

На правах рукописи

РУГИЯ ТАИРАГА кызы ГУЛИЕВА

**РОЛЬ СЕЛЕНА В ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ,
ИНДУЦИРОВАННЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ПОЛЕМ
ВЫСОКОЙ НАПРЯЖЕННОСТИ И УФ-ОБЛУЧЕНИЕМ В
Г-6-ФДГ ДЕФИЦИТНЫХ ЭРИТРОЦИТАХ**

2406.01 – Биофизика

2411.01 – Физиология человека и животных

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по биологии

БАКУ-2017

**Работа выполнена в лаборатории Экологической биофизики
Института Физики им. академика Г.М. Абдуллаева НАН
Азербайджана**

Научный руководитель:

**доктор биологических наук
профессор:**

Т.М. ГУСЕЙНОВ

**Официальные оппоненты:
доктор биологических наук
профессор:**

И.Н. АЛИЕВА

**кандидат биологических наук
доцент:**

А.М. РАШИДОВА

Ведущая организация: Кафедра биохимии Азербайджанского
Медицинского Университета

Защита диссертации состоится «_14_» 06__2017 года в «___»
Часов на заседании Диссертационного Совета D01.011 при Институте
Физики им. академика Г.М. Абдуллаева НАН Азербайджана

по адресу: AZ-1143, г.Баку, пр. Г.Джавида, 131

E-mail: director@physics.ab.az

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке
Института Физики им. академика Г.М. Абдуллаева НАН
Азербайджана

Автореферат разослан «___» _____ 2017 г.

**Ученый Секретарь
Диссертационного Совета
Доктор физико-математических наук**

Д.Г. Араслы

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (Г-6-ФДГ) является сцепленной с X-хромосомой наследственной патологией (Atul.B.M 1994; Beutler E., 1981, 1993; Cappellini M.D., 2008). В мире у 400 миллионов людей обнаружена эта энзимопатия. В Азербайджане она является наиболее распространенной наследственно-генетической патологией (Аскерова Т.А., 1992; Краснопольская К.Д. 1977, 1985; Рустамов Р.Ш., 1981, 1983).

В эритроцитах при недостатке энзима Г-6-ФДГ в процессе пентозофосфатного расщепления углеводов ослаблен синтез НАДФН⁺, что приводит к уменьшению уровня восстановленного глутатиона (GSH), которое способствует накоплению пероксидов, ведущее к сокращению времени жизни эритроцитов со всеми вытекающими последствиями. Под воздействием многих окислителей, радиации, УФ-облучения, инфекционных заболеваний, ряда лекарственных препаратов, а также содержания в пищевом рационе бобовых (*Vicia faba*) происходит повреждение эритроцитов, что в конечном итоге становится причиной их гемолиза.

Избыточное накопление свободных радикалов в организме, образующихся в результате оксидативного стресса, предотвращает эндогенная антиоксидантная (АО) система. В клетках, в том числе в эритроцитах, эта АО система многогранна, и отдельные ее компоненты способны либо заменять, либо дополнять друг друга. У млекопитающих важным компонентом природной АО системы является селен и он выполняет АО функцию посредством нескольких селенопротеинов, в том числе посредством достаточно хорошо изученного селен-глутатионпероксидазного (Se-ГП) механизма, который обеспечивает защиту гемоглобина от окисления и аутоокисления.

Г-6-ФДГ дефицитные эритроциты, обладая низкой окислительной устойчивостью, могут быть более подвержены влиянию ряда факторов окружающей среды (ультрафиолетовое облучение (УФО), электрические поля высокой напряженности (ЭПВН), озон и т.д.), оказывающих окислительно-деструктивное действие, что, в конечном счете, становится причиной развития окислительного стресса.

В последнее время в Азербайджане значительными темпами возрастает производство электроэнергии. Широкое использование ее в промышленности, в строительстве, в сельском хозяйстве и стреми-

тельный рост средств связи увеличивает потребность в энергии, что приводит к «электромагнитному» загрязнению. Чрезмерное загрязнение окружающей среды промышленными и выхлопными газами приводит к истончению озонового слоя атмосферы, усилению вредного действия УФ излучения Солнца из-за увеличения доли ее коротковолновой части. Учитывая то, что территория Азербайджана находится в южных широтах и подвергается интенсивному воздействию УФ составляющей солнечной радиации, он должен рассматриваться как важный повреждающий экологический фактор.

Вышеуказанные экологические факторы представляют явную опасность для здоровья людей. А лица с Г-6-ФДГ патологией подвержены еще большему риску. Широкое распространение этой патологии в Азербайджане делает актуальным проведение исследований в этой области. В тоже время, несмотря на обширные исследования Г-6-ФДГ энзимопатии (Schuurman M. 2009, Beutler E. 2007, Наума S. 2006, Мовсум-заде К.М. 1982, Рустамов Р.Ш. 1981), нет ясного представления о роли отдельных компонентов АО защиты эритроцитов, в том числе селена, как одного из ключевых природных антиоксидантов в организме животных и человека.

В данной работе представлены результаты исследований по влиянию таких распространенных экологических факторов окружающей среды, как УФ-облучение, ЭПВН на окислительно-деструктивные процессы в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах.

Цель работы: Установление участия селена как природного антиоксиданта в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах при окислительном стрессе, индуцированном УФ-облучением и электрическими полями высокой напряженности.

Задачи:

1. Изучение взаимосвязи между уровнем содержания селена и активностью ГП, а также пероксидазной активностью гемоглобина в крови при Г-6-ФДГ недостаточности.

2. Сравнительное рассмотрение окислительных процессов в крови, в плазме (постэритроцитарная фракция), в суспензии и в цитозоле эритроцитов при Г-6-ФДГ энзимопатии.

3. Изучение взаимосвязи между активностью селенэнзима глутатионпероксидазы, пероксидазной активностью гемоглобина и уровнем селена в протеиновых фракциях лизатов эритроцитов животных, отличающихся по метаболизму селена и их устойчивости к

индуцированному окислительному стрессу (УФ-облучение, ЭПВН и т.д.).

4. Исследование окислительных процессов и возможной протекторной роли селена, как АО фактора в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах под воздействием факторов окружающей среды (УФ-облучение, ЭПВН), индуцирующих окислительный стресс.

5. Рассмотрение возможности использования хемилюминесценции как экспресс-метода для оценки глубины окислительно-деструктивных процессов в образцах крови лиц с Г-6-ФДГ энзимопатией.

Научная новизна и практическая значимость работы:

Показано сравнительное распределение пероксидазной активности гемоглобина и ГП активности в крови и эритроцитах человека и животных, различающихся метаболизмом селена. Обогащение экзогенным селеном организма животных приводит не только к увеличению ГП активности, но и к увеличению пероксидазной активности гемоглобина (с участием GSH). В то же время в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах было выявлено отсутствие выраженной взаимосвязи между содержанием селена и ГП активностью. В частности, в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах содержание селена близко к норме, а активность ГП, в сравнении с контролем, в 2 раза ниже, т.е. кажущаяся ГП активность не отражает селеновый статус пациентов с Г-6-ФДГ энзимопатией. Установлено, что в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах имеет место ускорение окислительных процессов. Выявлены существенная разница в интенсивности протекания окислительных процессов, индуцированных УФ-облучением и ЭПВН в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах в сравнении с нормой и то, что в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах АО система (в том числе селен-зависимая) значительно ослаблена.

Результаты работы представляют интерес для Здравоохранения Азербайджана: 1) Они могут быть использованы для разработки профилактических рекомендаций для лиц с Г-6-ФДГ энзимопатией в условиях высокой солнечной радиации и действия электромагнитных полей высокой напряженности. 2) Основываясь на хорошо известные факты о том, что в основе «Синдрома внезапной детской смерти»^{1,2,3}

¹Mc Glashan N.D., Cook S.J., Melrose W., Martin P.L. et al. Maternal selenium levels and Sudden Infant Death Syndrome (SIDS), 1996, v.26, №5, p. 677-68; ²Reid G.M., Tervit H. Sudden infant death syndrome and placental disorders: the thyroid-selenium link. Med

стоит недостаток селена и токоферола, являющегося причиной нарушения регуляции тиреоидного обмена в организме матери, представляет интерес изучение этого вопроса в Азербайджане. Результаты исследований могут быть использованы при разработке, научно-обоснованных рекомендаций по коррекции антиоксидантного, и, прежде всего сelenового статуса в условиях Азербайджана.

Основные положения, выносимые на защиту:

1) На примере эритроцитов человека, морской свинки и крысы организмов, различающихся по метаболизму селена, была выявлена разносторонность АО действия селена. Одним из возможных механизмов АО действия селена в гемоглобине является изменение электронной плотности гемоглобина при включении в него атомов селена. Этому механизму присуща видовая специфичность.

2) Несоответствие между активностью ГП и уровнем содержания селена в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах, свидетельствует о нарушении метаболизма селена, приводящего к определенному уменьшению окислительной резистентности. Устойчивость Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитов к таким повреждающим факторам окружающей среды, как УФ-облучение и ЭПВН существенно ослаблена в сравнении с нормой. Увеличение ГП активности эритроцитов на ранних стадиях окислительного стресса может служить его «маркером».

Апробация работы: Основные материалы диссертации были представлены на нижеперечисленных конференциях и семинарах: 3 научные конференции аспирантов НАНА, Баку (2008, 2009, 2010); 4 Международные научные конференции «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функций биосистем», Минск, Беларусь (2004, 2006, 2008, 2010, 2012); 3-я конф. по проблемам Техники и Физики, Турция 2006; 3-я Евразийская конф., Турция 2008; 2-я биофизическая конференция и 21-ый Национальный биофизический конгресс, Турция, 2009; межд. науч. конф. «Биоантиоксидант», Москва, 2010; межд. науч. конф. «Радиационные проблемы», Баку 2011; «Современные направления научных исследований молодых ученых»

НАНА, Баку, 2011; IV съезд Биофизиков России, Нижний Новгород 2012; I межд. науч. конф. молодых ученых, посвященная 90-летию Г.Алиева, Баку, 2013, межд. науч. конф. «Свободные радикалы и антиоксиданты в химии, биологии и медицине», Новосибирск, 2013; V съезд Биофизиков России, «Медицинская биофизика» и «Экологическая биофизика», Ростов-на-Дону, 2015; семинары в Институте Физики НАНА.

Публикации: По теме диссертации опубликовано 45 научных работ (20 статей, 7 материалов конференций, 18 тезисов).

Структура и объем диссертации: Диссертационная работа изложена на 226 страницах компьютерного текста, состоит из вводной части, обзора литературы (I Глава), описания объектов и методов исследования (II Глава), описания экспериментальных исследований и их результатов (III, IV, V Главы), обсуждения полученных результатов (VI Глава), а также, списка использованных 263 библиографических источников. Иллюстративный материал состоит из 19 таблиц, 53 рисунков.

I. Г-6-ФДГ энзимопатия. Окислительный стресс, индуцированный факторами окружающей среды (Обзор литературы)

В обзоре литературы показаны регионально-географические, молекулярные, генетические, физиолого-биохимические особенности Г-6-ФДГ энзимопатии. Обсуждается роль экологических факторов окружающей среды (УФ-облучение, ЭПВН, озон) в развитии индуцированного окислительного стресса на клеточном и организменном уровне. Представлен критический анализ состояния современных представлений и знаний в области данной проблемы.

II. Материалы и методы исследования

Материалы исследования. В диссертационной работе в качестве объекта исследования использована кровь животных, существенно отличающиеся по метаболизму селена. Кровь морской свинки (*Cavia porcellus* lat., 400-600г, n=24) бралась под фенобарбитальным наркозом из бедренной вены, гепаринизированным шприцом. Кровь белой крысы (*Albina rat* lat., 150-180г, n=40) взятая после декапетирования под фенобарбитальным наркозом

собиралась в гепарнизированную пробирку. В ряде опытах с целью обогащения экзогенным селеном эритроцитов было использовано парентеральное введение селенита натрия (Na_2SeO_3) в дозе 0,5 мг/кг массы тела в организм морской свинки и крысы.

Кровь лиц с недостаточностью Г-6-ФДГ энзима получали из НИИ Гематологии и Трансфузиологии МЗ согласно договору о сотрудничестве, а также во время экспедиции в Астаринский район Азербайджана ($n=234$), контроль – кровь доноров ($n=115$), обоих полов в возрасте 15-45 лет. Образцы крови были взяты из локтевой вены.

Методы исследования:

Определение протеина в образцах проводились спектрофотометрическим методом (Кочетов Г.А., 1980). Количество гемоглобина определялось гемоглобинцианидным методом. Состояние окисленности гемоглобина вычислялось по ниже представленным формулам:

$$[\text{HbO}_2] = 26,7 \times A_{577} - 7,8 \times A_{630} - 20,1 \times A_{560}$$

$$[\text{мет-Hb}] = 5,7 \times A_{577} + 71,6 \times A_{630} - 12,1 \times A_{560}$$

Здесь A_{577} , A_{630} , и A_{560} оптическая плотность образцов, измеренных при длине волны 577 нм, 630 нм и 560 нм (Winterbourn С.С., 1990). Выделение селенсодержащих протеинов в лизате эритроцитов было проведено гель-хроматографическим методом (Wendel A., 1980). Для определения активности каталазы использован спектрофотометрический метод (Aeby H., 1984). Определение глутатионпероксидазной активности осуществлялось по методу Моина (Моин В.М., 1986). Определение содержания селена в образцах проводилось флуориметрически с использованием реактива 2,3-диаминонафталина (Назаренко И.И. и др., 1975). Степень перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов определяли по накоплению соединений, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (малоновой диальдегид) (Mengel C.F., 1966). Интенсивность окислительных процессов также оценивалось хемилюминесцентным методом (хемилюминометр LUM-5773).

Все экспериментальные результаты подвергались статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента (Худсон, 1990).

Результаты и их обсуждение

III. Селен как антиоксидант в эритроцитах, подвергнутых окислительному стрессу

Для выяснения роли селена при индуцированном окислительном стрессе в эритроцитах были использованы эритроциты лабораторных животных. Было показано, что АО свойства селена в эритроцитах не ограничиваются только лишь известным ГП механизмом утилизации гидропероксидов (или липидов). Они зависят от насыщенности гемоглобина селеном, который включаясь в молекулу гемоглобина изменяет его электронную плотность. А это в свою очередь оказывает влияние на окисление гемоглобина (повышаются его антиокислительные свойства).

Здесь выявлены значительные различия в сравнительном распределении селена в крови, эритроцитах и плазме (постэритроцитарная фракция) человека, морской свинки и крысы, животных, существенно отличающихся по метаболизму селена. В частности, в гемоглобиновой фракции эритроцитов человека и морской свинки содержится $\approx 3/4$ части всего эритроцитарного селена, менее чем $1/4$ его содержится в ГП фракции. У крыс наблюдается обратная картина. В составе гемоглобина обнаруживается менее $1/4$ части эритроцитарного селена, а в ГП фракции около $3/4$ его доли. (Часть этой работы проведена совместно с научным сотрудником нашей лаборатории Ф.Р. Яхъяевой).

АО свойства гемоглобина могут быть связаны с его пероксидазной активностью, а именно утилизацией пероксида водорода (H_2O_2) при взаимодействии гемоглобина с различными вторичными субстратами (например, с GSH). С целью оценки соотношения пероксидазной активности самого гемоглобина и ГП энзима были проведены соответствующие опыты, дающие возможность сепарации их энзимной активности у морской свинки и крысы. В качестве ингибитора пероксидазной активности гемоглобина был использован азид натрия в двух концентрациях: умеренный (120 мМ) и высокий (500 мМ). Эти опыты показали, что у морской свинки пероксидазная активность гемоглобина (квази ГП) находится на относительно высоком уровне, и составляет $\approx 45\%$ от суммарной эритроцитарной ГП активности (рис. 3.1), в то же время для крысы она незначительна.

Таким образом, в эритроцитах человека и морской свинки, организмов близких по метаболизму селена, имеет место относительно высокий уровень пероксидазной активности, в то время как у крысы (имеющий высокий уровень селен-ГП активности) пероксидазная активность гемоглобина находится на низком уровне. Также прослеживается параллельность между уровнем включения селена в гемоглобиновую фракцию эритроцитов и его пероксидазной активностью. Опыты, проведенные на эритроцитах морской свинки с предварительным насыщением экзогенного селена, показывают, что при окислительном УФ воздействии селен, входящий в состав гемоглобиновой фракции, может проявлять АО эффект и без индуцированного экзоселена дополнительного участия в нем ГП механизма.

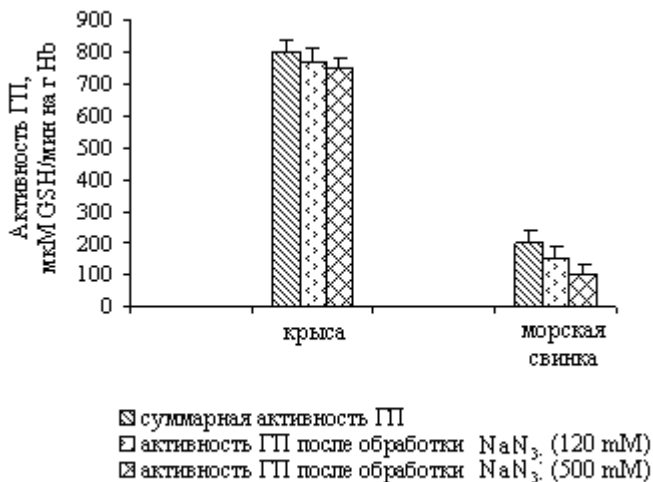


Рисунок 3.1 Отношение между ГП активностью и квазиГП активностью лизатов эритроцитов морской свинки и крысы

IV. Возможная роль селена в окислительных процессах в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах

4.1 Состояние статуса селена в Азербайджане и Г-6-ФДГ энзимопатия

Исследования показали, что у населения Азербайджана уровень селена в крови находится на границе между нормой и дефицитом. По

моим уточненным данным, содержание селена в крови исследованной группы лиц оказалось $\approx \leq 85 \pm 15$ мкг/л (n=65 мужчины-доноры в возрасте 18-40 лет) и $\approx 92 \pm 23$ мкг/л (n=50, женщины-доноры в возрасте 18-40 лет). Определение количества селена в плазме (постэритроцитарная фракция) и в эритроцитах показало, что содержание селена в плазме у здоровых лиц составляет $\approx 40\%$ от цельной крови, а остальные 60% приходятся на долю эритроцитарной фракции. Это соотношение сохраняется и в Г-6-ФДГ дефицитных образцах крови: при этом количество селена в опытных образцах мало отличается ($<20\%$) от нормы, но активности ГП в них существенно разнятся ($>50\%$). ГП активность в лизате эритроцитов с Г-6-ФДГ патологией в сравнении с контролем в значительной степени ниже, 280 ± 30 мМ GSH/мин.гHb и $\approx 460 \pm 40$ мМ GSH/мин.гHb, соответственно. Это несоответствие может объясняться недостаточностью основного субстрата окисления (GSH) для ГП энзима.

Оценка коэффициента корреляции содержания селена и активности ГП в лизате эритроцитов пациентов с Г-6-ФДГ патологией и у доноров показала, что они между собой существенно отличаются: $r=0,69$ для нормы и $r=0,35$ для Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитов.

4.2 Состояние окислительных процессов в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах

Был проведен сравнительный анализ состояния окисленности в образцах крови, взятых у пациентов с Г-6-ФДГ энзимопатией и доноров (контроль – практически здоровые лица 18-35 лет, представители обоих полов), (Таблица.1).

Таблица 1

Накопление ТБК активных продуктов (малоновый диальдегид - нМоль/мг белка) в Г-6-ФДГ дефицитных образцах (мужчины – М, женщины – Ж)

Образцы	МДА, нМоль/мг белка			
	Контроль		Г-6-ФДГ патология	
	Ж (n=30)	М (n=28)	Ж (n=32)	М (n=34)
Цельная кровь	$2,21 \pm 0,43$	$2,54 \pm 0,55$	$2,95 \pm 0,60$ $p < 0,05$	$5,42 \pm 0,97$ $p < 0,01$
эритроциты	$3,52 \pm 0,51$	$3,90 \pm 0,80$	$5,80 \pm 1,22$ $p < 0,05$	$8,70 \pm 1,50$ $p < 0,01$
плазма (постэритроцитарная фракция)	$0,65 \pm 0,08$	$0,45 \pm 0,07$	$0,84 \pm 0,14$ $p < 0,05$	$1,37 \pm 0,07$ $p < 0,01$

Из таблицы 1. видно, что образцы крови обоих полов с Г-6-ФДГ дефицитом показывают несколько отличные между собой значения.

С другой стороны известно, что клиническая картина перенесенного окислительного или индуцированного под действием лекарственных препаратов стресса несколько различна у мужчин (гемизигот) и женщин (гетерозигот) с Г-6-ФДГ дефицитом (Beutler, 1980). Примечательно, что у гетерозигот в образцах крови, плазмы и эритроцитов с Г-6-ФДГ дефицитом накопление ТБК-активных продуктов незначительно отклоняется от нормы, особенно в эритроцитарных фракциях.

V. Влияние окислительных факторов окружающей среды на Г-6-ФДГ дефицитные эритроциты

5.1 Окислительные процессы, индуцированные УФ-облучением в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах

С целью выявления последовательностей событий, связанных с развитием УФ окислительного стресса в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах, были использованы «малые» (7 кДж/м^2), «умеренные» (15 кДж/м^2), «деструктивно-высокие» (более 100 кДж/м^2) дозы УФ-облучения. Здесь выявлена разнонаправленность накопления ТБК-активных продуктов для случая «малых» доз в Г-6-ФД дефицитных эритроцитах по отношению к эритроцитам здоровых лиц, которая для «умеренных» доз не фиксируется (т.е. имеет место ускорение окисления).

Активность ГП в нормальных образцах эритроцитов при воздействии 7 кДж/м^2 и 15 кДж/м^2 увеличивается на 25% и 15%, соответственно, а в эритроцитах с Г-6-ФДГ недостаточностью этот эффект не проявляется. Эти результаты дали нам возможность установить порог интенсивности УФ-облучения (10 Вт/м^2) полного света лампы СВД 120-А для прослеживания процесса окисления в эритроцитах с Г-6-ФДГ недостаточностью.

При УФ-облучении дозой (10 Вт/м^2 до 60 мин) на эритроциты с Г-6-ФДГ недостаточностью скорость накопления ТБК активных-продуктов в «тених» эритроцитов значительно выше, чем в суспензии эритроцитов (что объясняется наличием АО факторов в цитозоле). В «тених» эритроцитов с Г-6-ФДГ недостаточностью она выше в 2 раза в сравнении с контролем. В этом случае активность каталазы в эритроцитах опытных образцов по сравнению с контролем падает до нуля. Однако ГП энзим проявляет высокую стойкость: так, в контрольных образцах ГП активность увеличивается в течение первых

15-45 мин, а в опытных образцах в течение 15-30 мин увеличивается лишь незначительно. Это увеличение можно объяснить увеличением пероксидазной активности гемоглобина в результате ослабления кооперативных связей в молекуле гемоглобина и образования субъединиц гемоглобина, которое возникает под УФ воздействия.

Последствия окислительного стресса, индуцированного высокими дозами УФ-облучения (>100 кДж/м²), изучались на лизатах эритроцитов с Г-6-ФДГ дефицитом и их гель-хроматографических фракциях: «неокрашенные» (1-5) и «окрашенные» (6, 7, 8, 9-10, 11-12).

В норме (эритроциты здоровых лиц, без воздействия) в гемоглобиновых фракциях по мере роста номера фракции имеет место уменьшение содержания селена и «квази ГП» активность.

Относительно распределения селена и ГП активности (6-8, 9, 10, 11-12) в «окрашенных» фракциях можно отметить, что общее содержание селена в этих фракциях в сравнении с «неокрашенными» (1-5) фракциями выше, но его удельное содержание на 2 порядка ниже, чем в начальных «неокрашенных» фракциях. Это означает, что гемоглобиновые фракции, обладая высоким общим содержанием селена и очень низким его удельным содержанием показывают относительно высокую пероксидазную активность гемоглобина (с участием GSH), т.е. квази ГП активность, которое, однако, при действии высоких доз УФ-облучения быстро падает. Сравнительный анализ содержания селена облученных и необлученных гель-хроматографических фракциях эритроцитов показывает, что происходит миграция селена из нижних фракций в верхние. Другими словами, окислительная дегградация гемоглобина сопровождается вымыванием селена из гемоглобина.

5.2 Окислительное действие электрических полей высокой напряженности на Г-6-ФДГ дефицитные эритроциты

Здесь было важным определение порога чувствительности эритроцитов с Г-6-ФДГ патологией при окислительных реакциях, индуцированных ЭПВН.

В контрольных образцах (эритроцитарная суспензия) развитие окислительного стресса заметно при дозах 80 кВ/м x 5 часов, тогда как для Г-6-ФДГ дефицитных образцов при 60 кВ/м x 5 часов. В «тенях» эритроцитов эти показатели соответственно составляет 60 кВ/м x 5 ч и 55 кВ/м x 5 ч. Мы также сравнили кинетику накопления metHb в

суспензиях эритроцитов с кинетикой гемолиза, индуцированного действием ЭПВН. При этом для Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитов скорость гемолиза в значительно выше, чем в контроле. При 5 часовой экспозиции (ЭПВН, 60 кВ/м) она составляет 70%, тогда как в контроле (доноры) достигает всего 20%. Аналогично, накопление метНб в норме составляет 45%, а в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах доходит до 70%.

При изучении изменения активности каталазы и ГП, использованы 2 разные дозы окислительного воздействия – условно «низкая» (<50 кВ/м) и «высокая» (50-100 кВ/м).

Низкие дозы ЭПВН в широком диапазоне 40 кВ/м x 5 часов оказывает стимулирующее действие на активность ГП и его усиливающий эффект отражается как в нормальных, так и в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах. Это указывает на то, что повышение ГП активности можно рассматривать как ответную реакцию на стресс. Проведенные хроматографические эксперименты при воздействии ЭПВН 50 кВ/м показали, что ГП активность в «неокрашенных» фракциях контрольных образцов составляет 120 мкМ GSH/мин 1 г протеина, а в «окрашенных» фракциях в 1,7 раза ниже. В лизате Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитов эти показатели в «неокрашенных» и «окрашенных» фракциях уменьшаются на 50% в сравнении с контролем. В суспензии Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитов при 2-х часовой экспозиции ЭПВН (50 кВ/м) было обнаружено определенное увеличение активности ГП. В первые 2 часа экспозиции активность ГП падает до изначального уровня и в последующие 2 часа продолжает уменьшаться. Учитывая незначительность изменения этих показателей мы увеличили время экспозиции до 8 часов и более. В этом случае активность ГП в опытных образцах «неокрашенных» и «окрашенных» фракций лизата эритроцитов значительно ниже, по отношению к контролю (1-4) (Таблица 2).

Сравнительный анализ содержания селена в гель-хроматографических фракциях лизата эритроцитов, подвергнутых и не подвергнутых действию поля показывает, что имеет место определенная миграция селена из нижних «окрашенных» фракций в верхние фракции. Этот процесс идет интенсивнее в лизате эритроцитов, подвергнутых действию поля, т.е. окислительная деградация гемоглобина сопровождается вымыванием селена из Нб. Это приводит к олигомерной дефрагментации гемоглобина.

Таким образом, можно отметить, что резистентность лизата эритроцитов с Г-6-ФДГ патологией по сравнению с контрольными и

подвергнутыми действию ЭПВН образцов уменьшается параллельно с недостатком селена (в малой степени) и понижением ГП активности. А это должно приводить к ускорению развития окислительных процессов в эритроцитах. Все это подтверждает целесообразность коррекции антиокислительного статуса, в том числе и селена у лиц с Г-6-ФДГ патологией.

Таблица 2

Содержание селена и активность ГП энзима, в разделенных геле-хроматографическим методом, фракциях лизата эритроцитов после воздействия ЭПВН (50 кВ/м, 8 часовая экспозиция)

Лизат эритроцитов n=4	Фракции							
	1 “неокрашенная”		2 “окрашенная”		3 “окрашенная”		4 “окрашенная”	
	Se мкг/мл	ГП мкМ GSH/ мин.г Hb	Se мкг/мл	“ГП” мкМ GSH/ мин.г Hb	Se мкг/мл	“ГП” мкМ GSH/ мин.г Hb	Se мкг/мл	“ГП” мкМ GSH/ мин.г Hb
Контроль	0,040 ±0,015	70 ± 10	0,025 ± 0,016	66 ± 13	0,096 ±0,018	38 ± 12	≈0,018 ± 0,005	следы
Г-6-ФДГ	0,026 ±0,004	36 ± 6	0,018 ± 0,002	29 ± 9	0,062 ± 0,016	9 ± 2	0,033 ±0,017	следы

5.3 Использование метода хемилюминесценции в изучении индуцированного действием ЭПВН окислительного стресса в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах

Здесь рассмотрены индуцированные с помощью H_2O_2 окислительные процессы в суспензии, мембранах и цитозоле эритроцитов методом хемилюминесценции (ХЛ). Оценка методом ХЛ (общая светосумма) свечения не подвергнутых и подвергнутых действию ЭПВН (100 кВ/м, 5 часов) образцов Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах (мембраны, лизат) показало, что интенсивность ХЛ в мембранах Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитов по сравнению с нормальной в 3 раза выше. А в лизате эритроцитов интенсивность ХЛ значительно ниже, чем в мембранах.

С целью изучения влияния активности АО энзимов цитозоля эритроцитов на окислительные процессы в них был проведен сравнительный анализ показателей интенсивности ХЛ инкубационной смеси «нормальных» цитозолей с мембранами Г-6-ФДГ дефицитных

эритроцитов и цитозолей Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитов с их мембранами. Оказалось, что интенсивность ХЛ свечения первых образцов (норм. цитозоль + Г-6-ФДГ «тени») в 1,5 раза ниже, чем вторых образцов (Г-6-ФДГ цитозоль + Г-6-ФДГ «тени»), что свидетельствует об ослаблении АО ресурса в цитозоле Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитов.

Для большей наглядности изменения картины ХЛ нами также в ряде экспериментов были рассмотрены окислительные процессы, индуцированные воздействием H_2O_2 в исследуемых образцах (суспензия, мембраны и цитозоль эритроцитов) при воздействии «сильного» ЭПВН (100 кВ/м; 1-5 часов). Результаты этих опытов приведены в таблице 3.

Таблица 3

Влияние ЭПВН на интенсивность ХЛ в суспензиях нормальных и Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах в зависимости от времени

ЭПВН 100 кВ/м	Суспензии нормальных эритроцитов ХЛ, 10^3 фотон x секунд		Суспензии Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитов ХЛ, 10^3 фотон x секунд	
	Контроль n=20	Опыт n=25	контроль n=22	Опыт n=27
0	142±18	-	230±37	-
1 час	150±26	83±16 (p<0,05)	240±30	161±24 p<0,05)
5 часов	155±23	167±21	250±25	300±21

Уменьшение интенсивности ХЛ показывает адаптивное возрастание АО ресурсов на фоне оксидативного стресса. При 5-ти часовом воздействии ЭПВН происходит постепенное истощение АО ресурсов, что отражается на увеличении интенсивности ХЛ. Этот процесс наиболее выражен в эритроцитах с Г-6-ФДГ недостаточностью в сравнении с нормальными эритроцитами.

Все это позволяют считать, что метод ХЛ может быть использован как экспресс-адекватный метод для выявления свободнорадикальных реакций в образцах эритроцитов, подвергнутых окислительно-деструктивному действию.

Часть раздела 5.3 выполнена при поддержке Фонда развития науки при Президенте Азербайджанской Республики – **Grant № EIF/GAM-1-2011-2(4)-26/10/3**

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

1. В целях составления более широкого представления о взаимосвязи селена и активности глутатионпероксидазы были изучены видовые особенности содержания селена и активности ГП во фракциях крови человека и животных, существенно отличающихся по метаболизму селена (морская свинка, крыса), а также соотношение активности селеноэнзима глутатионпероксидазы и пероксидазной активности гемоглобина (в присутствии GSH).

2. Установлено, что при Г-6-ФДГ дефиците имеет место нарушение нормального метаболизма селена: если содержание селена в крови, плазме (постэритроцитарная фракция), эритроцитах близко к норме (для Г-6-ФДГ дефицита содержание селена меньше на 10-20% чем в норме (доноры)), то кажущаяся активность ГП существенно ниже (в 1,5-2 раза). Коэффициент корреляции между содержанием селена и активностью ГП в эритроцитах для жителей Азербайджана составляет $r=0,7$, в то время как для носителей гена Г-6-ФДГ дефицита $r=0,35$, что отражает несоответствие содержания селена и кажущейся активности ГП при Г-6-ФДГ патологии.

3. На примере жителей Азербайджана установлено, что уровень окислительных процессов в крови и ее компонентах для пациентов с Г-6-ФДГ дефицитом характеризуется более высоким значением по сравнению с нормой (доноры соответствующего возраста). В частности, в крови, плазме (постэритроцитарная фракция), эритроцитах содержание ТБК-активных продуктов повышено: в крови в 1,8 раза, плазме в 1,2 раза, эритроцитах в $\approx 2,3$ раза. На уровень окислительных процессов влияют также и гендерные различия. В частности у мужчин-гемизигот (ХУ) уровни ТБК активных продуктов в эритроцитах на $\approx 30\%$ выше, чем у женщин-гетерозигот (ХХ).

4. Установлено, что пороги чувствительности для Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитов к индуцированному УФ-облучением (соответственно и для электрических полей высокой напряженности (ЭПВН)) окислительному стрессу ниже, чем в норме. При этом скорость развития перекисного окисления липидов в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах в 1,5-2 раза превышает норму (доноры).

5. Показано, что при относительно низких дозах УФ-воздействия (<50 кДж/м²) и ЭПВН (<50 кВ/м при 5 час. экспозиция) в нормальных эритроцитах увеличение ГП активности может рассматриваться, как «ранний маркер» окислительного стресса, но в

Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах это не имеет место. Адаптационное увеличение ГП активности при малых дозах УФ воздействия (10 кДж/м^2) и ЭПВН ($< 30 \text{ кВ/м}$, 5-и час. экспозиция) происходит, в основном, за счет увеличения пероксидазной активности гемоглобина.

6. Высокие дозы воздействия УФ-облучения ($>100 \text{ кДж/м}^2$) и ЭПВН ($>100 \text{ кВ/м}$, 5 час. экспозиция) на Г-6-ФДГ дефицитные и нормальные эритроциты приводят к снижению активности каталазы, глутатионпероксидазы, а также «квази ГП», т.е. пероксидазной активности гемоглобина (в присутствии GSH) и выходу селена из гемоглобиновой фракции, что свидетельствует о дефрагментации молекул гемоглобина. Этот процесс идет при меньших дозах воздействия ($\approx 20\%$ и $\approx 30\%$ соответственно) для Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитов, чем для нормы.

7. Показано, что изменение показателя хемилюминесценции (ХЛ) адекватно отражает развитие индуцированных окислительных процессов в Г-6-ФДГ дефицитных эритроцитах, что позволяет ХЛ метод рассматривать как удобный экспресс-метод.

СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Huseynov T.M., Mamedov N.A., Guliyeva R.T., Khalilova H.Kh. The effect of electrical discharge induced ozone on oxidation process in erythrocytes, / 2-nd International Conference on Technical Problems in Power Engineering. TPE-04, Iran 2004, №149, p.541-544
<http://www.physics.gov.az/Listofpublications.pdf>
2. Гусейнов Т.М., Мамедова Т.А., Гулиева Р.Т., Яхъяева Ф.Р. Влияние УФ облучения на окислительные процессы в эритроцитах с патологией глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, / Межд. науч. конф. «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем», VI съезд Белорусского общественного объединения фотобиологов и биофизиков, 6-8 октября, 2004, Минск, Беларусь, сб. статей, т. II, с.151-153
3. Yahyayeva F.R., Guliyeva R.T., Mamedova T.V., Bagirova E.C., T.M. Huseynov High tension electric fields as the factor of oxidative-destructive influence on erythrocytes at low antioxidative status / The 3rd International Conference on Technical and Physical Problems in Power engineering TPE-06. Ankara, Turkey, 29-31 May, 2006, p. 668-671
4. Яхъяева Ф.Р., Гулиева Р.Т., Гусейнов Т.М., Сафаров Н.С. Окислительная резистентность гемоглобина при различных уровнях насыщения организма селеном / Межд. науч. конф. «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем». VII съезд Белорусского общественного объединения фотобиологов и биофизиков. Минск, Беларусь, 21-23 июня, 2006, Сб. ст., ч. I, с.180-182
5. Гулиева Р.Т., Яхъяева Ф.Р., Гусейнов Т.М., Дадашов М.З. Действие электрического поля высокой напряженности на окислительную устойчивость эритроцитов с пониженным антиокислительным статусом / Межд. науч. конф. там же, 2006, Сб. ст., ч. II, с.170-172
6. Quliyeva R.T., Elektrik sahəsinin müxtəlif patologiyalı eritrositlərə təsiri, AMEA Aspirantların elmi konfransının materialları, 2008, s.21-25
7. Гулиева Р.Т., Яхъяева Ф.Р., Гусейнов Т.М. Озон как инициатор окислительных процессов в клетках красной крови // Биомедицина, 2008, № 2, с. 30-33
8. Гусейнов Т.М., Гулиева Р.Т., Яхъяева Ф.Р. Селен как антиокислительная «примесь» в гемоглобине / Материалы III Межд. конф. «Химия, структура и функция биомолекул». Минск, Беларусь, 1-3 октября, 2008, с. 89

9. Гулиева Р.Т., Яхъяева Ф.Р. Особенности индуцированного озоном окисления эритроцитов животных с различным метаболизмом селена // Известия НАН Азербайджан, Серия биологических наук. 2008, №5-6, с. 179-183
10. Dadashov M.Z., Гулиева Р.Т., Гусейнов Т.М. Селентрипсин возможный антиоксидант в воспалительных процессах // Доклады Академии Наук Азербайджана, Баку-Елм, 2009, т.64, №3, стр.52-55
11. Quliyeva R.T. Qlükoza-6-fosfat dehidrogenaza ferment çatışmayan eritrositlərdə ultrabənövşəyi şüaların qlutationperoksidaza aktivliyinə təsiri, /AMEA Aspirantların elmi konfransının materialları, 2009, s.56-59
12. Гулиева Р.Т. УФ – облучение как фактор окислительной деструкции гемоглобина, /AMEA aspirantların elmi konfransı, Bakı-“Elm”, may, 2010, с. 50-53
13. Гусейнов Т.М., Дадашов М.З., Гулиева Р.Т., Яхъяева Ф.Р. Обеспеченность селеном гемоглобина как антиокислительный фактор при стрессорных воздействиях / VIII Межд. конф. «Биоантиоксидант». Москва, Россия, 04-06 Октябрь, 2010, Тез. док. с. 132-133
14. Гулиева Р.Т., Мамедова Т.А. Влияние «экологического» УФ-облучения на окислительную устойчивость эритроцитов носителей гена Г-6-ФД дефицита, /Материалы науч. -практич. конфер. посвящ. 80-и летию проф. Э.И. Ибрагимова, Центр Онкологии МЗ Азербайджана, 2010, с.63-64
15. Гулиева Р.Т., Мамедова Т.А., Дадашов М.З. УФ-облучение как фактор окислительной деструкции селенбелка (гемоглобина), 9-й съезд Белорус. общест. объедин. фотобиологов и биофизиков, /Материалы междунар. науч. конф. «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем», Минск, Беларусь, Сб.ст. - ч. 2, 23-25 июня 2010 г., стр. 337-339.
16. Dadashov M.Z., Guliyeva R.T., Yahyayeva F.R., Huseynov T.M. Selenium saturation of haemoglobin as antioxidative factor at high tension electric fields action // International J. “Technical and Physical Problems of Engineering”, Iran, 2011, v. 3, № 2, p. 22-25
17. Гусейнов Т.М., Яхъяева Ф.Р., Багирова Э.С., Гулиева Р.Т. Селен и проблема репродуктивного женского здоровья, //Микроэлементы в медицине, 2012, т. 13, № 1, с. 25–28.
<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1142898>
18. Гусейнов Т.М., Яхъяева Ф.Р., Гулиева Р.Т. Влияние селена на устойчивость гемоглобина к фотоокислительным процессам // Украинский биохимический журнал, 2012, т. 84, № 2, с.53-60.

http://ubj.biochemistry.org.ua/images/stories/pdf/2012/UBJ_N2_2012/Guseynov_84_2.pdf

19. Гусейнов Т.М., Яхъяева Ф.Р., Гулиева Р.Т. Активность ГП – как «ранний» маркер окислительного воздействия на эритроциты /Материалы межд. науч. конф. «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем». 10-й съезд Белорусского общественного объединения фотобиологов и биофизиков. Минск, Беларусь, 2012, Сб. ст., ч. 2, с. 173-175.
20. Huseynov T.M., Quliyeva R.T., Dadashov M.Z., Bagirova E.J., Mamedova T.A., Yakhyayeva F.R. Oxidative stability of red blood cells with different saturation with selenium to the effects of power frequency electric field / The Eight International Conference on Technical and Physical Problems in Power engineering. Fredrikstad, Norway, 5-7 September, 2012, p. 431-434.
21. Гусейнов Т.М., Гулиева Р.Т., Яхъяева Ф.Р., Багирова Э.Д. Пероксидазная активность гемоглобина (в присутствии GSH) в лизатах эритроцитов беременных женщин при воздействии электрического поля высокой напряженности, //Электронный журнал «Вестник Новосибирского государственного педагогического университета». Новосибирск, 2013, том 16, №6, с.106-114. <http://docplayer.ru/34581401-T-m-guseynov-r-t-guliyeva-f-r-yahyaeva-e-d-bagirova.html>
22. Huseynov T.M., Quliyeva R.T., Yakhyayeva F.R., Zeynalli E.M., Mamedova T.A. Effect of high intensity electric field on the peroxidase activity of the haemoglobin of red blood cells with G-6-PhD deficiency, Technical and Physical Problems of Electrical Engineering, İisik University, İstanbul, Turkey, İCTPE-2013, №111, p.520-523
23. Гулиева Р.Т. Состояния антиоксидантной защитной системы в крови у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета, 2014 г.20, №4, с.88-93 <http://cyberleninka.ru/article/n/sostoyaniya-antioksidantnoy-zaschitnoy-sistemy-v-krovi-u-patsientov-s-defitsitom-glyukozo-6-fosfat-degidrogenazy>
24. Huseynov T.M., Guliyeva R.T. Oxidative resistance and peroxidase activity of hemoglobin of G-6-PhD deficient erythrocytes under the action of high tension electric fields, //Journal of Qafqaz University –Physics, 2015, v.3, №1, p.23-28
25. Quliyeva R.T. G-6-PDH gen qüsurlu eritrositlərdə induksiya olmuş oksidləşdirici stressin qiymətləndirilməsində xemilüminessensiya ekspress üsul kimi, Gənc alim və mütəxəsislərin 1-ci Beynəlxalq Elmi Konfransı,

/ Fundamental və tətbiqi elmlərin (yer, texnika, və kimya elmləri) aktual problemlərin həllində multidissiplinar yanaşmanın rolu, Bakı, 15-16 Oktyabr, 2014, p.447-449

26. Гусейнов Т.М., Гулиева Р.Т. Несоответствие между содержанием селена и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах с дефицитом глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы, /V съезд биофизиков России «Медицинская биофизика», 4-10 октября 2015 г., т.2, с.226 <http://biophys2015.sfedu.ru/node/1459>
27. Huseynov T.M., Guliyeva R.T. Selenium – glutathione peroxidase relation in erythrocytes with G-6-PDH deficiency and the GP activity deviation during oxydation, Микроэлементы в медицине, 2016, т.17, №1, с. 24–29 http://journal.microelements.ru/viwe.php?menu_id=75
28. Guliyeva R.T., Huseynova S.Y., Huseynov T.M. A comparative characteristic of oxidative processes in erythrocytes at the hereditary hematological pathologies and selenium participation in them, The Journal of Genetics, 2016, v. 117, p.178-181 <https://docs.google.com/viewer?a=v&pid=sites&srcid=ZGVmYXVsdGRvbWFpbnxqb3VybmFscmVzb3VyY2VzfGd4Ojc4NjZmMGllZDM5N2ExMjM>
M

**Q-6-FDH ÇATIŞMAYAN ERİTROSİTLƏRDƏ YÜKSƏK
GÖRGİNLİKLİ ELEKTRİK SAHƏSİ VƏ UB – ŞÜALANMA İLƏ
İNDUKSİYA OLUNAN OKSİDLƏŞMƏ PROSESLƏRİNDƏ**

SELENİN ROLU

X Ü L A S Ə

Tədqiqat işində ətraf mühitin geniş yayılmış stress faktorlarından UB-şüalanma, YGES-nin Q-6-FDH çatışmayan eritrositlərə (in vitro) induksiyaedici təsiri öyrənilmişdir. Oksidləşdirici stressin təsiri altında oksidləşmənin səviyyəsi, antioksidant (AO) durumu, o cümlədən selenin (Se) mümkün rolu araşdırılıb.

AO funksiyasını aşkar etmək üçün Se mebolizminə görə fərqli laborator heyvanların eritrositləri (dəniz donucuğu, siçovul) üzərində təcrübələr aparılıb. Məlum olub ki, eritrositlərə daxil olunan ekzogen selen təkcə QP mexanizmini əhatə etmir, həmçinin hemoqlobində (dəniz donucuğu) toplanıb onun oksidləşməyə qarşı dayanıqlığını və son nəticədə eritrositlərin AO potensialını artırır.

Aşkar olunub ki, Q-6-FDH çatışmayan eritrositlərdə Se miqdarı və QP aktivliyi arasında uyğunsuzluq var. Selenin miqdarı normal və enzimopatiyalı nümunələrdə az fərqlənsə də, QP aktivliyi kontrolla müqayisədə Q-6-FDH çatışmayan eritrositlərdə $\geq 50\%$ -dən çox aşağıdır.

Q-6-FDH çatışmayan və normal eritrosit membranlarının oksidləşmə kinetikasının müqayisəli öyrənilməsinin əsasında duran sitozol və membranın çarpaz qarışılıqlı təsirindən istifadə etməklə, enzimopatiyalı sitozolunun antioksidant effektivliyi qiymətləndirilib.

Q-6-PDH çatışmayan eritrositlərdə kiçik dozalı oksidləşdirici stressin təsiri ilə gedən reaksiyalarda adaptiv effektin aşağı olması müəyyən olunub.

Zəifləmiş AO statusuna malik model kimi Q-6-FDH çatışmazlığı geni daşıyan hamilə qadınların eritrositlərindən istifadə olunub. Burada göstərilmişdir ki, zəifləmiş (selen misalında) AO statusuna malik Q-6-FDH çatışmazlığı geni daşıyan hamilə qadınlarda AO statusunun, o cümlədən, selenin korreksiyasına ehtiyac var. Həmçinin, Q-6-FDH çatışmayan eritrositlərdə oksidləşdirici prosesləri aşkar etmək üçün ekspress test kimi xemiluminessensiya üsulu istifadə olunub.

**THE ROLE OF SELENIUM IN OXIDATIVE PROCESSES, INDUCED
BY HIGH TENSION ELECTRIC FIELD AND UV- RADIATION IN
G-6-PHD DEFICIENT ERYTHROCYTES**

S U M M A R Y

On the researched work have been learned the impact of UV from the stress factors which are widely spread on environment, comparing with the inducted impact of High Tension Electric Field under the control to the erythrocytes with G-6-PHD genetic defect. The level of oxidation, situation of antioxidant (AO), also the possible role of selenium have been investigated under the both inactive and oxidative stress impact.

Sometimes have been experimented the erythrocytes of laboratory animals (guinea pig, rat) for the finding out the AO function of Selenium. It have been known that the exogen selenium which is in on erythrocytes is not contains only GP mechanism, also collecting on hemoglobin and increasing the durability against to oxidation and at the finally increasing of the AO potential of erythrocytes.

It have been found out that there is an imperfection between the amount of Selenium and GP activity on the erythrocytes with G-6-PDH genetic defect. Although there is a little difference of amount of Selenium on the normal samples and the samples with the enzymopathy, but the GP activity is less than $\geq 50\%$ on the erythrocytes with G-6-PDH genetic defect. It is presuming that there is a distortion on the transcription level of AO mechanism.

We have mixed two compound part (cytosol, membrane suspension) with the way of crosswise (normal and G-6-PDH genetic defect) mixing. In the complex evaluated AO effectivity of cytosol with enzymopathy according to TBA product kinetics which gathered on membrane. It have been known that the AO impact of cytosol with the enzymopathy is limited.

With the impact of the little dose oxidative stress on the reaction which are going on the erythrocytes with G-6-PDH genetic defect the low adaptive effect is observing with the starting of limitness of soul from the little dose.

On the model of pregnancy which is using as weak AO condition also have been investigated oxidative stress impact, AO condition on the erythrocytes of women with G-6-PDH genetic defect. Here generally we need to renew of the AO status regarding its weakness and also we need to take selenium. Also we can use chemiluminescence method as an express test for the finding out the oxidative processes on the erythrocytes with the G-6-PDH genetic defect.

Kağız formatı: 60/84 16/1

Sayı: 100

AMEA-nın mətbəəsində çap olunmuşdur

Əlyazma hüququnda

RUHIYYƏ TAHİRAGA QIZI QULİYEVƏ

**Q-6-FDH ÇATIŞMAYAN ERİTROSİTLƏRDƏ YÜKSƏK
GƏRGİNLİKLİ ELEKTRİK SAHƏSİ VƏ
UB – ŞÜALANMA İLƏ İNDUKSİYA OLUNAN OKSİDLƏSMƏ
PROSESLƏRİNDƏ SELENİN ROLU**

2406.01 – Biofizika

2411.01 – İnsan və heyvan fiziologiyası

**Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim olunmuş dissertasiyanın**

A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2017

