



## СОБСТВЕННАЯ И ЗОНДОВАЯ ФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ АТЕРОГЕННЫХ ЛИПОПРОТЕИНОВ СЫВОРОТКИ И АОРТЫ ЧЕЛОВЕКА

Айдыралиев Р.К., Резепкина Л.Б., Игембердиева О. А., Кадыралиев Т. К., Айтбаев К. А.,  
Алдашев А. А.

*Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины при Национальном центре кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики*

**Резюме.** В суммарной фракции липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП+ЛПОНП), выделенной из сыворотки крови осаждением в присутствии гепарина-Mn, медь-индуцируемое окисление, вызванное путем инкубации при 37°C в присутствии 50 мкМ CuSO<sub>4</sub>, сопровождается накоплением продуктов ПОЛ (ТБК-реактивных продуктов, ТБКРП), снижением интенсивности собственной флуоресценции в ультрафиолетовой (Фуф) и увеличением - в видимой (Фвид) области спектра, а также снижением интенсивности флуоресценции зонда-аниона АНС (ФАНС) и увеличением интенсивности флуоресценции зонда-катиона ДСП-6 (ФДСП-6). Для определения степени модификации ЛПНП+ЛПОНП предлагается использовать отношения Фвид / Фуф и ФДСП-6 / ФАНС, показавшие хорошую связь со степенью ПОЛ в ЛПНП+ЛПОНП, выделенных из сыворотки крови 49 доноров и подвергнутых окислению путем инкубации при 37°C в присутствии 50 мкМ CuSO<sub>4</sub> в течение 0, 3 и 24 часов. ЛПНП+ЛПОНП, выделенные из аорты 6 человек, по уровню продуктов ПОЛ (содержанию ТБКРП) и показателям Фвид / Фуф и ФДСП-6 / ФАНС достоверно отличаются от нативных ЛПНП+ЛПОНП сыворотки (p<0.001) и соответствуют липопротеинам, окисленным in vitro при 37°C в присутствии 50 мкМ CuSO<sub>4</sub> в течение более 3ч и менее 24 ч.

**Ключевые слова:** атерогенные липопротеины, флуоресценция, перекисное окисление липидов, аорта.

## АДАМДЫН КАНЫНЫН СУЮК БОЛҮГҮНҮН ЖАНА КОЛКОСУНУН КУРАМЫНДАГЫ АТЕРОГЕНДИК ЛИПОПРОТЕИНДЕРДИН ӨЗ ЖАНА ЗОНДГО ТААНДЫК ФЛУОРЕСЦЕНЦИЯСЫ

Айдыралиев Р.К., Резепкина Л.Б., Игембердиева О.А.,  
Кадыралиев Т.К., Айтбаев К.А., Алдашев А.А.

*Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин караштуу академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборуна караштуу молекулалык биология жана медицина илимий-изилдөө институту*

**Корутунду.** Адамдын канынын суюк бөлүгүнөн гепарин-Mn аркылуу тундуруп алынган тыгыздыгы төмөн жана өтө төмөн липопротеиндердин жалпы фракциясын жездин таасири менен кычкылдантуу процесси ПОЛдун продуктыларынын топтолушу (ТБК-реактивдүү продуктылар, ТБКРП), спектрдин ультрафиолет (Фуф) тараптагы өз флуоресценциясынын күчтөнгөндүгүнүн төмөндөшү жана спектрдин көрүнүүчү (Фвид) тараптагы өз флуоресценциясынын күчтөнгөндүгүнүн өсүшү, андан тышкары АНС анион-зонддун (ФАНС) флуоресценциясынын күчтөнгөндүгүнүн төмөндөшү жана ДСП-6 (ФДСП-6) катион-зонддун күчтөнгөндүгүнүн өсүшү менен бирге өтөт. ЛПНП+ЛПОНП фракциясынын канчалык даражада модификацияга учураганын билиш үчүн Фвид/Фуф жана ФДСП/ФАНС көрсөткүчтөрүн колдонууну сунуш кылынат, себеби алар 49 донорлордун канынын суюк бөлүгүнөн алынып, андан кийин 50 мкМ CuSO<sub>4</sub> аркылуу 0,3 жана 24 саат аралыгында кычкылданткан ЛПНП+ЛПОНП фракциясында болгон ПОЛдун даражасы менен тыгыз байланышы бардыгын көрсөтүштү. Ал эми, 6 адамдын колкосунан алынган ЛПНП+ЛПОНП фракциясы болсо ПОЛ продуктыларынын деңгээли (ТБ КРП нын өлчөмү) жана Фвид/Фуф, ФДСП/ФАНС көрсөткүчтөрү боюнча кандын суюк бөлүгүнөн алынган ЛПНП+ЛПОНП фракциясынан шексиз айырмаланат (P<0,001) жана 50 мкМ CuSO<sub>4</sub> катышуусунда 3 сааттан ашык жана 24 сааттан кем убакта кычкылданткан липопротеиндерге ылайык келет.

**Негизги сөздөр:** атерогендик липопротеиндер, флуоресценция, липиддердин перекистик кычкылдануусу, колко.





# INTRINSIC AND PROBE FLUORESCENCE OF ATHEROGENIC LIPOPROTEINS OF HUMAN SERUM AND AORTA

Kadyraliev R.K., Rezepkina L.B., Igemberdieva O.A., Kadyraliev T.K., Aitbaev K.A., Aldashev A.A.

*Institute of Molecular Biology and Medicine, National Center of Cardiology and Internal Medicine named after academician Mirsaid Mirrakhimov, Ministry of Health, Kyrgyz Republic*

**Summary.** In total fraction of low and very low density lipoproteins (LDL+VLDL) isolated from serum by precipitation at the presence of heparinum-Mn copper-induced lipid peroxidation (LPO) during incubation at 37oC at present of 50 μM CuSO4 was accompanied by accumulation of LPO products (TBA-reactive products, TBARP), decrease fluorescence intensity (F) of a probe-anion ANS and increase of probe -cation DSP-6, decrease of intrinsic fluorescence intensity in ultraviolet area of a spectrum (Fuv) and increase - in visible area of a spectrum (Fvis). It was suggested to calculate the Fvis / Fuv and FDSP-6 / FANS ratio in order to determine degree of lipoproteins modification. Good relationship was revealed between these ratio's and degree of LPO on LDL+VLDL isolated from serum of 49 donors and incubated at 37oC at present of 50 μM CuSO4 during 0, 3 and 24 hrs. LDL+VLDL isolated from human aorta of 6 persons significantly differ from native LDL+VLDL isolated from serum of 49 donors by Fvis / Fuv, FDSP-6 / FANS ratio and level of TBARP (p<0.001) and correspond by all these parameters to serum lipoproteins oxidated in vitro by incubation at 37oC at present of 50 μM CuSO4 during more than 3 and less than 24 hrs.  
**Key words:** atherogenic lipoproteins, fluorescence, lipid peroxidation, aorta.

Сердечно-сосудистые заболевания, возникающие на почве атеросклероза магистральных артерий, являются болезнью № 1 и основной причиной гибели людей во всех развитых странах мира. Высокий уровень атерогенных липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП) является фактором риска развития атеросклероза и связанной с ним коронарной болезни сердца (КБС) [1-4]. В последние годы важную роль в развитии атеросклероза отводят модифицированным липопротеинам низкой плотности (м-ЛПНП) [5-7]. Уровень м-ЛПНП даже предлагают использовать в качестве маркера атеросклероза и КБС [8-9]. Для оценки степени перекисной модификации ЛПНП можно использовать метод флуоресцентной спектроскопии. В in vitro модифицированных ЛПНП происходит снижение интенсивности собственной флуоресценции в ультрафиолетовой (F<sub>уф</sub>) и увеличение - в видимой (F<sub>вид</sub>) области спектра [10-14], а также связанное с увеличением отрицательного заряда поверхности липопротеинов снижение интенсивности флуоресценции добавленного к ним зонда-аниона АНС (F<sub>АНС</sub>) и увеличение - зондов катионов ДСП-6 (F<sub>ДСП-6</sub>) и ДСП-12 [13-15]. Для практического применения, однако, метод ультрацентрифугирования, используемый при вы-

делении ЛПНП, является достаточно сложным и дорогостоящим. Между тем суммарную фракцию ЛПНП + ЛПОНП можно выделять более простым способом осаждением в присутствии гепарина-Mn [16]. В атерогенных липопротеинах, выделенных таким способом, достаточно просто исследовать как уровень перекисного окисления (ПОЛ), так и резистентность ЛПНП + ЛПОНП к окислению [17]. В суммарной фракции атерогенных липопротеинов (ЛПНП+ЛПОНП), модифицированных в результате ПОЛ, изменения флуоресценции аналогичны изменениям в изолированных ЛПНП [18]. Поскольку изменения собственной флуоресценции в ультрафиолетовой и видимой областях спектра, а также зондов АНС и ДСП-6 при ПОЛ в липопротеинах носят противоположнонаправленный характер, то для оценки степени перекисной модификации можно использовать относительные показатели: F<sub>вид</sub> / F<sub>уф</sub> и F<sub>ДСП-6</sub> / F<sub>АНС</sub>. Они удобны тем, что не требуют стандартизации флуоресцентных измерений.

Аорта содержит модифицированные липопротеины. Апо В-содержащие липопротеины, выделенные из атеросклеротических бляшек артерий, по размеру и липидному составу схожи с сывороточными липопротеинами, но отличаются от них большей электрофоретической под-





вижностью, относительно меньшим содержанием апобелка, который к тому же сильно деградирован [19]. По переносу энергии с триптофанилов апобелка на флуоресцентный зонд пирен было показано, что в аортальных ЛПНП апобелок образует на поверхности липопротеинов белковые выступы [20], характерные для модифицированных *in vitro* сывороточных ЛПНП [21]. Атеросклеротические бляшки содержат окисленные липиды [22-23], а экстракты из бляшки способны вызывать модификацию ЛПНП [24]. Для выделения ЛПНП+ЛПОНП из аорты можно использовать метод, предложенный А. Н. Климовым и соавт [25].

**Цель** настоящего исследования заключалась в сравнительном изучении относительных флуоресцентных показателей Fвид / Fуф и FДСП-6/ FАНС в атерогенных липопротеинах (ЛПНП+ЛПОНП), выделенных из атеросклеротических бляшек аорты и сыворотки крови человека, а также сывороточных липопротеинов с разной степенью окисления.

**Объект и методы исследования.** В работе были исследованы ЛПНП+ЛПОНП, выделенные из сыворотки крови 49 практически здоровых доноров и образцов аорты от 6 человек, случайно погибших в результате ДТП. Суммарную фракцию ЛПНП+ЛПОНП выделяли из сыворотки крови по методу Бурштейна [16]. С этой целью к 1 мл сыворотки добавляли 0,1 мл смеси: 1 М MnCl<sub>2</sub> + гепарин + дист. вода (5:4:1), перемешивали и ставили на инкубацию на ледяную баню (при 00С) на 30 мин. После этого образцы центрифугировали 30 мин при 1500 g и 40С. Надосадочную жидкость сливали. Осадок осторожно промывали трижды 50 мМ раствором фосфатного буфера (рН 7,4), содержащего 140 мМ NaCl. Тщательно отмытый таким образом от белков сыворотки осадок ЛПНП+ЛПОНП растворяли в 1 мл 50 мМ раствора фосфатного буфера (рН 7,4), содержащего 1М NaCl. Выделение суммарной фракции ЛПНП+ЛПОНП из аорты проводили по методике, описанной в [25]. Кусочки ткани аорты растирали с кварцевым песком на холоду в предварительно охлажденной фарфоровой ступке. Затем туда же прибавляли веронал-мединаловый буфер (рН 8,6, ионная сила 0,1) в 5-10 кратном количестве. Ткань тщательно растирали в буферном растворе до гомогенной массы, которую переносили в центрифуж-

ные пробирки и центрифугировали при 1500 g и 40С в течение 10-15 мин. Экстракт сливали и использовали для выделения из него суммарной фракции ЛПНП+ЛПОНП по методу Бурштейна описанным выше способом [16]. Перекисную модификацию вызывали с помощью медьиндуцируемого окисления путем инкубации полученного раствора ЛПНП+ЛПОНП при 37оС в присутствии 50 мкМ CuSO<sub>4</sub> [17]. В инкубационную среду добавляли смесь антибиотиков пенициллин+стрептомицин фирмы "Sigma" (США) до конечной концентрации: 100 ед. пенициллина/мл и 0,1 мг стрептомицина/мл. Степень перекисного окисления оценивали по концентрации ТБК-реактивных продуктов (ТБКРП) [26]. Для этого к 0,25 мл р-ра ЛПНП+ЛПОНП добавляли 3 мл 1% р-ра фосфорной кислоты и 1 мл 0,5% р-ра тиобарбитуровой кислоты (ТБК). Полученную смесь ставили на водяную баню на 45 мин, охлаждали и добавляли 4 мл бутанола. После этого смесь центрифугировали, отбирали бутанольную фазу (супернатант), в которой измеряли оптическую плотность при длинах волн 515, 532 и 550 нм. Рассчитывали  $D_{532}$ , пропорциональную концентрации ТБКРП, по формуле:  $D_{532} = (D_{515} + D_{550}) / 2$ . Рассчитывали уровень ТБКРП в единицах концентрации малонового диальдегида (МДА) на единицу веса белка (мкмоль МДА/г белка), используя молярный коэффициент экстинкции комплекса МДА-ТБК  $1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  [12]. Концентрацию белка в растворе ЛПНП+ЛПОНП определяли по методу Лоури [27]. Измерения оптической плотности проводили на спектрофотометре "DU-530" фирмы "Beckman" (США). Для измерения интенсивности флуоресценции (F) отбирали 0,1 мл полученного р-ра ЛПНП+ЛПОНП и растворяли в 5 мл буферного раствора следующего состава: 0,28 М сахарозы, 10 мМ трис, 2 мМ ЭДТА, рН 7,4. В работе использовали флуоресцентные зонды 1-анилинонафталин-8-сульфонат (АНС) фирмы "Serva" и 4-(п-диметиламиностирил)-1-гексилпиридиний п-толуолсульфонат (ДСП-6), синтезированный в Институте оргсинтеза АН Латвии (г. Рига). Флуориметрические измерения проводили на спектрофлуориметре "F-3000" фирмы "Hitachi" (Япония) в стандартной 1 см прямоугольной кварцевой кювете при щелях возбуждения и флуоресценции 5 нм. FАНС измеряли при дли-





с волны 470 нм (возбуждение 370 нм), ФДСП-6 - при длине волны 560 нм (возбуждение 450 нм), Фуф - при длине волны 340 нм (возбуждение 286 нм), Fвид - при длине волны 430 нм (возбуждение 360 нм). Концентрация АНС в растворе составляла 20 мкМ, ДСП-6 - 5 мкМ.

**Результаты и обсуждение.** ЛПНП+ЛПОНП, выделенные из сыворотки крови 49 практически здоровых доноров осаждением в присутствии гепарина-Mп, были подвергнуты медь-индуцируемому перекисному окислению в течение 24 ч. Образцы для исследований отбирали до, через 3 и 24 ч после начала инкубации. Параллельно с этим ЛПНП+ЛПОНП были выделены из 6 различных образцов аорты. Во всех образ-

цах липопротеинов были измерены интенсивности собственной флуоресценции в ультрафиолетовой и видимой областях спектра, зондов АНС и ДСП-6, а также уровень ТБКРП. Интенсивность собственной флуоресценции в ультрафиолетовой области спектра при перекисной модификации снижалась, в видимой области спектра - увеличивалась; интенсивность флуоресценции АНС снижалась, ДСП-6 - увеличивалась. Эти результаты соответствуют ранее полученным данным. На основании измеренных значений интенсивности флуоресценции были рассчитаны относительные показатели: Fвид / Фуф и ФДСП-6 / FАНС. Сравнительные результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1.

**Значения Fвид / Фуф, ФДСП-6 / FАНС и уровень ТБКРП в ЛПНП+ЛПОНП сыворотки крови здоровых доноров до, через 3 ч и 24 ч после инкубации при 37оС в присутствии 50 мкМ CuSO4 (n=49) и в ЛПНП+ЛПОНП аорты (n=6)**

Источник ЛПНП+ЛПОНП	Длительность инкубации, ч	F <sub>вид</sub> / F <sub>уф</sub>	F <sub>дсп-6</sub> / F <sub>анс</sub>	ТБКРП, мкмоль МДА/ г белка
Сыворотка	0	0,0454 ± 0,00274	0,458 ± 0,02	0,71 ± 0,04
	3	0,061 ± 0,0034	0,616 ± 0,030	6,89 ± 0,09
	24	0,2194 ± 0,016	4,41 ± 0,435	38,22 ± 1,11
Аорта	0	0,113 ± 0,013	2,58 ± 0,44	20,12 ± 0,96

Примечание. p < 0,001 для всех показателей при сравнении ЛПНП+ЛПОНП сыворотки до и через 3 ч инкубации, до и через 24 ч инкубации, через 3ч и 24 ч инкубации, а также ЛПНП+ЛПОНП сыворотки с ЛПНП+ЛПОНП аорты.

В образцах ЛПНП+ЛПОНП крови средние значения как концентрации ТБКРП, так и показателей Fвид / Фуф и ФДСП-6 / FАНС, измеренные до, через 3ч и 24 ч после начала окисления достоверно (по Т-критерию) различаются между собой. Для всех трех показателей во всех парах сравнения p < 0,001. Это означает, что флуо-

ресцентные показатели Fвид / Фуф и ФДСП-6 / FАНС достоверно отражают степень перекисной модификации липопротеинов. В пользу этого свидетельствуют и высокие коэффициенты корреляции флуоресцентных показателей с уровнем ТБКРП, а также между собой (табл. 2). Об этом





Таблица 2.  
Корреляция относительных флуоресцентных показателей со степенью ПОЛ в ЛПНП+ЛПОНП сыворотки (n=147)

Показатель 1	Показатель 2	r	P
Фвид /Фуф	ТБКРП	0,75	p<0,001
ФДСП-6/ ФАНС	ТБКРП	0,73	p<0,001
Фвид /Фуф	ФДСП-6/ ФАНС	0,95	p<0,001

говорят и данные, полученные на ЛПНП+ЛПОНП аорты. Показатели Фвид / Фуф и ФДСП-6 / ФАНС в них соответственно в 2,5 и 5,6 раз выше, чем в нативных ЛПНП+ЛПОНП крови (p<0,001) и соответствуют по степени окисления липопротеинам, подвергнутым инкубации при 37оС в присутствии 50 мкМ CuSO4 в течение более 3 ч и менее 24 ч. Полученные результаты свидетельствуют также в пользу того, что атерогенные липопротеины (ЛПНП+ЛПОНП), содержащиеся в аорте, отличаются от липопротеинов крови и являются модифицированными.

**Заключение.** 1) в суммарной фракции липопротеинов низкой и очень низкой плотности, выделенных из сыворотки крови осаждением в присутствии гепарина-Mn и подвергнутых медьиндуцируемому перекисному окислению, относительные флуоресцентные показатели Фвид / Фуф и ФДСП-6 / ФАНС отражают степень перекисной модификации липопротеинов. При сравнительном исследовании нативных сывороточных ЛПНП+ЛПОНП от 49 доноров и этих же липопротеинов, подвергнутых окислению в течение 3 и 24 ч показатели Фвид / Фуф и ФДСП-6 / ФАНС также как и уровень ТБКРП достоверно различаются между собой во всех парах сравнения(p<0,001). Между величинами относительных флуоресцентных показателей и уровнем ТБКРП выявлена высокая корреляция (r=0,73-0,75; p<0,001). 2) ЛПНП+ЛПОНП аорты по величинам Фвид / Фуф и ФДСП-6 / ФАНС и уровню ТБКРП достоверно отличаются от нативных ЛПНП+ЛПОНП крови и соответствуют окисленным *in vitro* сывороточным ЛПНП+ЛПОНП при 37оС в присутствии 50 мкМ CuSO4 в течение более 3 ч и менее 24 ч. 3) Результаты, полученные в работе, свидетельствуют в пользу того, что присутствующие в аорте

атерогенные липопротеины (ЛПНП+ЛПОНП) являются модифицированными.

**Литература:**

1. Дислипидемии и ишемическая болезнь сердца (под ред. Чазова Е. И. и Климова А. Н.). М. 1980.
2. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липопротеиды, дислипидемии и атеросклероз. Л. Медицина. 1984.
3. Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Владимиров Ю.А., Коган Э.М. Холестериноз (холестерин мембран. Теоретические и клинические аспекты). М. Медицина. 1983.
4. Оганов Р. Г. Первичная профилактика ишемической болезни сердца, М. 1990.
5. Айтбаев К.А., Айдыралиев Р.К., Игембердиева О.А. Окисленные липопротеиды низкой плотности: биохимический состав, механизмы формирования, биологическая активность и связь с коронарной болезнью сердца// ЦАМЖ. - 2005. - Т. 11. - № 1. - С. 61-68.
6. Mertens A., Holvoet P. Oxidized LDL and HDL: antagonists in atherothrombosis// FASEB J. - 2001. - V. 15. - P. 2073-2084.
7. Tribble D. L. Lipoprotein oxidation in dyslipidemia: insights into general mechanisms affecting lipoprotein oxidative behavior// Curr. Opin. Lipidol. - 1995. - V. 6. - № 4. - P. 196-208.
8. Holvoet P., Mertens A., Verhamme P., Bogaerts K., Beyens G., Verhaeghe R., Collen D., Muls E., van de Werf F. Circulating oxidized LDL is a useful marker for identifying patients with coronary artery disease// Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol. - 2001. - V. 21. - P. 844-848.
9. Toshima S., Hasegawa A., Kurabayashi M., Itabe H., Takano T., Sugano J., Shimamura K., Kimura J., Michishita I., Suzuki T., Nagai R. Circulating oxidized low density lipoprotein levels a biochemical risk marker for coronary heart disease// Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol. - 2000. - V. 20. - P. 2243-2247.
10. Айдыралиев Р.К., Азизова О.А., Вахрушева Т.В., Лопухин Ю.М., Миррахимов М.М. Исследование собственной флуоресценции ЛПНП, модифицированных в результате автоокисления// Бюлл. Эксп.



11. Сергиенко В.И., Мурина М.А., Панасенко О.М., Трунилина Н.Н., Евгина С.А., Айдыралиев Р.К., Ропушкин Д.И. Молекулярные механизмы действия гипохлорита натрия на тромбоциты и липопротеины// Вестник РАМН. - 1995. - № 3. - С. 48-53.

12. Panasenko O.M., Evgina S.A., Aidyrallyev R.K., Sergienko V.I., Vladimirov Y.A. Peroxidation of human blood lipoproteins induced by exogenous hypochlorite or hypochlorite generated in the system of "myeloperoxidase+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+Cl<sup>-</sup>"// Free Radic. Biol. Med. - 1994. - V. 16. - N 2. - P.143-148.

13. Айдыралиев Р.К. Исследование перекисно-модифицированных липопротеинов низкой плотности методом флуоресцентной спектроскопии// Известия НАН КР. - 2005. - № 3. - С. 66-70.

14. Айдыралиев Р.К. Изменения собственной и митохондриальной флуоресценции липопротеинов низкой плотности при перекисной модификации// Журнал АМН Украины. - 2005. - Т. 11. - № 2. - С.382-391.

15. Айдыралиев Р.К., Азизова О.А., Миррахимов М.М., Лопухин Ю.М. Изменение заряда поверхности липопротеинов низкой плотности при перекисной модификации// Бюлл. Эксп. Биол. и Мед. - 2001. - Т.132. - №8. - С. 164-167.

16. Manual of laboratory operations. Lipid research clinics program. Volume 1. Lipid and lipoprotein analysis. DHEW Publication No. NIH 75628.

17. Рагино Ю.И., Душкин М.И. Простой метод исследования резистентности к окислению гепарин-осажденных липопротеинов сыворотки крови// Клин. Лаб. Диагн. - 1998. - №3. - С. 6-8.

18. Игембердиева О.А., Айдыралиев Р.К., Алымгулова А., Айтбаев К.А. Изменения собственной и зондовой флуоресценции в липопротеинах низкой и очень низкой плотности, выделенных осаждением в присутствии гепарина-Mn// ЦАМЖ. 2004. - Т. 10. - № 1. - С.13-15.

19. Hoff H.F., Morton R.E. Lipoproteins containing

apo B extracted from human aortas. Structure and function// Ann N. Y. Acad. Sci. - 1985. - V. 454. - P.183-94.

20. Добрецов Г.Е., Спирин М.М., Кузнецов А.С., Попов А.В. Пространственная организация липопротеидов низкой плотности аорты человека (изучение с помощью флуоресцентных зондов)// Бюлл. Эксп. Биол. и Мед. - 1983. - Т. 96. - № 10. - С. 45-47.

21. Dobretsov G. E, Spirin M. M, Chekrygin O.V., Karmansky I. M., Dmitriev V.M., Vladimirov Yu.A. A fluorescence study of apolipoprotein localization in relation to lipids in serum low density lipoproteins// Biochim. et Biophys. Acta. -1982. - V. 710. - № 2. - P. 172-180.

22. Jache? W., Tomasik A., Ceglarek W., Wo? S., Wodniecki J., Wojciechowska C., Skrzep-Poloczek B., Walichiewicz P., Widenka K. Lipid peroxidation and vitamin E in human coronary atherosclerotic lesions// Clin. Chim. Acta. - 2003. - V. 330. - № 1-2. - P. 121-129.

23. Suarna C., Dean R.T., May J., Stocker R. Human atherosclerotic plaque contains both oxidized lipids and relatively large amounts of alpha-tocopherol and ascorbate// Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 1995. - V. 15. - № 10. - P. 1616-24.

24. Hoff H.F, O'Neil J. Extracts of human atherosclerotic lesions can modify low density lipoproteins leading to enhanced uptake by macrophages// Atherosclerosis. - 1988. - V. 70. - № 1-2. - P. 29-41.

25. Климов А.Н., Ловягина Т. Н., Баньковская Э.Б. Турбидиметрический метод определения липопротеидов и хиломикрон в сыворотке крови и тканях // Лабораторное дело. - 1966. - № 4. - С. 276- 279.

26. Uchiyama M., Michara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test// Analytical Biochemistry. - 1978. - V. 86. - P. 271-278.

27. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent// J. Biol. Chem. - 1951. - V. 193. - № 1. - P. 265-275.