

УДК 577.151/.152

**О. В. Кочмар**, асп., **С. А. Петров**, д-р біол. наук, проф.  
Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, кафедра біохімії,  
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65026, Україна. Тел.: (0482) 68-78-75

## ПРОТЕЇДИЗАЦІЯ ТІАМІНУ У ТКАНИНАХ НОВОУТВОРЕНЬ ТІЛА МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ

Дослідження вмісту вільної та зв'язаної з білками форм тіаміну у тканинах новоутворень тіла матки та яєчників показали, що ці показники значною мірою залежать від виду новоутворення. Загалом, слід зазначити, що всі новоутворення, а особливо злоякісні, накопичують значну кількість тіаміну і, в першу чергу — його зв'язаної з білками форми. Цей факт пов'язаний з більшою метаболічною активністю клітин новоутворень порівняно з клітинами неураженої тканини.

**Ключові слова:** обмін тіаміну, ендометрій, міометрій, яєчник, пухлина.

Добре відомо, що обмін тіаміну у тканинах суттєво змінюється за умов багатьох захворювань [1, 2, 3], а в деяких випадках порушення метаболізму цього вітаміну є основною причиною захворювання [4]. Ці обставини призвели до широкого застосування лікарських препаратів, що містять тіамін, за багатьох патологій [5].

Досліджень, що присвячені суто протипухлинній дії тіаміну, у світовій літературі небагато [6, 7, 8], а тих, що стосувалися б вивчення метаболізму тіаміну у тканинах новоутворень жіночої статеві системи, — одиниці.

Мета нашої роботи — вивчення процесу протеїдизації тіаміну в тканинах новоутворень тіла матки та яєчників.

### Матеріали і методи

Досліджували гомогенати неураженої тканини тіла матки та яєчників, а також зразки новоутворень ендометрія, міометрія, яєчників, вилучених операційним шляхом у жінок, які не отримували доопераційного медикаментозного лікування. Патоморфологічні діагнози були верифіковані за міжнародною класифікацією ВОЗ: визначали морфологічний стан і ступінь диференціації трансформованих клітин новоутворення [9].

Тканини гомогенізували в 0,9 % розчині NaCl у співвідношенні 1:10 і центрифугували при 9000 g (+4 °C) протягом 45 хвилин.

Отримані супернатанти були поділені на дві частини. В одній із них визначали вміст вільного тіаміну, а в другій — загальний тіамін (сума вільного та зв'язаного з білками тіаміну).

Визначення тіаміну у тканинах провадили тіохромним методом, описаним Г. Д. Єлісеєвою [10], який базується на окисненні тіаміну

у лужному середовищі червоною кров'яною сіллю у тіохром. Цей продукт реакції дає синьо-голубу флуоресценцію, з максимумом при опроміненні довжиною хвилі 370 нм, інтенсивність якої пропорційна концентрації флуоресціуючої речовини.

Статистичну достовірність відмінностей між нормою та відповідним захворюванням визначали за допомогою критерія Ст'юдента [11].

### Результати та їх обговорення

Отримані нами дані наведені у таблицях 1–3. Як видно з таблиці 1, такі новоутворення міометрія, як вузлова фібролейоміома матки, вузлова "клітинна" фібролейоміома матки, помірнодиференційована лейоміосаркома матки призводять до значного збільшення вмісту як вільної, так і зв'язаної з білками форм тіаміну порівняно з нормою. Найбільш це помітно для зв'язаної з білками форми тіаміну, яка за умов зазначених патологій підвищувалась у 9–25 разів порівняно з нормою.

Особливе значення має співвідношення зв'язаної та загальної форм тіаміну в тканинах. Воно вказує на частку метаболічно активного тіаміну порівняно з його загальним вмістом. Аналізуючи значення цього співвідношення в нормі та у разі зазначених патологій, можна відмітити, що у всіх випадках досліджених патологій воно було значно більшим, ніж за умов норми. Особливо важливо, що це співвідношення у разі злоякісного новоутворення (помірнодиференційована лейоміосаркома матки) було значно більшим, ніж у випадках доброякісних новоутворень.

Таблиця 1

#### Вміст вільної, зв'язаної з білками та загальної форм тіаміну в тканинах міометрія за різних патологій

Патоморфологічний критерій	n	Форма тіаміну, пмоль/г тканини			
		Вільна	Зв'язана з білками	Загальна	Співвідношення зв'язана / загальна
Вузлова фібролейоміома матки	23	120,0 ± 11,7*	58,0 ± 5,7*	178,0 ± 16,6*	0,3
Вузлова "клітинна" фібролейоміома матки	13	137,5 ± 14,1*	45,8 ± 4,8*	183,3 ± 18,1*	0,3
Помірнодиференційована лейоміосаркома матки	17	33,3 ± 3,3*	125,0 ± 11,8*	158,3 ± 15,7*	0,8
Неуражена тканина	12	80,0 ± 7,9	5,0 ± 0,0	85,0 ± 8,5	0,1

Примітка: \* p<0,05

За дослідження тканин ендометрія ми спостережали наступні закономірності (табл. 2).

Таблиця 2

**Вміст вільної, зв'язаної з білками та загальної форм тіаміну в тканинах ендометрія за різних патологій**

Патоморфологічний критерій	n	Форма тіаміну, пмоль/г тканини			
		Вільна	Зв'язана з білками	Загальна	Співвідношення зв'язана / загальна
Залозо-кістозна гіперплазія ендометрія	17	92,5 ± 9,2	575,0 ± 57,5	667,5 ± 66,749	0,9
Кістозна атрофія ендометрія	15	89,6 ± 7,9	910,4 ± 90,6*	1000,0 ± 100,0	0,9
Високодиференційована аденокарцинома проліферувального маткового типу	11	218,8 ± 21,8*	693,8 ± 67,9	912,5 ± 90,6	0,8
Неуражена тканина	12	118,8 ± 11,8	631,3 ± 64,1	750,0 ± 74,6	0,8

Примітка: \* p<0,05

У випадку кістозної атрофії ендометрія нами було встановлено вірогідне збільшення вмісту зв'язаної з білками форми тіаміну та вірогідне збільшення вмісту вільної форми тіаміну у випадку високодиференційованої аденокарциноми проліферувального маткового типу порівняно з неураженою тканиною. Аналізуючи співвідношення зв'язаної та загальної форм тіаміну в тканинах ендометрія з'ясували, що найбільшим воно було у випадку кістозної атрофії ендометрія, а найменшим — у випадку високодиференційованої аденокарциноми проліферувального маткового типу.

У тканинах яєчників (табл. 3) у досліджених новоутвореннях за винятком серозної цистаденоми яєчників дещо збільшувався вміст загальної форми тіаміну і зв'язаної з білками його форми.

У випадку серозної цистаденоми яєчників значно зростав вміст у тканинах лише вільної форми тіаміну. Співвідношення зв'язаної до загальної форми тіаміну, як і у попередніх випадках, було значно більшим, ніж у випадку неураженої тканини. У злоякісному новоутворенні (помірnodиференційована серозна папілярна цистаденома яєчника) це співвідношення було найбільшим.

Таким чином, отримані нами дані свідчать про те, що за умов тканинних новоутворень значно збільшується в них вміст загального тіаміну за рахунок його зв'язаних з білками форм. Це пов'язано з добре відомим явищем значного активування метаболізму у тканинах за умов виникнення новоутворень, що призводить до збільшення потреби цих тканин у вітамінах, у тому числі — у тіаміні.

Таблиця 3

**Вміст вільної, зв'язаної з білками та загальної форм тіаміну  
в тканинах яєчника за різних патологій**

Патоморфологічний критерій	n	Форма тіаміну, пмоль/г тканини			
		Вільна	Зв'язана з білками	Загальна	Співвідношення зв'язана / загальна
Серозна цистаденома яєчника	15	230,0 ± 23,1*	12,5 ± 1,1*	242,5 ± 23,7*	0,1
Рубцевий склероз яєчника	23	100,0 ± 10,2	107,5 ± 10,7*	207,5 ± 20,6	0,5
Помірнодиференційована серозна папілярна цистаденома яєчника	11	75,0 ± 7,5*	112,5 ± 11,2*	187,5 ± 18,7	0,6
Неуражена тканина	13	108,3 ± 10,8	66,7 ± 6,6	175,0 ± 17,0	0,4

Примітка: \*  $p < 0,05$

### Висновки

1. У тканинах новоутворень тіла матки та яєчників показники вмісту вільної та зв'язаної з білками форм тіаміну значною мірою залежать від виду новоутворення.
2. Всі новоутворення, а особливо злоякісні, накопичують значну кількість тіаміну і, в першу чергу - його зв'язаної з білками форми.

### Література

1. Singleton C. K., Martin P. R. Molecular mechanisms of thiamine utilization // *Curr. Mol. Med.* — 2001. - Vol. 1, № 2. — P. 197–207.
2. Тищенко Л. Д., Хаддад С. М., Тищенко А. Л. и др. Статус тиаміна у больных красной волчанкой // *Вестник дерматологии и венерологии.* — 2000. — № 3. — С. 23–25.
3. Коденцова В. М., Вржесинская О. А., Денисова С. Н., Спиричев В. Б. Обмен витаминов В1 и В2 при фенилкетонурии // *Вопр. мед. химии.* — 1999. — Т. 45, № 2. — С. 150–157.
4. Нарисава Куниаки. Молекулярные основы врожденных нарушений метаболизма, связанных с витаминами // *Витамины.* — 1999. — Т. 73, № 10. — С. 591–597.
5. Дурнев А. Д., Микитина В. А., Вржесинская О. А. и др. Влияние приема витаминов на чувствительность лимфоцитов периферической крови к кластогенному действию мутагеном in vitro // *Бюлетень экспериментальной биологии и медицины.* — 2002. — Т. 134, № 9. — С. 303–307.
6. Опарин Д. А., Мухаев В. Д., Вильчевская В. Д. и др. Синтез и противоопухолевая активность производных витамина В1, содержащих ферроценовый фрагмент // *Химико-фармацевтический журнал.* — 1996. — Т. 30, № 2. — С. 11–13.
7. Егоров Н. И. Транспортальное введение глюкозы и витаминов при распространенном раке желудка // *Вопросы онкологии.* — 1972. — Т. 18, № 4. — С. 85–87.
8. Квирикадзе Н. А. Корреляция между некоторыми витаминами группы "В" и дискриминантная оценка обмена этих витаминов у больных раком мочевого пузыря // *Вопросы клинической и экспериментальной урологии.* — 1976. — Т. 11. — С. 149–159.
9. Всемирная Организация Здравоохранения // *Материалы ежегодных отчетов.* — Санкт-Петербург. — 1981. — 286 с.

10. *Елисеєва Г. Д.* Флуориметрическое определение тиамин, кокарбокxилазы и рибофлави-на в биологических объектах // *Витамины.* — 1953. — Т. 1. — С. 38–57.
11. *Рокицкий П. Ф.* Биологическая статистика. — Минск: Высш. школа. — 1967. — 326 с.

**О. В. Кочмар, С. А. Петров**

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова,  
кафедра биохимии,  
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина. Тел: (0482) 68-78-75

**ПРОТЕИДИЗАЦИЯ ТИАМИНА В ТКАНЯХ НОВООБРАЗОВАНИЙ  
ТЕЛА МАТКИ И ЯИЧНИКОВ**

**Резюме**

Изучение содержания свободной и связанной с белками форм тиамин в тка-нях новообразований тела матки и яичников показало, что изучаемые параметры в значительной мере зависят от вида новообразования. Все новообразования, а осо-бенно злокачественные, накапливают значительные количества тиамин и, в пер-вую очередь, его связанной с белками формы. Этот факт связан с большей метабо-лической активностью клеток новообразований по сравнению с клетками натив-ной ткани.

**Ключевые слова:** обмен тиамин, эндометрий, миометрий, яичник, опухоль.

**O. V. Kochmar, S. A. Petrov**

Odessa National I. I. Mechnikov University, Department of Biochemistry,  
Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65026, Ukraine. Tel: (0482) 68-78-75

**THIAMINE PROTEIDIZATION IN MALIGNANT TISSUES  
OF WOMB BODY AND OVARIVM**

**Summary**

The investigations of free and protein-bound thiamine forms in malignant tissues of the womb body and ovarium demonstrated, that these parameters in large degree depeud upou the species of malignization. It must be underlined that all kinds of malignization, especially oncopathologic, include great amounts of thiamine and previously it's protein bounded form. This fact is connected with more metabolic activity of malignant cells comparatively with normal cells.

**Keywords:** thiamine metabolism, endometrial, miometrial, ovarium, tumor.