

*К 85-летию Национальной академии наук Беларуси*

Национальная академия наук Беларуси

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

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ПАНТОТЕНОВОЙ  
КИСЛОТЫ. ПАНТОТЕНОВАЯ КИСЛОТА И МОЗГ.  
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ И  
ДИЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

**МАТЕРИАЛЫ  
МЕЖДУНАРОДНОГО СИМПОЗИУМА**

Гродно, 28 июня 2013 г.

**BIOLOGICAL FUNCTIONS OF PANTOTHENIC ACID.  
PANTOTHENIC ACID AND THE BRAIN. NEW  
OPPORTUNITIES IN METABOLIC AND DIETARY  
THERAPIES**

**PROCEEDINGS OF THE  
INTERNATIONAL SYMPOSIUM**

Grodno, June 28, 2013

Гродно  
ГрГМУ  
2013

Thirty minutes prior to the above manipulations, the experimental animals were treated with PL (50 mg/kg), AC (carnitine, 50 mg/kg) and pantogam (100 mg/kg). AC and pantogam were from PIK-Pharma (Moscow).

At the first step of the experiments we studied the indices of the CoA system, glutathione, redox status of brain stem and liver proteins which manifested high sensitivity of the above indices to EPS and revealed high protective activity of the PL, AC and pantogam composition under these conditions (Pekhovskaya T.A., Omelyanchik S.N. et al., 2013).

The present study indicated that the simulation of EPS caused development of oxidative stress that was marked by an increase of the total level of diphenylamine-reacting substances, tyrosine-containing components and a decrease of blood plasma protein sulfhydryl groups. The preventive application of the

PL+AC+PANTOGAM composition increased manifestations of oxidative stress. However, the levels of tyrosine-containing components diminished. The treatment of control animals with the composition of the above substances lowered the levels of blood plasma protein sulfhydryl groups, but unaffected the levels of diphenylamine-reacting substances. No differences were found in the index of normal levels of tryptophan-containing components and the index of non-peptide components in all the experimental groups.

Our results suggest optimization of the composition of neuroprotective and nootropic compounds for their subsequent trials using EPS models.

The study was supported by the BRFBR-RFBR grant N B12R-185.

## **ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИАМИНОВОГО СТАТУСА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС**

А.Ф. Макаричов<sup>1,2</sup>, Т.А. Лучко<sup>1</sup>, И.М. Русина<sup>1,2</sup>, Т.Г. Кудырко<sup>1,2</sup>,  
В.А. Гуринович<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГП «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси», <sup>2</sup>УО «Гродненский государственный аграрный университет», Гродно, Беларусь

Дефицит тиамина, нарушения его обмена и снижение интенсивности тиамин-зависимых процессов в организме являются причинами или сопутствующими факторами ряда заболеваний нервной системы, в числе которых болезнь Альцгеймера, паркинсонизм и возрастная нейродегенерация. Указанным патологиям преимущественно подвержены пожилые люди, причем частота заболеваемости пропорциональна возрасту. К характерным метаболическим расстройствам, наблюдаемым в головном мозге пациентов, относится развитие окислительного стресса и уменьшение продукции энергии в митохондриях вследствие снижения активности 2-

оксоглутаратдегидрогеназного комплекса [1]. Так как аналогичные изменения метаболизма отмечаются в мозге экспериментальных животных при В<sub>1</sub>-авитаминозе, вполне возможно, что возрастные особенности тиаминового статуса играют существенную роль в развитии нейродегенеративных заболеваний. В настоящей работе исследовалось содержание тиамин и его фосфорилированных производных в головном мозге крыс в процессе старения.

Эксперимент проводили на крысах-самцах линии Вистар, содержащихся на стандартном рационе вивария с ограниченным доступом к корму и свободным – к воде. Концентрации производных тиамин определяли методом ион-парной обращенно-фазовой жидкостной хроматографии [2].

Согласно полученным нами данным, общая концентрация производных тиамин в головном мозге старых крыс (возраст 30 месяцев) на 28,8 % ниже по сравнению с молодыми животными (возраст 1 месяц). При этом количество нефосфорилированного тиамин уменьшается на 25,3 % ( $p = 0,04$ ), тиаминмонофосфата – на 18,8 % ( $p = 0,02$ ), тиаминдифосфата – на 28,8 % ( $p = 0,04$ ). Наиболее существенные изменения выявлены для тиаминтрифосфата: в мозге старых животных его концентрация падает на 33 % ( $p = 0,03$ ). На концентрацию аденозин-тиаминтрифосфата возраст не оказывает влияния.

Таким образом, по мере старения организма наблюдаются неблагоприятные сдвиги в тиаминовом статусе клеток головного мозга. Это может служить одним из патогенетических факторов развития нейродегенеративных заболеваний у людей пожилого возраста.

### **Литература**

1. Gibson G. E., Zhang H. Interactions of oxidative stress with thiamine homeostasis promote neurodegeneration // *Neurochem. Int.* – 2002. – Vol. 40. – P. 493–504.
2. Bettendorff L., Peeters M., Jouan C., Wins P., Schoffeniels E. Determination of thiamin and its phosphate esters in cultured neurons and astrocytes using an ion-pair reversed-phase high-performance liquid chromatographic method // *Anal. Biochem.* – 1991. – Vol. 198. – P. 52–59.

## AGE CHANGES OF THIAMINE STATUS IN RAT BRAIN

A.F. Makarchikov<sup>1,2</sup>, T.A. Luchko<sup>1</sup>, I.M. Rusina<sup>1,2</sup>, T.G. Kudyka<sup>1,2</sup>,  
V.A. Gurinovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds, NAS of Belarus,*  
<sup>2</sup>*Grodno State Agricultural University, Grodno, Belarus*

Deficiency of thiamine, impairments of its metabolism and declining of thiamine-dependent processes in an organism cause or accompany a number of neurological disorders, including Alzheimer's and Parkinson's diseases as well as age neurodegenerative diseases. Mainly, these pathologies affect elderly people, the incidence frequency being proportional to the age. Characteristic metabolic abnormalities in patient's brains include oxidative stress and diminished mitochondrial energy production due to reduced activity of 2-ketoglutarate dehydrogenase complex [1]. Since similar metabolic changes in the brain occur in animal models of B<sub>1</sub>-deficiency, one may assume that age alterations of thiamine status could contribute to vulnerability of neurodegenerative disorders. The present work deals with contents of thiamine and its phosphorylated derivatives in the rat brain during aging.

The experiment was carried out on Wistar male rats with restriction of food availability and free access to water. Thiamine and thiamine phosphates were determined by ion-pair reversed-phase high-performance liquid chromatography [2].

In accordance with our data, the total thiamine concentration in the brain of old rats (aged 30 months) was 28.8 % lower as compared to young animals (aged 1 month), the amount of non-phosphorylated vitamin going down by 25.3 % ( $p = 0.04$ ), thiamine monophosphate – by 18.8 % ( $p = 0.02$ ), thiamine diphosphate – by 28.8 % ( $p = 0.04$ ). The most prominent decreasing, by 33 % ( $p = 0.03$ ), was revealed in the case of thiamine triphosphate. However, aging did not affect the content of adenosine triphosphate.

Thus, unfavorable alterations of thiamine status occurred in brain cells on aging. This may be a pathogenetic factor involved in the development of neurodegenerative diseases in elderly people.

### References

1. Gibson G. E., Zhang H. Interactions of oxidative stress with thiamine homeostasis promote neurodegeneration // *Neurochem. Int.* – 2002. – Vol. 40. – P. 493–504.
2. Bettendorff L., Peeters M., Jouan C., Wins P., Schoffeniels E. Determination of thiamin and its phosphate esters in cultured neurons and astrocytes using an ion-pair reversed-phase high-performance liquid chromatographic method // *Anal. Biochem.* – 1991. – Vol. 198. – P. 52–59.