

# **СТРУКТУРНО ПОВРЕЖДЕННЫЕ БЕЛКИ:**

**ПУТИ ОБРАЗОВАНИЯ,  
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ  
И ИНФОРМАЦИОННАЯ ЦЕННОСТЬ**

**Вережка Сергей Викторович**  
д-р биол. наук, заведующий лабораторией биохимии  
Институт отоларингологии им. А.С.Коломийченко НАМН Украины

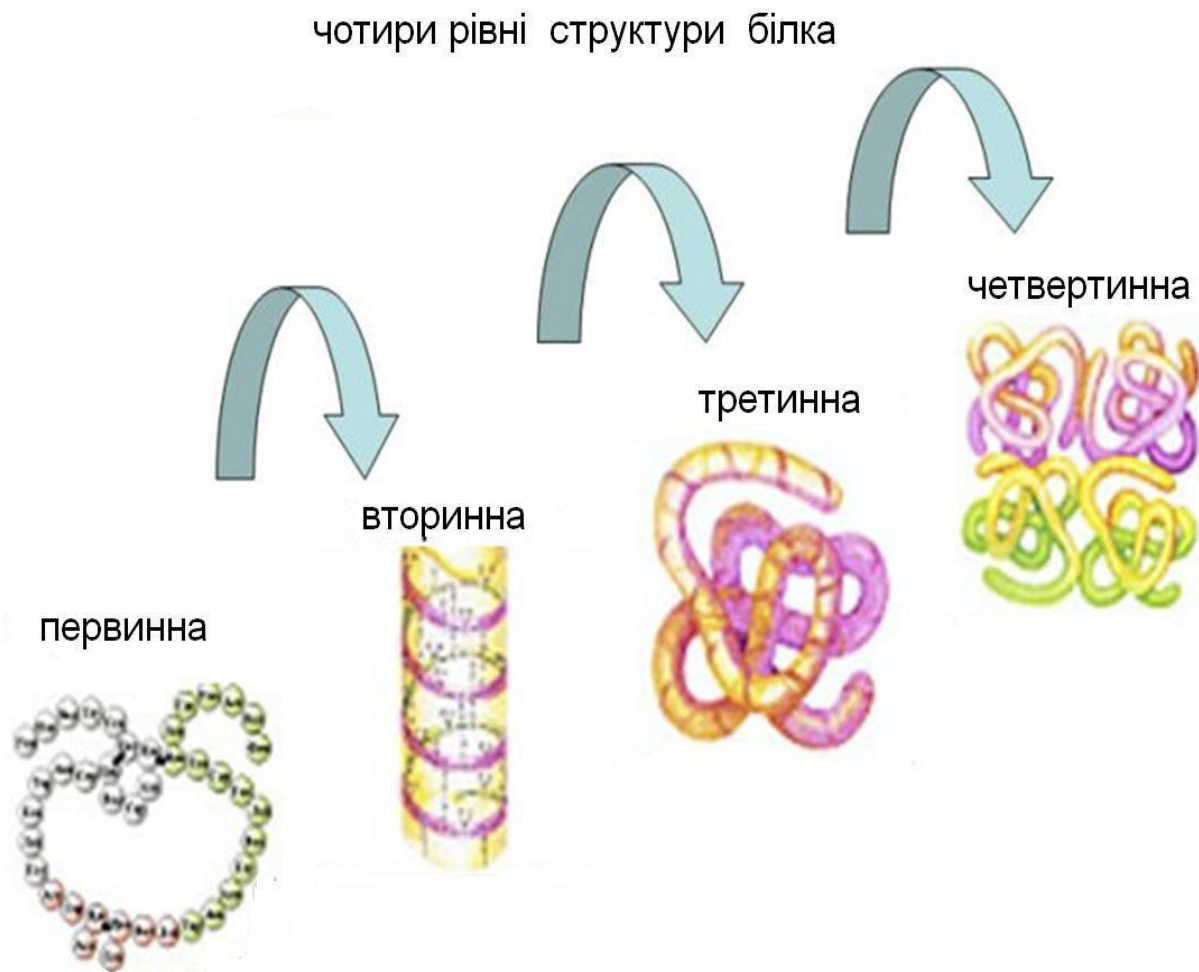
Жизнь есть способ существования белковых тел, чьим существенным моментом является постоянный обмен веществ с окружающей внешней природой, причем с прекращением этого обмена веществ прекращается и жизнь, что приводит к разложению белка.

Фридрих Энгельс, 1878 г.

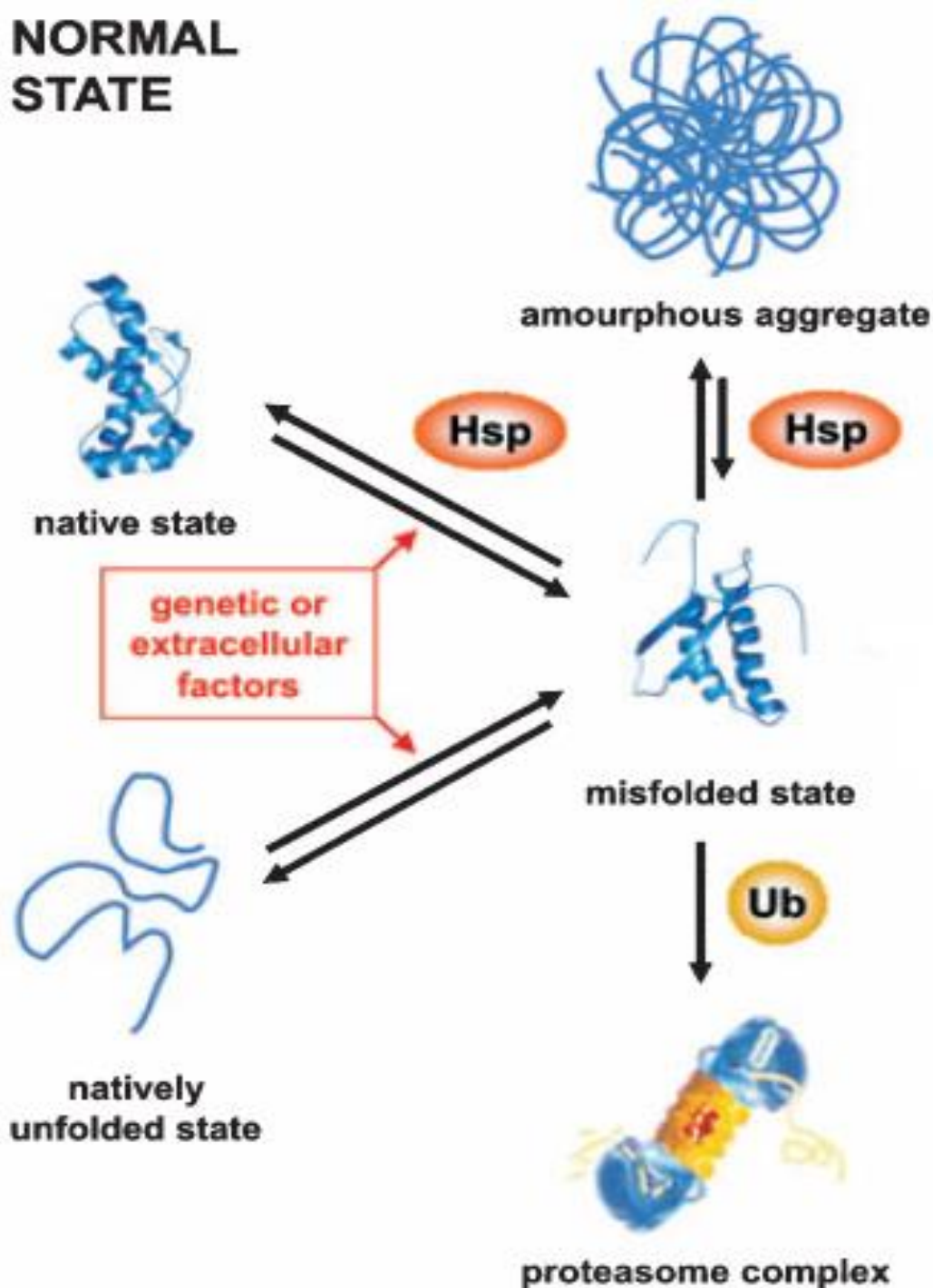
## НЕМНОГО СТАТИСТИКИ:

1. В организме здорового человека весом 70 кг содержится порядка 10 кг белка;
2. Ежедневно в организме расщепляется до аминокислот и заново синтезируется 300 – 400 г белка;
3. Время полужизни большинства белков лежит в диапазоне от нескольких часов до нескольких недель, в среднем порядка 10 – 12 суток;
4. Из-за неминуемой потери аминокислот в организм с пищей ежедневно должно поступать 30 г белка с надлежащим количеством незаменимых аминокислот;
5. Аминокислоты не запасаются в организме и в случае поступления в избытке свыше 100 г в сутки подвергаются превращению в мочевину и утилизации углеродных структур на синтез углеводов, липидов и окислению с образованием АТФ

На протяжении своего существования каждая из белковых молекул подвергается превращениям, связанных с формированием зрелой молекулы...



## NORMAL STATE



... взаимодействует с  
разнообразными  
системами и  
компонентами  
организма, выполняет  
самые разнообразные  
функции...

... и подвергается  
конечному  
расщеплению на  
исходные  
аминокислоты.

ПРИ ВСЕЙ СВОЕЙ СТРОЙНОСТИ,  
ПРИВЕДЕННАЯ СХЕМА ИМЕЕТ  
ВЕСЬМА УСЛОВНОЕ ОТНОШЕНИЕ  
К ДЕЙСТВИТЕЛЬНОМУ  
ПРОХОЖДЕНИЮ ПРОЦЕССОВ  
ОБМЕНА БЕЛКА.

**ПОЧЕМУ?**

# **ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ**

**- СОВОКУПНОСТЬ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ, ПРИВОДЯЩИХ К НАКОПЛЕНИЮ В ЖИДКОСТЯХ И ТКАНЯХ ОРГАНИЗМА НЕФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ КОЛИЧЕСТВ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ И КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ НОРМАЛЬНОГО ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ, А ТАКЖЕ ПРОДУКТОВ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИХ ТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ И ДИСФУНКЦИЮ САМЫХ РАЗНООБРАЗНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ**

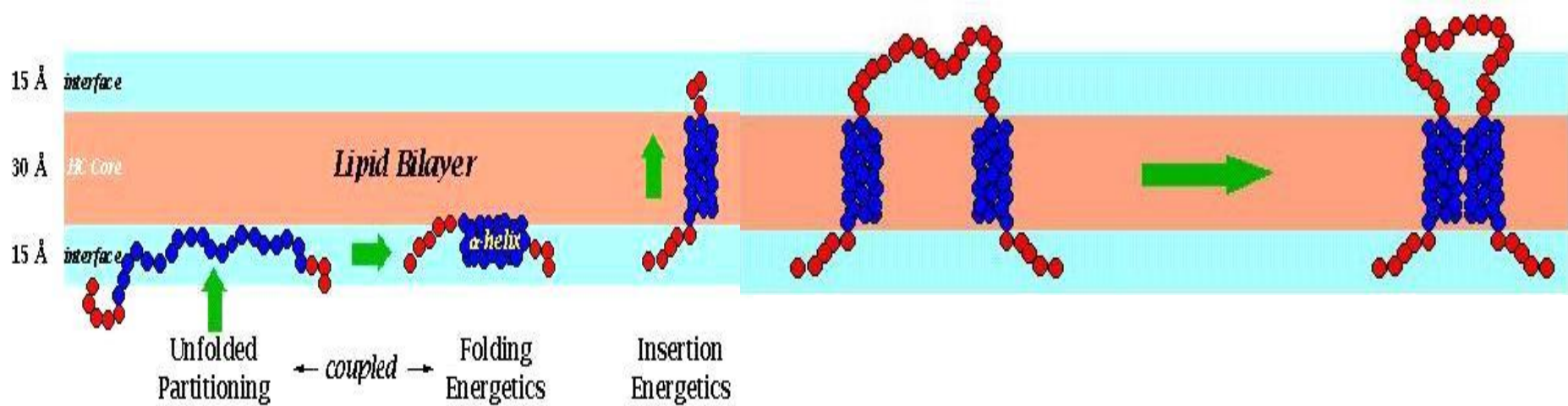


НА НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ЭНДОГЕННОЙ  
ИНТОКСИКАЦИИ ПРОИСХОДИТ  
**ЛОКАЛЬНОЕ НАКОПЛЕНИЕ ЕЕ ПРОДУКТОВ.**  
ПРИ ЭТОМ НАИБОЛЕЕ СУЩЕСТВЕННЫМ  
КОМПОНЕНТОМ ЭНДОГЕННОЙ  
ИНТОКСИКАЦИИ ПРИЗНАНЫ  
СРЕДНМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПЕПТИДЫ (СМП).  
ИЗВЕСТНО СВЫШЕ **300 СМП**,  
ОТНОСЯЩИХСЯ К 20 ГРУППАМ, СООБРАЗНО  
СТРЕНИЮ, ПРОИСХОЖДЕНИЮ И  
МЕХАНИЗМОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ.  
КАЗАЛОСЬ БЫ, КАКОЙ ВРЕД МОГУТ НАНЕСТИ  
НЕБОЛЬШИЕ - ОТ 500 ДО 4000 Да  
ПЕПТИДЫ?





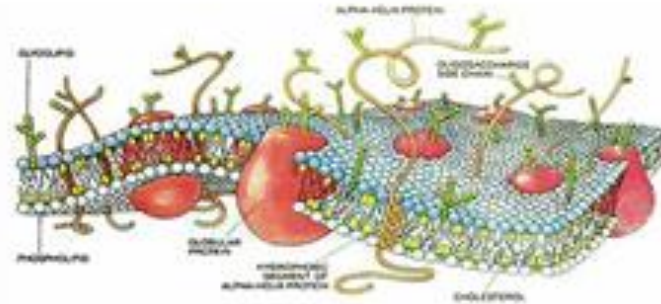
ПРИ ЭТОМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ  
ДЕСТАБИЛИЗИРОВАННЫХ БЕЛКОВ И ПЕПТИДОВ С  
КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНОЙ НОСИТ РЕГУЛЯРНЫЙ  
ХАРАКТЕР И ПРОТЕКАЕТ ПО СТРОГО ОПРЕДЕЛЕННЫМ  
ПРАВИЛАМ (МЕМБРАННЫЙ ФОЛДИНГ)



СФОРМИРОВАННЫЕ МЕМБРАННЫМ ФОЛДИНГОМ СТРУКТУРЫ НЕ ТОЛЬКО СУЩЕСТВЕННО НЕ ПОХОЖИ НА НАТИВНУЮ КОНФОРМАЦИЮ, НО И ОТЛИЧАЮТСЯ **ВЫСОКИМ УРОВНЕМ СТАБИЛИЗАЦИИ СТРУКТУРЫ, ПОВЫШЕННОЙ ГИДРОФОБНОСТЬЮ ВНУТРИМЕМБРАННОЙ СТРУКТУРЫ, МЕМБРАНОТРОПНОСТЬЮ И СКЛОННОСТЬЮ К МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОЙ АССОЦИАЦИИ** - КАК МЕЖДУ СОБОЙ, ТАК И С ИНТЕГРАЛЬНЫМИ БЕЛКАМИ МЕМБРАНЫ.

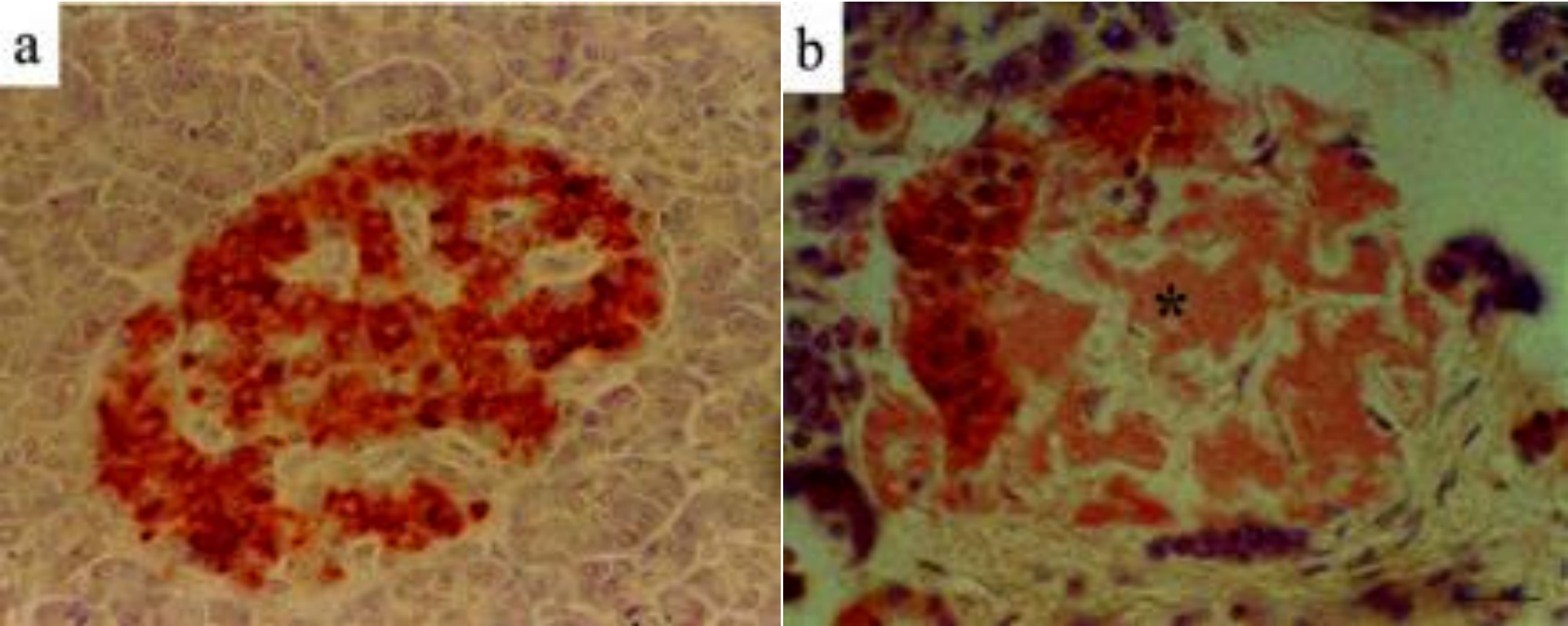
## Следствие № 1:

НЕФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ПОДБОБНЫХ ВКЛЮЧЕНИЙ С  
ИНТЕГРАЛЬНЫМИ БЕЛКАМИ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ  
ГАРАНТИРУЕТ НАРУШЕНИЕ НОРМАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ  
КЛЕТОЧНЫХ РЕЦЕПТОРОВ, НАСОСОВ И ОРГАНИЗМА ВЦЕЛОМ.





# ПРИМЕР: ЗАГРУЖЕННОСТЬ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ ПРИ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА



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

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

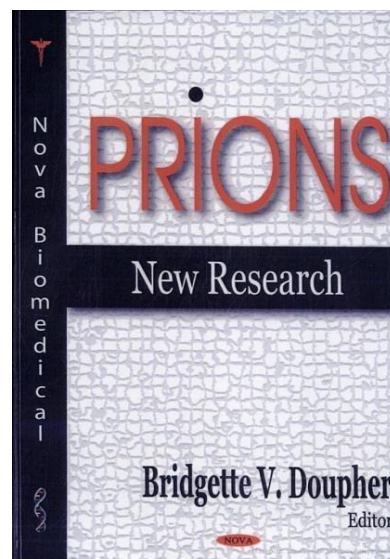
(b) Islet of a diabetic subject labeled for insulin (brown) and stained with Congo red for amyloid (pink); more than 50 % of the islet space is filled with Congo red stained, amorphous amyloid deposit (asterick). The remained  $\beta$ -cells are localised at the end of deposits.

(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.

## Следствие № 2:

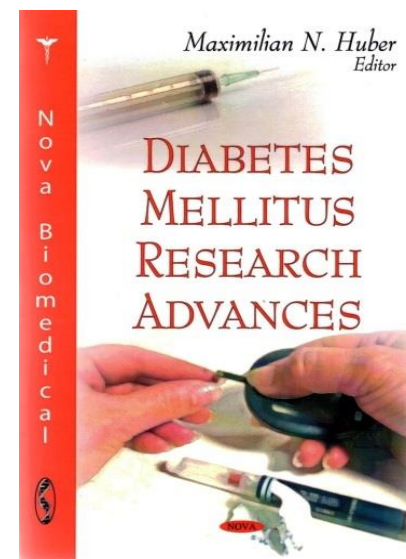
ФОРМИРОВАНИЕ НА ПОВЕРХНОСТИ КЛЕТКИ БЕЛКОВЫХ ВКЛЮЧЕНИЙ, СФОРМИРОВАННЫХ ПО ПРАВИЛАМ, ОТЛИЧНЫМ ОТ ПРИНЯТЫХ В ДАННОЙ СИСТЕМЕ ГАРАНТИРОВАНО ПРИВОДИТ К РАЗВИТИЮ АУТОИМУННОЙ РЕАКЦИИ НА СООТВЕТСТВУЮЩИЕ КЛЕТКИ

ПРИМЕР: **ДИАБЕТ 1-ГО ТИПА.**



2006

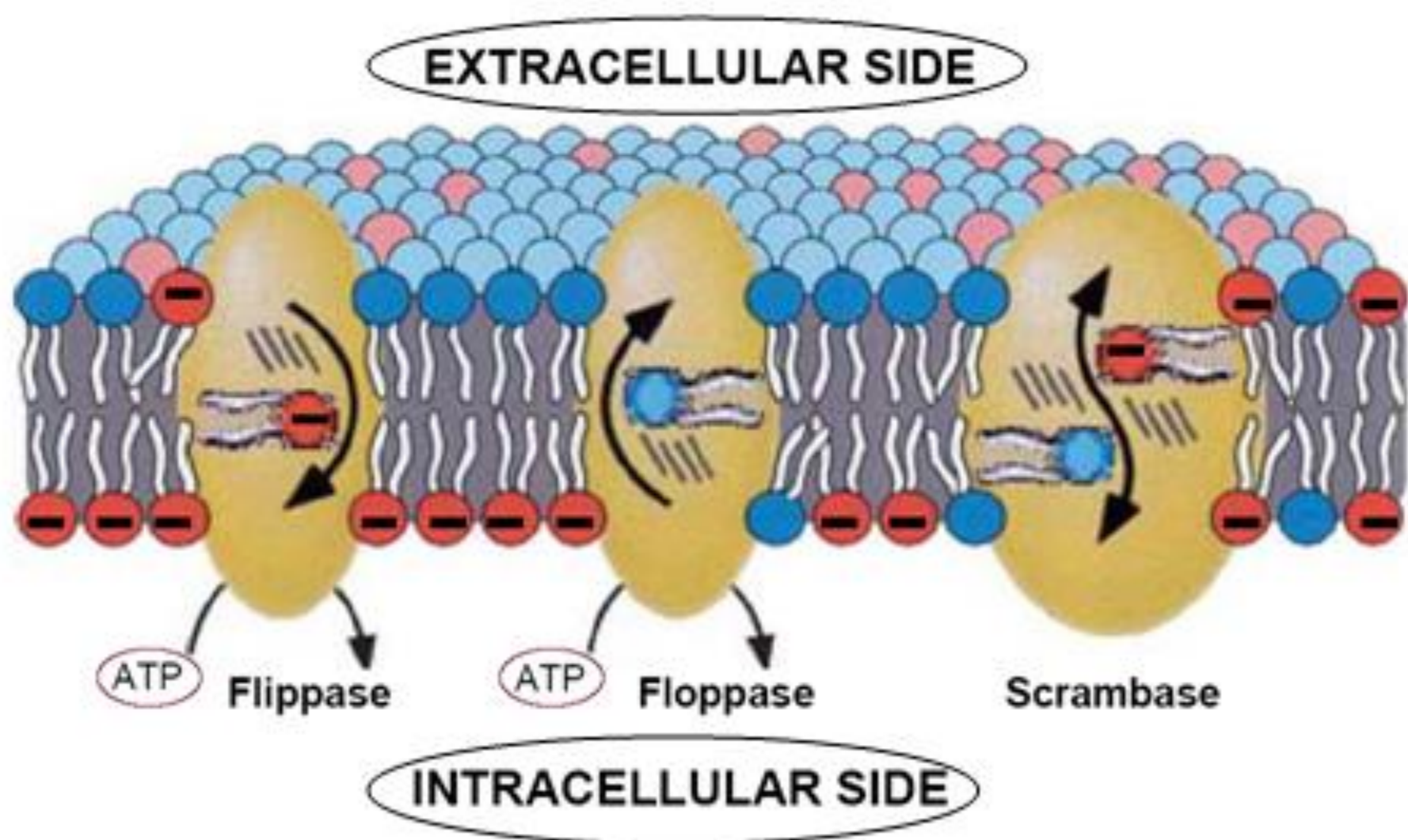
**ПАТОГЕННАЯ ФОРМА ПРИОНОВОГО БЕЛКА - ТИПИЧНЫЙ ПРОДУКТ МЕМБРАННОГО ФОЛДИНГА**

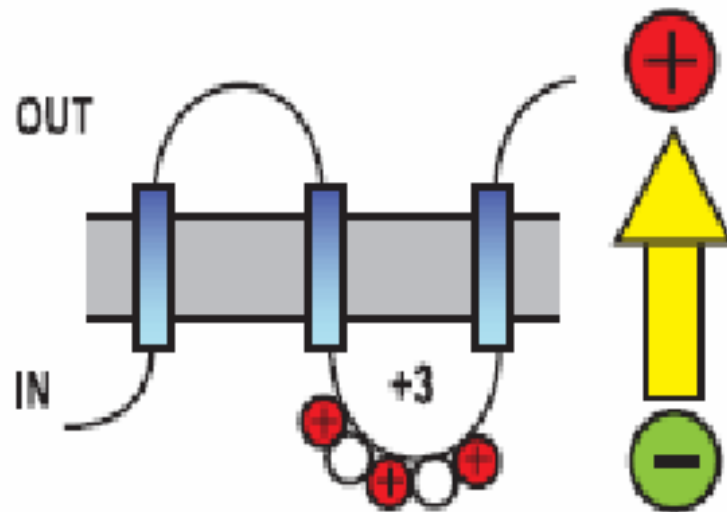


2009



# Phospholipid asymmetry of cellular membrane



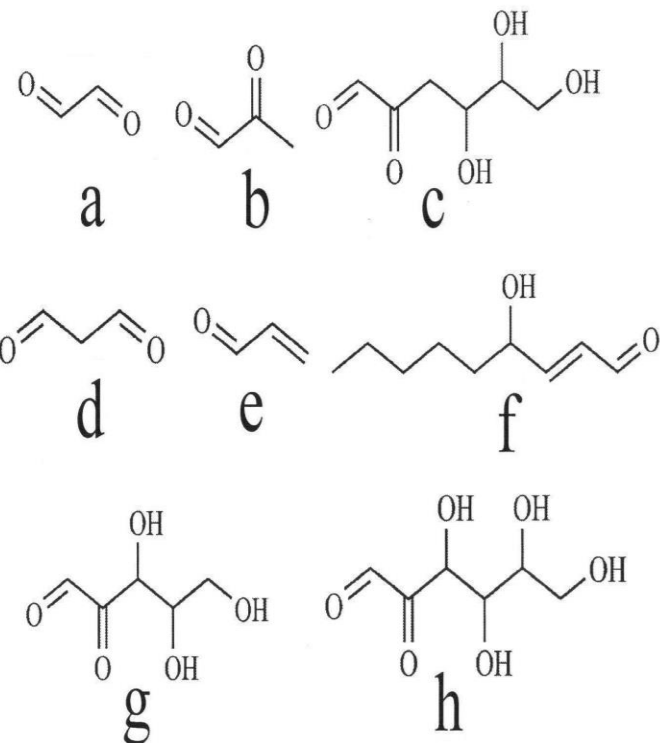
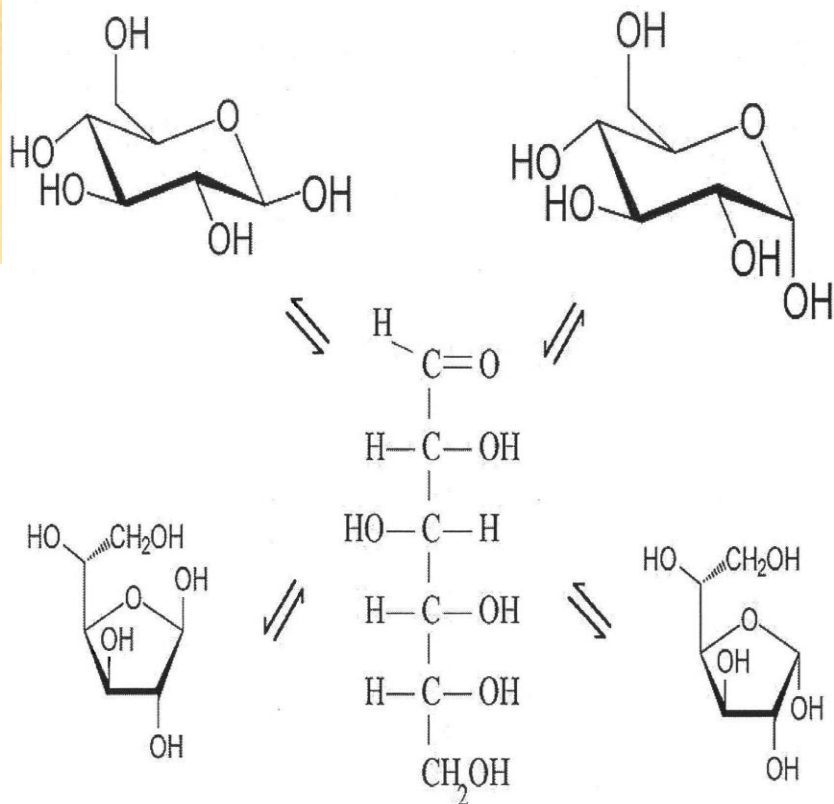


Arg, Lys ( $\text{NH}_3^+$ )

Asp, Glu ( $\text{COOH}$ )

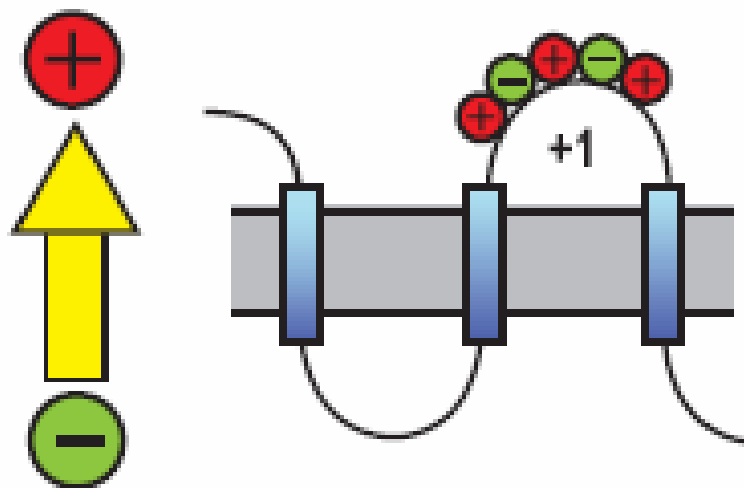
**Следствие № 3:** ИЗ-ЗА АСИМЕТРИЧЕСКОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЗАРЯДА КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ МЕМБРАННЫЙ ФОЛДИНГ ПРОИСХОДИТ ПО ПРАВИЛУ "POSITIVE-INSIDE" С ОРИЕНТАЦИЕЙ ВНУТРЬ КЛЕТКИ НЕСБАЛАНСИРОВАННЫХ ПОЛОЖИТЕЛЬНО ЗАРЯЖЕННЫХ АМИНОКИСЛОТНЫХ ОСТАТКОВ, СОЗДАВАЯ ТЕМ САМЫМ ИДЕАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ДЛЯ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ (ГЛИКАЦИИ)...





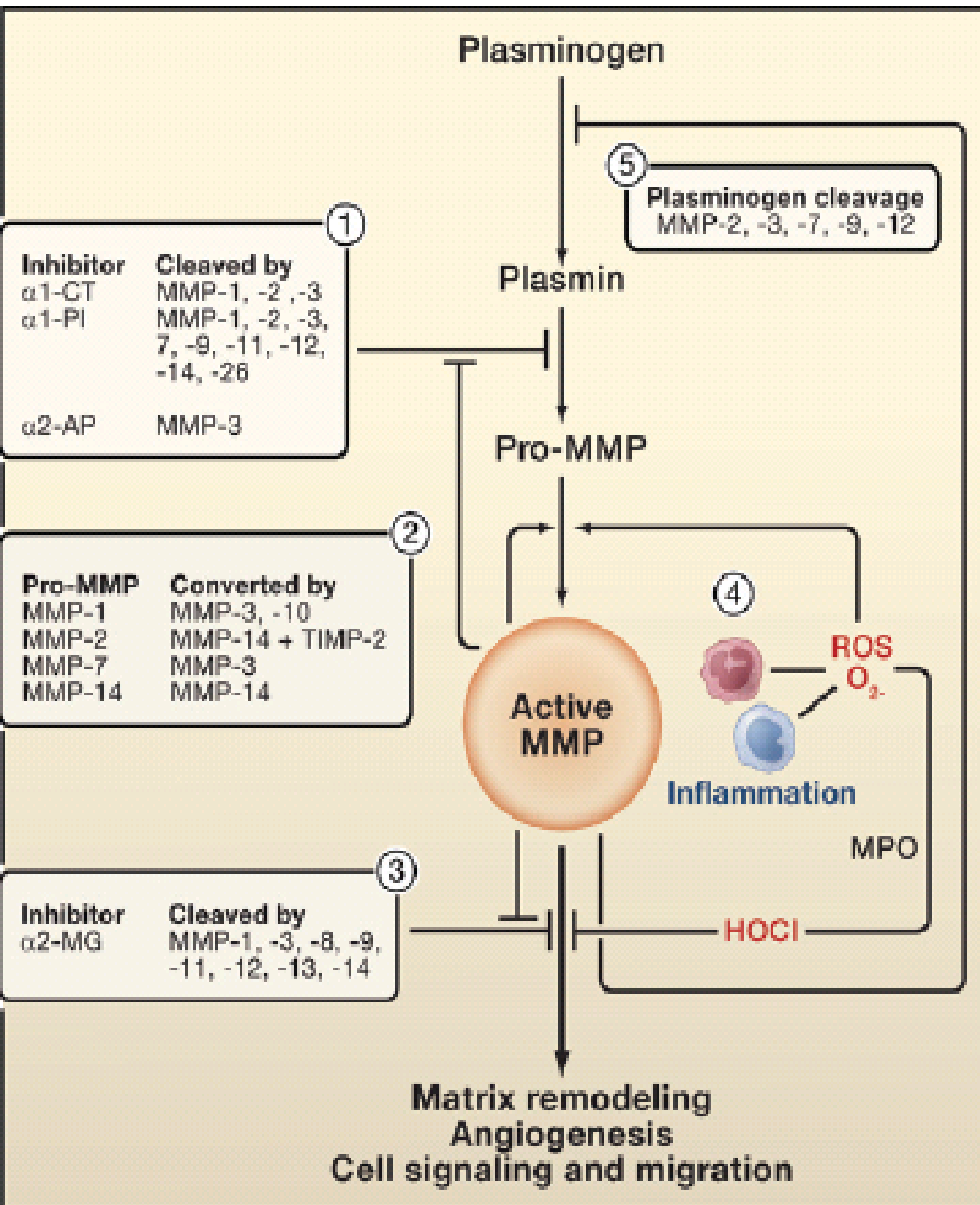
**РАВНОВЕСНЫЕ ФОРМЫ ГЛЮКОЗЫ И РАЗНООБРАЗНЫЕ  
КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, ПРИСУТСТВУЮЩИЕ В ЖИВОМ  
ОРГАНИЗМЕ:**

*a* – глиоксаль; *b* – метилглиоксаль; *c* – 3-деоксиглюкозон; *d* –  
малоновый диальдегид; *e* – акролеин; *f* – 4-гидрокси-транс-2-  
ноненаль; *g* – рибозон; *h* – глюкозон.



Arg, Lys ( $\text{NH}_3^+$ )  
Asp, Glu ( $\text{COO}^-$ )

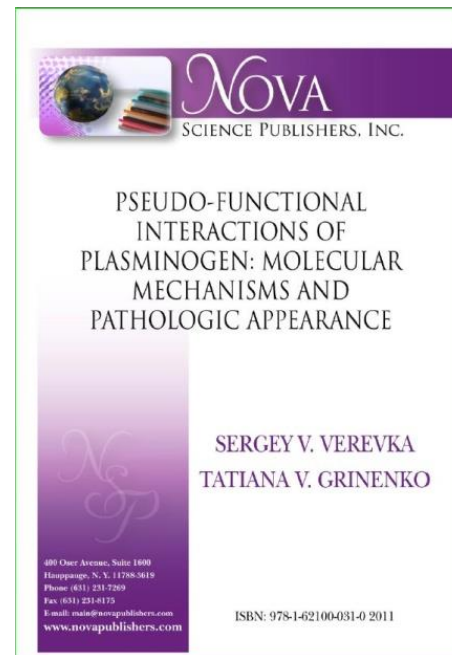
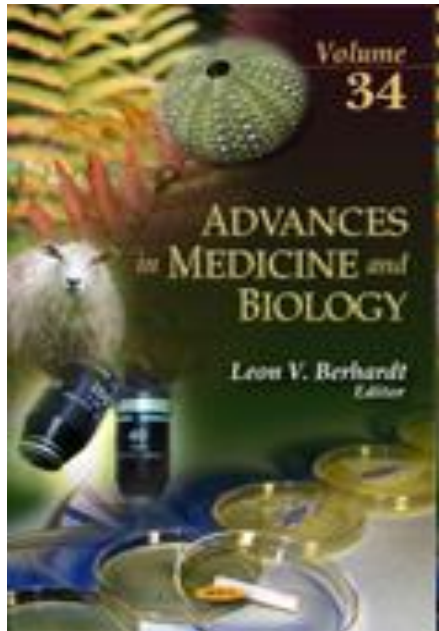
**Следствие № 4:** ПО ТЕМ ЖЕ ПРИЧИНАМ НА ВНЕШНЕЙ ПОВЕРХНОСТИ КЛЕТКИ ЭКСПОНИРУЮТСЯ ДИПОЛЬНЫЕ ПАРЫ - ЛИГАНДНЫЕ ГРУППЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ СОРБЦИЮ И АКТИВАЦИЮ СОРБИРОВАННОГО ПЛАЗМИНОГЕНА В ПЛАЗМИН И ЗАЩИТУ ПОСЛЕДНЕГО ОТ ИНАКТИВАЦИИ ЦИРКУЛИРУЮЩИМИ В КРОВООБРАЩЕНИИ БЕЛКОВЫМИ ИНГИБИТОРАМИ.



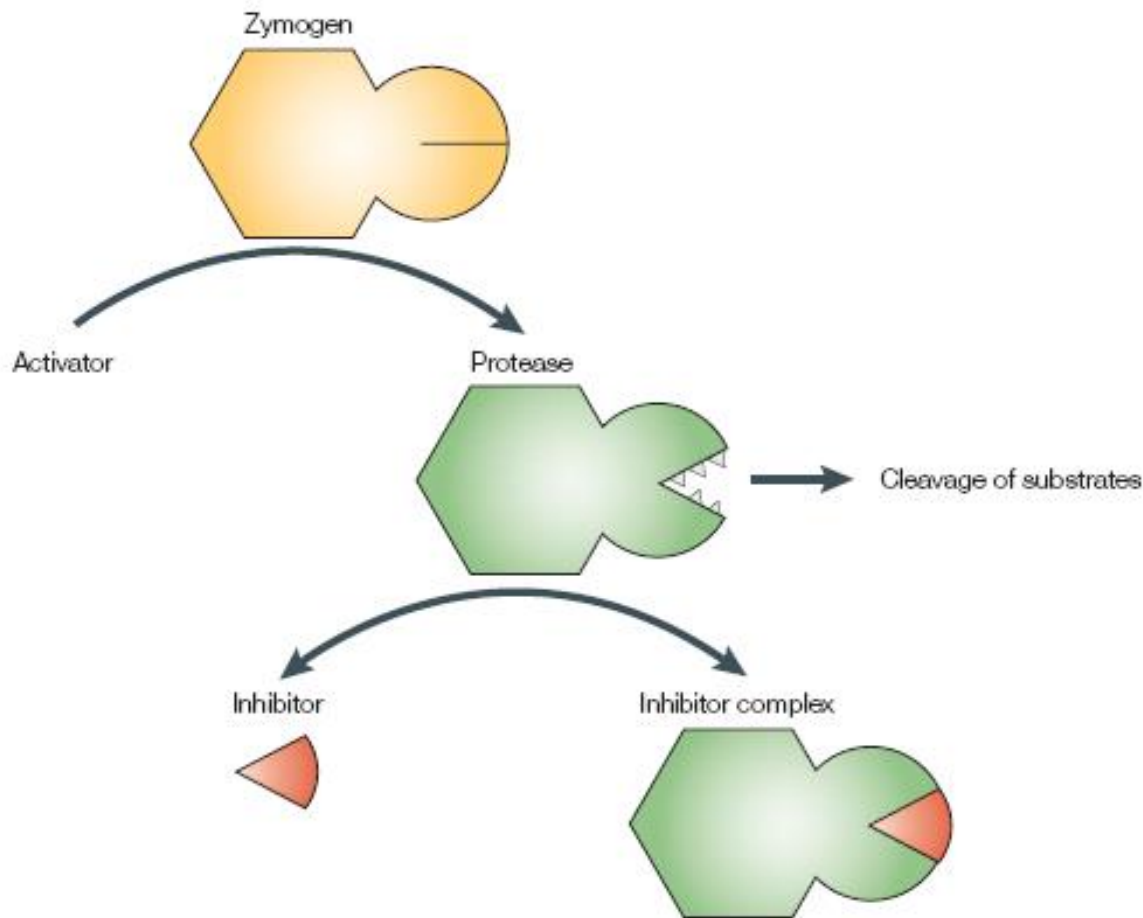
**ТЕМ САМЫМ  
ЗАПУСКАЕТСЯ КАСКАД  
ФУНКЦИОНАЛЬНО  
НЕОБУСЛОВЛЕННОЙ  
АКТИВАЦИИ  
ПРОТЕИНАЗ -  
НЕОТЪЕМЛЕМОЕ  
СОСТАВЛЯЮЩЕЕ  
ВОСТАЛИТЕЛЬНЫХ И  
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

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

ТЕМ САМЫМ КЛЕТОЧНАЯ МЕМБРАНА, "ЗАСОРЕННАЯ"  
СФОРМИРОВАННЫМИ ПО ЗАКОНОМЕРНОСТЯМ  
МЕМБРАННОГО ФОЛДИНГА ПЕПТИДНЫМИ СТРУКТУРАМИ,  
ОБРЕТАЕТ **ОНКОГЕННЫЕ СВОЙСТВА**



2011



**ПРИ ЭТОМ ФОРМИРУЕТСЯ  
ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ  
КОЛИЧЕСТВО  
ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИ  
ПОВРЕЖДЕННЫХ  
БЕЛКОВ, ВКЛЮЧАЯ  
ПРОТЕИНАЗЫ**

**ПОДОБНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ НЕ БЛОКИРУЮТСЯ БЕЛКОВЫМИ  
ИНГИБИТОРАМИ И СПОСОБНЫ СУЩЕСТВЕННО НАРУШАТЬ  
ПРОТЕКАНИЕ МНОЖЕСТВА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ.**

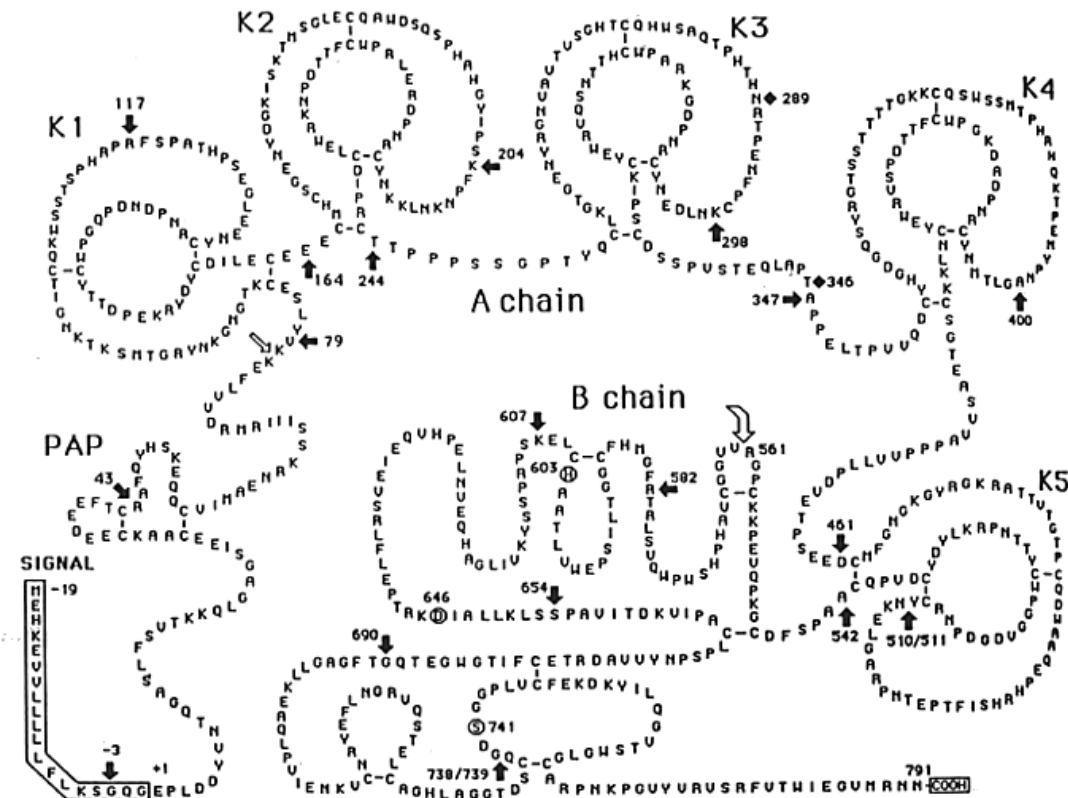
# АНГИОСТАТИН: 1994 год

## К 1-4

Позднейшие варианты:

- К 1-3;
- К 2-3;
- К 1-4.85;
- К 1-5;

- Отдельные кринглы плазминогена;



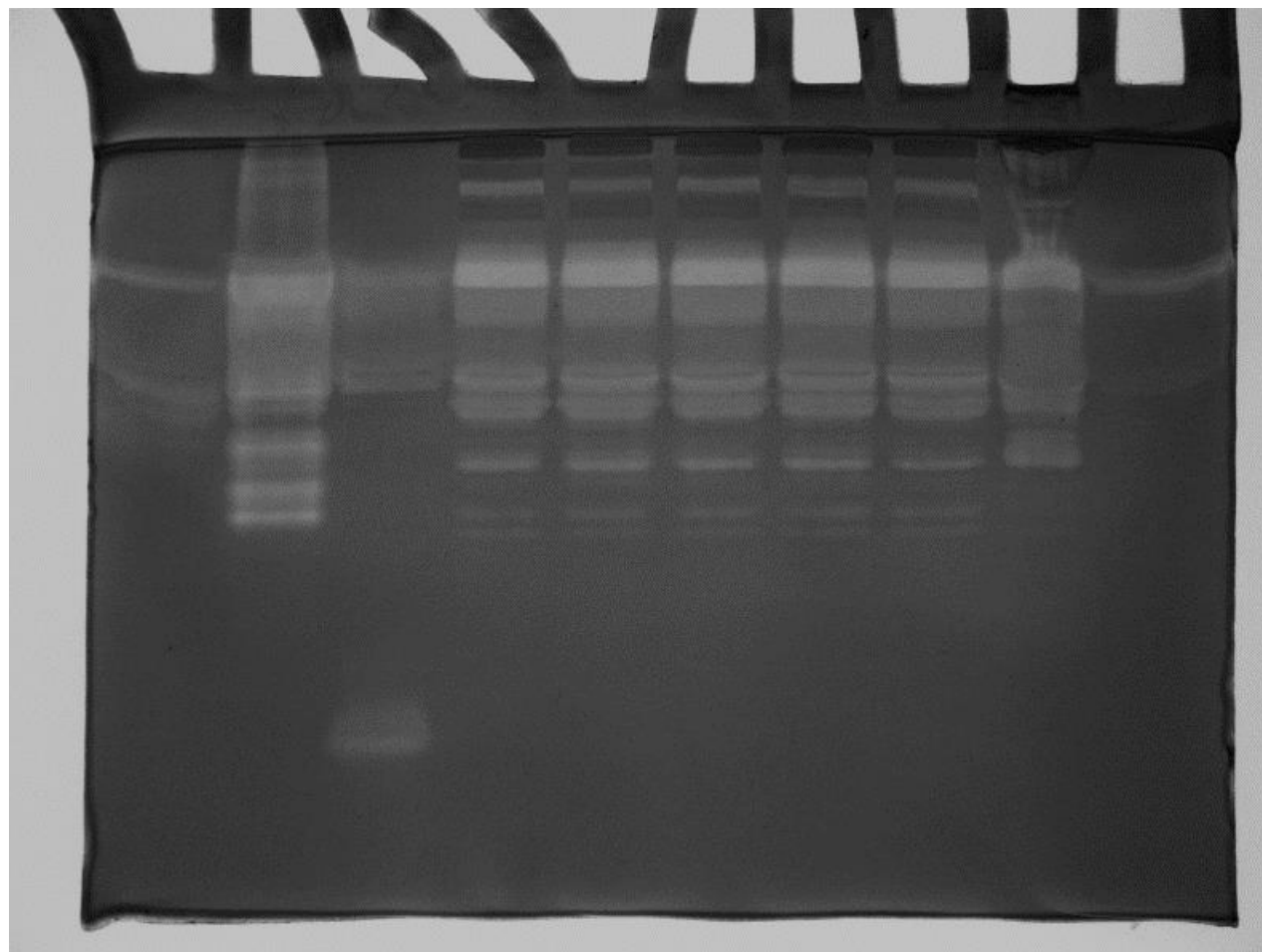
1 2 3 4 5 6 7 8 9

84 кДа →

47 кДа →

38 кДа →

24 кДа →



1 - стрептокиназа - неферментативный активатор плазминогена в плазмин;

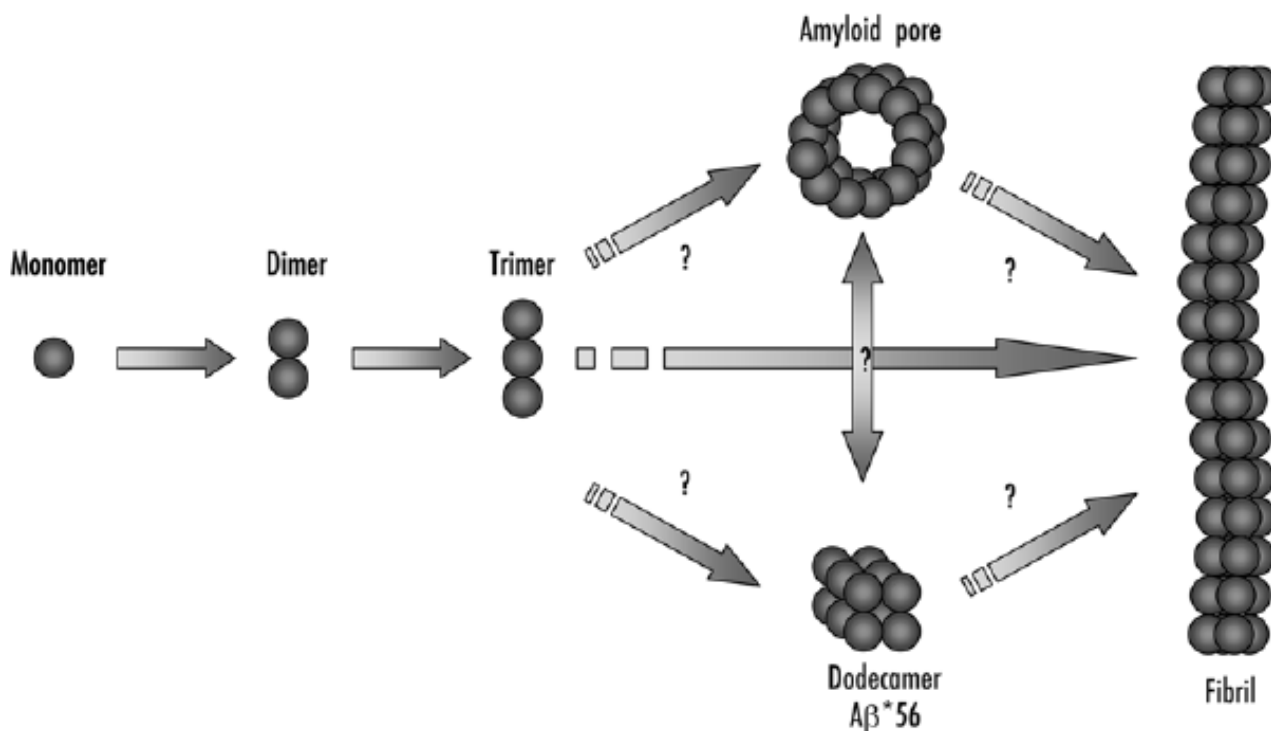
2 - плазмин и низкомолекулярные формы, образованные вследствие автолиза);

3 - трипсин; 4 та 5 - III стадии рака, 6 - II стадия рака, 7 - предраковые образования; 8 - доброкачественные образования; 9 - доноры.



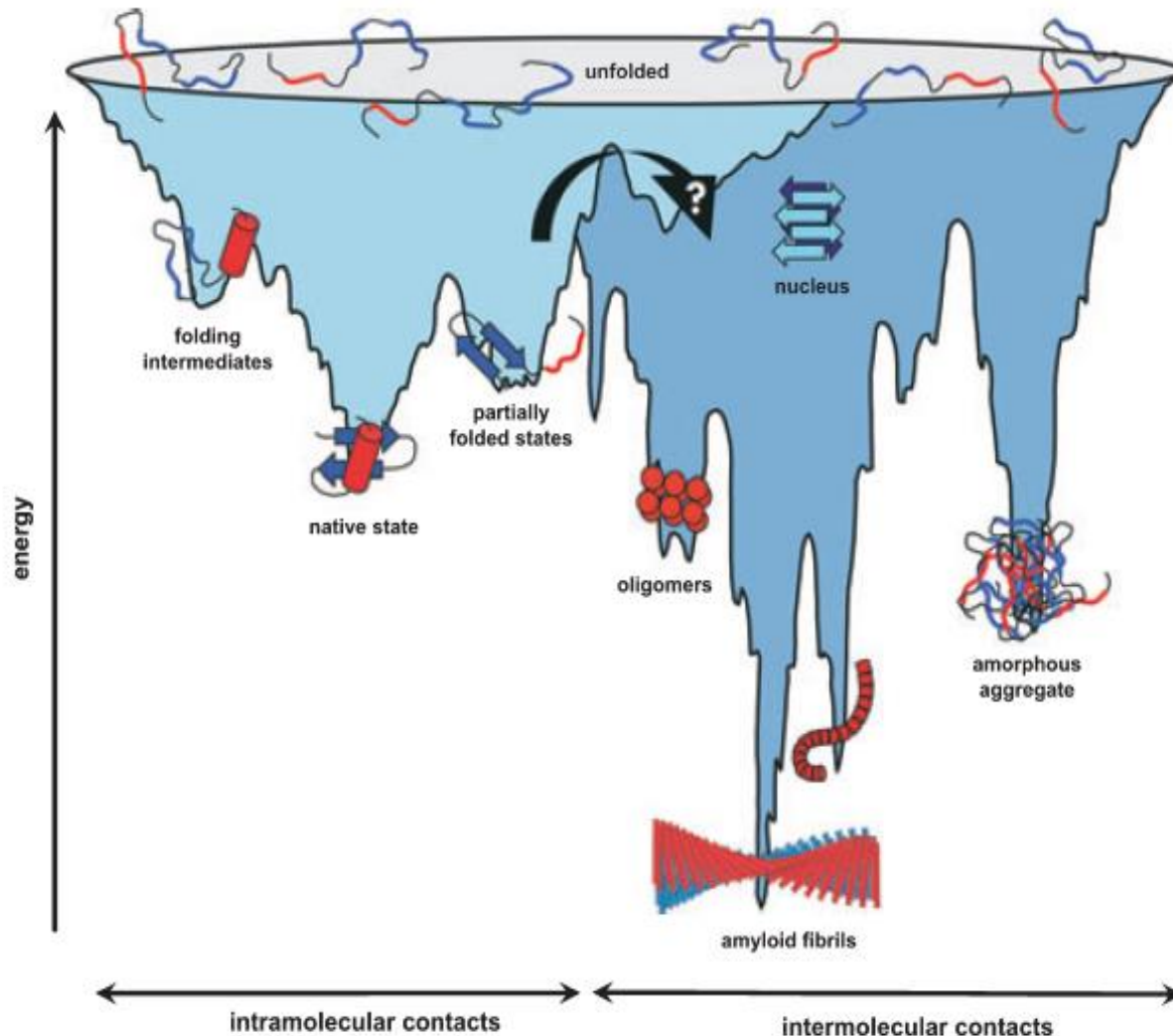
**ВАМ МАЛО? ЛАДНО, ТОГДА ПРОДОЛЖИМ.**

**Следствие № 5 ЗАВЕРШАЮЩЕЙ СТАЛИЕЙ МЕМБРАННОГО ФОЛДИНГА ЯВЛЯЕТСЯ ПЕРЕСТРОЙКА АССОЦИИРОВАННЫХ МЕЖДУ СОБОЙ  $\alpha$ -СПИРАЛИЗОВАННЫХ ПРЯДЕЙ В  $\beta$ -СКЛАДЧАТЫЕ СТРУКТУРЫ С ПОСЛЕДУЮЩИМ РАЗВИТИЕМ ФИБРИЛЛООБРАЗОВАНИЯ И ФОРМИРОВАНИЕМ АГРЕГАТОВ.**



**МОЛЕКУЛЯРНЫЙ  
КАСКАД  
ОБРАЗОВАНИЯ  
АМИЛОИДНОЙ  
ФИБРИЛЛЫ**

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



**ФОРМИРОВАНИЕ  $\beta$ -СТРУКТУРИРОВАННЫХ АГРЕГАТОВ  
ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ВЫГОДНО ЭНЕРГЕТИЧЕСКИ И СПОСОБНО  
ПРОТЕКАТЬ АУТОХТОННО ЗА СЧЕТ ПЕРЕСТРОЙКИ  
СОБИРУЕМЫХ РАСТВОРЕННЫХ БЕЛКОВ**

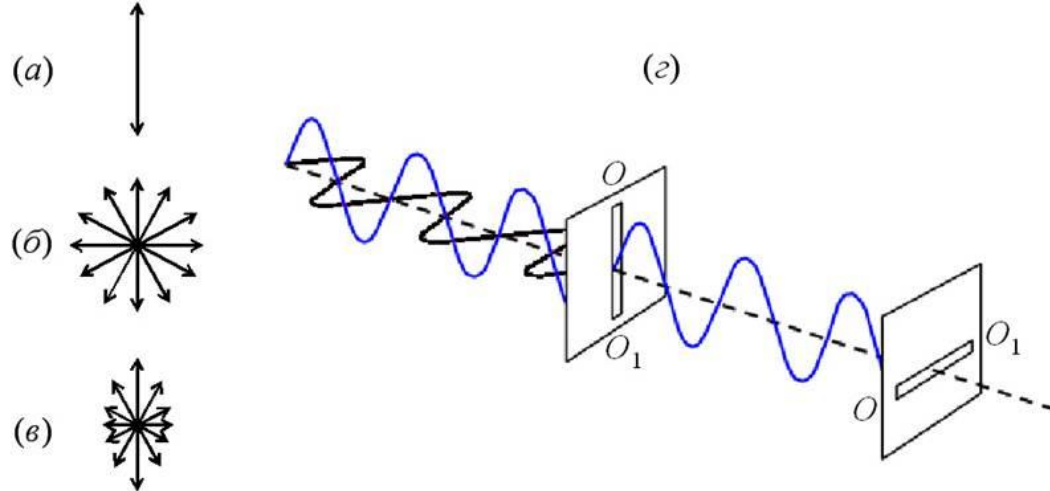


КРАЙНИМ ПРОЯВЛЕНИЕМ  
ПОДОБНОГО КОМПЛЕКСА  
ПРОЦЕССОВ ЯВЛЯЕТСЯ  
**АМИЛОИДОЗ** –  
ТЯЖЕЛЫЙШЕЕ И НЕ  
ПОДДАЮЩЕЕСЯ ЛЕЧЕНИЮ  
ОСЛОЖНЕНИЕ МНОЖЕСТВА  
ЗАБОЛЕВАНИЙ.

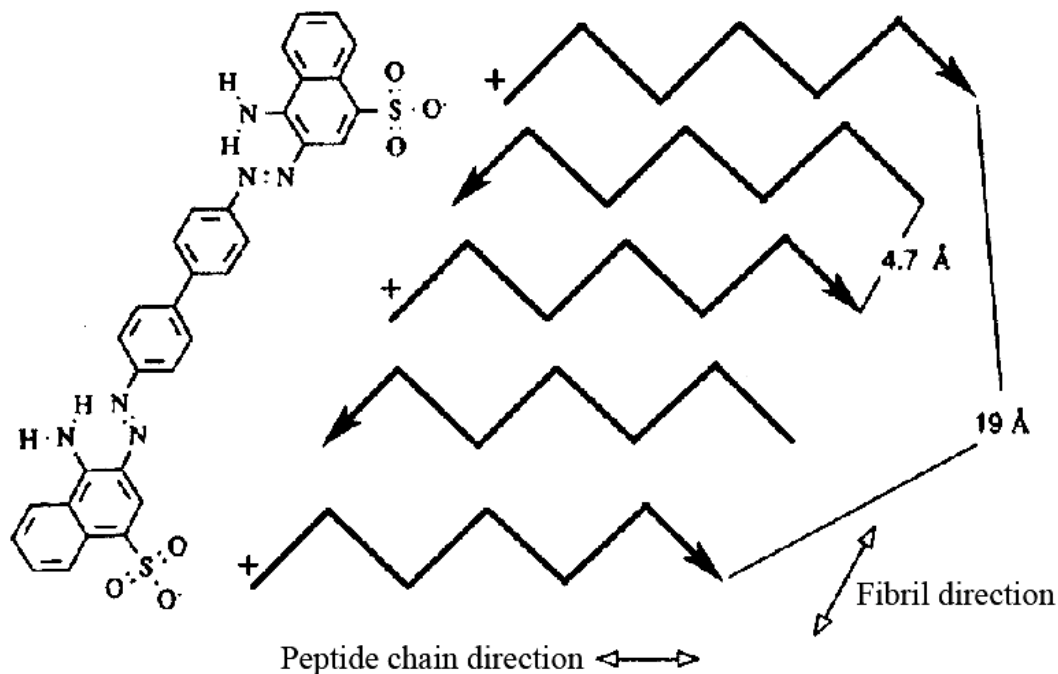
An autopsy specimen that demonstrates cardiac amyloid.

Note the dramatic thickening of the interventricular septum (normal is 10 mm).

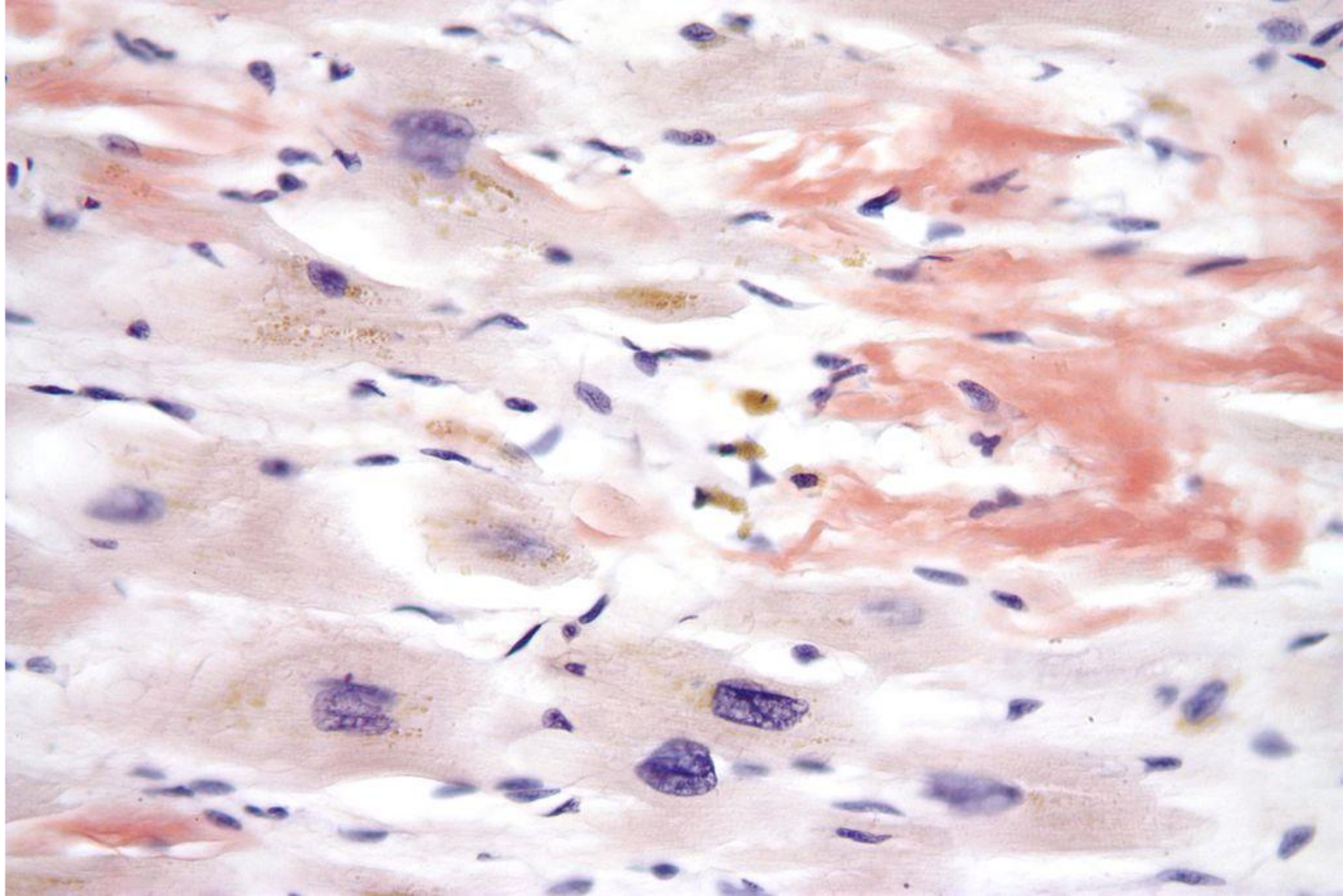
(Gertz M.A. I don't know how to treat amyloidosis // Blood. – 2010. – 116: 507-508.)



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

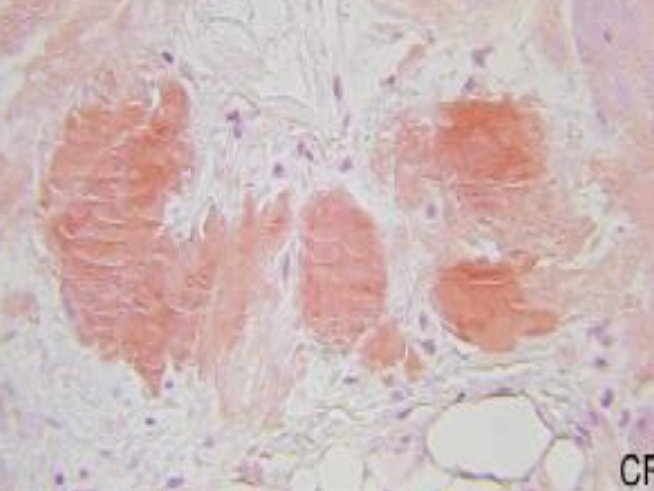






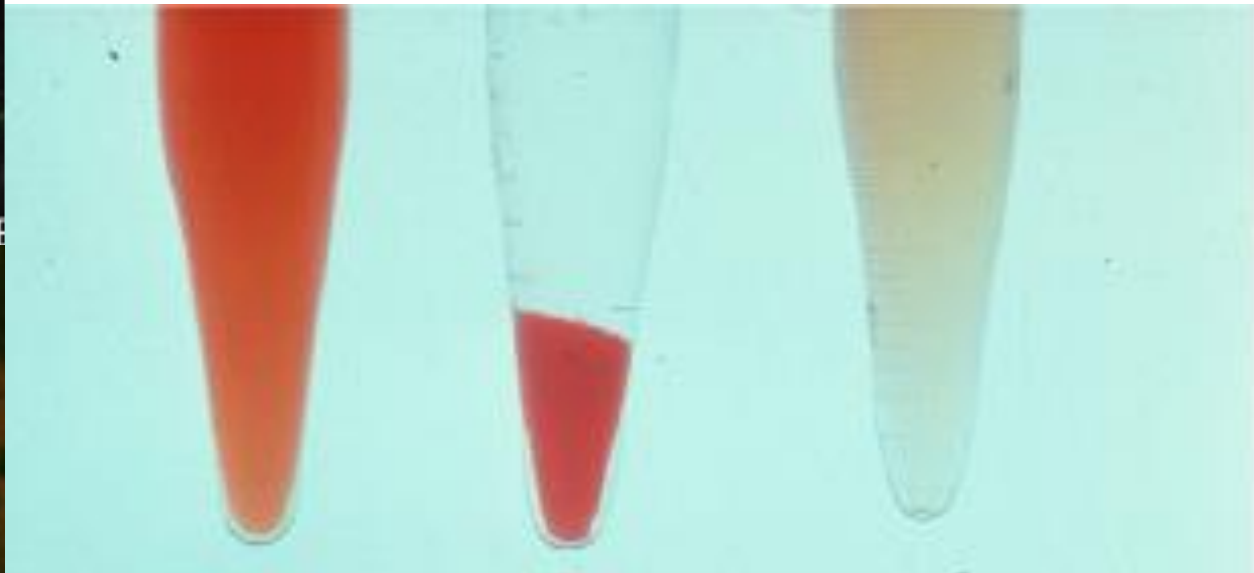
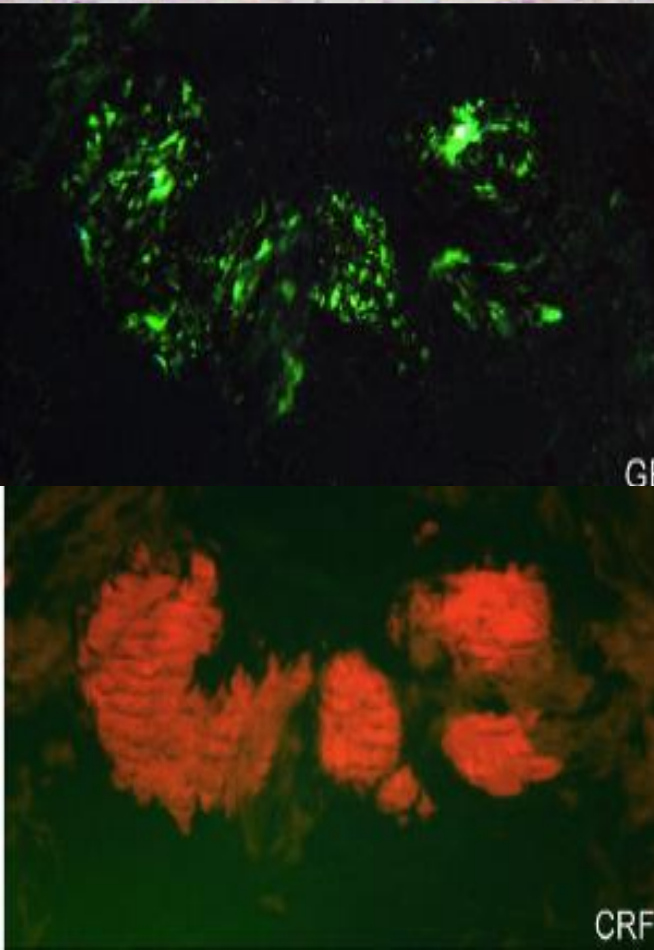
Микрофотография, демонстрирующая амилоидоз сердца, причину рестриктивной кардиомиопатии. Окраска Конго красным.

**КИРПИЧНО-КРАСНАЯ ОКРАСКА ТКАНЕЙ СОВМЕСТНО С ЯБЛОЧНО-ЗЕЛЕНЫМ СВЕЧЕНИЕМ В ПОЛЯРИЗАЦИОННОМ МИКРОСКОПЕ ЯВЛЯЕТСЯ ОБЩЕПРИЗНАННЫМ КРИТЕРИЕМ ВЫЯВЛЕНИЯ АМИЛОИДОВ**



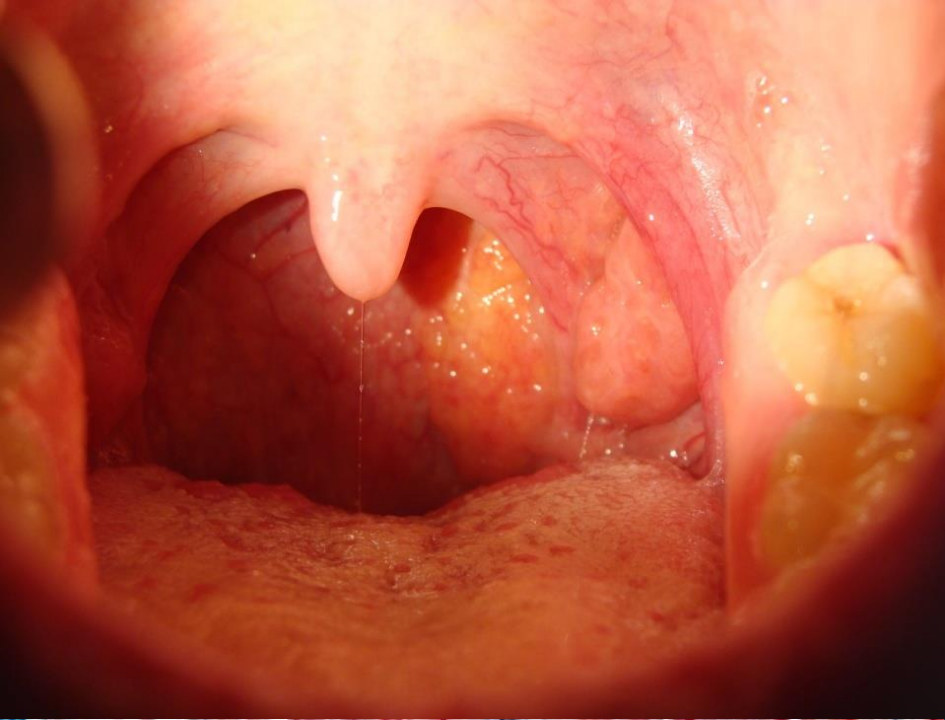
ТИПИЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЫСОКОСПЕЦИФИЧЕСКОГО  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОНГО КРАСНОГО С  $\beta$ -  
АГРЕГИРОВАННЫМИ БЕЛКАМИ:

- ОКРАСКА В ХАРАКТЕРНЫЙ КИРПИЧНО-КРАСНЫЙ  
ЦВЕТ В ОБЫЧНОМ МИКРОСКОПЕ,
- ЗЕЛЕНАЯ ОКРАСКА В ПОЛЯРИЗАЦИОННОМ  
МИКРОСКОПЕ
- КРАСНОЕ СВЕЧЕНИЕ В ЛЮМИНИСЦЕНТНОМ  
МИКРОСКОПЕ;
- КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОСАЖДЕНИЕ МИКРО- И  
НАНОЧАСТИЦ  $\beta$ -СТРУКТУРИРОВАННЫХ БЕЛКОВЫХ  
АГРЕГАТОВ.

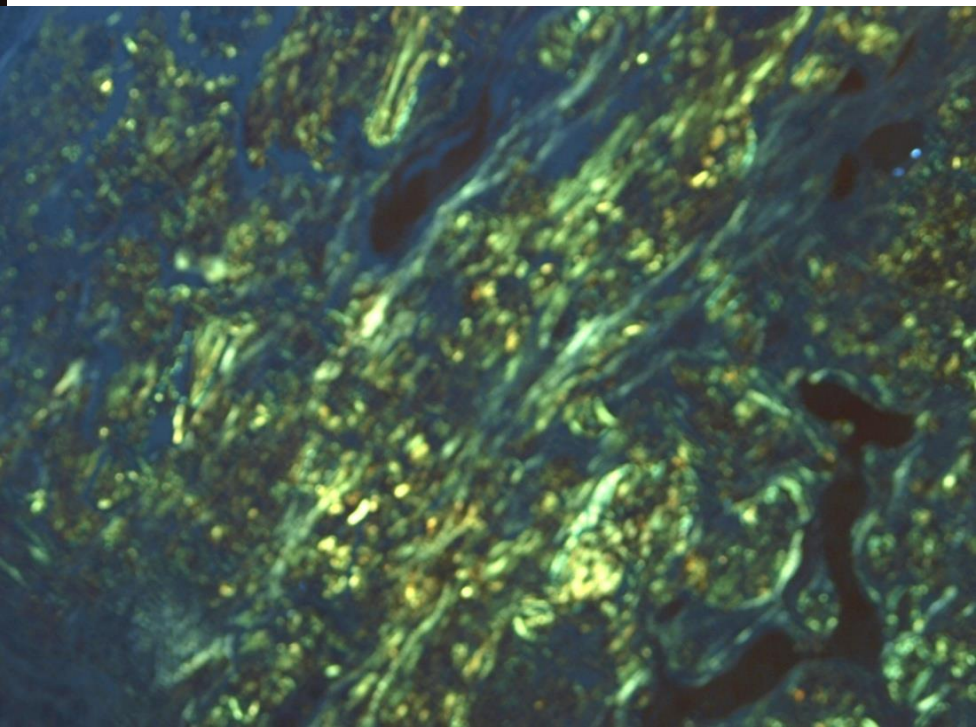
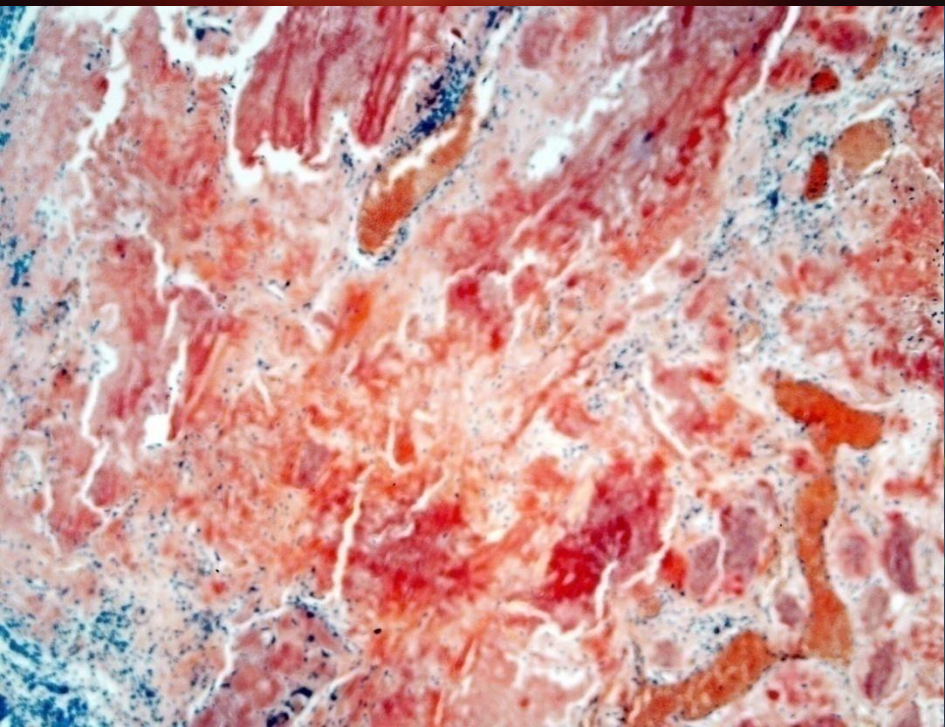


*Buxbaum J., Linke R. A Molecular History of Amyloidosis  
// J.Mol.Biol. (2012) 421, 142-159.*





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





**ОДНАКО АМИЛОИДОЗ  
ПРЕДСТАВЛЯЕТСЯ ДАЛЕКО НЕ  
ЕДИНСТВЕННЫМ И, ПО СЧАСТЬЮ,  
ДАЛЕКО НЕ САМЫМ  
РАСПРОСТРАНЕННЫМ  
ПРОЯВЛЕНИЕМ АУТОХТОННОЙ  
β-АГРЕГАЦИИ БЕЛКОВ.**

# ОСНОВЫ ФАРМАКОЛОГИИ

Н. П. Крыжановский,  
профессор Императорского Военно-Медицинского Академии

ЧАСТЬ I

По фармакологии и фармакологии

С. ПЕТЕРБУРГ.  
Издательство Н. П. Губкина.  
Великий проспект, 14.  
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.





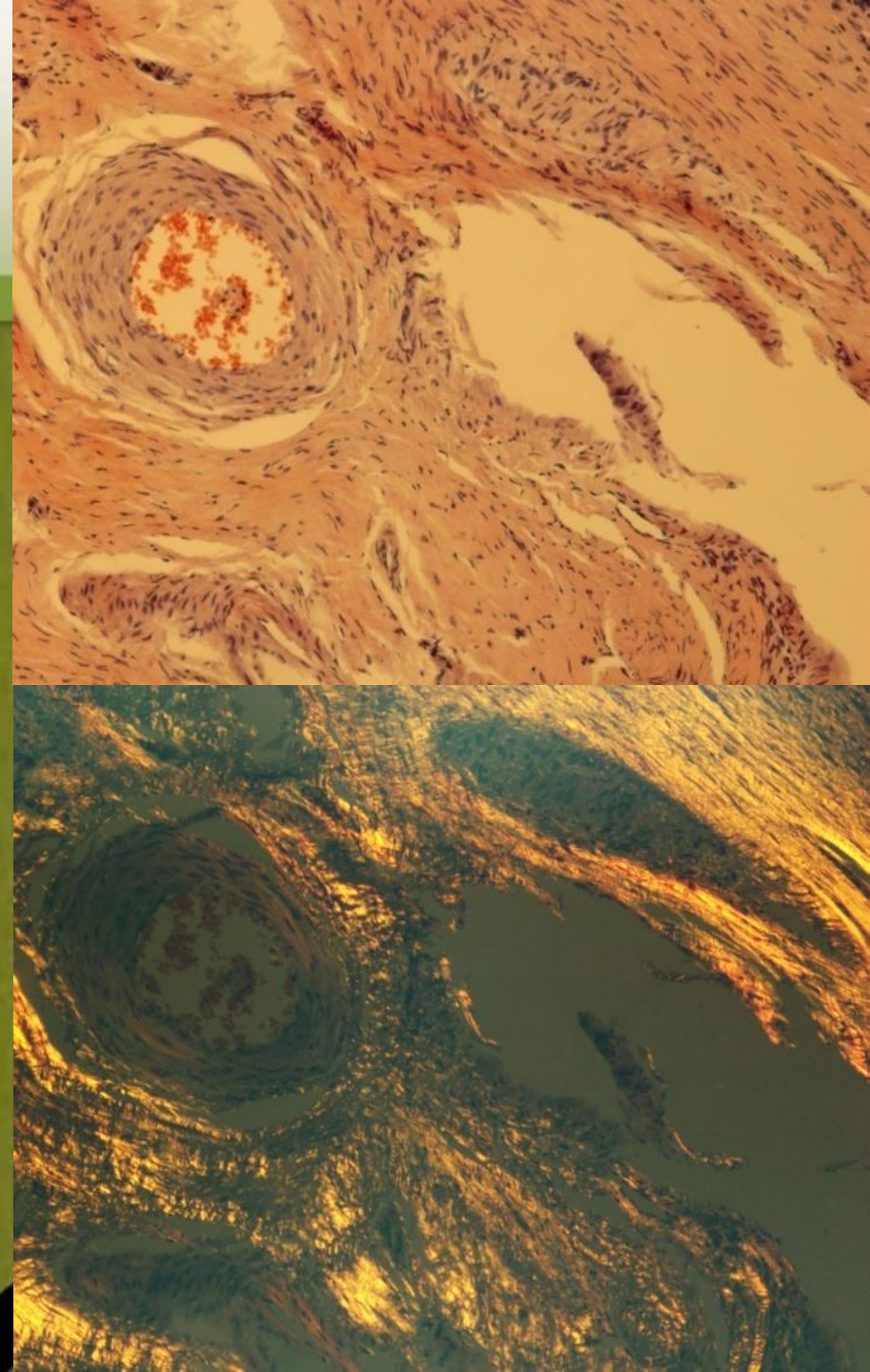
# RHINOLOGY

Official Journal of the European and International Societies

VOLUME 50 | SUPPLEMENT 23 | MARCH 2012

## *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012*

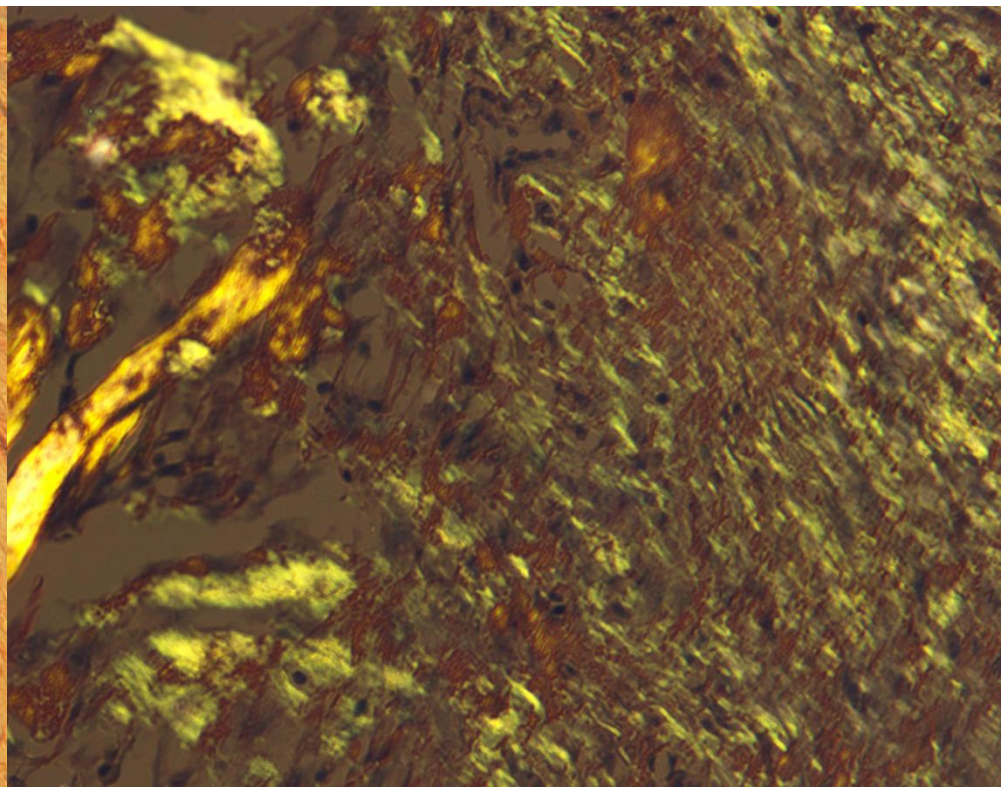
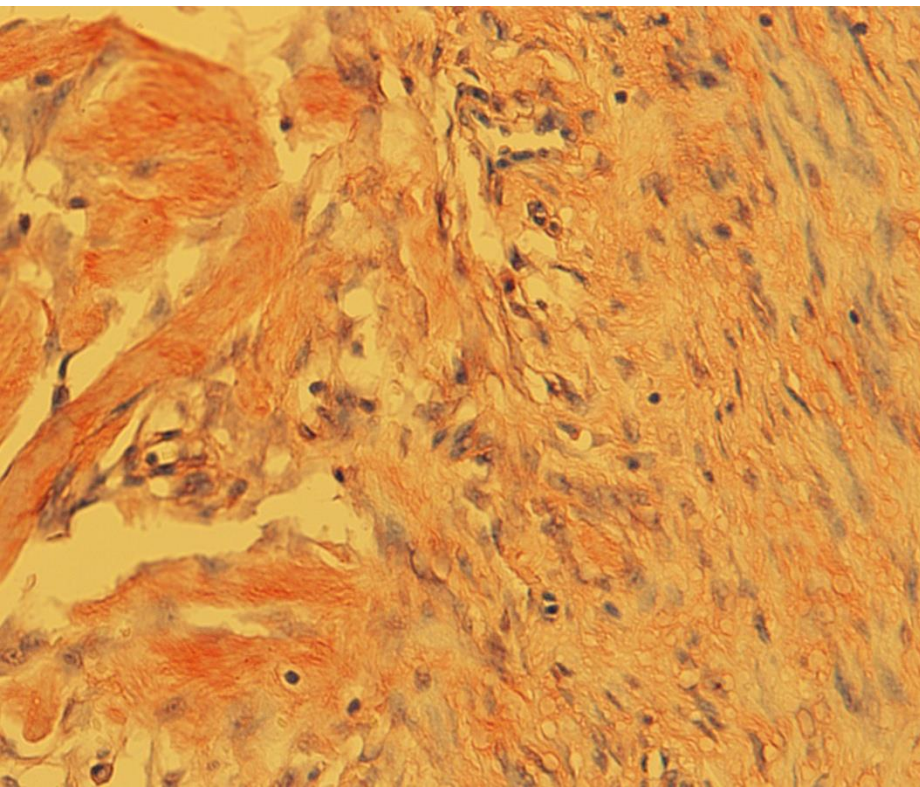
*Fokkens W.J., Lund V.J.,  
Mullol J., Bachert C.,  
et al.*



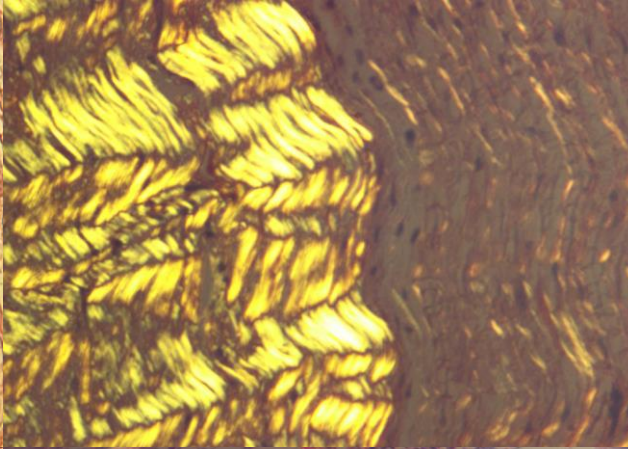
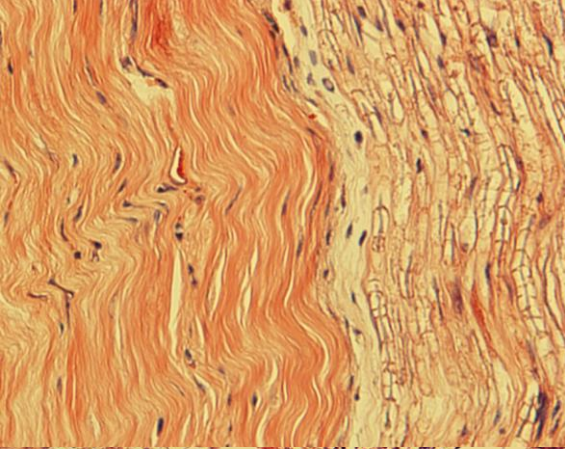


**Келоид** (келоидный рубец) — опухолевидное разрастание грубой соединительной ткани кожи. Причины возникновения келоидов остаются необъясненными.

Склонны к разрастанию, рецидивности, а при неправильном лечении - и к озлокачествлению. Никогда не исчезают сами по себе.

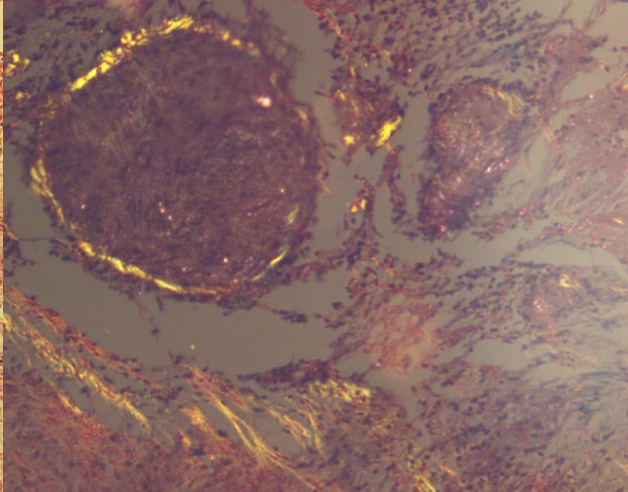
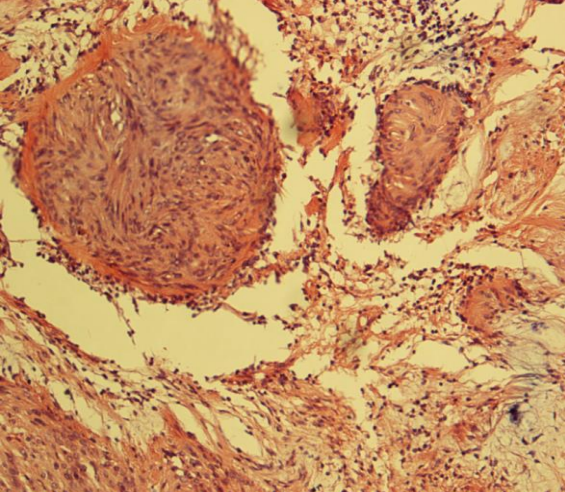






## **Неврилемома**

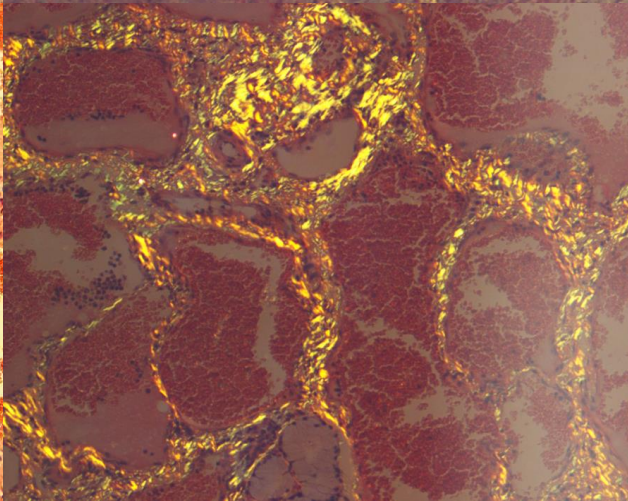
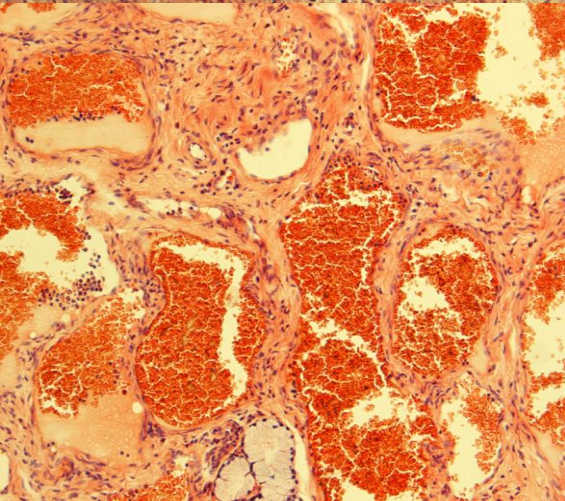
Светооптическая (слева) и  
поляризационная (справа)  
микроскопия.  
Конго красный. X100



## **Меланома.**

**Опухолевый комплекс  
с кровеносным  
сосудом.**

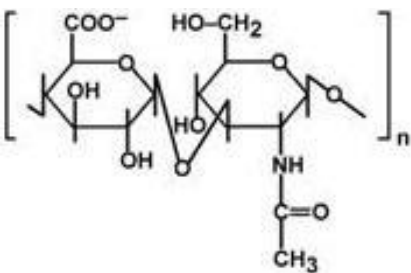
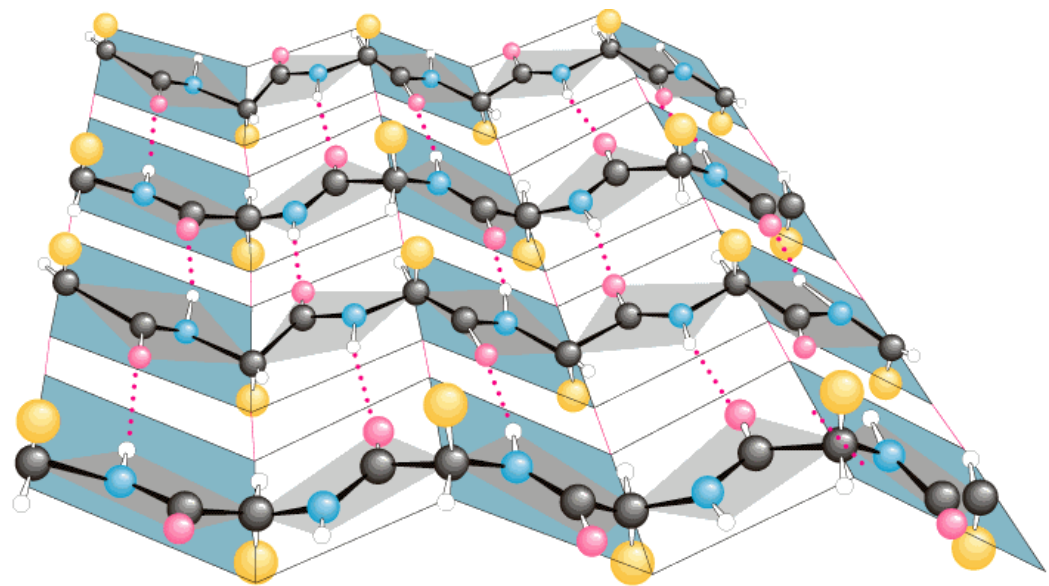
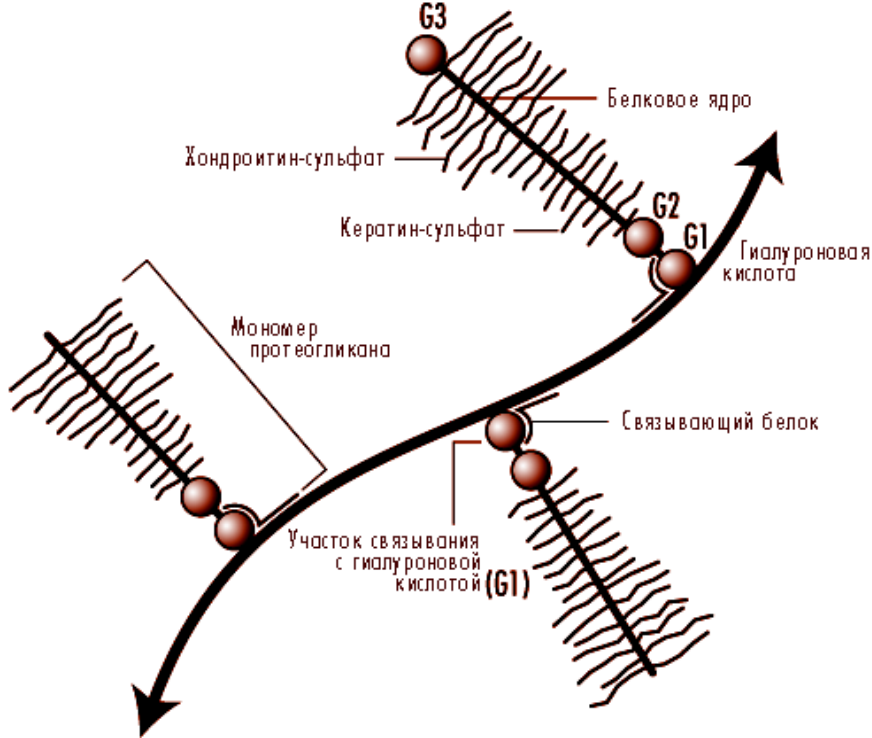
Светооптическая (слева) и  
поляризационная (справа)  
микроскопия.  
Конго красный. X200



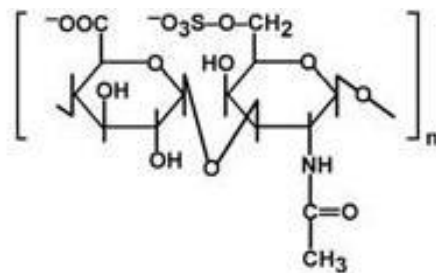
## **Кавернозная гемангиома**

Светооптическая (слева) и  
поляризационная (справа)  
микроскопия.  
Конго красный. X200

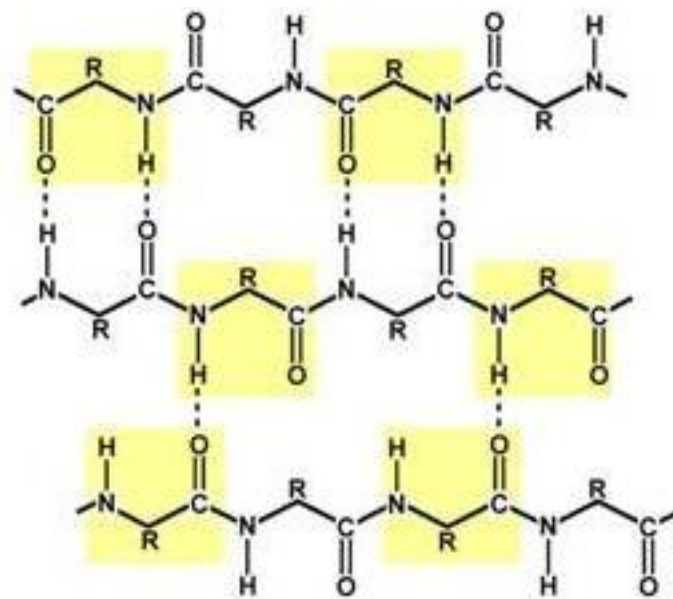




Гиалуроновая кислота  
β-Глюкуронат-(β1-3)-N-ацетил-  
глюкозамин



Хондроитин-6-сульфат  
β-Глюкуронат-(β1-3)-N-ацетил-  
галактозаминсульфат

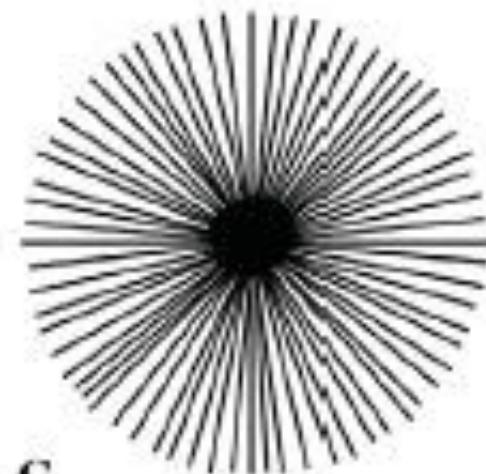
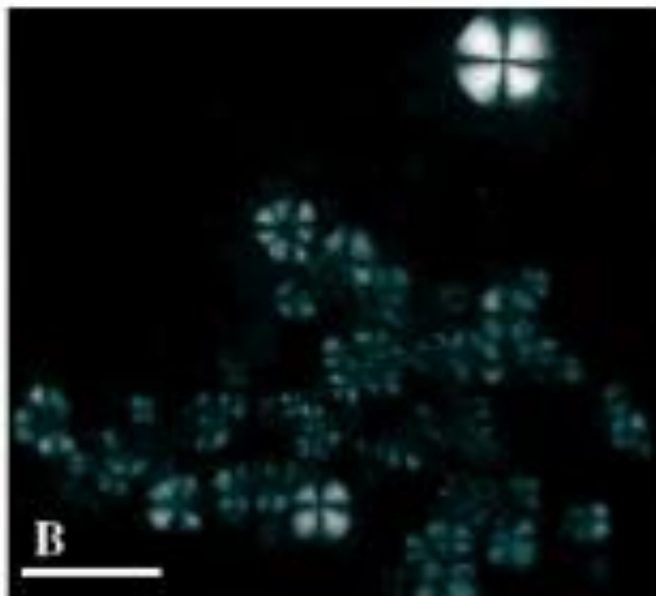
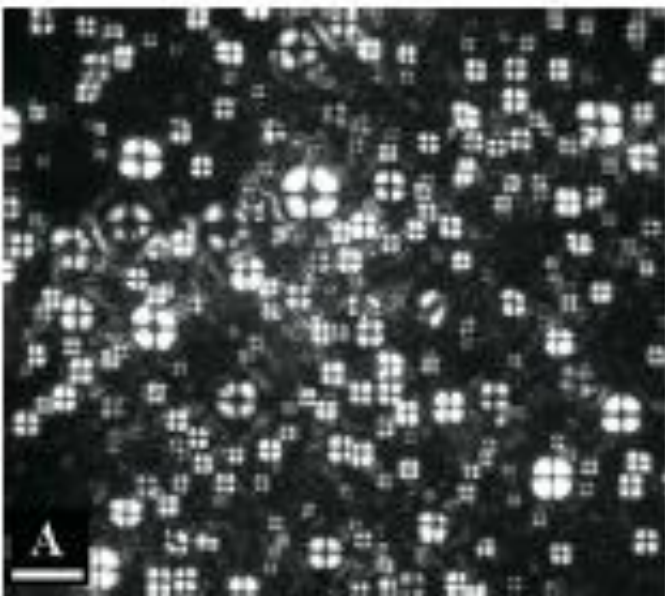


**СТРУКТУРА ГИАЛИНА И ЕГО ОСНОВНЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ (СЛЕВА) И  
СТРУКТУРА БЕЛКОВОГО β-СКЛАДЧАТОГО ЛИСТА (СПРАВА)**

*McAlpine J.C. and Bancroft J.D. A histological study of hyaline deposits in laryngeal, aural, and nasal polyps and their differentiation from amyloid // J. clin. Invest. - 1964. - 17. - P.213-219.*

<b>МЕТОД</b>	<b>ГИАЛИНОВЫЕ ДЕПОЗИТЫ</b>	<b>ГИАЛИНИЗИРОВАННЫЙ КОЛЛАГЕН</b>	<b>АМИЛОИД</b>
<b>ОПТИЧЕСКИЙ ДИХРОИЗМ</b>	<b>НЕТ</b>	<b>ЕСТЬ</b>	<b>ЕСТЬ</b>
<b>ОКРАСКА КОНГО КРАСНЫМ</b>	<b>СЛАБАЯ</b>	<b>СРЕДНЯЯ ИЛИ СИЛЬНАЯ</b>	<b>СИЛЬНАЯ</b>
<b>ПОЛЯРИЗАЦИОННАЯ МИКРОСКОПИЯ ПРИ ОКРАСКЕ КОНГО КРАСНЫМ</b>	<b>НЕ ОБНАРУЖЕНА</b>	<b>СИЛЬНОЕ</b>	<b>СИЛЬНОЕ</b>
<b>ФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ С ТИОФЛАВИНОМ Т</b>	<b>СЛАБАЯ</b>	<b>СЛАБАЯ ИЛИ СРЕДНЯЯ</b>	<b>СИЛЬНАЯ</b>
<b>РАСЩЕПЛЕНИЕ ПЕПСИНОМ</b>	<b>ПОЛНЫЙ ГИДРОЛИЗ</b>	<b>ЧАСТИЧНЫЙ ГИДРОЛИЗ</b>	<b>НЕ ГИДРОЛИЗУЕТСЯ</b>
<b>ОКРАСКА ПО ВАН ГИЗОНУ</b>	<b>ЯРКО-ЖЕЛТАЯ</b>	<b>КРАСНАЯ ИЛИ ОРАНЖЕВО- КРАСНАЯ</b>	<b>ЗЕЛЕНОВАТО- ЖЕЛТАЯ</b>





**ВВИДУ ВЫСОКОЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ВЫГОДНОСТИ ПРОЦЕССА  
СТРУКТУРНО РОЗБАЛАНСИРОВАННЫЕ БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ  
СПОСОБНЫ СПОНТАННО И АВТОКАТАЛИТИЧЕСКИ ФОРМИРОВАТЬ  
ЦЕНТРЫ АГРЕГАЦИИ С ОБРАЗОВАНИЕМ МИКРО- И  
НАНОРАЗМЕРНЫХ АГРЕГАТОВ**

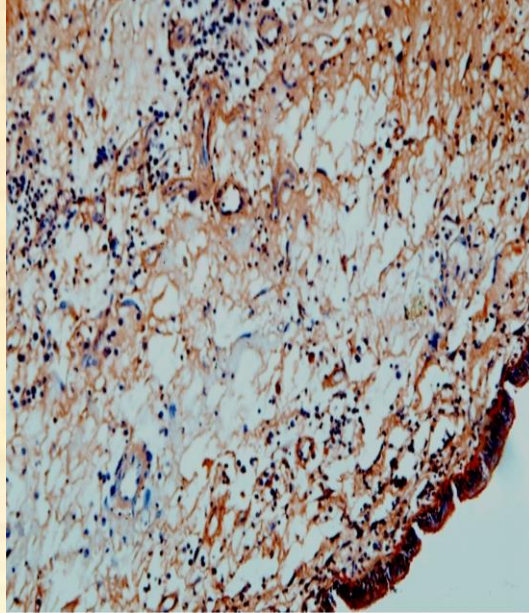
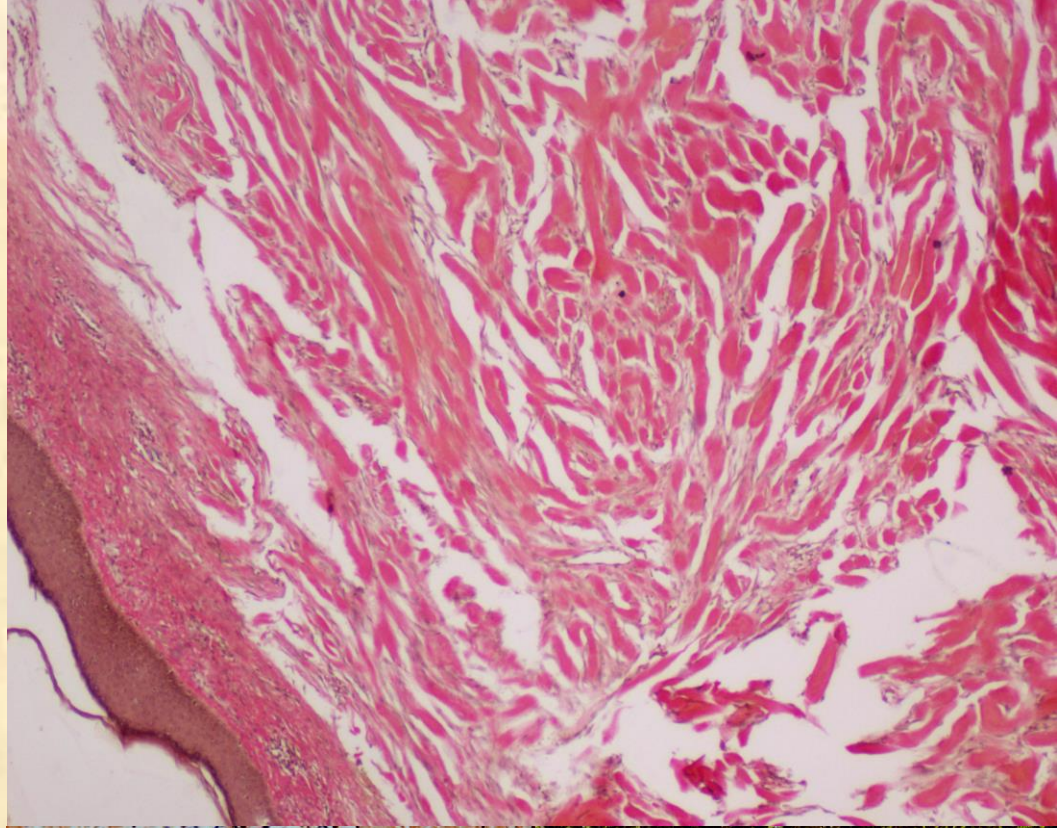
Krebs M., Bromley E., Donald A. The binding of thioflavin-T to amyloid fibrils: localisation and implications // J. Struct. Biol. – 2005. – 149. – P.30-37.



ERNST ABBE.



D. S. Abbe

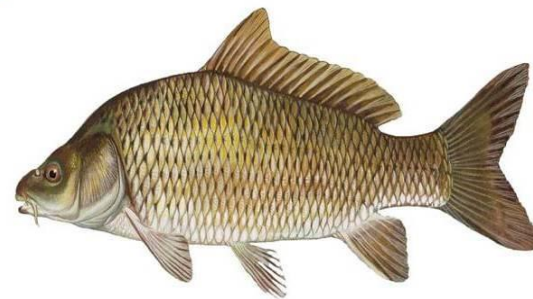




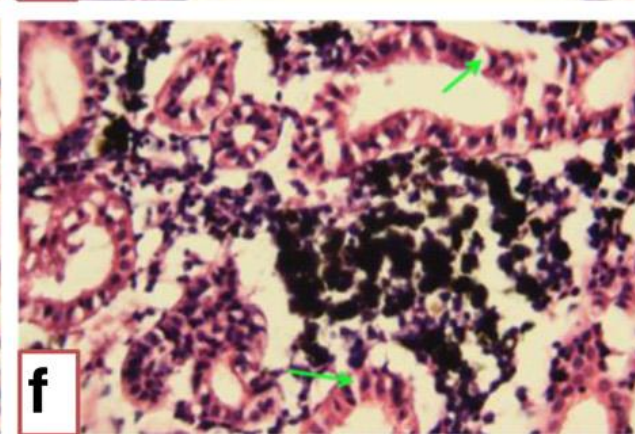
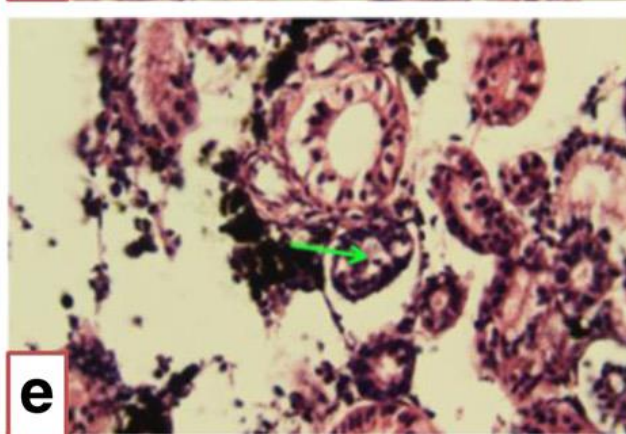
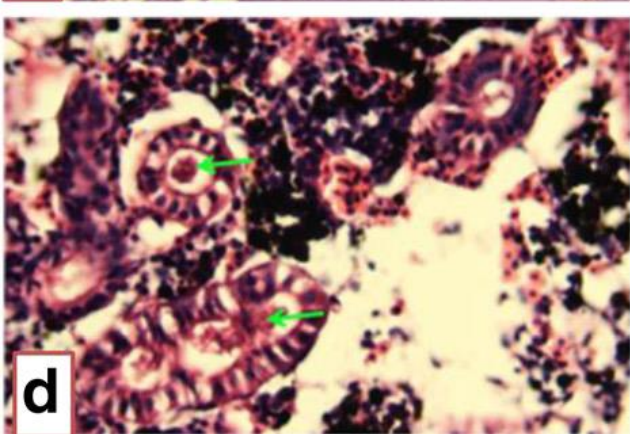
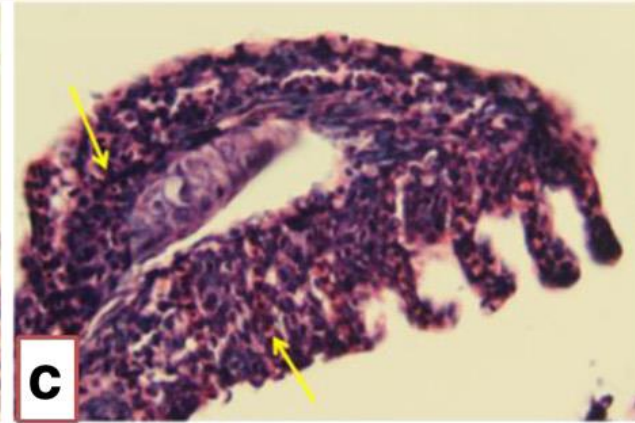
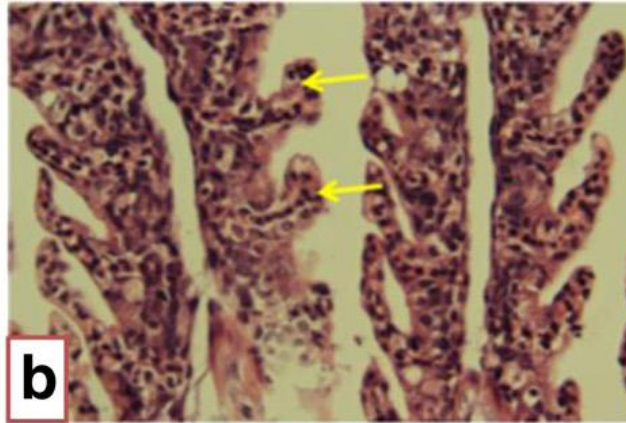
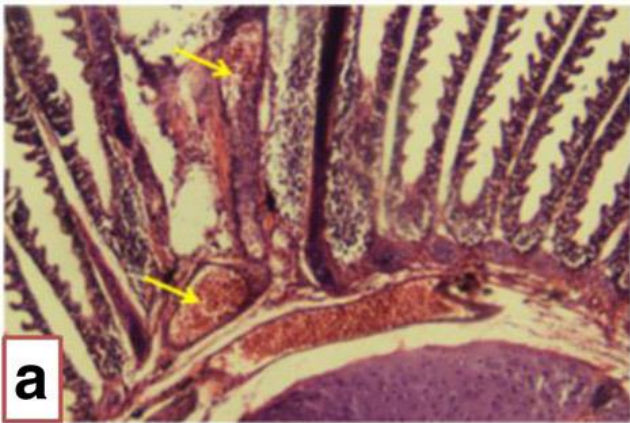
## **СХЕМА ЭКСПЕРИМЕНТА:**

- ОТОБРАТЬ 30-40 ТЫ СЯЧ МОЛОДЫХ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ИЗ СРЕДНЕЙ КЛИМАТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ;
- ПОМЕСТИТЬ ИХ НА 2-3 ГОДА В ЖАРКИЙ И ЗАПЫЛЕННЫЙ КЛИМАТ;
- ДОБАВИТЬ ВЫСОКИЕ ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ И ЖАЖДУ;

**И ДАЖЕ ПРИ УМЕРЕННОЙ НЕСИСТЕМНОЙ ОТБРАКОВКЕ МОЖНА БУДЕТ ОБНАРУЖИТЬ ИНТЕРЕСНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СТРУКТУРЕ СЛИЗИСТОЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ.**



*Ali Louei Monfared, Ali Mohammad Bahrani, Ehsan Hosseini, Salman Soltani and Minoo Shaddel.  
Effects of Nano-particles on Histo-pathological changes of the fish // Journal of Environmental Health Science & Engineering (2015) 13:62-66.*



**Поперечные срезы тканей рыб, подвергнутых воздействию разных концентраций наночастиц серебра (окраска гематоксислин и эозин,  $\times 400$ ).**

**a – Жабры, [Ag] 3 мг/л. Аневризм вторичных жаберных ламелей ( $\rightarrow$ );**

**b – Жабры, [Ag] 300 мг/л. Гиперплазия жаберного эпителия ( $\rightarrow$ );**

**c – Жабры, [Ag] 1000 мг/л. Адгезия вторичных ламелей ( $\rightarrow$ ).**

**d – Почки, [Ag] 3 мг/л. Отложения гиалина ( $\rightarrow$ ) на просвете канальцев proximal convoluted tubules;**

**e – Почки, [Ag] 3 мг/л. Значительное уменьшение диаметра клубочков почек ( $\rightarrow$ );**

**f – Почки, [Ag] 3 мг/л. Формирование интрацитоплазматических вакуолей в канальцах urinary tubules ( $\rightarrow$ ).**

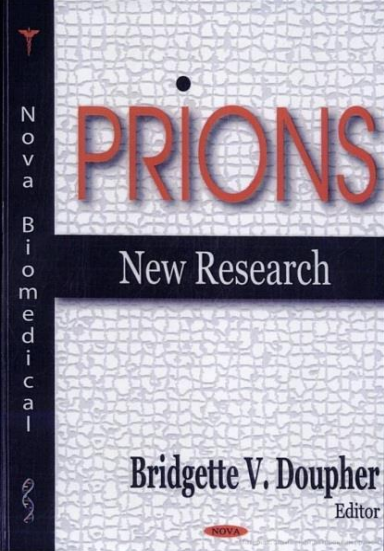


# ВЫВОД:

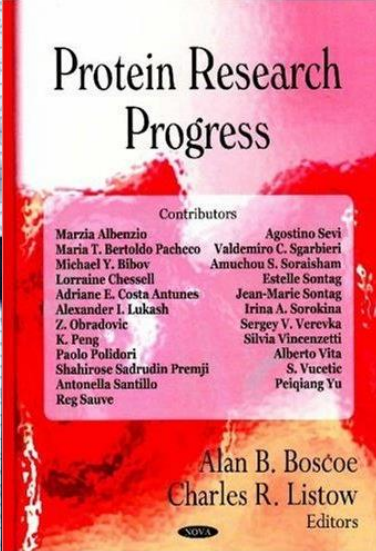
ЛЮБЫЕ АНОМАЛЬНЫЕ ТКАНИ,  
ОБРАЗОВАВШИЕСЯ ВСЛЕДСТВИЕ ЛОКАЛЬНОГО  
ИЛИ СИСТЕМНОГО

НАРУШЕНИЯ ПРОЦЕССИНГА БЕЛКА, ПОДЛЕЖАТ  
ПРОВЕРКЕ В ОТНОШЕНИИ ПРИСУТСТВИЯ В НИХ  
 $\beta$ -СТРУКТУРИРОВАННЫХ БЕЛКОВЫХ АГРЕГАТОВ.  
ВОЗМОЖНО, ЧТО ОНИ ИМЕННО ПОЭТОМУ И  
АНОМАЛЬНЫЕ.

НЕУЧЕТ ЭТОГО ФАКТОРА ИСКЛЮЧАЕТ КАК  
СКОЛЬКО-НИБУДЬ ОБОСНОВАННОЕ  
ПОНИМАНИЕ ПРИРОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТАК И  
ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ.



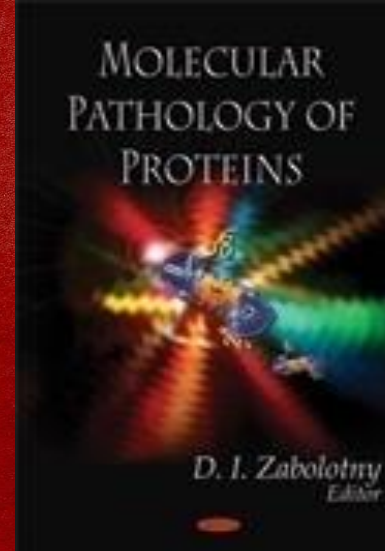
2006



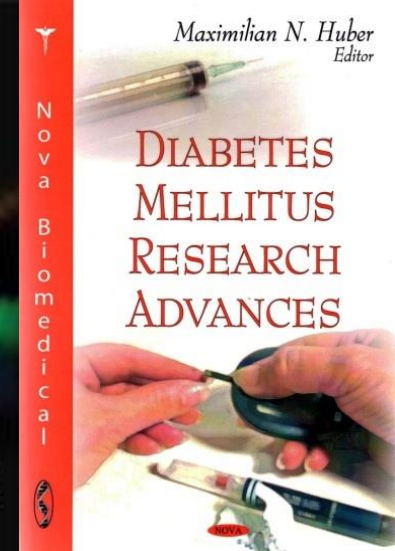
2008



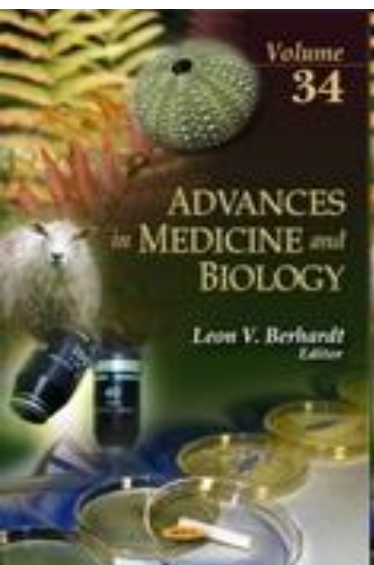
2008



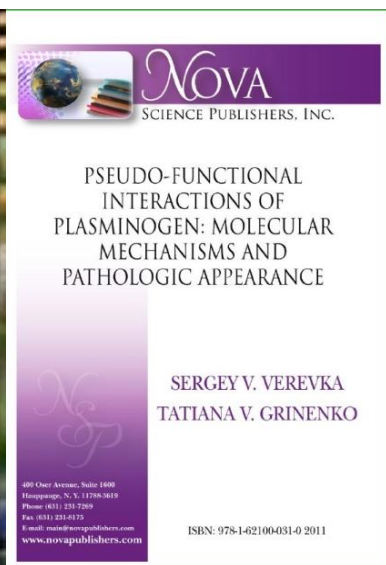
2009



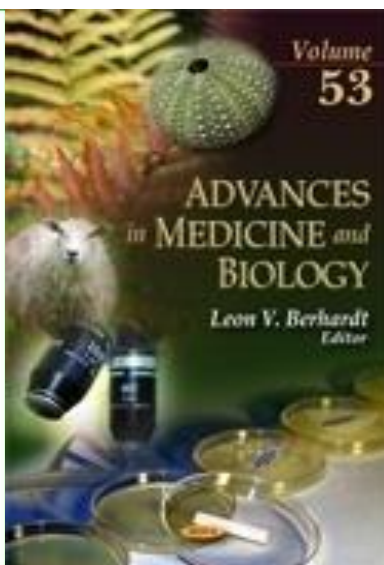
2009



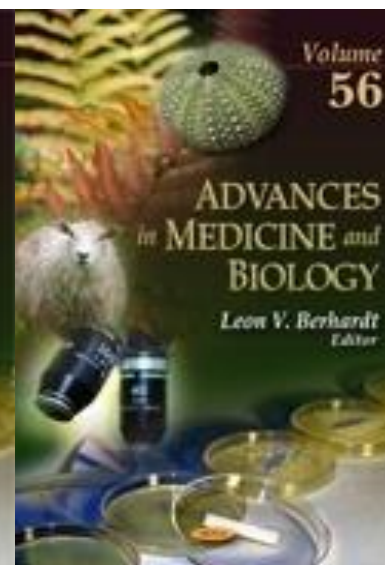
2011



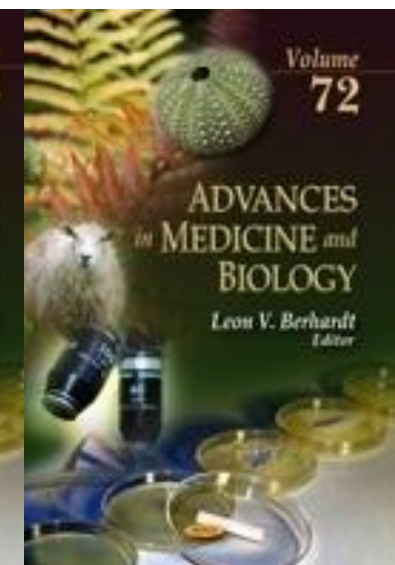
2011



2012



2012



2013





**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**