

**Выводы.**

1. Сорбент ФП/LPS является перспективным для прямого концентрирования Рb-210 из нейтральных и слабокислых растворов в целях радиоаналитического анализа. В настоящее время проводится изучение других аспектов сорбции свинца данным сорбентов кинетики, сорбции в динамических условиях, селективности, экспериментов с выделением радиоактивного изотопа Рb-210 из природных сред.

2. Сорбенты на основе ДТБДЦГ18К6 могут использоваться для извлечения Рb<sup>2+</sup> из сильноокислых сред. При их получении наиболее целесообразно использование гидрофобизированного силикагеля в качестве носителя, поскольку при его использовании получены наиболее высокие значения параметров сорбции.

*Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ (грант № 15-03-02995), программы Президиума РАН № 1.8П (подпрограмма «Физико-химические проблемы поверхностных явлений»), а также НИИР по теме «Разработка сорбентов на основе краун-эфиров для извлечения стронция из ОЯТ» при финансировании ФГБУ «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» победителя конкурса «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («У.М.Н.И.К.»).*

**Список литературы / References:**

1. Овчинников Ю.А. *Биоорганическая химия*. М.: «Просвещение», 1989, 815 с. [Ovchinnikov Yu.A. *Bioorganic chemistry*. Moscow: «Prosveschenie», 1989, 815 p. (In Russ.)]
2. Nesterov S.V. Crown ethers in radiochemistry. *Advances and prospects. Russ. Chem. Rev.*, 2000, vol. 69, no. 12, pp.769-782.
3. Bezhin N.A., Dovhyi I.I. Sorbents on the base of crown ethers: preparation and use for sorption of strontium. *Russian chemical reviews*, 2015, vol. 84, no. 12, pp. 1279-1293.
4. Horwitz E.Ph., Dietz M.L., Rhoads S., Felinto C., Gale N.H., Houghton J.A lead-selective extraction chromatographic resin and its application to the isolation of lead from geological samples. *Analytica Chimica Acta*, 1994, vol. 292, no. 3, pp. 263-273.
5. Копытин А.Н., Ильин Е.Г., Баулин В.Е., Цивадзе А.Ю., Цветков Е.Н., Буслаев Ю.А. *Мембрана свинец-селективного электрода*. Патент РФ №2054666, Приоритет от 23.09.95. Дата публикации 20.02.1996. [Kopytin A.N., Il'in E.G., Baulin V.E., Civadze A.Yu., Tsvetkov E.N., Buslaev Yu.A. *Pb-selective electrode membrane*. Patent RU № 2054666, 23.09.1995. (In Russ.)]
6. Guba L.V., Dovhyi I.I., Lyapunov A.Yu., Grishkovets V.I. Physicochemical characteristics of cesium recovery with a sorbent based on dibenzo-24-crown-8. *Radiochemistry*, 2015, vol. 57, no. 5, pp. 518-521.
7. Bezhin N. A., Dovhyi I. I., Lyapunov A. Yu. Sorption of strontium by sorbents on the base of di-(tert-butylcyclohexano)-18-crown-6 with use of various diluents. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 2016, *in Press*.

**ВЛИЯНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА ОРЕГАНО НА СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МОЗГЕ СТАРЕЮЩИХ МЫШЕЙ**

Мишарина Т.А., Теренина М.Б., Крикунова Н.И., Фаткуллина Л.Д., Бурлакова Е.Б.  
Институт биохимической физики им. Н.М.Эмануэля РАН  
ул. Косыгина, 4, г. Москва, 119334, РФ  
e-mail: tmish@rambler.ru

**Аннотация:** Методом капиллярной газожидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии изучено изменение состава жирных кислот в липидах мозга мышей линии Balb с увеличением возраста от 1 до 24 месяцев. Найдено, что в процессе старения мышей доля насыщенных кислот монотонно снижалась, мононенасыщенных увеличивалась, полиненасыщенных достигала максимума в 4 мес., затем снижалась. При ежедневном приеме малых доз эфирного масла орегано в мозге мышей в возрасте 24 мес. сохранялся высоким уровень полиненасыщенных жирных кислот, в том числе докозагексаеновой кислоты, которая отвечает за сохранение и поддержание ряда жизненно важных функций мозга. Обнаружено, что средняя продолжительность жизни мышей, принимающих эфирное масло, увеличивалась на 120 дней.

**Ключевые слова:** жирные кислоты, мозг, мыши, газовая хроматография.

**EFFECT OF OREGANO ESSENTIAL OIL ON THE FATTY ACID COMPOSITION IN AGING MOUSE BRAIN**

Misharina T.A., Terenina M.B., Krikunova N.I., Fatkullina L.D., Burlakova E.B.  
Emanuel Institute of Biochemical Physics Russian Academy of Science  
Kosygina str., 4, Moscow, 119334, Russia  
e-mail: tmish@rambler.ru

**Abstract:** Changes of fatty acids composition in the brain lipids of intact mice of Balb line with age increasing from 1 to 24 months were studied by capillary gas-liquid and gas chromatography-mass spectrometry. It was found, that occurred with age the content of saturated acids was decreased monotonically, but the content monounsaturated acids was increased, and the content of polyunsaturated acids reached a maximum at 4 months and then decreased. As a

result of long-term administration of low doses of oregano essential oil, the level of polyunsaturated fatty acids, (including docosahexaenoic acid, which is responsible for the preservation and maintenance of a number of vital functions of the brain) remained high. The average lifespan of mice, that were administered with essential oil, increased to 120 days.

**Key words:** fatty acids, mice brain, capillary gas-liquid chromatography.

Жирные кислоты играют главную роль в формировании структуры клеточных мембран мозга. Состав жирных кислот в мембранах определяет их функциональные свойства, влияет на текучесть, объем и упаковку мембран, изменяет свойства липидной фазы, модифицирует белок-липидные взаимодействия в специфичных микродоменах [1-3]. Важнейшая кислота в мозге - докозагексаеновая (22:6 $\omega$ 3), которая является основной по содержанию в классе  $\omega$ 3 кислот. Дефицит полиненасыщенных жирных кислот этого класса изменяет способность белков мембраны связывать лиганды, влияет на активность ферментов, снижает активность рецепторов, влияет на распознавание антигенов, передачу сигналов, подвижность липидного бислоя [4-8].

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) содержат метилен прерывающиеся двойные связи, которые делают их доступными для атаки свободными радикалами. В живых системах продуцирование свободных радикалов увеличивается с возрастом, в это же время изменяется активность антиоксидантных ферментов. Увеличение интенсивности окислительных процессов при старении может влиять на состав ПНЖК. В ряде исследований было установлено, что с возрастом доля ПНЖК в фосфолипидах мозга уменьшалась, это сказывалось на его функциях. Добавление в диеты стареющих животных природных антиоксидантов способно повысить антиоксидантный статус организма и повлиять на состав жирных кислот в мембранах мозга [9-11]. Было установлено, что длительный ежедневный прием мышами со спонтанным лейкозом эфирного масла чабера, обладающего антиоксидантной активностью, увеличивал сроки начала заболевания лейкозом, на 20 % увеличивал среднюю продолжительность жизни мышей и снижал частоту заболевания лейкозом [12]. Прием этого масла в течение 3 мес влиял на жирнокислотный состав мозга и печени мышей, а также на параметры перекисного окисления липидов в эритроцитах [13].

Цель работы – изучить изменения в составе жирных кислот в мозге интактных мышей с увеличением возраста, оценить влияние систематического приема малых доз эфирного масла орегано на состав жирных кислот в мозге этих мышей.

Исследовано изменение содержания жирных кислот клеток мозга двух групп мышей линии Balb (контрольная и опытная группа) в процессе старения. Опытная группа получала с питьевой водой эфирное масло орегано *Oreganum vulgare* L. (0.3 мкг/сут.). Эксперимент проводили до естественной гибели последнего животного в группах. Из мозга мышей в возрасте 1, 4, 7, 14 и 24 мес. выделяли липиды, проводили кислотный метанолиз, полученные метиловые эфиры жирных кислот (МЭЖК) экстрагировали гексаном и анализировали методами газо-жидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии. Количественное содержание МЭЖК в образцах рассчитывали по отношению площади пика соответствующей кислоты к сумме площадей выбранных пиков (%). Идентификацию компонентов в образцах осуществляли на основе величин индексов удерживания и масс-спектров.

Найдено, что средняя продолжительность жизни мышей в опытной группе была больше, чем в контрольной на 120 дней. Установлено, что при старении мышей состав жирных кислот мозга изменялся. Содержание жирных кислот в мозге 1 мес. мышей приведен в таблице.

Таблица 1 – Состав жирных кислот в мозге мышей линии Balb в возрасте 1 мес.

Насыщенные жирные кислоты		Полиненасыщенные жирные кислоты	
Кислота	Содержание, %	Кислота	Содержание, %
16:0	22.94 $\pm$ 1.51	18:2 $\omega$ 6	0.52 $\pm$ 0.03
17:0	0.19 $\pm$ 0.02	20:2 $\omega$ 6	0.12 $\pm$ 0.01
18:0	22.72 $\pm$ 1.95	20:3 $\omega$ 6	0.36 $\pm$ 0.20
20:0	0.60 $\pm$ 0.04	20:4 $\omega$ 6	9.89 $\pm$ 0.54
22:0	0.52 $\pm$ 0.04	22:4 $\omega$ 6	2.84 $\pm$ 0.26
23:0	0.17 $\pm$ 0.01	22:5 $\omega$ 6	0.91 $\pm$ 0.12
24:0	0.79 $\pm$ 0.03	22:6 $\omega$ 3	14.54 $\pm$ 0.57
Мононенасыщенные жирные кислоты			
16:1 $\omega$ 9	0.45 $\pm$ 0.03	20:1 $\omega$ 7	0.36 $\pm$ 0.02
18:1 $\omega$ 9	14.42 $\pm$ 1.06	22:1 $\omega$ 9	0.17 $\pm$ 0.01
18:1 $\omega$ 7	3.62 $\pm$ 0.21	22:1 $\omega$ 7	0.12 $\pm$ 0.01
20:1 $\omega$ 9	1.64 $\pm$ 0.48	24:1 $\omega$ 9	2.00 $\pm$ 0.69

Для оценки влияния возраста и приема эфирного масла орегано на состав жирных кислот в мозге мы рассчитали их содержание в разные периоды жизни и соотнесли эти данные к содержанию кислот в мозге мышей в возрасте 1 мес., которые принимали за 100 %. Суммарное содержание насыщенных кислот составляло 47.9 %, при этом основными были пальмитиновая 16:0 (22.94 %) и стеариновая 18:0 (22.72 %) кислоты.

Найдено, что с увеличением возраста мышей от 1 до 24 месяцев суммарное содержание насыщенных кислот монотонно снижалось в контрольной и опытной группах, достигая 40.24 и 39.03 %, соответственно. Снижение содержания насыщенных кислот с увеличением возраста с 7 до 28 мес. было найдено ранее для стареющих крыс [10]. Такой процесс может влиять на вязкость мембран клеток мозга.

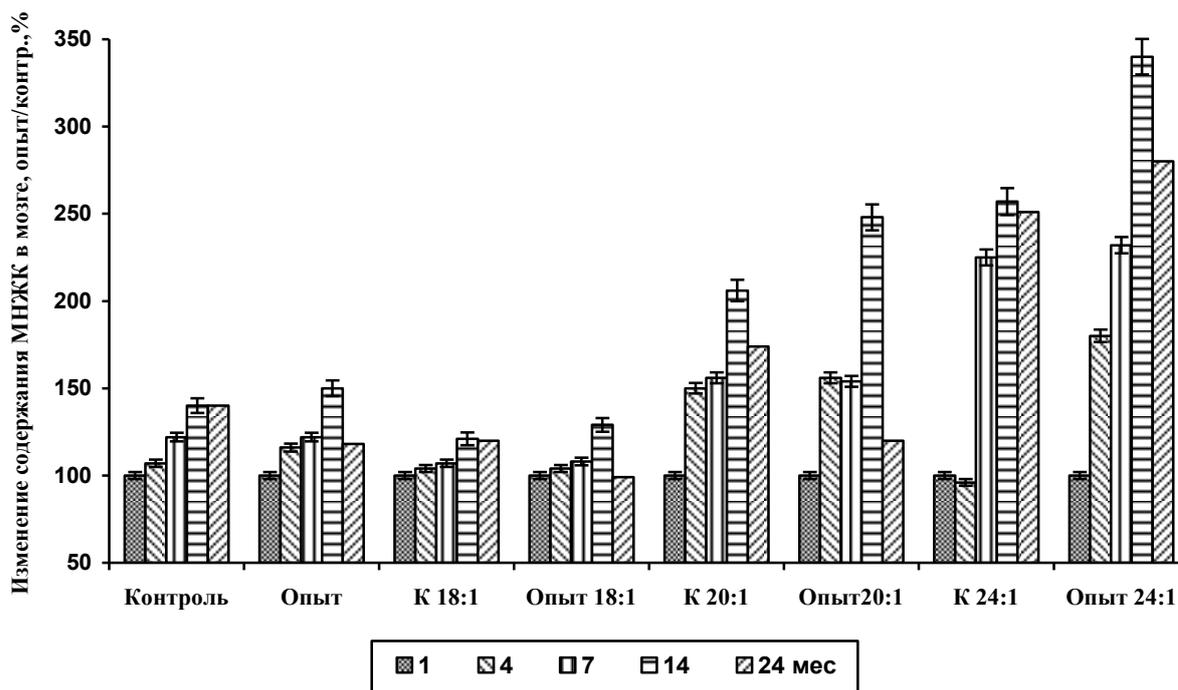


Рисунок 1 – Изменения в относительном содержании мононенасыщенных жирных кислот в мозге мышей в возрасте 1, 4, 7, 14 и 24 мес. (контроль) и при систематическом приеме эфирного масла орегано (опыт). Контроль и опыт – суммарное содержание МНЖК. К 18:1 и опыт 18:1 – суммарное содержание кислот 18:1ω7 и 18:1ω9; К 20:1 и опыт 20:1 – суммарное содержание кислот 20:1ω7 и 20:1ω9; К 24:1 и опыт 24:1 – суммарное содержание кислот 24:1ω7 и 24:1ω9.

Более важный вклад в свойства клеточных мембран и функции клеток мозга оказывают моно- и полиненасыщенные жирные кислоты (МНЖК и ПНЖК). Доля МНЖК в мозге молодых мышей составляла 22.78 % (см. табл. 1), при этом основной по содержанию была олеиновая кислота 18:1ω9. На рисунке 1 приведены данные, показывающие как изменялось суммарное содержание и содержание отдельных МНЖК мозге мышей в возрасте 1, 4, 7, 14 и 24 мес (контроль) и при систематическом приеме эфирного масла орегано (опыт). Как видно, с увеличением возраста до 14 мес. суммарное содержание всех МНЖК увеличивалось: в контрольной группе - на 41 %, в опытной – на 50 %. В меньшей степени, только на 21 %, увеличивалось содержание кислот 18:1ω7 и 18:1ω9 в контрольной группе и на 29% в опытной. Значительные изменения в содержании МНЖК найдены для кислот с 20 и 24 атомами углерода. Содержание эйкозеновых кислот 20:1ω7 и 20:1ω9 за 14 мес увеличилось на 106 % в контрольной группе, и на 148 % при приеме эфирного масла. Еще большее влияние оказывали увеличение возраста и прием эфирного масла на содержание кислот 24:1ω7 и 24:1ω9. В контрольной группе содержание этих кислот увеличивалось на 157%, а при приеме масла – на 248 %. Аналогичные тенденции найдены в изменении состава МНЖК в мозге стареющих крыс и при длительном приеме эфирного масла тимьяна [10].

Доля ПНЖК в мозге молодых мышей составляла 29.18 %, при этом основными кислотами были докозагексаеновая (22:6ω3, 14.54 %), арахидоновая (20:4ω6, 9.89%) и докозатетраеновая кислота (22:4ω6, 2.84 %). Из рис. 2 видно, что с увеличением возраста мышей суммарное содержание ПНЖК увеличивалось в 4 мес., затем снижалось и в 14 мес. оно было меньше, чем в 1 мес на 10 %. В опытной группе мышей найдена аналогичная тенденция, но в 14 мес. суммарное содержание ПНЖК было меньше, чем в 1 мес. на 14%. Прием масла орегано приводил к резкому увеличению суммарного содержания ПНЖК к 24 мес. Содержание арахидоновой и докозагексаеновой кислот в обеих группах уменьшалось в 14 мес. и увеличивалось в 24 мес., а содержание кислоты 22:4ω6 монотонно увеличивалось с увеличением возраста от 1 до 24 мес.

ПНЖК являются основными составляющими фосфолипидов, которые формируют биологические мембраны клеток мозга. Сохранение высокого уровня ПНЖК крайне важно для поддержания функциональности мозга и всей нервной системы, так как эти кислоты участвуют в электрофизиологических функциях, в функциях обучения, памяти, поведения [4-8]. Так, арахидоновая кислота регулирует активность эндогенных фосфолипаз, присутствующих в фосфолипидах мембран. Арахидоновая и докозагексаеновая кислоты активируют транскрипцию генов, отвечающих за липид связанные белки, которые ответственны за сигнальные пути. Это крайне важно для правильного развития детей, в частности, для их неврологических и

сенсорных функций, особенно зрения. Высокий уровень содержания докозагексаеновой кислоты 22:6 $\omega$ 3 усиливает транспорт холина в зрительные клетки, влияет на электрические сигналы, на рост нейронов, на синаптические процессы, гармонизирует церебральное развитие [1, 2, 4, 11].

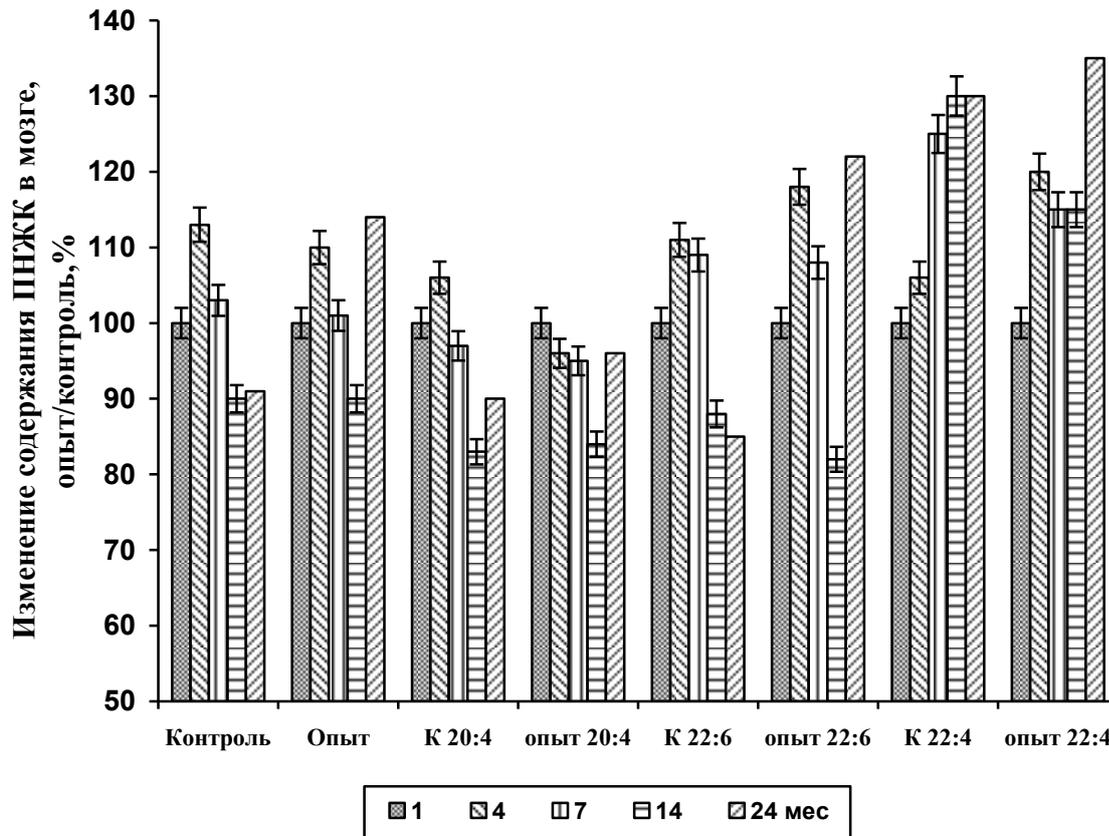


Рисунок 2 – Изменения в относительном содержании полиненасыщенных жирных кислот в мозге мышей в возрасте 4, 7, 14 и 24 мес. (контроль) и при систематическом приеме эфирного масла орегано (опыт). Контроль и опыт – суммарное содержание ПНЖК; К 20:4 и опыт 20:4 – содержание кислоты 20:4 $\omega$ 6; К 22:6 и опыт 22:6 – содержание кислоты 22:6 $\omega$ 3; К 22:4 и опыт 22:4 – содержание кислоты 22:4 $\omega$ 6

Таким образом, полученные в работе данные показали, что с увеличением возраста интактных мышей линии Balb в липидах клеток мозга происходили изменения в соотношении насыщенных, моно- и полиненасыщенных кислот. Доля насыщенных кислот монотонно снижалась, мононенасыщенных увеличивалась, полиненасыщенных достигала максимума в 4 мес., затем снижалась. Ежедневный прием эфирного масла орегано в течение всей жизни приводил к сохранению высокого уровня полиненасыщенных жирных кислот в мозге животных, в том числе важнейшей докозагексаеновой кислоты, которая отвечает за сохранение и поддержание ряда жизненно важных функций мозга.

#### Список литературы / References:

1. Nakamura M.T., Cho H.P., Xu J., Clarke S.D. Metabolism and functions of highly unsaturated fatty acids: an update. *Lipids*, 2001, vol. 36, no. 9, pp. 961-964.
2. Uauy R., Hoffman D.R., Peirano P., Birch D.G., Birch E.E. Essential fatty acids in visual and brain development *Lipids*, 2001, vol. 36, no. 9, pp. 885-895.
3. Meyers K.J., Rudolf J.L., Mitchell A.E. Influence of dietary quercetin on glutathione redox status in mice. *J. Agric. Food Chem.*, 2008, vol. 56, pp. 830-836.
4. Uauy R., Dangour A.D. Nutrition in brain development and aging: Role of essential fatty acids. *Nutrition Reviews*, 2006, vol. 64, no. 5, pp. 24-33.
5. Chalou S., Delion-Vancassel S., Belzung C., Guilloteau D., Legusquet A.M., Besnard J.C. Dietary fish oil affects monoaminergic neurotransmission and behavior in rats. *J. Nutr.*, 1998, vol. 128, pp. 2512-2519.
6. Kaplan R.J., Greenwood C.E. Dietary saturated fatty acids and brain function. *Neurochemistry Res.*, 1998, vol. 23, no. 3, pp. 615-626.
7. Lampley M.S., Walker B.L. A possible essential role for dietary linolenic acid in the development of the young rat. *J. Nutr.*, 1976, vol. 106, pp. 86-93.
8. Rao G., Xia E., Richardson A. Effect of age on the expression of antioxidant enzymes in male Fischer F344 rats. *Mechanisms Aging and Develop.*, 1990, vol. 53, no. 1, pp. 49-60.

9. Reccsan Z., Pagliuca G., Piretti MV, Penzes L.G., Youdim K.A., Noble R.C., Deans S.G. Effect of Essential Oils on the Lipids of the Ageing Rat Retinas: A Possible Therapeutic Use. *J. Essent. Oil Research.*, 1997, vol. 9, no. 1, pp. 53-56.

10. Youdim K.A., Deans S.G. Effect of thyme oil and thymol dietary supplementation on the antioxidant status and fatty acid composition of the ageing rat brain. *British J. Nutr.* 2000, vol. 83, no. 1, pp. 87-93.

11. Deans S.G., Noble RC, Penzes L., Imre S.G. Promotional effects of plant volatile oils on the polyunsaturated fatty acid status during aging. *Age*, 1993, vol. 16, no. 1, pp. 71-74.

12. Бурлакова Е.Б., Ерохин В.Н., Мишарина Т.А., Фаткуллина Л.Д., Кременцова А.В., Семенов В.А., Теренина М.Б., Воробьева А.К., Голощапов А.Н. Влияние летучих антиоксидантов растительного происхождения на развитие спонтанного лейкоза у мышей. *Изв РАН. Сер. Биол.*, 2010, т. 37, № 6, с. 711-718. [Burlakova E.B., Yerokhin V.N., Misharina T.A., Fatkullina L.D., Kremntsova A.V., Semenov V.A., Terenina M.B., Vorobieva A.K., Goloshchapov A.N. The effect of volatile antioxidants of plant origin on leukemogenesis in mice. *Biology Bulletin*, 2010, vol. 37, no. 6, pp. 612-618. (In Russ.)]

13. Бурлакова Е.Б., Мишарина Т.А., Фаткуллина Л.Д., Теренина М.Б., Крикунова Н.И., Ерохин В.Н., Воробьева А.К. Изменения в составе жирных кислот мозга и печени мышей с увеличением возраста и при приеме эфирного масла чабера. *ДАН*, 2011, т. 437, № 3, с. 409-412. [Burlakova E.B., Misharina T.A., Fatkullina L.D., Terenina M.B., Krikunova N.I., Yerokhin V.N., Vorobieva A.K. Alteration in fatty acid composition of mice brain and liver with aging and savory essential oil administration. *Doklady Biochemistry and Biophysics*, 2011, vol. 437, no. 3, pp. 80-83.]

## ИССЛЕДОВАНИЕ ОЛИГОМЕРНЫХ ФОРМ БЕЛКА ТАММА-ХОРСФАЛЛА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ МЕТОДОМ ДИНАМИЧЕСКОГО СВЕТОРАССЕЯНИЯ

Эмануэль В.Л.<sup>1</sup>, Ланда С.Б.<sup>2</sup>, Измайлов М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова  
ул. Л. Толстого, 6-8, г. Санкт-Петербург, 197022, РФ  
e-mail: vladimireml@gmail.com

<sup>2</sup>Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт»  
Орлова роща, г. Гатчина, 188300, РФ  
e-mail: sergey.landa@gmail.com

**Аннотация.** Мочекаменная болезнь (МКБ) представляет серьёзную проблему социального значения [1]. Образование мочевых камней связано с физико-химическими процессами, при которых происходит снижение порога растворимости солей или превышения их концентрации над порогом растворимости [2]. Среди факторов препятствующих кристаллизации мочевых солей, основную роль играет белок Тамма-Хорсвалла (БТХ). Ранее было показано, что БТХ может существовать в различных олигомерных формах [14]. Методом динамического светорассеяния нами показано, что количественное соотношение основных форм БТХ с MW 7 MD и 28 MD зависит от pH, и концентрации одновалентных катионов и не зависит от концентрации мочевины (осмолярности мочи). Соотношение форм БТХ отличается у здоровых людей и больных МКБ. Разработан метод лабораторной диагностики МКБ, основанный на измерении соотношения олигомерных форм БТХ в моче пациента.

**Ключевые слова:** Мочекаменная болезнь, Тамма-Хорсвалла, олигомерные формы, pH, одновалентные катионы, мочевина, осмолярность мочи.

## INVESTIGATION OF TAMM-HORSFALL PROTEIN OLIGOMEROUS FORMS OF A HEALTHY PERSONS AND A UROLITHIASIS PATIENTS BY DYNAMIC LIGHT SCATTERING METHOD.

Emanuel V.L.<sup>1</sup> Landa S.B.<sup>2</sup>, Izmailov M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University  
L'va Tolstogo str. 6/8, St. Petersburg, 197022, Russia  
e-mail: vladimireml@gmail.com

<sup>2</sup> B.P. Konstantinov Peterburg Nuclear Physics Institute NRC "Kurchatov Institute"  
Orlova Roscha, Gatchina, 188300, RF  
e-mail: sergey.landa@gmail.com

**Abstract.** Urolithiasis remains a medical and a social problem [1]. The formation of urinary stones occurs when the threshold of salts solubility descends or excess concentration above the threshold of solubility [2]. The Tamm-Horsfall protein (THP) is the inhibitor of the crystallization process. The Tamm-Horsfall protein in various conditions may exist in different oligomeric forms [14]. The method of dynamic light scattering shows the dependence of the ratio of the forms of THP with the molecular weight 7 MD and 28 MD from the pH and concentration of univalent cations and no dependence on the urea concentration (urine osmolarity). The ratio forms of the THP is different in healthy persons urine and in urine of patients with urolithiasis. A new method for preclinical diagnostics of urolithiasis is presented in the article.

**Key words:** Urolithiasis, Tamm-Horsfall protein (Uromodulin), oligomeric forms, pH, univalent cations, urea, urine osmolarity.