

К. О. МУРАНОВ  
М. А. ОСТРОВСКИЙ

МОЛЕКУЛЯРНАЯ  
ФИЗИОЛОГИЯ  
И ПАТОЛОГИЯ  
ХРУСТАЛИКА  
ГЛАЗА



К. О. Муранов, М. А. Островский

# Молекулярная физиология и патология хрусталика глаза

ТОРУС  
ПРЕСС



МОСКВА  
2013

ББК 28.07  
УДК 617.7  
М91

**Муранов К. О., Островский М. А.**

М91 Молекулярная физиология и патология хрусталика глаза. — М.: ТОРУС ПРЕСС, 2013. — 304 с.: ил.

ISBN 978-5-94588-130-3

Книга известных специалистов в области физиологии, биохимии и биофизики зрения посвящена молекулярной физиологии и патологии хрусталика. Как устроен хрусталик у человека и у разных животных? Каким образом удаётся в течение жизни организма поддерживать его прозрачность в условиях высокой освещённости и доступности кислорода? Что такое катаракта (помутнение хрусталика) с точки зрения физики? Какие процессы приводят к возникновению катаракты — основной причине слепоты и слепоты в мире? Существуют ли эффективные способы медикаментозного лечения или медикаментозной профилактики катаракты? Ответы на эти вопросы даны в первой части книги.

Вторая часть книги посвящена исследованиям специфических белков хрусталика — кристаллинов. Особое внимание уделено удивительному белку  $\alpha$ -кристаллину, способному поддерживать нативную структуру других белков хрусталика, противодействовать их агрегации и с помощью этого механизма поддерживать прозрачность хрусталика в течение жизни. Представлены результаты исследований по созданию нового класса антикатарактальных лекарственных препаратов, обладающих защитным (шапероноподобным) действием и способных эффективно тормозить развитие катаракты.

Издание предназначено для специалистов-медиков и биологов, студентов и аспирантов университетов и медицинских вузов, в первую очередь специализирующихся в области физиологии зрения и офтальмологии. Книга написана доступным языком и может быть интересна широкому кругу читателей.

**ББК 28.07**

ISBN 978-5-94588-130-3

© Муранов К. О.,  
Островский М. А., 2013  
© Оформление, дизайн —  
ТОРУС ПРЕСС, 2013

*Издание осуществлено при поддержке  
Российского фонда фундаментальных исследований*

# Содержание

---

Предисловие	6
<b>Часть I. Общая и сравнительная физиология и патология хрусталика</b>	<b>9</b>
Глава 1. Глаз и восприятие света в природе	11
Глава 2. Строение и формирование хрусталика	14
Глава 3. Хрусталик. Основные функции	18
Глава 4. Механизмы аккомодации	24
Глава 5. Молекулярный состав хрусталика и его рефрактивные свойства	28
Глава 6. Механизмы, обеспечивающие прозрачность	36
Глава 7. Механизмы нарушения прозрачности хрусталика	41
7.1 Виды катаракт	43
7.2 Катаракты наследственные	44
7.2.1 Катаракты, сопровождающие различные синдромы	44
7.2.2 Катаракты, не связанные с развитием какого-либо синдрома	44
7.3 Приобретённые катаракты	46
Глава 8. Механизм возникновения катаракты	60
8.1 Взаимодействие факторов, влияющих на катарактогенез	60
8.2 Взаимодействие катарактогенных факторов: радиоактив- ного излучения, ультрафиолета А (315–400 нм) и возраста	64
8.3 Единый механизм катарактогенеза	68
Глава 9. Механизмы, поддерживающие прозрачность	90
9.1 Система антиоксидантной защиты	91
9.2 Ферментные системы	95
9.2.1 Ферменты-антиоксиданты	95

9.2.2	Хелаторы свободных металлов переменной валентности .....	96
9.2.3	Системы, восстанавливающие окисленные белки ...	96
9.3	Система предотвращения негативных последствий посттрансляционных модификаций и нарушения конформации белка (шапероноподобная активность $\alpha$ -кристаллина)	98
9.4	Системы удаления повреждённых белков .....	101
<b>Глава 10.</b>	<b>Оптические методы количественной оценки помутнения хрусталика</b>	<b>104</b>
10.1	Щелевая лампа .....	104
10.2	Шеймпфлюг-камера .....	109
10.3	Тест засветки изображения (glare test) .....	113
10.4	Измерение светорассеяния .....	115
10.4.1	Статическое светорассеяние .....	116
10.4.2	Динамическое светорассеяние .....	119
<b>Глава 11.</b>	<b>Консервативное лечение катаракты</b>	<b>127</b>
11.1	Каталин (Сенкаталин) .....	129
11.2	Квинакс .....	130
11.3	Аспирин, ибупрофен, парацетамол .....	130
11.4	Антиоксиданты .....	130
11.5	Перспективные разработки .....	132
11.5.1	Ионы Скулачёва .....	132
11.5.2	Шапероноподобные препараты .....	135
<b>Заключение к части I</b>		<b>138</b>
<b>Часть II.</b>	<b>Молекулярные основы прозрачности и помутнения хрусталика.</b>	
	<b>Поиск новых антикатарактальных препаратов</b>	<b>145</b>
<b>Глава 12.</b>	<b>Альфа-кристаллин и поддержание прозрачности хрусталика</b>	<b>147</b>
12.1	$\alpha$ -кристаллин .....	149
12.2	Агрегация белка .....	162
12.3	Исследование кинетики агрегации .....	169
12.3.1	Тепловая агрегация .....	169
12.3.2	Агрегация, индуцированная ультрафиолетом .....	173
12.4	Характеристика продуктов, образующихся при ультрафиолетовом облучении раствора $\beta_L$ -кристаллина при 10 °C	179
12.5	Кинетика процесса агрегации .....	185

12.6 Молекулярный механизм торможения агрегации белка в присутствии $\alpha$ -кристаллина .....	193
12.6.1 Модель тепловой агрегации белка .....	193
12.6.2 Модель агрегации белка, индуцированной ультрафиолетом .....	201
12.6.3 Исследование зависимости состава продуктов инкубации облучённого ультрафиолетом $\beta_L$ -кристаллина и $\alpha$ -кристаллина в зависимости от дозы ультрафиолета .....	202
12.7 Заключение .....	212
<b>Глава 13. Прозрачность хрусталика и экзогенные шапероноподобные соединения</b> .....	<b>214</b>
13.1 Исследование молекулярных механизмов торможения агрегации кристаллинов в присутствии экзогенных соединений <i>in vitro</i> .....	217
13.1.1 Пантетин .....	217
13.1.2 Молекулярный механизм торможения агрегации кристаллинов хрусталика пантетинном .....	219
13.1.3 Гистидинсодержащие дипептиды .....	227
13.1.4 Молекулярный механизм торможения агрегации кристаллинов хрусталика гистидинсодержащими дипептидами .....	229
13.2 Торможение развития индуцированной ультрафиолетом катаракты с помощью комбинированного препарата пантетина и N-ацетилкарнозина <i>in vivo</i> .....	234
13.2.1 Индукция ультрафиолетовой катаракты у крыс .....	236
13.2.2 Изучение воздействия смеси пантетина и T-ацетилкарнозина на модели ультрафиолет-индуцированной катаракты у крыс ...	238
13.3 Заключение .....	241
<b>Заключение</b> .....	<b>243</b>
Хрусталик .....	245
Проблема прозрачности хрусталика .....	246
Проблема возникновения помутнения хрусталика .....	249
Противодействие повреждению белков .....	252
Альфа-кристаллин .....	253
Предупреждение катаракты экзогенными веществами .....	257
<b>Литература</b> .....	<b>259</b>