

Після цього, в середині двадцятого століття, розпочалася робота над синтезом нуклеотидів. Вперше нуклеотиди було синтезовано вже на початку 1950-х років, а вже у 1960-х роках вчені розробили методи синтезу коротких ланцюгів нуклеотидів зі заздалегідь визначеною послідовністю.

Після успішного синтезу полінуклеотидів, їх застосування в косметології стало можливим завдяки їх сприятливим властивостям для клітинної регенерації та збереження молодого вигляду шкіри.

Корисні властивості полінуклеотидів полягають в тому, що останні використовуються задля:

- збільшення клітинної регенерації, оскільки вони сприяють активації клітинного метаболізму та підсилюють процес регенерації шкіри, допомагаючи видалити омертвілі клітини і покращити загальний тонус шкіри;
- захист від впливу навколишнього середовища. Ці біополімери мають антиоксидантні властивості, тому захищають шкіру від шкідливого впливу сонця та інших факторів навколишнього середовища;
- зменшення запалення. Полінуклеотиди можуть знизити запалення та подразнення шкіри, сприяючи поліпшенню стану шкіри при проблемах, таких як акне.

Серед так званих «мінусів» полінуклеотидів є такі:

- алергічні реакції, що виникають в рідких випадках. Алергія може проявлятися у вигляді почервоніння, набряків.
- використання неякісних, несертифікованих препаратів, що мають у своєму складі полінуклеотиди. Слід зазначити, що дані косметичні засоби, як і багато інших, які використовуються для шкіри, мають бути винятково високоякісною продукцією, необхідно контролювати їхній термін дії та дотримуватися рекомендацій кваліфікованого лікаря або косметолога, якого пацієнт також має ретельно вибрати заздалегідь.

Висновки. З огляду на вищесказане, можна стверджувати, що полінуклеотиди в косметології можуть приносити помітну користь для шкіри завдяки своїм стимулюючим та захисним властивостям. Однак, як і з будь-якими косметичними продуктами, важливо обережно вибирати та правильно використовувати ці біополімери. Людям із чутливою шкірою або алергічними реакціями рекомендується консультиватися з фахівцем перед використанням продуктів, що містять полінуклеотиди.

РОЛЬ АМІНОКИСЛОТИ ГОМОЦИСТЕЇНУ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ

Маслова Т.Ю.

Науковий керівник: Щербак О.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
alenashcherbak2201@gmail.com

Вступ. Гомоцистеїн – амінокислота, що входить до складу плазми крові та є біологічним маркером захворювань. Гомоцистеїн є сірковмісною амінокислотою, що утворюється в результаті синтезу незамінної амінокислоти метіоніну і замінної амінокислоти цистеїну. Метіонін організм не здатний синтезувати самостійно, а отримує тільки з їжею. Цистеїн є важливою речовиною в процесі формування шкірних тканин, детоксикації організму

і травленні, є одним з найсильніших антиоксидантів. Утворений в результаті обміну цистеїну і метіоніну гомоцистеїн, зазвичай виявляється в незначних концентраціях, трансформуючись в продукти обміну за участю вітамінів В₆, В₁₂ і фолієвої кислоти.

Мета дослідження. Вивчення біохімії гомоцистеїну та її роль у розвитку патологічних станів.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз наукових робіт та літературних джерел щодо ролі гомоцистеїну у перебігу захворювань за допомогою електронних баз наукових публікацій PubMed та пошукових систем Google, Google Scholar та інших.

Результати дослідження. Гомоцистеїн є важливою молекулою, яка приймає участь в багатьох клітинних функціях. Рівні гомоцистеїну можуть змінюватися за різних причин, а саме: дефіцит кофактора ферментного розладу; надмірне споживання метіоніну; специфічні захворювання (хронічна ниркова недостатність, гіпотиреоз і анемія); прийом певних препаратів (холестирамін, метотрексат, оральні контрацептиви, фенітоїн, карбамазепін, метформін). Клінічні дослідження вказують на зв'язок між високим рівнем гомоцистеїну та різними патологічними станами, такими як ендотеліальна дисфункція, інфаркт міокарда, ішемія, вікові захворювання (наприклад, деменція), запалення або мігрень. Підвищений рівень гомоцистеїну в плазмі – гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) – в залежності від концентрації може бути легким (15-30 мкмоль/л), середнім (30-100 мкмоль/л) і важким (>100 мкмоль/л). Багато причин виникнення ГГЦ та зв'язок її з іншими захворюваннями залишається неясним. Наприклад, рівень трансмітера сірководню (H₂S) знижується в умовах ГГЦ, що може призвести до нейротоксичності, що спричинена гомоцистеїном; з іншого боку, збільшення H₂S може надавати нейропротекторну дію.

Відзначаються вікові та статеві відмінності у рівні гомоцистеїну: мінімальний рівень відзначається у дитинстві, фізіологічно знижується під час вагітності, з віком рівень гомоцистеїну у крові збільшується; у чоловіків рівень дещо вищий, ніж у жінок. Підвищені концентрації гомоцистеїну є цитотоксичними, перш за все, для ендотеліальних клітин, тому гіпергомоцистеїнемія розглядається як один з факторів атеросклерозу (разом з рівнем холестерину, ЛПНЩ, ЛПВЩ, С-реактивного білку, фібриногену): підвищення рівня гомоцистеїну крові на призводить до вірогідності ураження судин на 80% у жінок та на 60% у чоловіків. Підвищений рівень гомоцистеїну активує процеси тромбоутворення, що визначає високі ризики розвитку серцево-судинних подій та інших тромботичних ускладнень. Під час вагітності підвищені рівні гомоцистеїну можуть бути причиною таких ускладнень, як спонтанні аборти, преєклампсія та еклампсія, венозна тромбоемболія, передчасне відшарування плаценти. При цукровому діабеті ГГЦ призводить до більш частого виникнення судинних ускладнень: захворювань периферичних судин, нефропатії, ретинопатії та ін. Найчастішою причиною ГГЦ є дефіцит фолієвої кислоти та вітаміну В₁₂. При виявленні підвищеного вмісту гомоцистеїну рекомендується оцінювати рівні креатиніну, тиреотропного гормону, фолієвої кислоти, вітаміну В₆, В₁₂ проводити генетичне тестування для встановлення можливої причини ГГЦ та проведення адекватного лікування.

В літературних джерелах було припущено, що гомоцистеїн бере участь у синтезі білка. І, незважаючи на те, що гомоцистеїн не є протеїногенною амінокислотою, він є важливим у метаболізмі протеїногенних амінокислот таких як цистеїн та метіонін. Як що він помилково буде залучатися в процес синтезу пептиду в рибосомі, він буде вилучатися за рахунок механізму редагування, який виробляє тіолактон. У роботі описана циклізація гомоцистеїну в тіолактон у воді, що була експериментально та теоретично підтверджена.

В інших дослідженнях було вивчено вплив високих доз вітаміну D на рівні гомоцистеїну, вітаміну B₁₂, фолієвої кислоти, прозапальних/протизапальних цитокінів у пацієнтів з псоріазом. Окрім локальних запальних змін шкіри, у хворих на псоріаз спостерігались симптоми системного запалення, яке часто характеризується ГГЦ. Крім того, була описана залежність між вітаміном D і гомоцистеїном, оскільки вітамін D безпосередньо впливає на транскрипцію генів, які беруть участь у метаболізмі гомоцистеїну. Концентрація вітаміну B₁₂ у сироватці крові збільшувалась після прийому вітаміну D, але рівень гомоцистеїну та фолієвої кислоти в сироватці були значно нижчими вихідного значення. Шкірні ураження були клінічно покращені разом із зменшенням продукції прозапальних і збільшенням продукції протизапальних цитокінів.

В літературі був описаний вплив гомоцистеїну на розвиток ішемічної хвороби серця та головного мозку, як маркера серцево-судинних захворювань. Гомоцистеїн є фактором ризику, зокрема, інсульту, інфаркту міокарда, серцевої недостатності, раку, хвороби Альцгеймера та атеросклерозу. Підвищена концентрація гомоцистеїну викликає ендотеліальну дисфункцію, пошкоджуючи стінку кровоносної судини, що призводить до зміни її властивостей з антикоагулянту на прокоагулянт; активує фактори згортання крові та порушує баланс між вазодилататорами та вазоконстрикторами. Гомоцистеїн викликає токсичні ефекти через інгібування Na⁺-, K⁺-АТФ-ази, зниження рівнів трансмітерів (NO, CO, H₂S), надмірну стимуляцію рецепторів N-метил-D-аспартату, викликаючи запалення, окислювальний стрес і мітохондріальну дисфункцію міокарду. Додавання вітаміну B₆ і фолієвої кислоти знижують рівень гомоцистеїну, що покращує функцію серця в експериментальних моделях інфаркту міокарда та серцевої недостатності дихання.

При церебральній ішемії у гризунів в серці, печінці та плазмі крові спостерігалася індукована ішемією гіперглікемія з кетозоподібним станом. У щурів з ГГЦ так патологія викликала більш виражені зміни в метаболомічному стані, що проявляється зниженням рівня багатьох амінокислот, посилюються нейродегенеративні процеси, що призводить до розвитку нейропатології, подібної до хвороби Альцгеймера. Іншими авторами був описаний причинно-наслідковий зв'язок ГГЦ з когнітивними функціями, на який має вплив подібний до деменції.

Було описано оригінальне дослідження в журналі *Biomolecules* на визначені ролі гомоцистеїну в центральних і периферичних механізмах мігрені. Тварини з ГГЦ характеризувалися механічною гіпералгезією, високим рівнем тривоги та світлобоязню, що вказує на центральну сенсibiлізацію. Більш високі рівні активності нейронів у соматосенсорній корі і низький поріг генерації кортикальної деполяризації вказують на гіперзбудливість кори. Щури з ГГЦ були більш чутливими до гострого або хронічного періодичного введення нітрогліцерину. Ці дані підтверджують клінічні дані, що вказують на причинно-наслідковий зв'язок між рівнем гомоцистеїну та вищим рівнями ризику мігрені.

Висновки. Рівень гомоцистеїну є різний в залежності від віку та статі. Його концентрація залежить від ферментних кофакторів, споживання метіоніну, захворювань, прийом лікарських препаратів. Клінічні дослідження вказують на зв'язок між високими рівнями гомоцистеїну та різними патологічними станами, такими як дисфункція ендотелію, інфаркт міокарда, ішемічне пошкодження, вікові захворювання, запалення або мігрень.