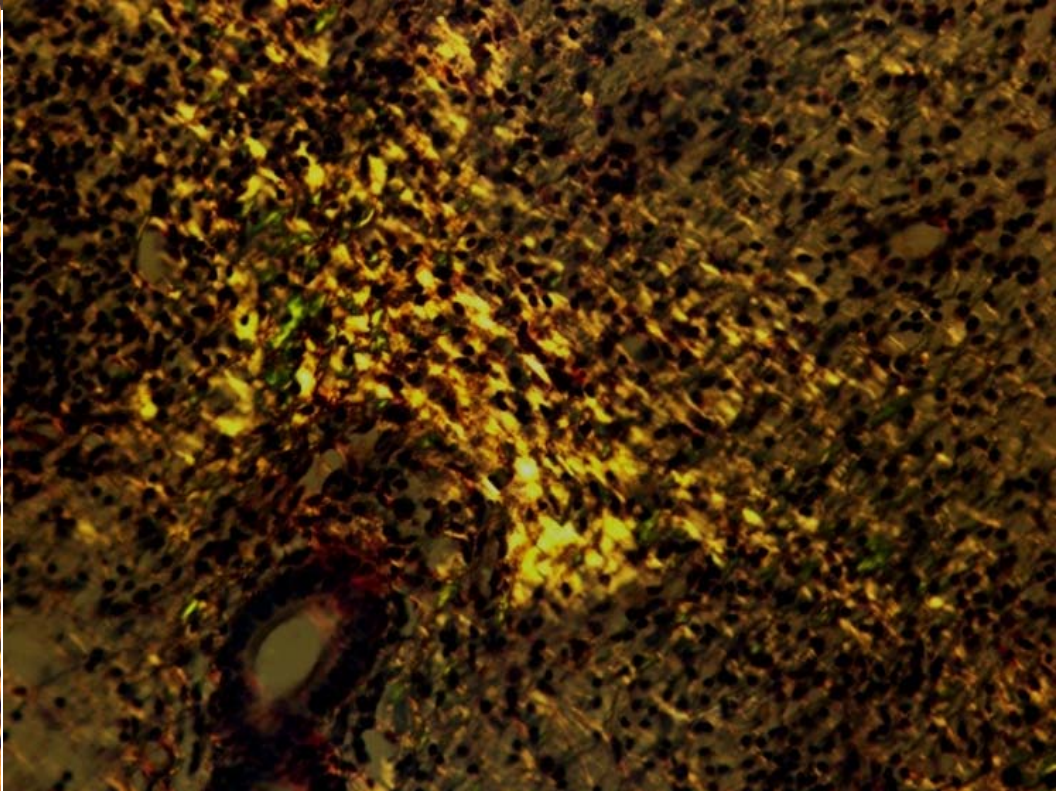
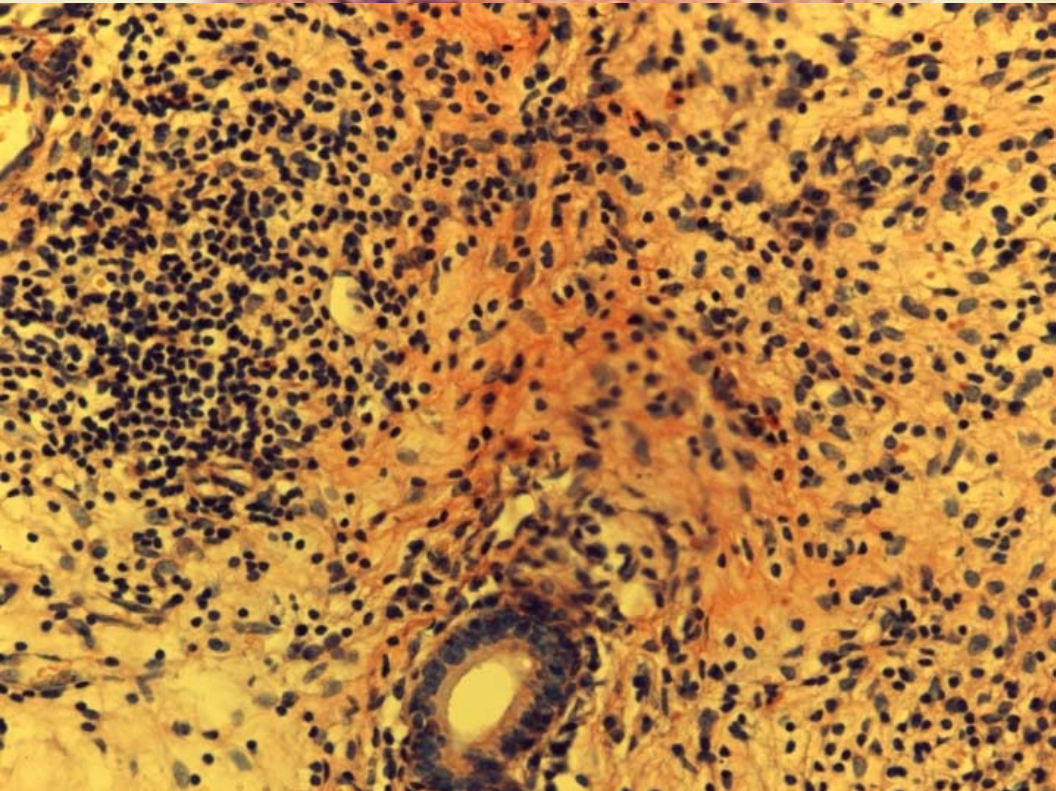
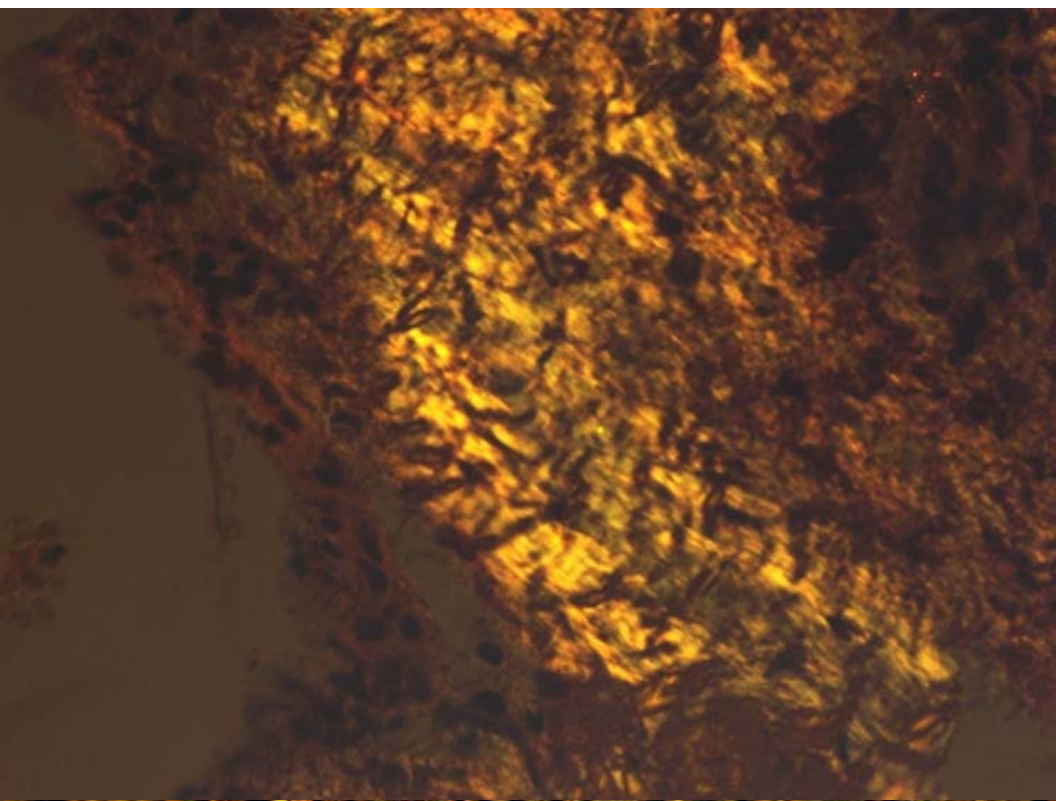
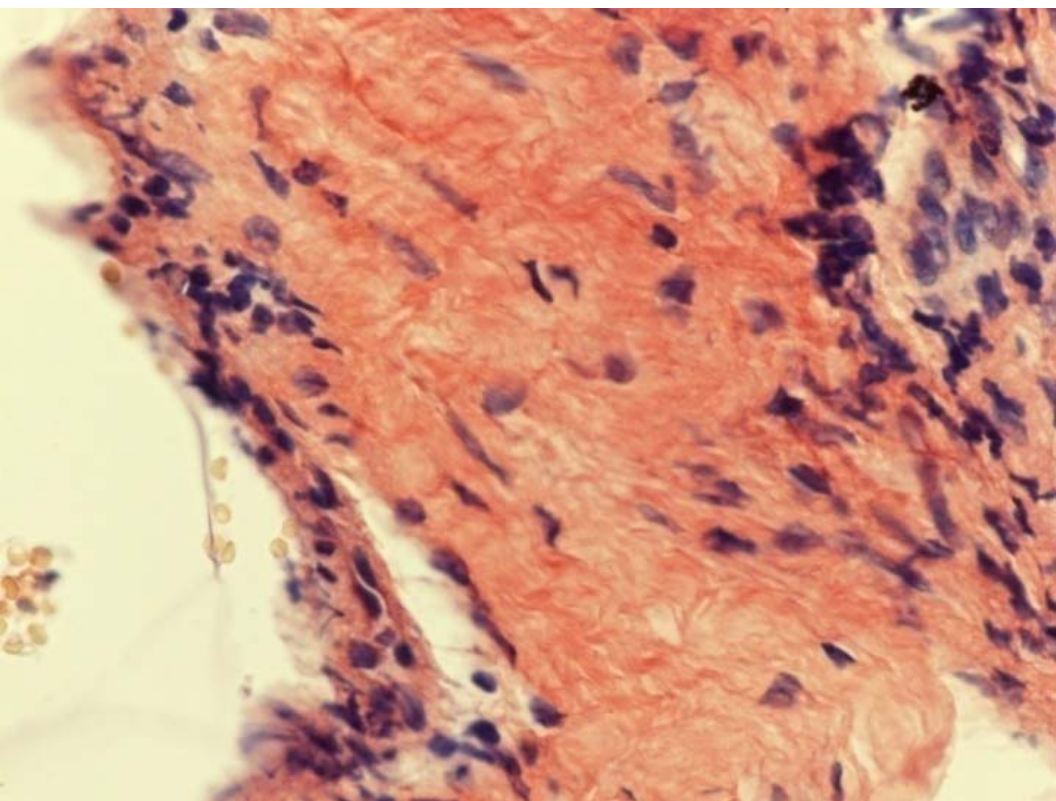
Official Journal of the European and International Societies

VOLUME 50 | SUPPLEMENT 23 | MARCH 2012

European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012

*Fokkens W.J., Lund V.J.,
Mullol J., Bachert C.,
et al.*





**ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖИВОТНЫХ ДЛЯ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**
(под ред. Лазарева Н.В.), Л., Медгиз, 1954 г., 392 с.

Глава 3. Методы воспроизведения дистрофических процессов. I. Методы воспроизведения белковых дистрофий.

ИНТЕРЕСНАЯ ССЫЛКА:

- Кравков Н.П. Об амилоидозе, экспериментально
вызываемом у животных: дис. д-ра медицины, 1894.

ОСНОВЫ ФАРМАКОЛОГИИ

Н. П. Крыжанский,
профессор Императорского Военно-Медиц. Академии

ЧАСТЬ I

Для студентов Военно-медиц. академии

С.-ПЕТЕРБУРГ.
Издатель К. Л. Румера,
Невский просп., 9.
1907.



Николай Павлович Кравков

(24 февраля (8 марта) 1865 г. - 24 апреля 1924 г.).

Российский фармаколог, основоположник советской фармакологии,
член-корреспондент Российской академии наук (1920),
академик Военно-медицинской академии (1914).

- Kravkov N. Neues über die Amyloidsubstanz / N. Kravkov // Zbl. med. Wissensch. – 1892. – № 9.
- Кравков Н.П. О веществе, дающем иодовую реакцию в амилоиде / Н.П. Кравков // Врач. – 1894. – № 23. – С. 650-652.
- Кравков Н.П. Об амилоиде, экспериментально вызываемом у животных: дис. д-ра медицины / Н.П. Кравков. – 1894.
- Kravkov N. Über Kohlenhydratgruppe im Eiweissmolecule / N. Kravkov // Arch. Physiol. – 1896. – Bd 65.
- Kravkov N. De la dégénérescence amyloide et des altérations cirrotiques experimentalement provoquées chez les animaux / N. Kravkov // Arch. med. exp. et anat. pathol. – 1896. – T.8, № 2.
- Kravkov N. Beiträge zur Chemie der Amyloidartung / N. Kravkov // Arch. Exp. Pathol. – 1897. – Bd. 40.



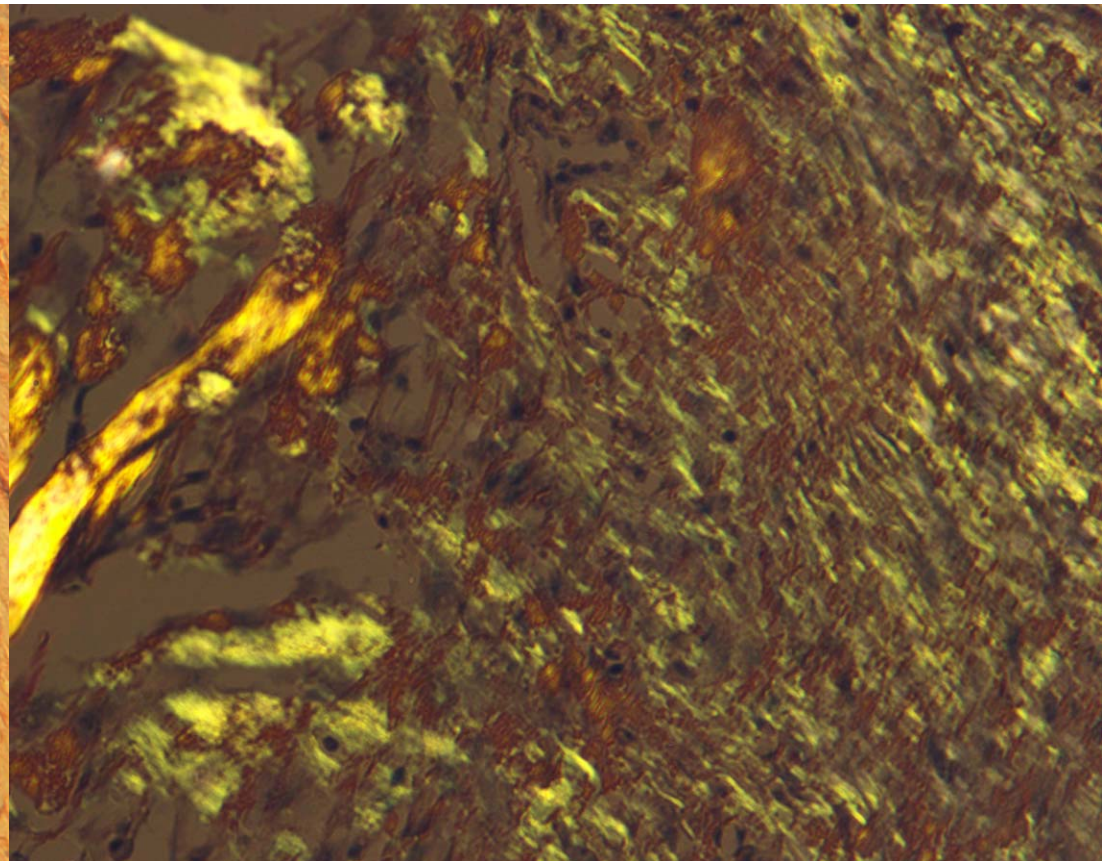
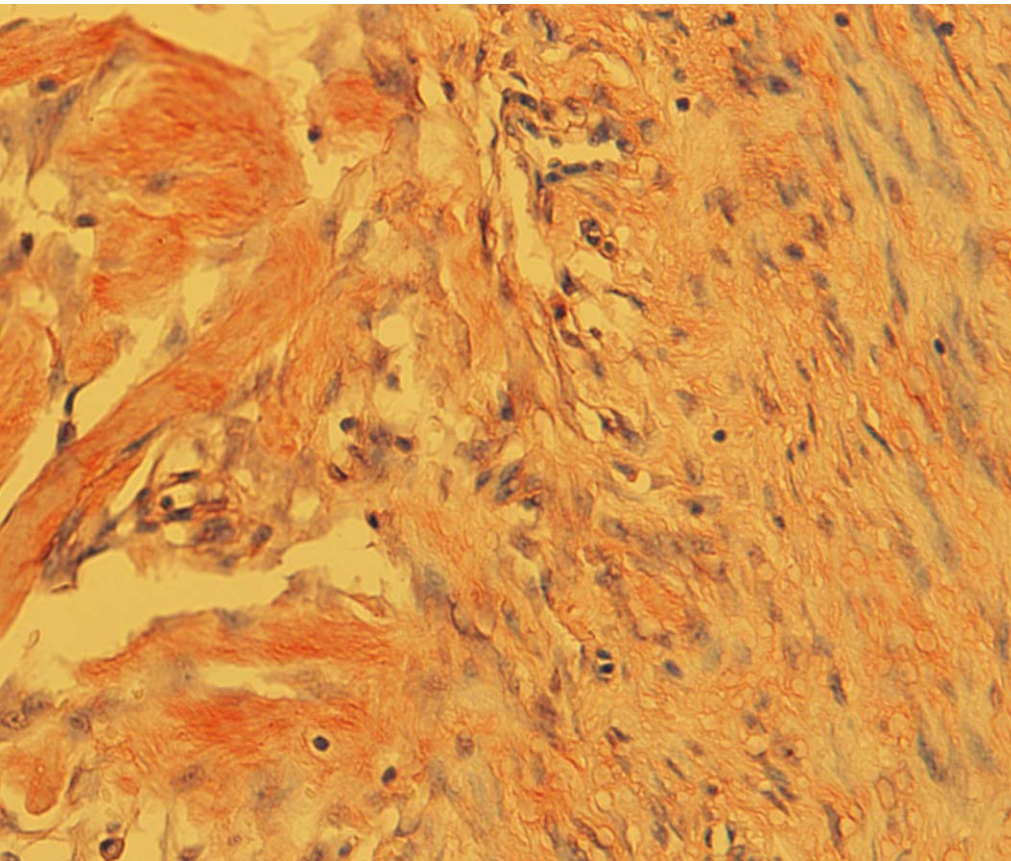
... У ЛОШАДЕЙ АМИЛОИД
ВСТРЕЧАЕТСЯ МЕСТНО ПРИ
СВОЕОБРАЗНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ
СЛИЗИСТОЙ НОСА: ПРИ
МИКРОСКОПИЧЕСКОМ
ИССЛЕДОВАНИИ НАРОСТОВ,
ПОЯВЛЯЮЩИХСЯ ПРИ ЭТОЙ
БОЛЕЗНИ НА СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКЕ НОСА , ЗАМЕЧАЕТСЯ
АМИЛОИДНОЕ ПЕРЕРОЖДЕНИЕ
СОЕДИНИТЕЛЬНОГО ОСТОВА,
СОБСТВЕННОЙ ОБОЛОЧКИ
СЛИЗИСТЫХ ЖЕЛЕЗ И СТЕНОК
МЕЛКИХ СОСУДОВ .

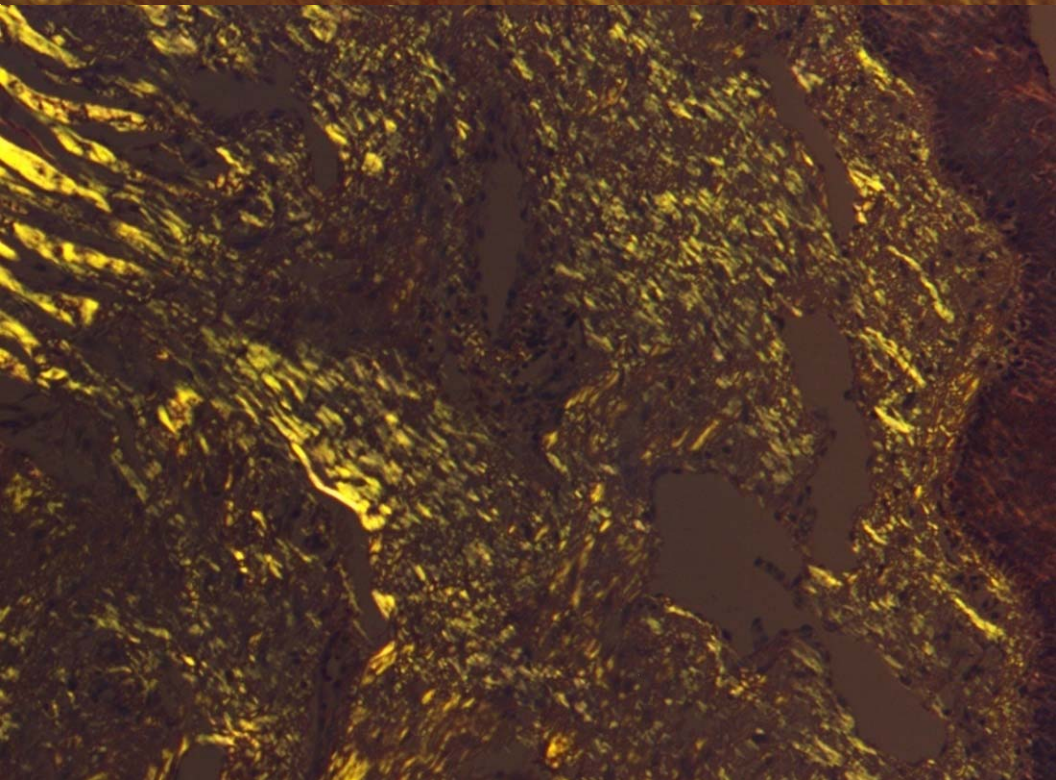
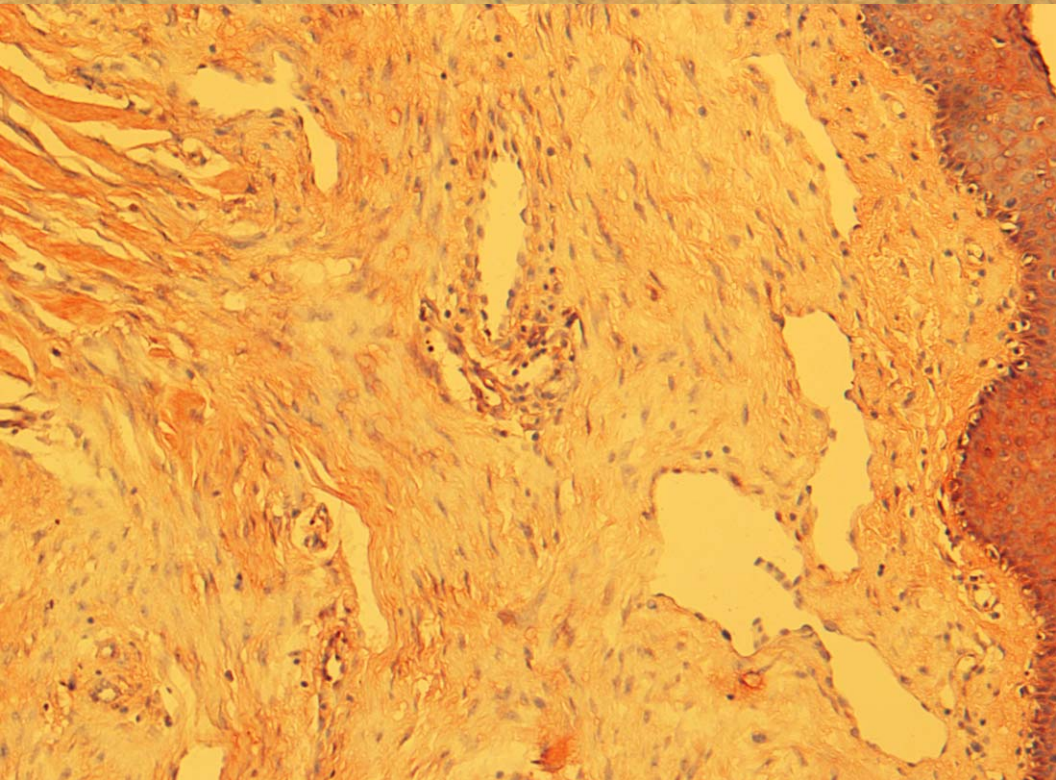
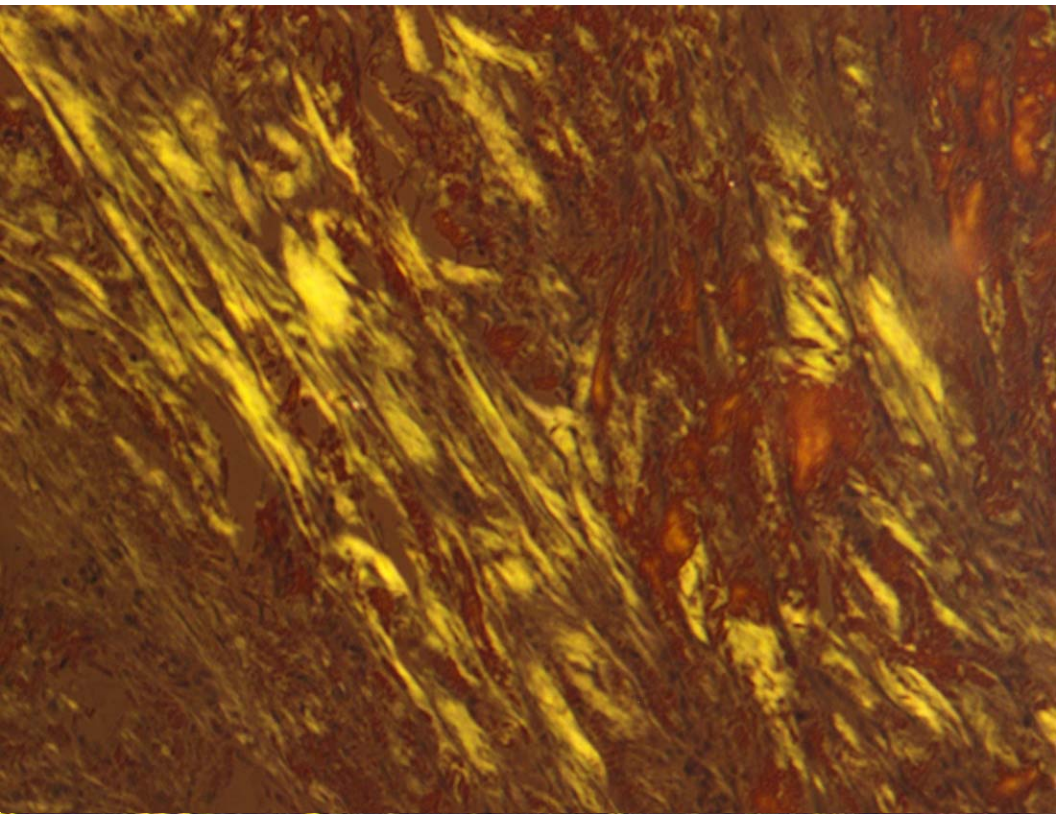
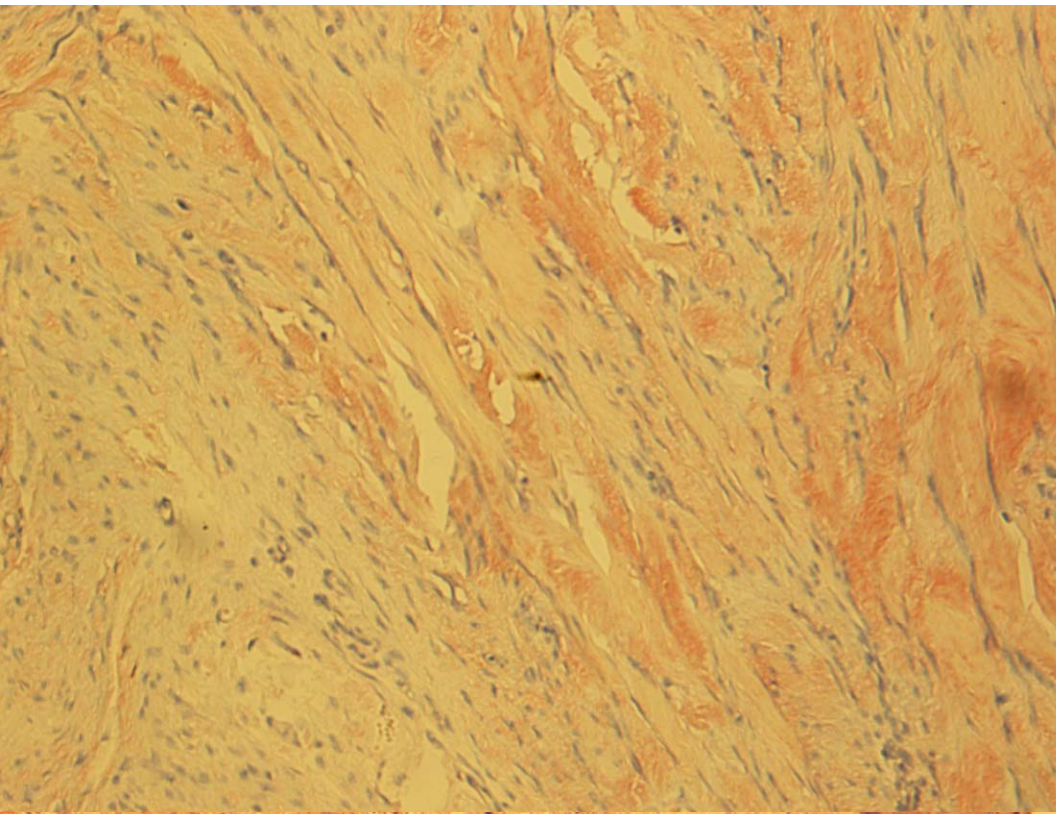
**Jahresbericht der
Thierarzneischule zu Hannover,
188³ / 4**

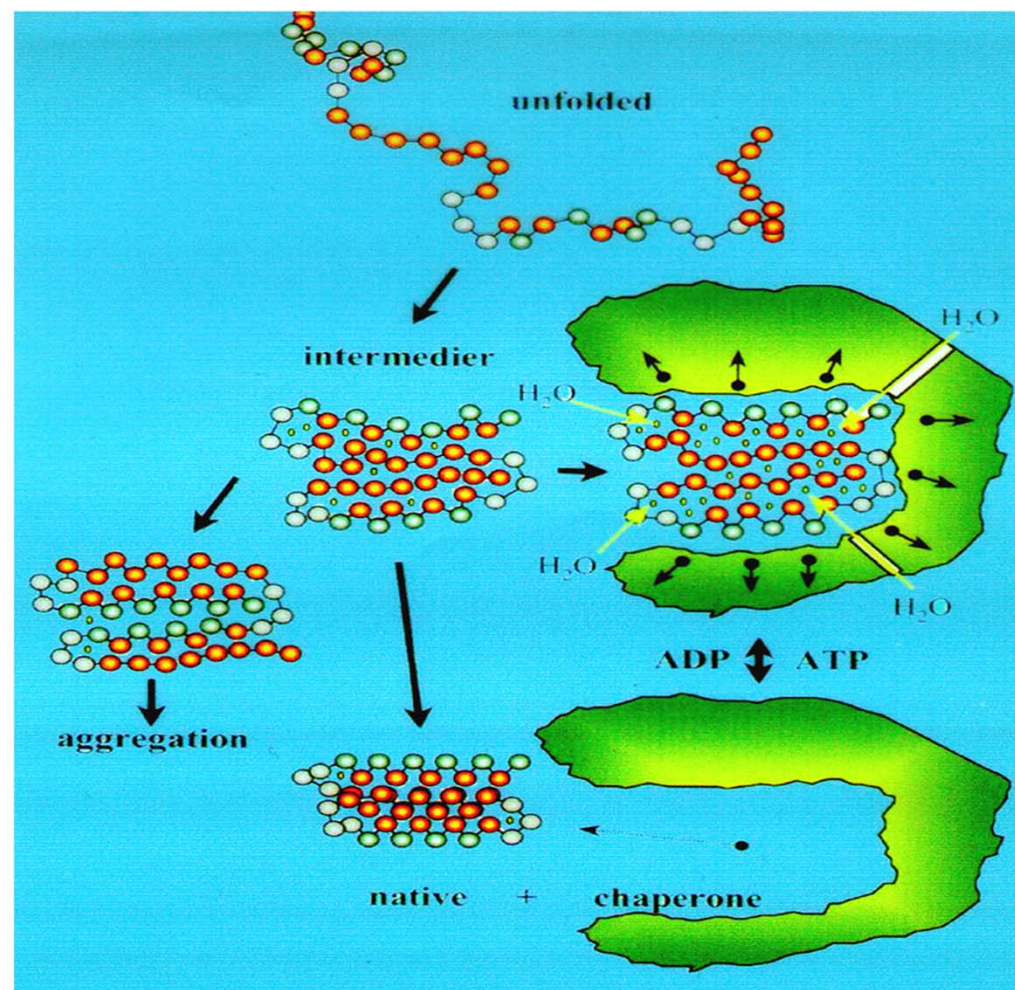
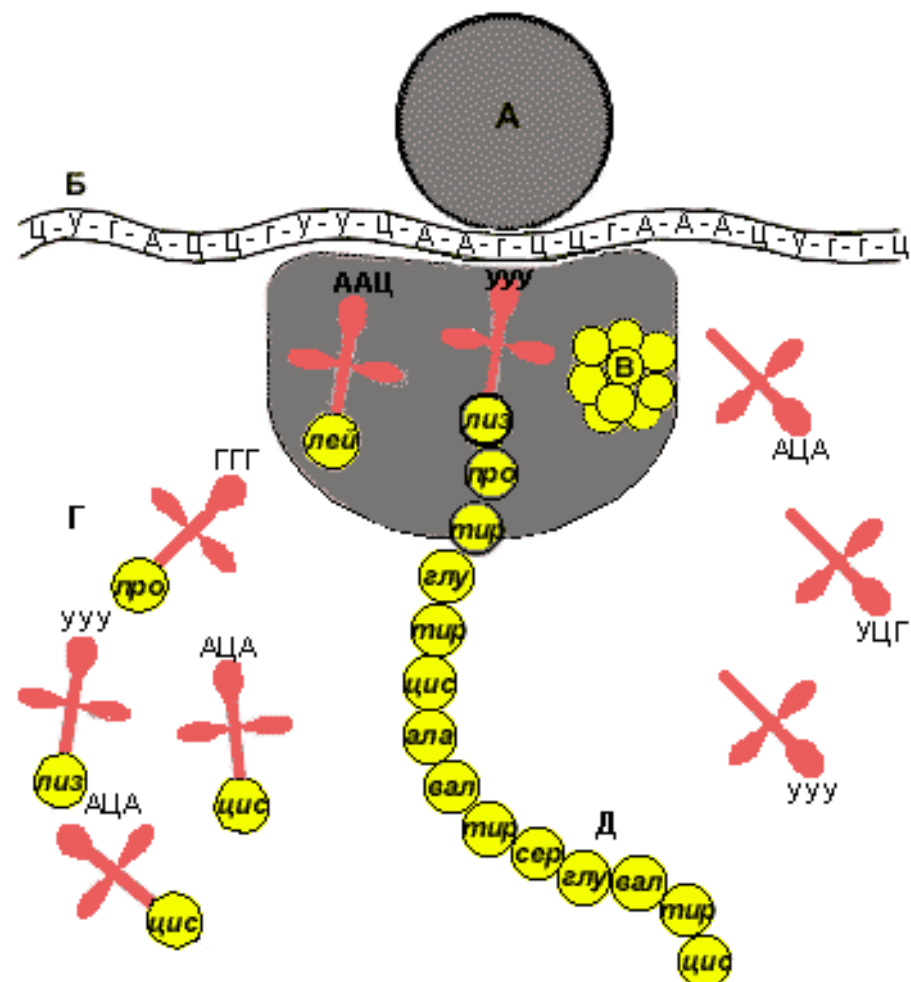
Келоид (келоидный рубец) — опухолевидное разрастание грубой волокнистой соединительной ткани кожи. Причины возникновения келоидов неясны.

Склонны к самопроизвольному разрастанию, рецидивности, а при неправильном лечении — и к озлокачествлению.

Никогда не исчезают сами по себе.





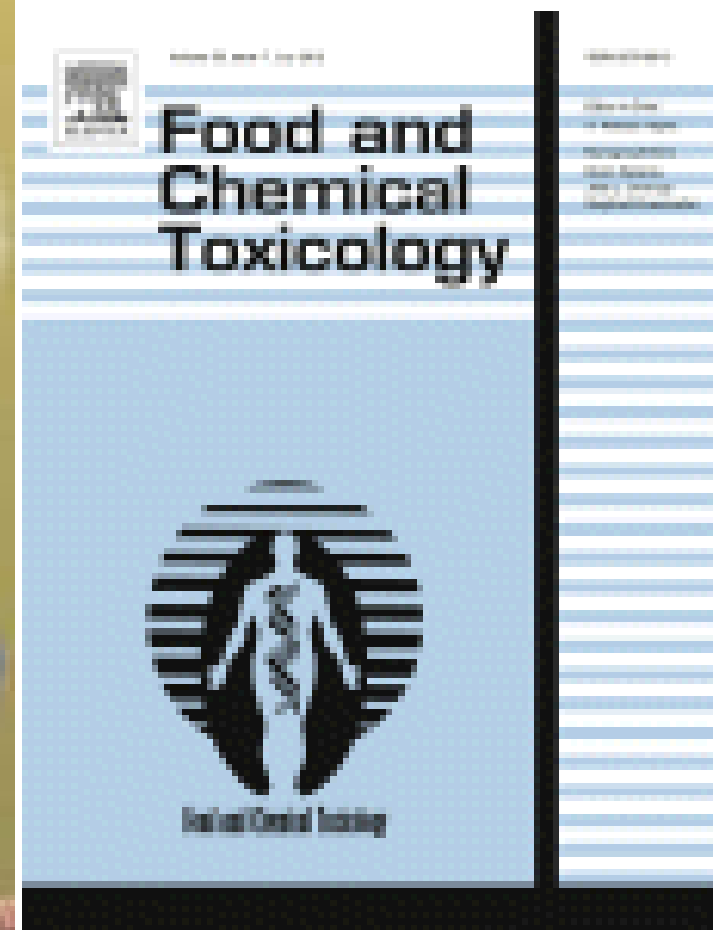
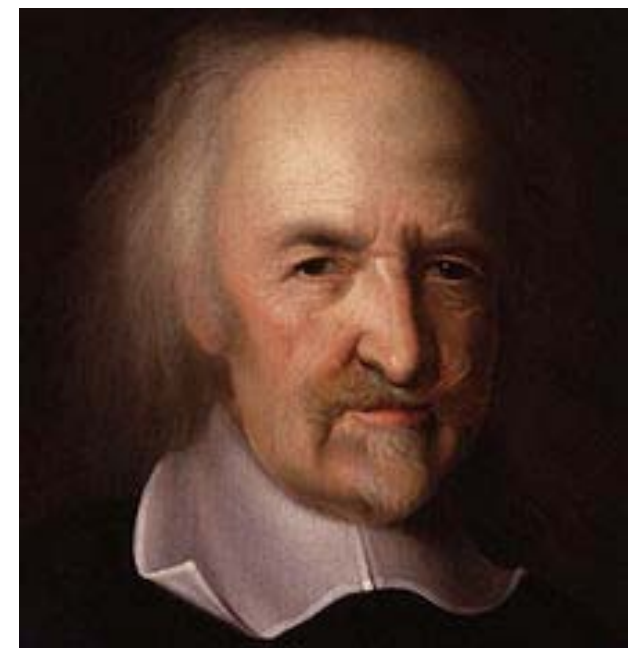


**ФОРМИРОВАНИЕ НАТИВНОЙ БЕЛКОВОЙ СТРУКТУРЫ
ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ СЛОЖНЫЙ, МНОГОСТАДИЙНЫЙ
И ЭНЕРГОЕМКИЙ ПРОЦЕСС, ОПОСРЕДОВАННЫЙ
ШАПЕРОНОВЫМИ**

**В ОТНОШЕНИИ ЭВОЛЮЦИОННО ЧУЖЕРОДНЫХ БЕЛКОВ
ШАПЕРОНЫ ДАННОЙ КЛЕТКИ НЕЭФФЕКТИВНЫ**

Seralini G-E, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Henneguain D, de Vendomois, J. Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize // Food and Chemical Toxicology. – 2013. – 53. – P.476-83. Available online 19 September 2012.

В НОЯБРЕ 2013 ГОДА ОТОЗВАНА РЕДАКЦИЕЙ



Д. І. Заболотний, С. В. Верьовка

*Державна установа “Інститут отоларингології ім. професора О.С. Коломійченка НАМН України”,
03680 Київ*

**ТРАНСГЕННІ БІЛКИ
У ГМО-ВМІСНИХ ПРОДУКТАХ ХАРЧУВАННЯ:
ОЦІНКА РИЗИКУ**

Розглянуто молекулярні механізми формування структури трансгенних білків в еволюційно чужорідних клітинах. Обґрунтовано положення про закономірність засмічення ГМО-вмісних продуктів харчування стабілізаційними білками. Розглянуто вплив на здоров'я людини внаслідок негативного впливу трансгенних білків на імунітет. Аналіз вітчизняних вчених свідчить про необхідність обґрунтованої оцінки ризику, що створюють методичні

Ключові слова: гене

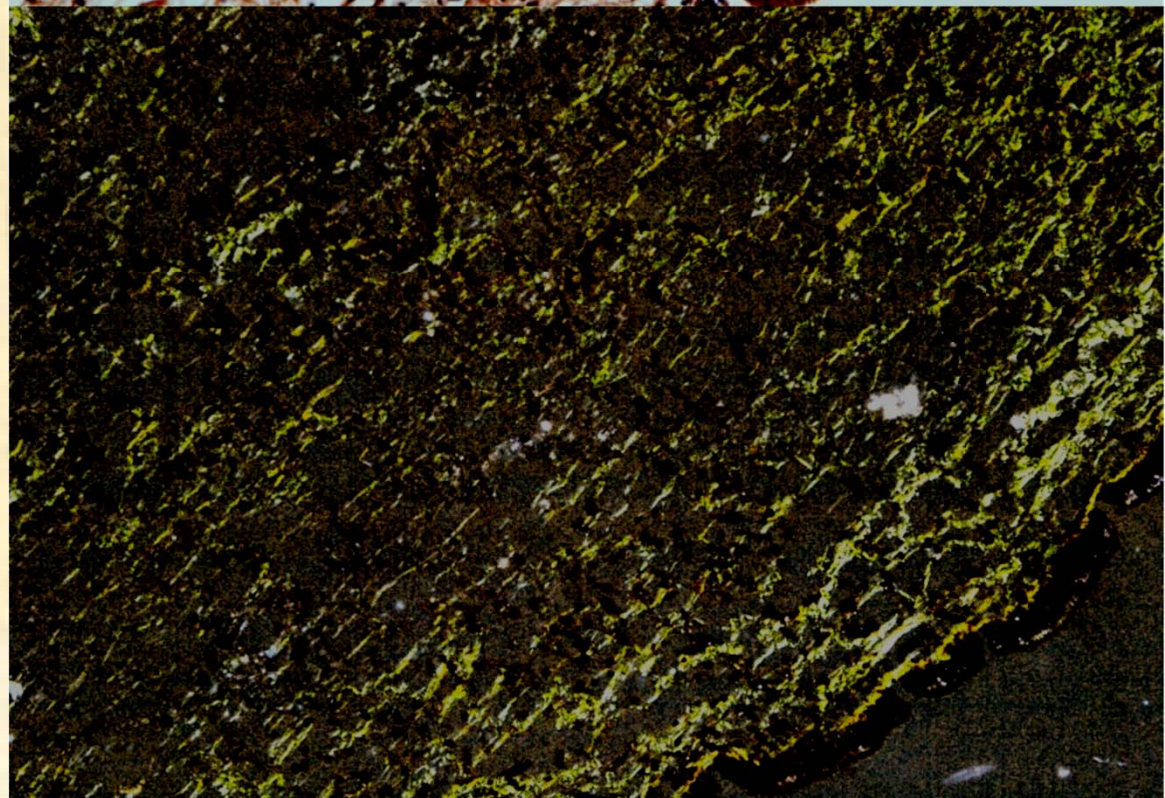
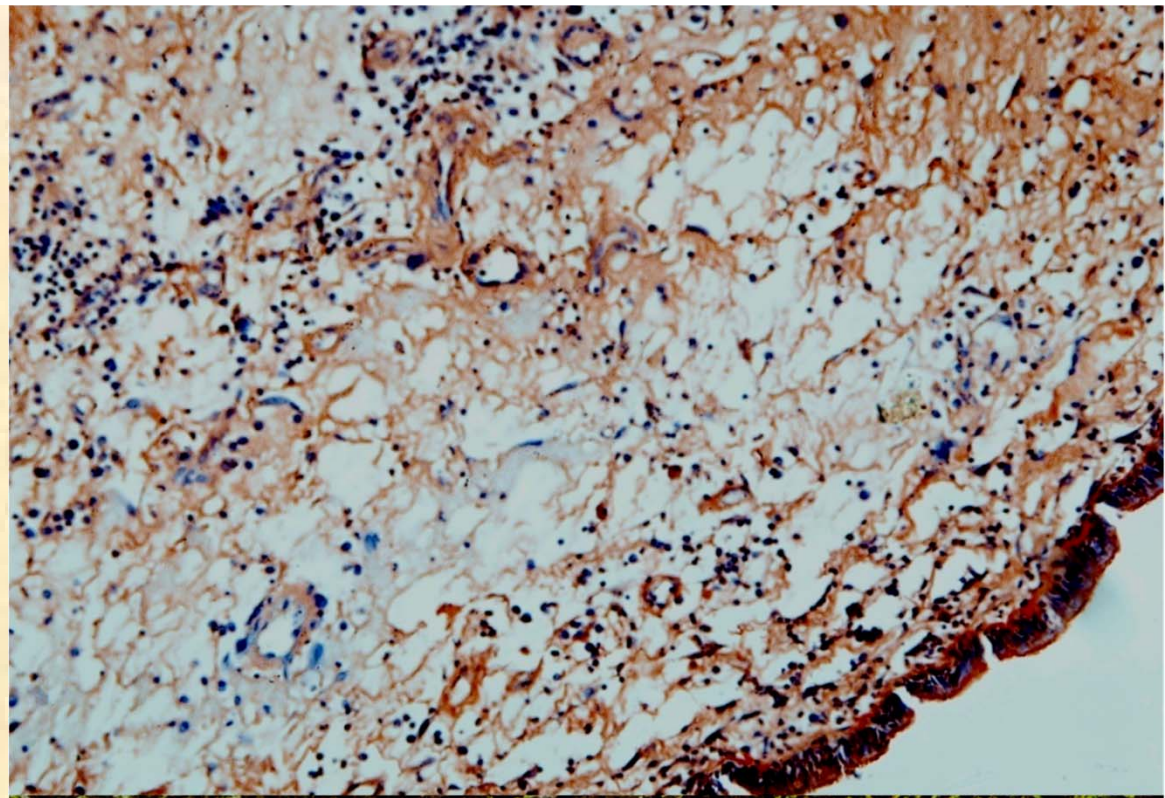


ERNST ABBE.



0,61 λ

Dr. E. Abbe



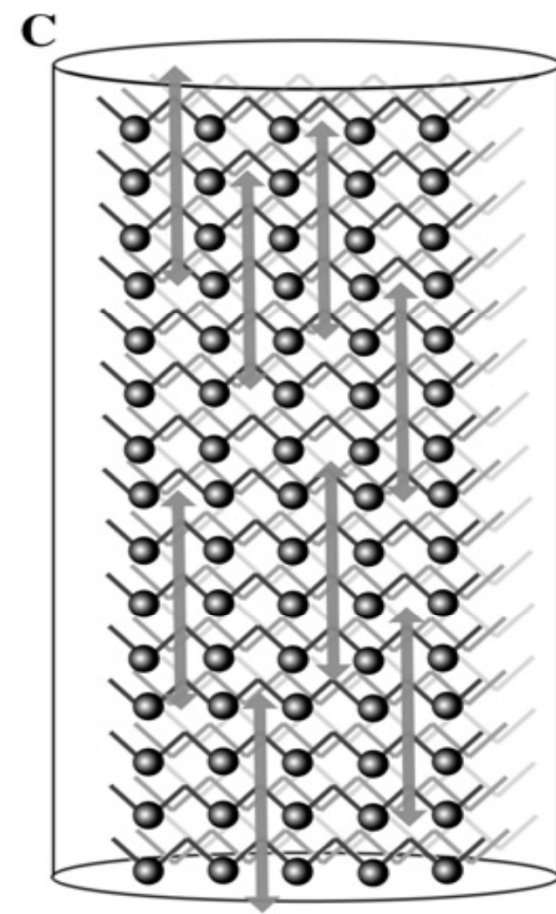
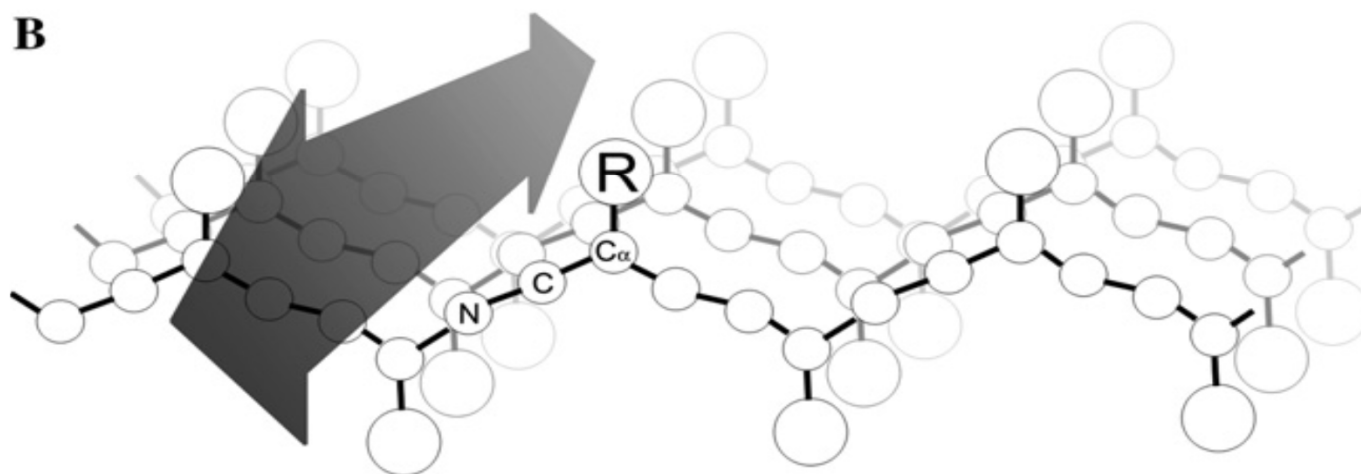
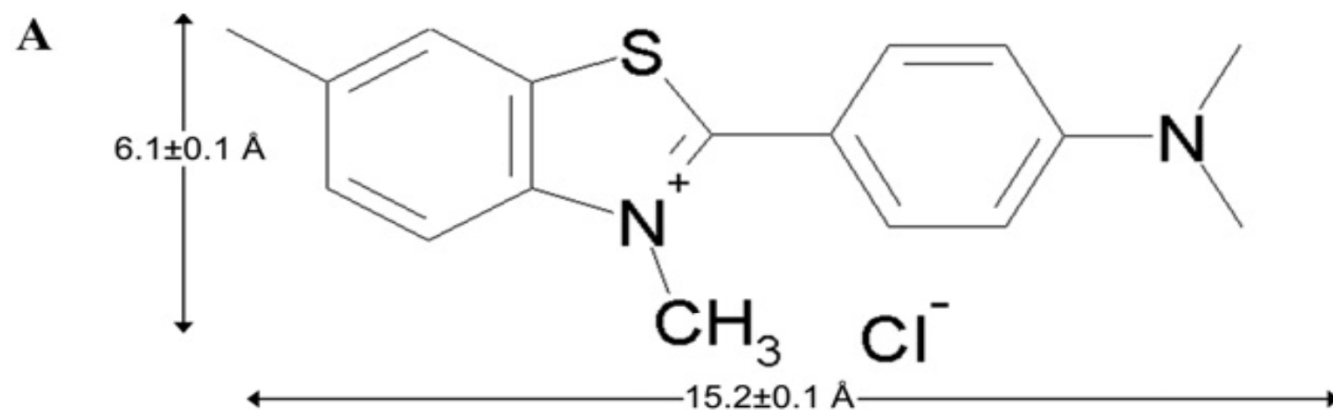


СХЕМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТИОФЛАВИНА Т
С β -СКЛАДЧАТОЙ СТРУКТУРОЙ

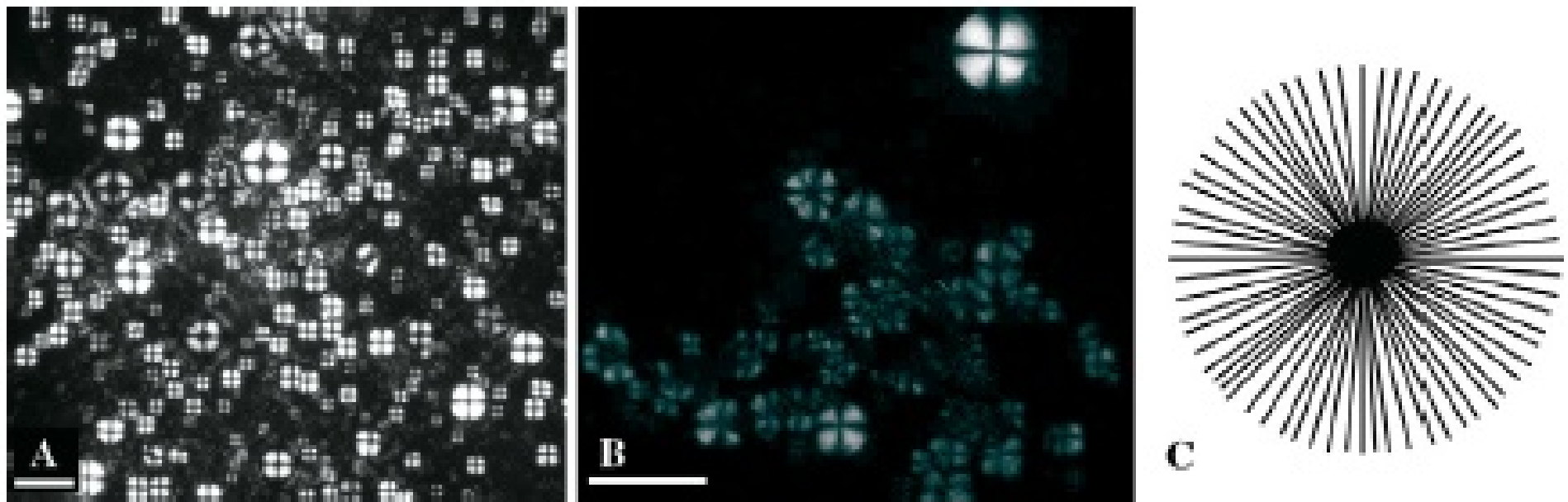


Fig. 1. Optical microscopy images of spherulites. Spherulites formed from (A) bovine insulin and (B) bovine β -lactoglobulin. Images taken under crossed polars. Scale bar in both images represents 100 μm . (C) Schematic representation of the structure of a spherulite, containing radially oriented amyloid fibrils (black lines) and an irregular core (black central area).

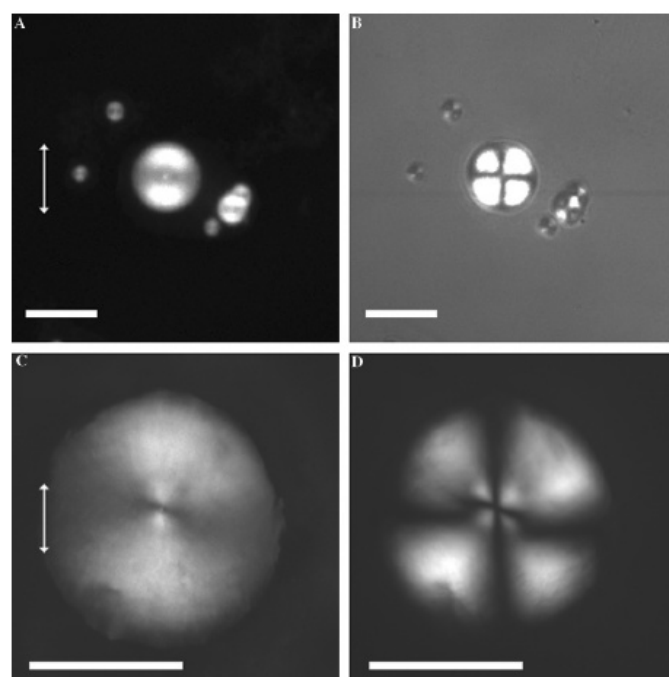
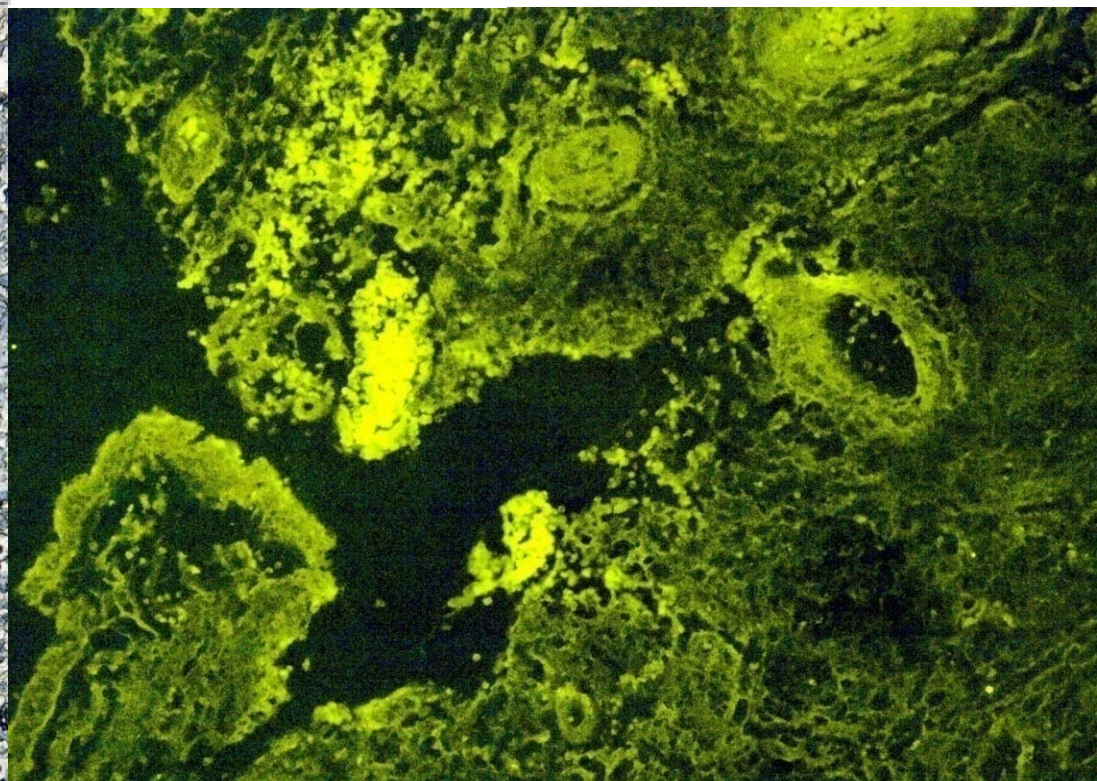
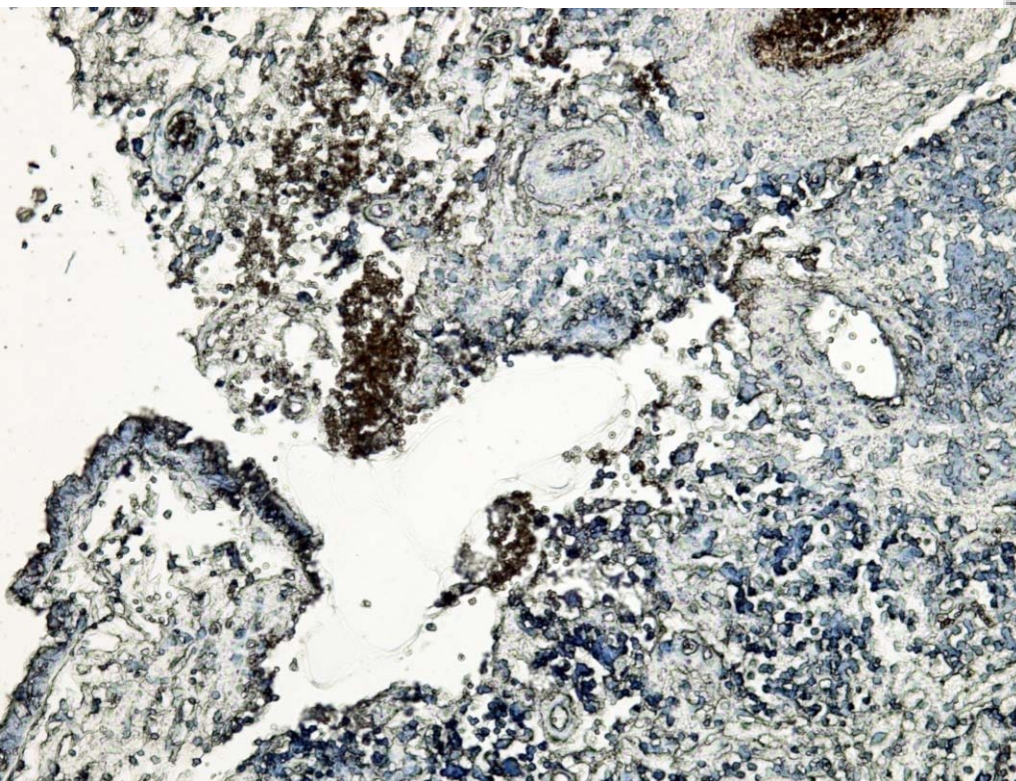
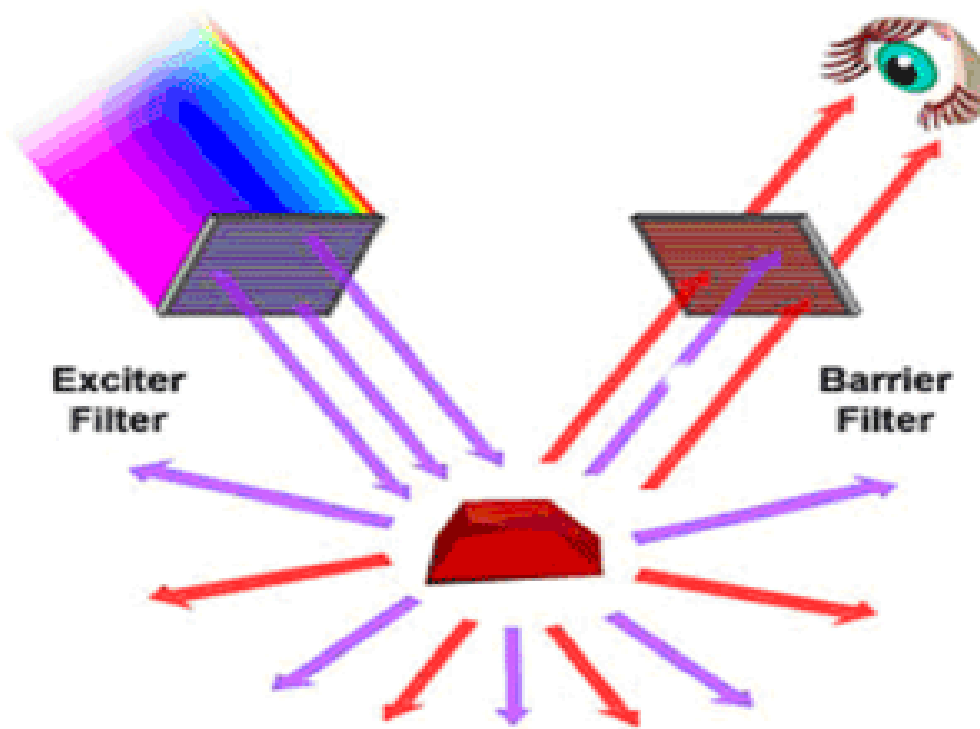
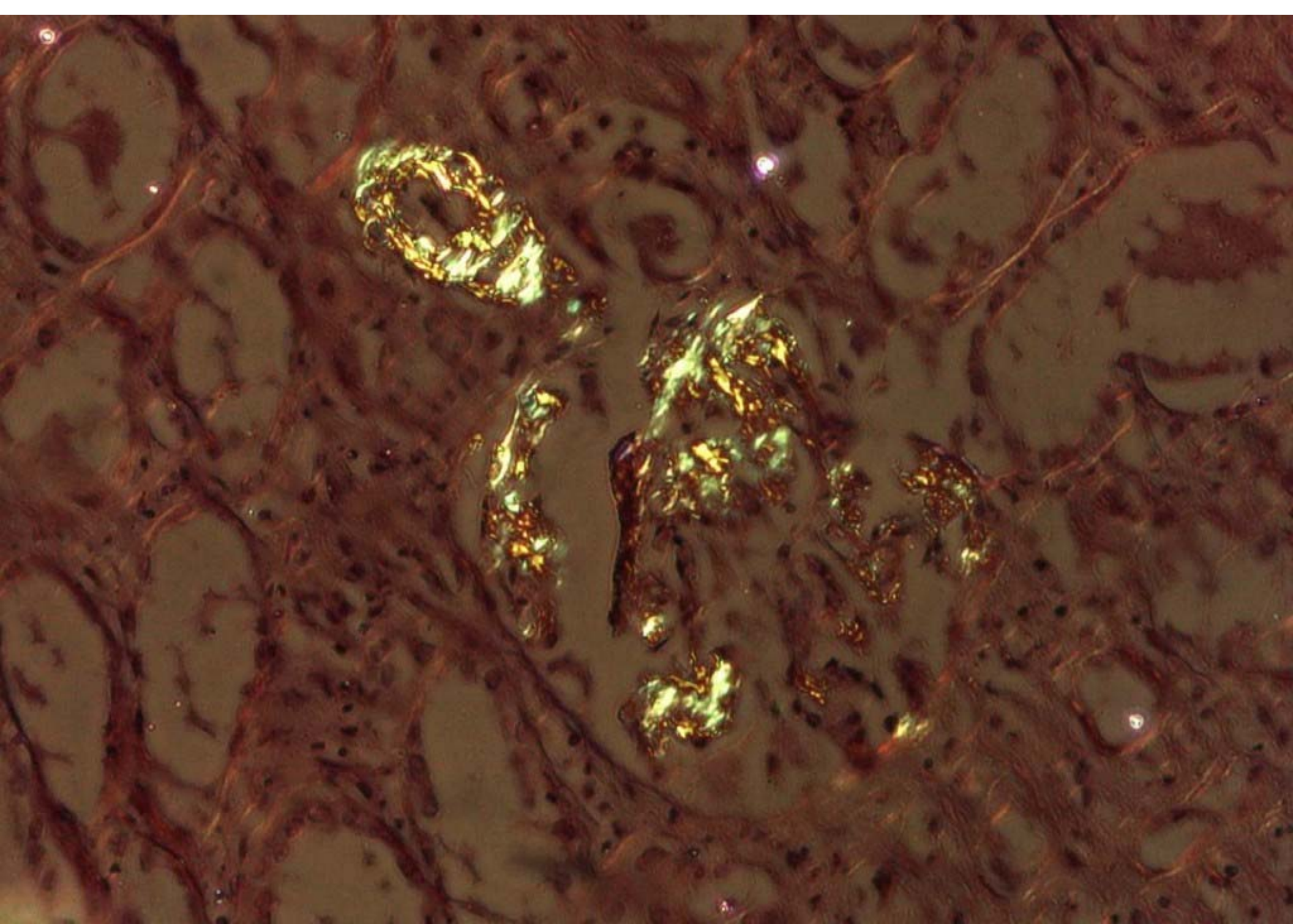


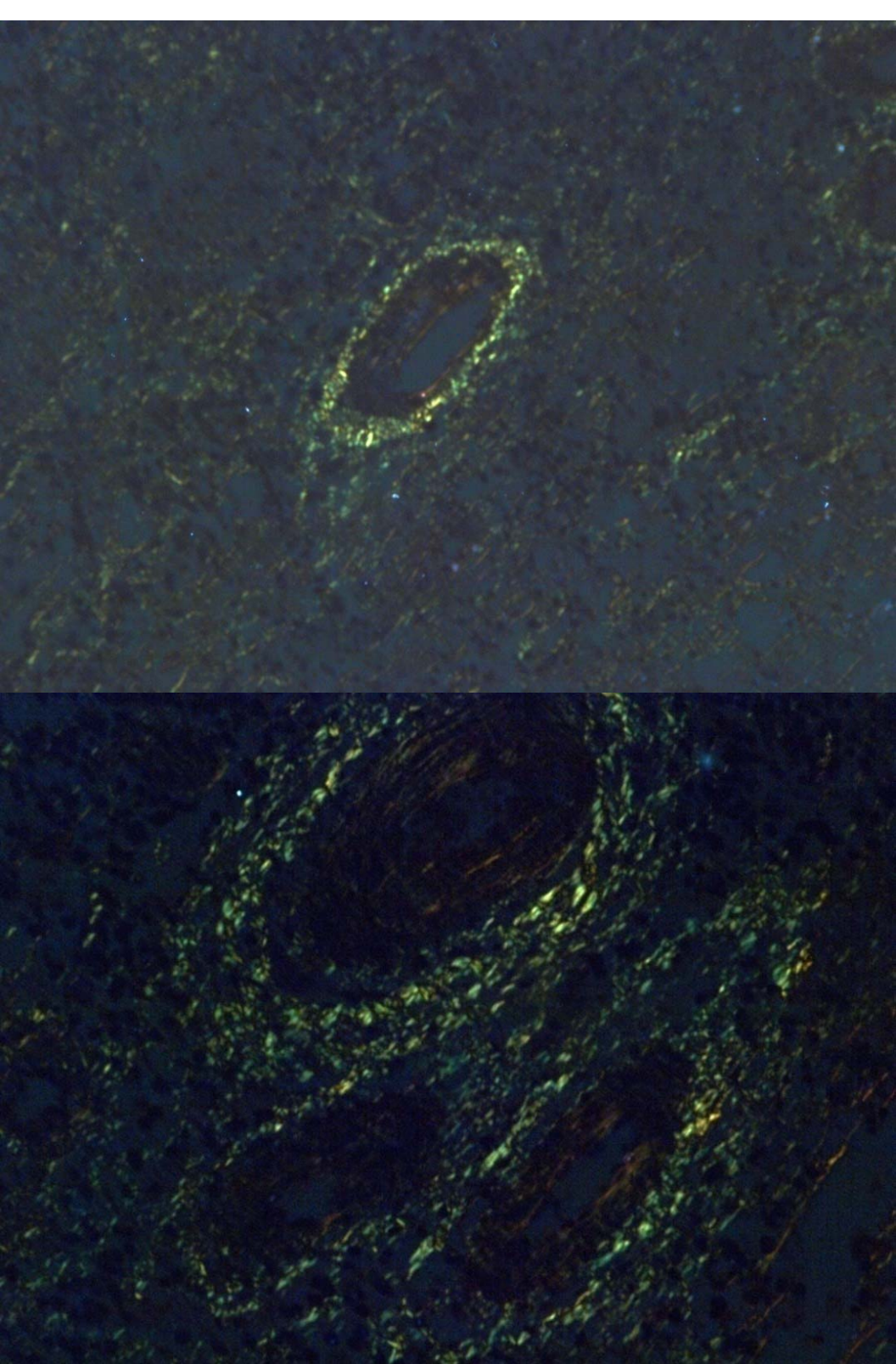
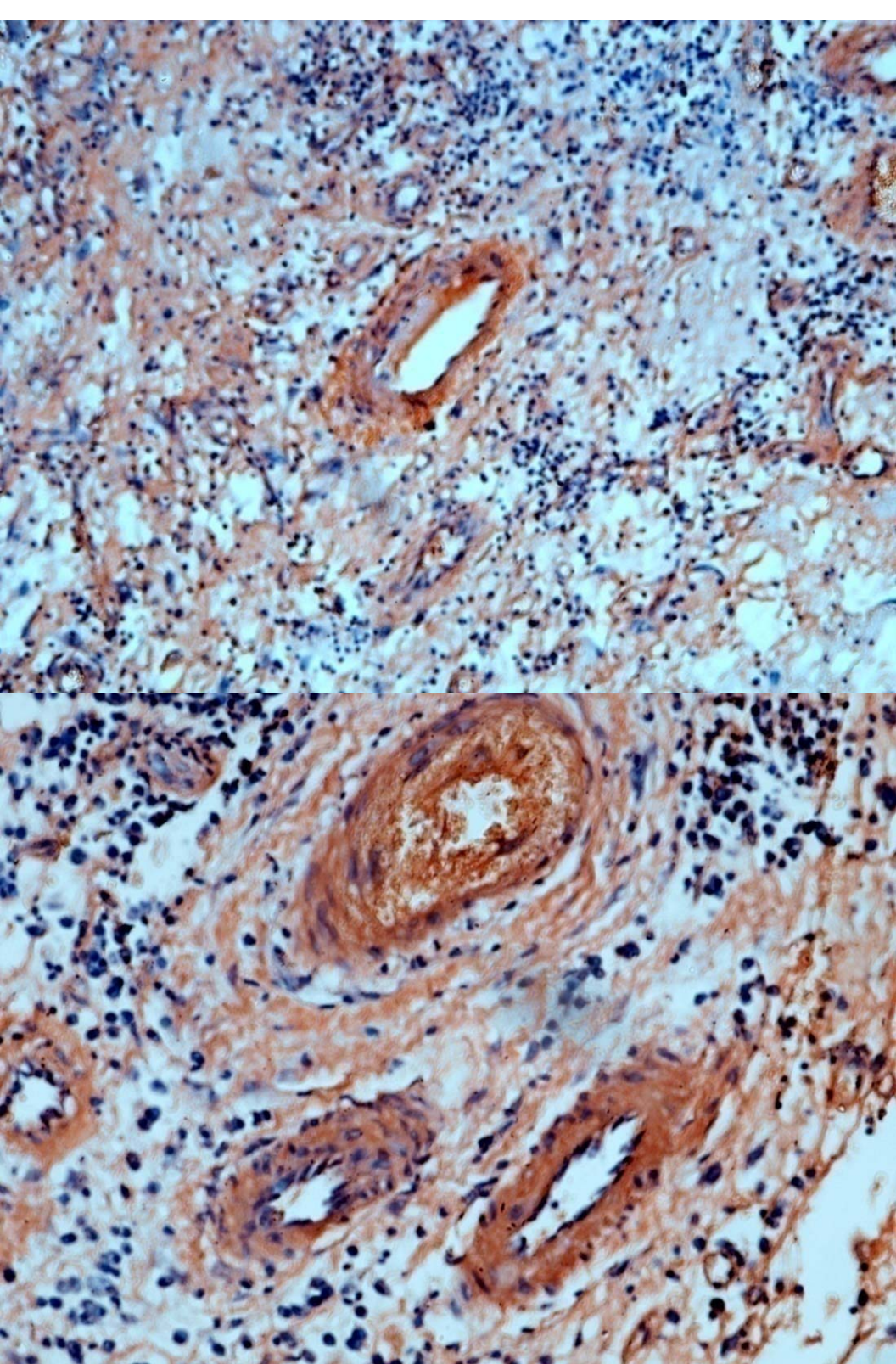
Fig. 2. Spherulites by confocal microscopy. Solutions containing thioflavin-T and bovine insulin or bovine β -lactoglobulin spherulites were imaged using a confocal microscope. In confocal imaging mode ((A) bovine insulin and (C) bovine β -lactoglobulin), the dye was excited using the 458 nm line from an Argon ion laser. The laser beam was polarised in the direction indicated by the arrow in the images. Simultaneously, an image was collected in transmission imaging mode ((B) bovine insulin and (D) bovine β -lactoglobulin) using the 633 nm line of a HeNe laser, with the sample between crossed polars. The scale bar on all images represents 20 μm .

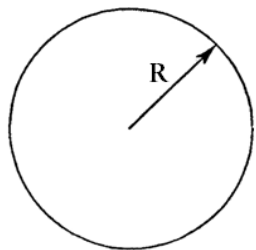
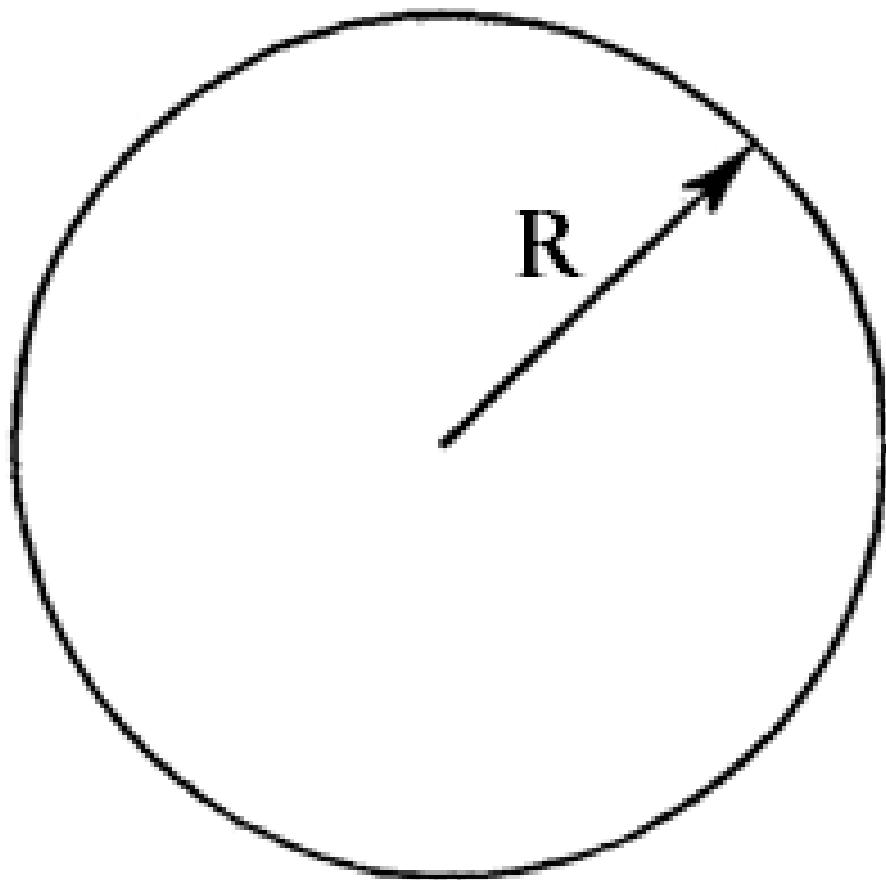
Krebs M., Bromley E., Donald A. The binding of thioflavin-T to amyloid fibrils: localisation and implications // J. Struct. Biol. – 2005. – 149. – P.30-37.



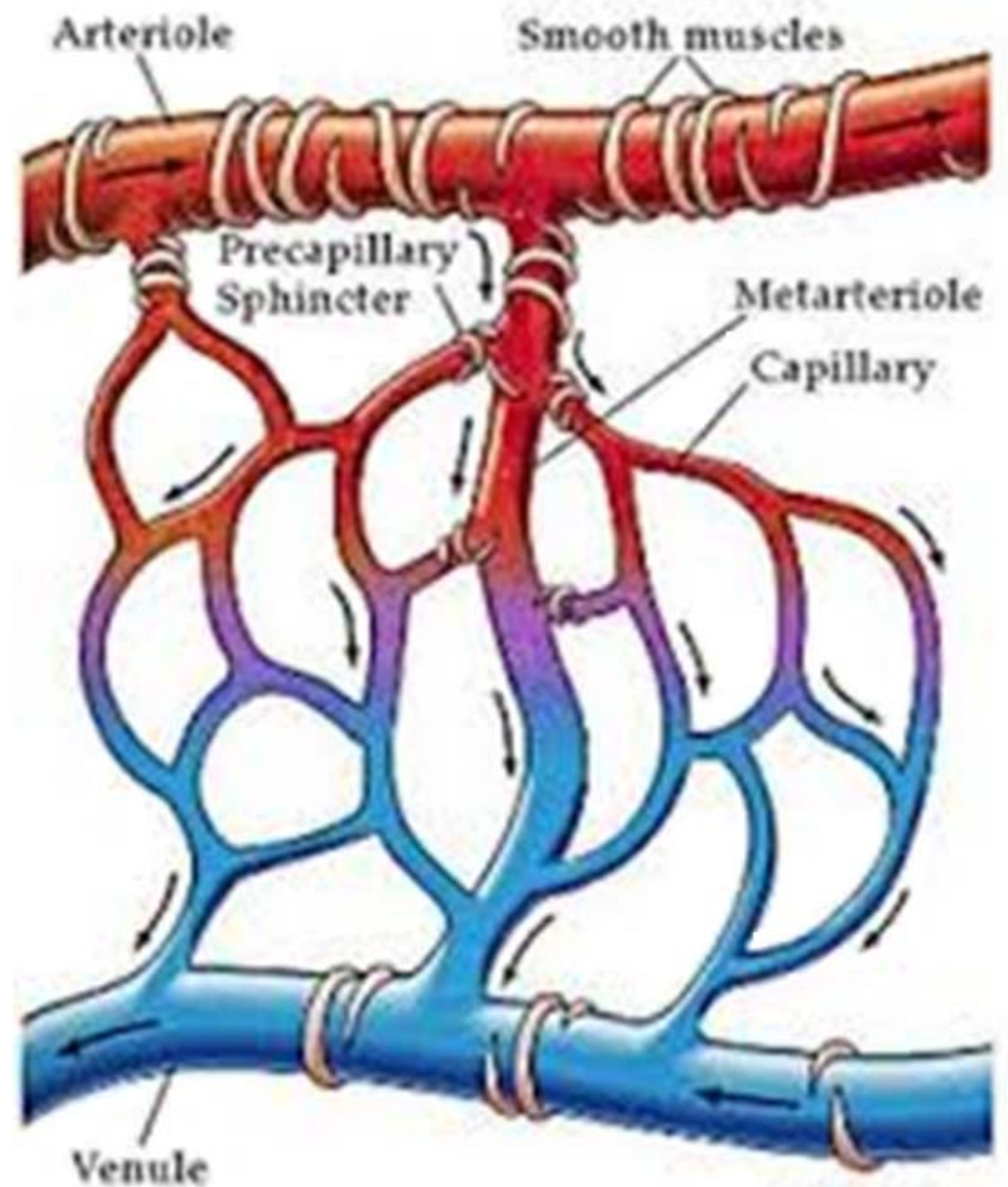


Амилоидоз почек у детей

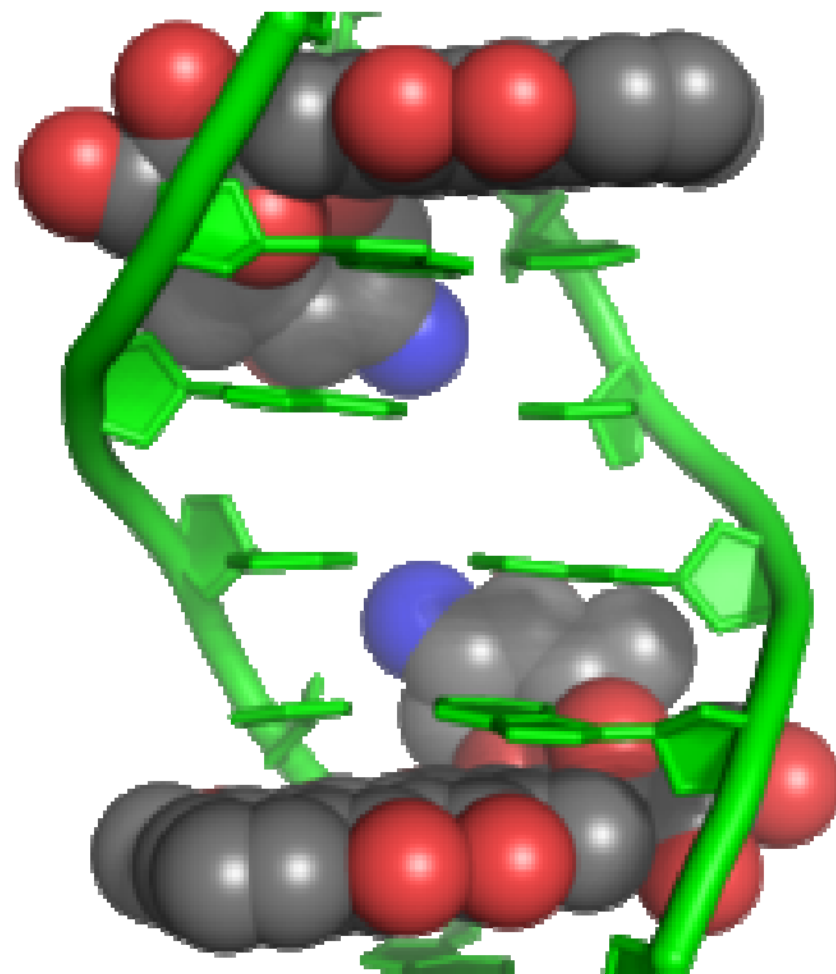
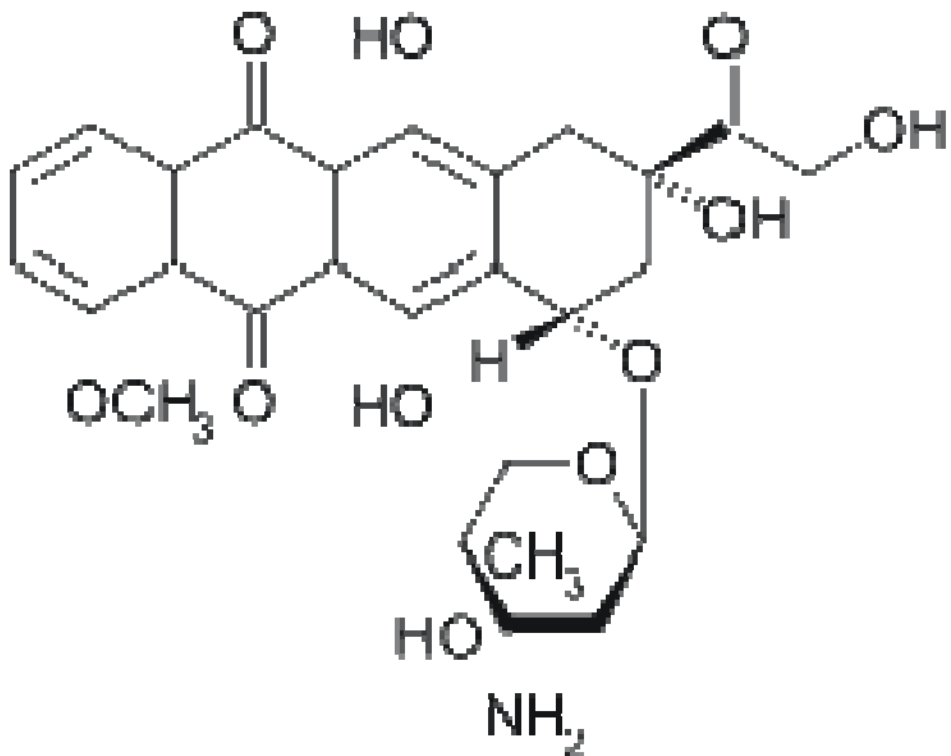




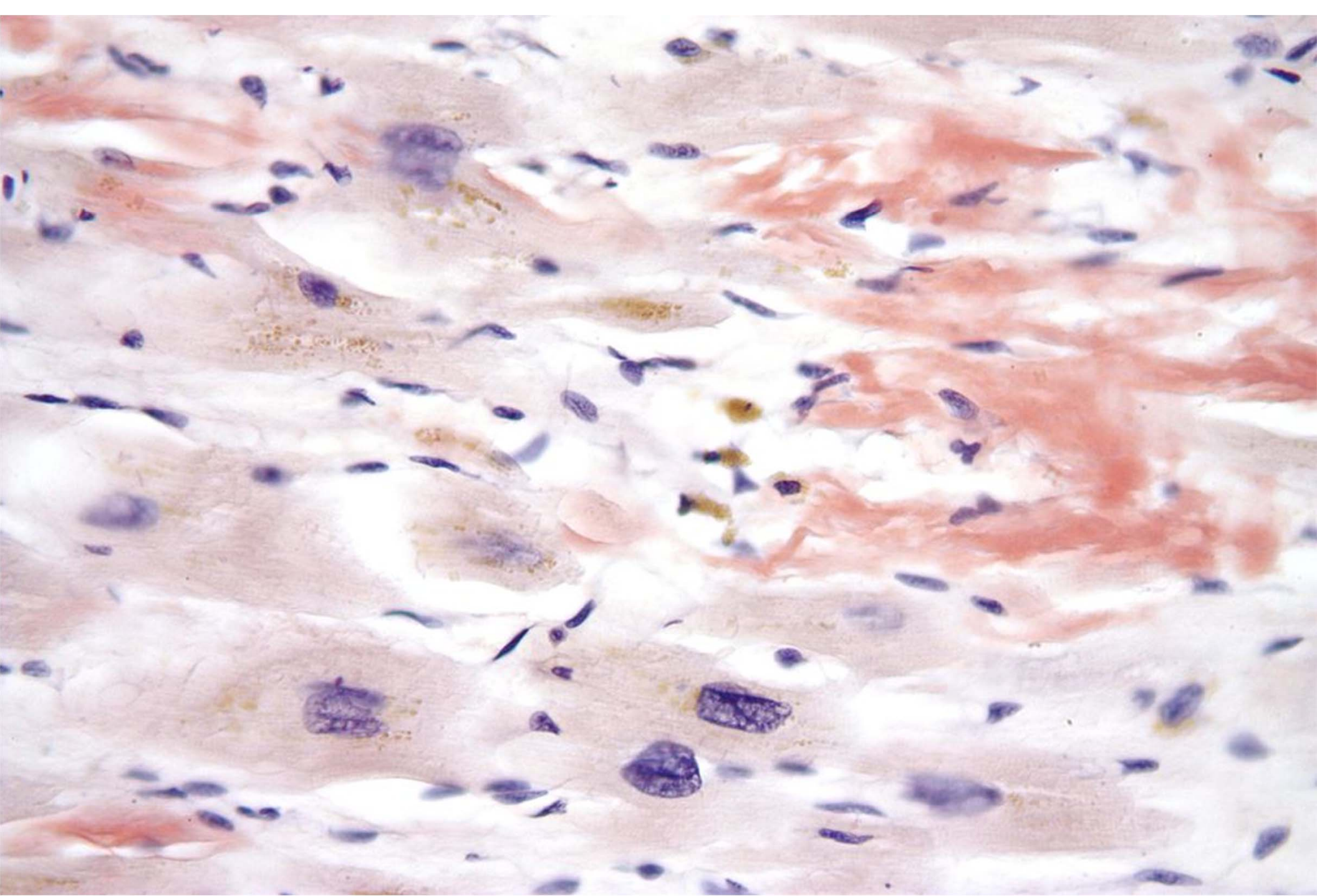
$$\frac{2\pi R}{\pi R^2} = \frac{2}{R}$$



С УМЕНЬШЕНИЕМ СЕЧЕНИЯ СОСУДА ВОЗРАСТАЕТ
РОЛЬ ПОВЕРХНОСТНЫХ ПРОЦЕССОВ



Доксорубин - антрациклиновый антибиотик, цитостатический препарат, известный с конца 1960-х годов.

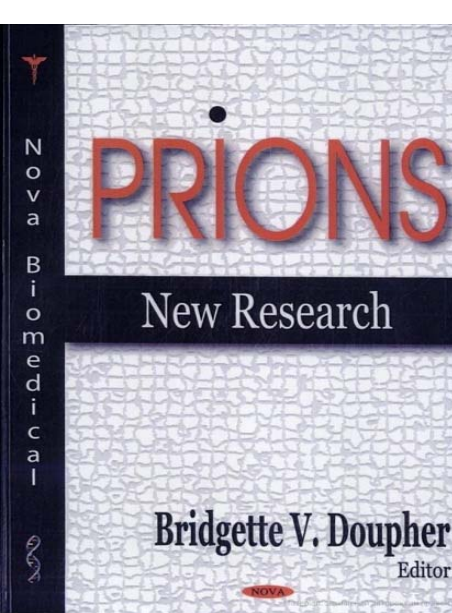


Микрофотография, демонстрирующая амилоидоз сердца, причину рестриктивной кардиомиопатии. Окраска Конго красным.



ВЫВОДЫ:

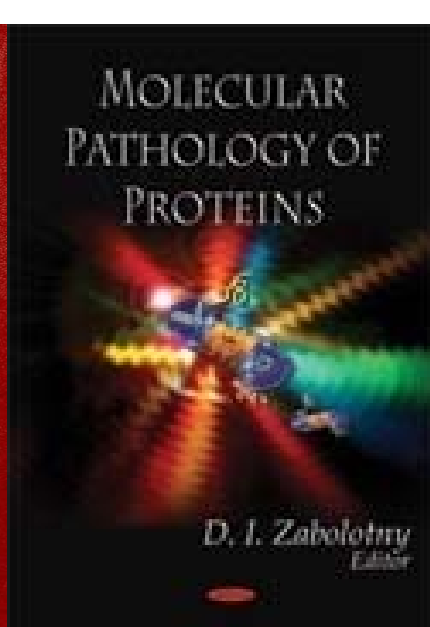
1. β -АГРЕГАЦИЯ БЕЛКОВ ЯВЛЯЕТСЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИ ВЫГОДНЫМ ПРОЦЕССОМ, ПРОТЕКАЮЩИМ ПО СВОИМ ЗАКОНАМ И ПРОИСХОДЯЩИМ ПРИ НАРУШЕНИИ ПРОЦЕССОВ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА И НЕДОСТАТОЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИРЕНСОВЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА;
2. ОБРАЗОВАНИЕ ПОДОБНЫХ АГРЕГАТОВ ЯВЛЯЕТСЯ НЕ ТОЛЬКО СЛЕДСТВИЕМ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА, НО И ФАКТОРОМ, ВЫВОДЯЩИМ ЕГО НА КАЧЕСТВЕННО НОВЫЙ И ПРАКТИЧЕСКИ НЕОБРАТИМЫЙ УРОВЕНЬ ;
3. ВЫЯВЛЕНИЕ β -АГРЕГИРОВАННЫХ ВКЛЮЧЕНИЙ НЕОБХОДИМО НЕ ТОЛЬКО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ, НО И ОЦЕНКИ БИОСОВМЕСТИМОСТИ САМЫХ РАЗНООБРАЗНЫХ БЕЛКОВ ПИЩЕВОГО И МЕДИЦИНСКОГО ПРЕДНАЗНАЧЕНИЯ.



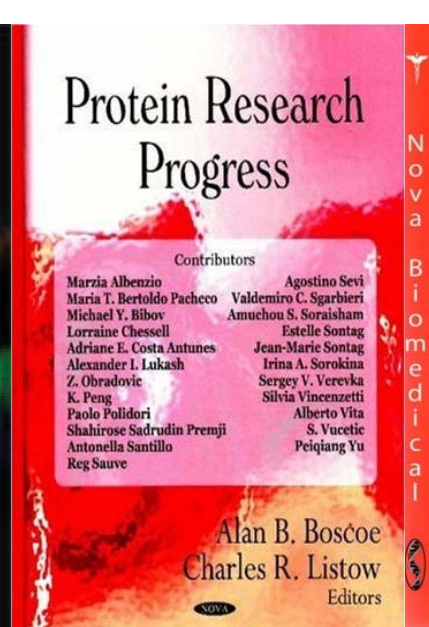
2006



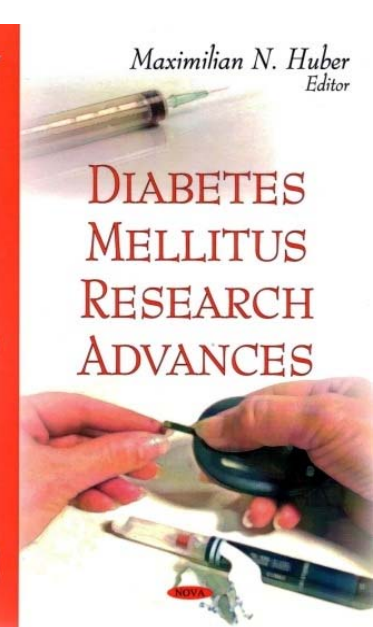
2008



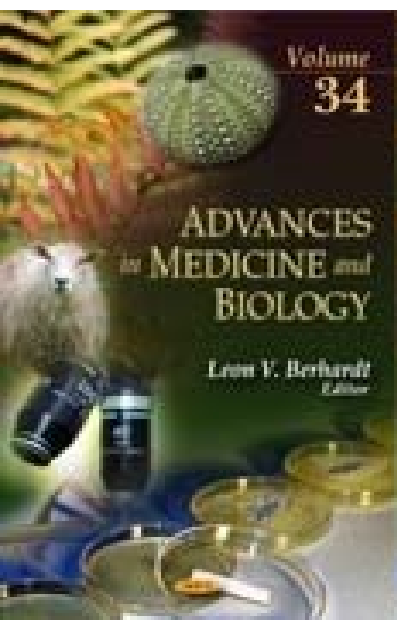
2009



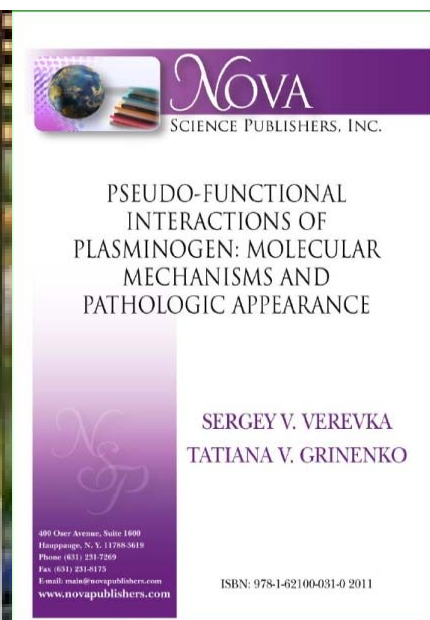
2008



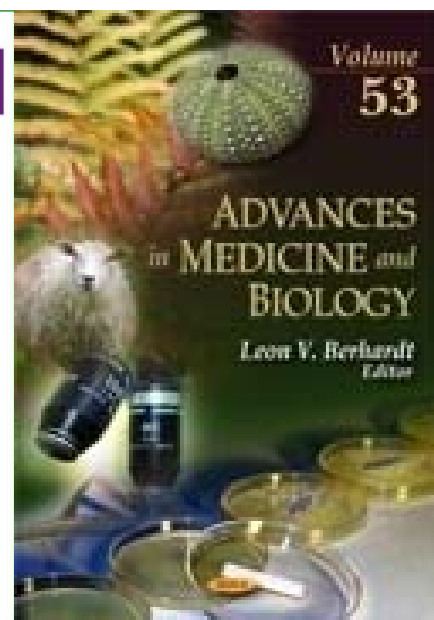
2009



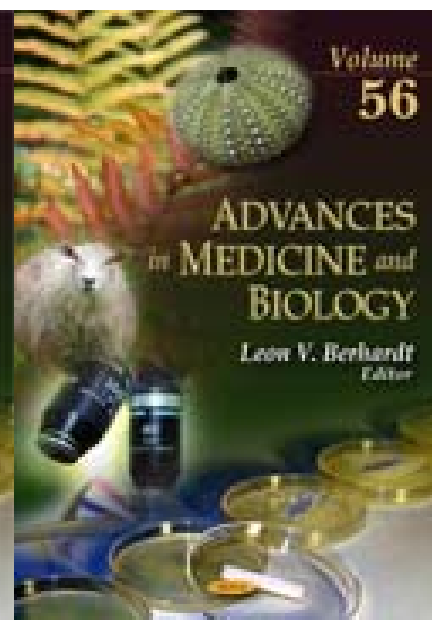
2011



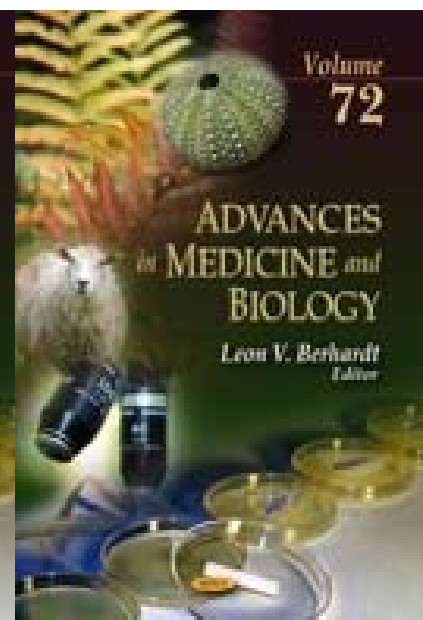
2011



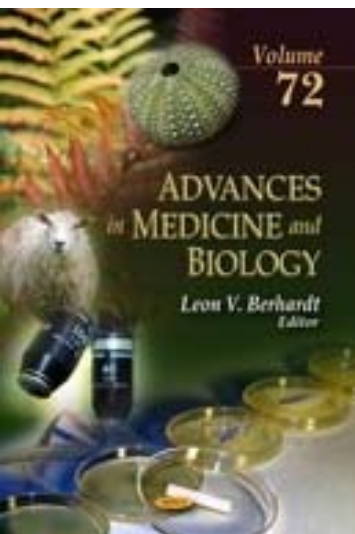
2012



2012



2013



**In: Advances in Medicine and Biology (Berhardt L.V., Ed.),
Nova Science Publishers, NY, 2013, Vol. 72, P.29-48.**

Chapter 2

Parametabolic β -Aggregation of Proteins: Familiar Mechanisms with Diverse Sequels

Sergey V. Verevka

*Department of Biochemistry of prof. O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology,
National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine*

Introduction

Forming of β -structured protein aggregates is still poorly explainable complication of a number of pathologies, which is known to lead to serious and practically incurable consequences. Molecular composition of these aggregates is highly diverse, however, for all pathologies high level of β -sheet packing in the structure of aggregated proteins is a common feature. This work is an attempt to summarize accumulated data about the patterns that underlie these proteinopathies as well as mechanisms of aggregate formation and functional impairments caused by the latest. Stabilized β -structures are able to absorb and rebuild dissolved proteins being a template for this process. Therefore, pathological β -aggregation should be considered as virtually irreversible metabolic process caused by metabolic impairments that develops in peculiar paths and results in complex organism malfunction.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!