

АСПЕКТЫ ХИМИИ И ПАТОХИМИИ ХРУСТАЛИКА

С. В. Смирнов [✉], О. Ю. Кузнецова, М. А. Постников

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Хрусталик (*lens cristalina*) является частью светопроводящей и светопреломляющей системы глаза. Главные свойства хрусталика — прозрачность и светопреломление. Питательные вещества поступают к нему через капсулу путем диффузии и активного транспорта. Энергетические потребности бессосудистого эпителиального образования в 10–20 раз ниже, чем потребности других органов и тканей. Они удовлетворяются посредством анаэробного гликолиза. На сегодняшний день недостаточно сведений, отражающих особенности базового химического механизма существования хрусталика в норме, механизмы его функциональной «выживаемости» на фоне соматической патологии, в частности, диабета. В работе представлен взгляд авторов на отдельные химические аспекты, проясняющие патохимические изменения хрусталика с возможными механизмами его «адаптации»/«защиты» на фоне системной патологии на молекулярном уровне. В частности, на участие ферментов окислительного и неокислительного этапов пентозофосфатного шунта — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы/транскетолазы, относящихся к семейству белков собственной кристаллиновой фракции, в механизмах защиты хрусталика от окислительного и осмотического стресса, участие альдо- и кеторедуктаз в патохимических изменениях хрусталика, а также роль «малых молекул» NO, NO₃⁻, B₆, PQQ с антиоксидантным цитопротекторным эффектом.

Ключевые слова: хрусталик, альдоредуктаза, кеторедуктаза, транскетолаза, кристаллины, ключевые аспекты патохимии

Вклад авторов: С. В. Смирнов — анализ литературы, сбор данных в сфере фундаментальной биоорганической химии; О. Ю. Кузнецова — интерпретация научных данных, подготовка рукописи; М. А. Постников — дизайн рукописи.

Благодарности: выражаем благодарность за помощь профессору кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО СамГМУ, д. м. н. Ф. Н. Гильмияровой в подготовке и редакции материалов и дизайна рукописи.

✉ **Для корреспонденции:** Сергей Вячеславович Смирнов
ул. Арцыбушевская, 171, 443001, Самара, Россия; s.v.smirnov@samsmu.ru

Статья получена: 28.02.2024 **Статья принята к печати:** 06.05.2024 **Опубликована онлайн:** 29.05.2024

DOI: 10.24075/vrgmu.2024.019

ASPECTS OF THE LENS CHEMISTRY AND PATHOCHEMISTRY

Smirnov SV [✉], Kuznetsova OYu, Postnikov MA

Samara State Medical University, Samara, Russia

The lens (*lens cristalina*) is part of the light conducting and light refracting system of the eye. Transparency and light refraction are the main properties of the lens. Nutrients are supplied to the lens through the capsule by diffusion and active transport. The energy needs of the avascular epithelial structure are 10–20 lower compared to that of other organs and tissues. Such needs are satisfied through anaerobic glycolysis. Currently, there is insufficient information about the fundamental chemical mechanism underlying the existence of the lens in the healthy body, the mechanisms of its functional “survival” against the background of somatic disorder, such as diabetes. The paper reports the authors’ view of certain chemical aspects clarifying pathochemical alterations of the lens with the possible mechanisms underlying its “adaptation”/“protection” associated with the systemic disorder at the molecular level. In particular, the view of the involvement of glucose-6-phosphate dehydrogenase/transketolase, the enzymes of the oxidative and non-oxidative phases of the pentose phosphate pathway belonging to the native crystalline fraction protein family, in the mechanisms underlying protection of the lens against the oxidative and osmotic stress, involvement of aldo-keto reductases in pathochemical alterations of the lens, as well as the role the NO, NO₃⁻, B₆, PQQ small molecules having an antioxidant cytoprotective effect is reported.

Keywords: lens, aldo-, ketoreductase, transketolase, crystallines, key pathochemistry aspects

Author contribution: Smirnov SV — literature review, data acquisition in the field of fundamental bioorganic chemistry; Kuznetsova OYu — research data interpretation, manuscript writing; Postnikov MA — manuscript design.

Acknowledgements: the authors would like to thank F.N. Gilmiyarova, D. Sc. (Med.), Professor at the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnosis, Samara State Medical University, for her help in manuscript writing, editing, and design.

✉ **Correspondence should be addressed:** Sergey V. Smirnov
Arcybushevskaya, 171, 443001, Samara, Russia; s.v.smirnov@samsmu.ru

Received: 28.02.2024 **Accepted:** 06.05.2024 **Published online:** 29.05.2024

DOI: 10.24075/brsmu.2024.019

Хрусталик (*lens cristalina*) является частью светопроводящей и светопреломляющей системы глаза. Главные свойства хрусталика — прозрачность и светопреломление. По степени преломления световых лучей он занимает второе место после роговицы. Оптическая сила этой живой биологической линзы состоит в пределах 19,00 дптр. Хрусталик имеет слоистую структуру. Питательные вещества поступают через капсулу путем диффузии и активного транспорта. Энергетические потребности данного бессосудистого эпителиального образования в 10–20 раз ниже, чем потребности других тканей и преимущественно за счет анаэробного гликолиза [1, 2]

Особенности химического состава

Первые химические исследования хрусталика проведены в конце XIX в., когда У. Морнером был выделен растворимый белок, названный кристаллином. В 1950-х гг. сначала В. Н. Орехович, а потом Р. А. Резник выделили из растворимых фракций белков хрусталика три фракции разной молекулярной массы, которые были названы α-, β- и γ-кристаллинами. Хрусталик содержит около 35% белков, 1% липидов и 64% воды. Белки хрусталика разделяют на водорастворимые и водонерастворимые. Более 90% растворимых белков составляют α-, β- и

γ -кристаллины. Для хрусталика характерен неоднородный белковый состав: в ядре преобладают фракции высокомолекулярных форм α -, β - и γ -кристаллина, а в кортексе основные белки — α - и β_L -кристаллины. α -Кристаллины (шапероны, молекулярный вес 160–1000 кДа) имеют преимущественно две изоформы — α_A -кристаллины и α_B -кристаллины, тормозят агрегацию поврежденных белков и таким образом поддерживают прозрачность хрусталика. β -Кристаллины (до 60%) включают в себя кислую подгруппу (β_A -кристаллины) и щелочную подгруппу (β_B -кристаллины) по четыре изоформы в каждой (обозначают арабскими цифрами от 1 до 4). И, наконец, γ -кристаллины представлены семью изоформами, их обозначают арабскими буквами A–F и S. γ -Кристаллины осуществляют исключительно в виде мономеров по 20 кДа и выполняют как и предыдущая группа структурную функцию [3, 4]. Из низкомолекулярных соединений обнаружены в существенных количествах витамины. Аскорбиновая кислота играет определенную роль в энергопродуцирующих процессах: транспортируя в хрусталик водород, входит в состав антиокислительной системы хрусталика. Витамины A, B₁, B₂, B₅ влияют на митотическую активность эпителия хрусталика; витамин E рассматривают как возможный антиокислительный фактор, предотвращающий развитие помутнений хрусталика. В хрусталике обнаружено несколько аналогов глутатиона, содержащихся в меньших количествах, причем в каждом из них заменен остаток цистеина. Лейцинаминопептидаза хрусталика наряду с транскетолазой является тоже неотъемлемой частью семейства белков кристаллиновой фракции [5].

Особенности базовых путей метаболизма

Для снабжения энергией расщепление глюкозы осуществляется путем аэробного и анаэробного гликолиза, прямого апопомического окисления глюкозы (пентозофосфатный путь) и цикла Кребса. Возможен также сорбитный путь усвоения глюкозы хрусталиком. Однако на фоне патологии, например развития диабетической ретинопатии, усиливается другое направление утилизации излишне поступающих извне углеводов — полиольный путь, реализуемый посредством ключевого фермента, альдозоредуктазы. Данная группа ферментов, относящаяся к первому классу оксидоредуктаз, работает с никотинамидным коферментом, причем с его фосфорилированной формой, необходимой в тандемном связывании с активным центром данной редуктазы [6–9]. У нас возник вопрос: почему на фоне диабета и кетоацидоза тканей такое основное вещество, как финальный метаболит гликолитической деградациии углеводов — пировиноградная кислота, прежде чем попасть в митохондрию (пируватдегидрогеназный комплекс (ПДК) внутренней мембраны), в цитозоле не оказывает эффекта на присутствующий здесь же фермент альдозоредуктазу, обладая высокой карбонильной активностью? Тем более, что в нативных условиях преобладают енольные формы биоорганических веществ с кето-енольной таутомерией и наличие в линейной структуре молекулы сопряженной карбонильной группы с кратной связью позволяет такой форме быть самой по себе мощным нуклеофильным агентом. Или определенный эффект все же возможен? И как он осуществляется в условиях молекулярного окружения в цитозоле? С одной стороны, может происходить преимущественное превращение его в лактат, а с другой — связывание со специальным

цитозольным транспортером в митохондрию, который переносит его по механизму симпорта с протоном (энергезиранная, электрически заряженная внутренняя мембрана митохондрий способна деэнергизироваться и разряжаться и все это опосредуется за счет работы протонной H⁺/АТФазы). По всей видимости, аффинитет к данному белку у пирувата достаточно высок, иначе бы определенный его пул устремлялся к соответствующим компартаментам клетки и мог снижать активность первой стадии полиольного пути, а именно ковалентное взаимодействие с активным структурным мотивом таких редуктаз, в частности с аминокислотой тирозином, ибо монокарбоновые кислоты способны принимать участие в реакциях, протекающих по механизму Фриделя–Крафтса, а в данном случае в виде перегруппировки по Фриссу, наиболее характерной для фенолов. К этой группе соединений можно смело отнести и фенольный радикал аминокислоты тирозина. Согласно имеющимся научным данным для такой реакции в некоторых случаях не нужен катализатор особенно в случае образования конечного ароматического кетона с меньшей энергией активации молекулы, что стабилизирует продукт реакции и делает его менее активным в отличие от исходных реагентов за счет M- и I-эффекта карбонильной группы. Возможно, именно этот механизм лежит в основе частичного блока цитозольных альдо- и кеторедуктаз и сохраняет жизнеспособность хрусталика глаза в течение длительного времени при хронизации диабетической патологии. Данный вопрос требует более тщательного изучения и осмысления в условиях применения ЯМР-спектроскопии и кинетического изотопного эффекта, возможно, открывающего науке более тонкие механизмы реализации освещенного выше патохимического процесса.

Влияние NO на полиольный путь

Известно, что ингибиторы альдозоредуктазы (ARI) и ингибиторы сорбитолдегидрогеназы (SDI) вызывают изменения в содержании сорбита и фруктозы. Активность альдозоредуктазы снижается под действием оксида азота (NO). Поскольку супероксид уменьшает количество NO, активность альдозоредуктазы повышается при окислительном стрессе, а снижение реактивных форм кислорода ингибирует альдозоредуктазу. Индуцируемая сорбитом гиперосмолярность приводит к истощению органических осмолитов-антиоксидантов (например, таурина) [10].

Участие нитрат-иона как донора оксида азота

Данное соединение азота по своей химической природе относится к двухатомным нейтральным молекулам, но является свободнорадикальным бесцветным газом с периодом полураспада 2–30 с и средним временем жизни в биологических тканях 5–6 с. Молекула имеет неспаренный электрон на внешней π -орбитали, что и превращает его в высокоспиновый радикал. Нитрат-ион вполне может вступать в реакции с другими свободными радикалами и способен к образованию ковалентных связей. Именно данное свойство позволяет как активировать, так и блокировать (обрыв цепи) реакции, протекающие по механизму свободно-радикального замещения (S_R). Наряду с окислением гуанидиновой группы протеиногенной α -аминокислоты L-аргинина, поставляющей тканям организма данный вазоактивный метаболит, недавно

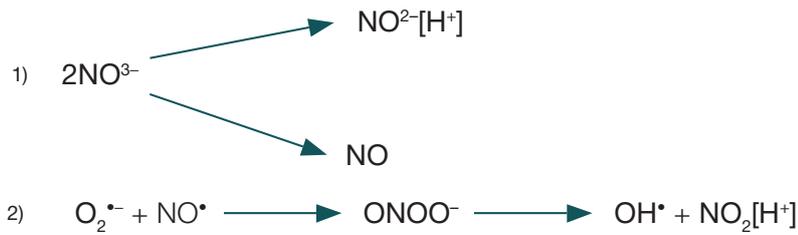


Рис. 1. Патохимические пути с участием кислородсодержащих соединений азота

было установлен и другой его источник. Так установлено, что NO генерируют в хрусталике не только изоформы (1–3) NO-синтазы (NOS), он может неферментативно образоваться в тканях из другого соединения — нитрата. В частности, возможна реакция прямого асимметрического деления или восстановления (по гетеролитическому механизму) самого нитрат-иона, приводящего к образованию нитрит-иона и NO (рис. 1). Такой процесс, возможно, может идти преимущественно в условиях подкисления среды, т. е. в условиях ишемии, что не может не отразиться на функционировании хрусталика глаза. По нашему мнению, следует учитывать и то обстоятельство, что в этих же условиях происходит распад одного из таких сильнейших окислителей в органическом мире как пероксонитрит-ион (ONOO⁻), генерирующий в условиях ацидоза бурый газ (в нативных условиях в виде нитрит-иона) и гидроксильный радикал (OH[•]). В таком случае идет увеличение как по первой реакции (гетеролиз нитрата), так и по второй реакции (распад пероксонитрита при закислении среды) пула интрацеллюлярного нитрит-иона, что, по всей видимости, сдвигает равновесие общего патохимического процесса в сторону реагентов (исходных веществ) и снижает общий уровень содержания NO, что особенно актуально для процесса накопления пероксонитрита в ходе реализации химических путей перекисного окисления липидов (LOP). Однако в ходе длительной эволюции на молекулярном уровне произошло вовлечение в процесс «спасения» хрусталика при таких реакциях необходимого уровня NO. Для выживания эпителиальной ткани хрусталика этот уровень достигается за счет образования S-нитрозоглутатиона. Именно он является эндогенным долгоживущим донором такой активной малой молекулы, как NO. Это особенно значимо в условиях ишемии с последующей реперфузией, при которых нарушаются функции эндотелия приносящих сосудов капсулы хрусталика и усиливается выброс свободных радикалов и, как следствие, идет ограничение биосинтеза NO.

Влияние витаминов B6 и PQQ

Ингибиторы альдозоредуктазы были широко изучены с использованием множества различных химически не связанных соединений.

Пиридоксамин первоначально был описан как ингибитор образования конечных продуктов гликации (AGE) после реакции Амадори, но он ингибирует также образование конечных продуктов продвинутого липоокисления (ALE) на белке в ходе LOP. Введение в течение 28 недель 1 г на 1 л питьевой воды снижало регрессию диабетических капилляров у крыс с диабетом на 71%. На сегодняшний день неясно, ингибирует это лечение потерю перицитов, в том числе в приносящих артериолах капсулы хрусталика, или нет?

Витамин PQQ (старое название — V₁₄), являясь мощным цитопротектором, как антиоксидант более активен

в качестве восстановителя, чем витамин C; в качестве окислителя-восстановителя активнее, чем производные витамина B₂; в качестве соединения с карбонильной активностью активнее, чем витамин B₆ — в связи с тем, что является коферментом глюкозодегидрогеназы (первого ключевого фермента семейства кристаллинов хрусталика глаза), фактически представляющей собой также одну из кристаллиновых фракций белков. Нам представляется, что это не что иное как возникшая в ходе миллионов лет эволюции биоорганическая химическая редукция («упрощение») окислительного этапа пентозофосфатного пути на фоне функциональной специализации самого хрусталика. По аналогии с данным утверждением можно сделать умозаключение, что транскетолазу, в свою очередь, можно рассматривать как аналогичную редукцию неокислительного этапа пентозофосфатного пути, чего вполне достаточно для «выживаемости» ткани хрусталика при различных изменениях гомеостатических условий на фоне выраженной органной (тканевой) специализации.

Второй ключевой фермент семейства кристаллинов: транскетолаза как «редуцированный» пентозофосфатный путь хрусталика глаза

У млекопитающих транскетолаза соединяет пентозофосфатный путь с гликолизом, направляя избыток сахарофосфатов в основные пути метаболизма углеводов. Ее присутствие необходимо для выработки NADPH, особенно в тканях, активно участвующих в биосинтезе, в том числе хрусталика. Коферментная форма витамина B₁ тиаминпирофосфат (TPP) является важным кофактором наряду с кальцием и работает в комплексе с ним (данный комплекс как электронодефицитная система аналогична комплексу АТФ/Mg²⁺). Вход в активный сайт этого фермента состоит из нескольких боковых цепей аргинина, гистидина, серина и аспартата. Хотя фермент способен связывать разные типы субстратов, он обладает высокой специфичностью к стереоконфигурации гидроксильных групп сахаров. Эти гидроксильные группы в положении углеродной цепи C-3 и C-4 донора кетозы должны находиться в конфигурации D-трео, чтобы правильно соответствовать положениям C-1 и C-2 на акцепторе альдозы. His263 используется в качестве донора протонов для комплекса субстрат-акцептор-TPP, который затем может генерировать эритрозо-4-фосфат. Боковые цепи гистидина и аспартата используются для эффективной стабилизации субстрата и участвуют в его депротонировании. Фосфатная группа субстрата тоже играет важную роль в стабилизации субстрата при его попадании в активный центр, а также ионная природа связи у солевого мостика от Arg359 к ней. Катализ инициируется депротонированием B1 в тиазолиевом кольце. Затем карбанион связывается с карбонилем донорного субстрата, разрывая таким образом связь между C-2 и C-3. Этот кето-фрагмент остается ковалентно связанным с углеродом C-2 TPP. Затем высвобождается

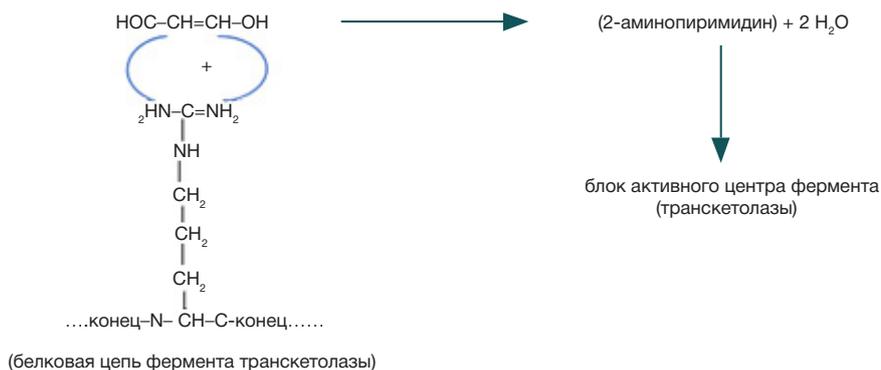


Рис. 2. Один из возможных механизмов блока активного центра транскетолазы с участием енольной формы малондиальдегида

донорный субстрат. Акцепторный субстрат поступает в активный сайт, где фрагмент, связанный с промежуточным α - β -дигидроксиэтил-TPP, переносится к акцептору [11, 12].

Ингибирование транскетолаз конечными продуктами AGE и LOP

Гликирование белков (гликация) — процесс, известный как реакция Майяра. В ходе реакции Майяра происходит также образование промежуточных соединений, таких как глиоксаль, метилглиоксаль и 3-дезоксиглюкозон, которые могут образовываться как в результате аутоокисления моносахаридов (например, глюкозы в реакции Вольфа), так и в результате перегруппировки основания Шиффа (реакция Намики) или соединения Амадори (реакция Ходжа — им еще в 1953 г. был установлен факт взаимодействия глюкозы с глицином, дающий не менее 24 соединений). Поскольку гликируются свободные аминогруппы, потенциально любой белок может быть подвержен этому процессу, что особенно актуально для белковых фракций хрусталика преимущественно основной природы. AGE, как свободные, так и связанные с белками, обнаруживаются в плазме приносящих кровеносных сосудов в том числе хрусталика глаза. Описано не менее 20 различных AGE, из них *N*-карбоксиметиллизин, пентозидин и гидроимидазолон являются относительно инертными и могут выступать в качестве биомаркеров содержания AGE в тканях. Реакция Майяра протекает в несколько этапов. Первоначально глюкоза (или другие редуцирующие углеводы, такие как фруктоза, пентоза, галактоза, манноза, ксилулоза) реагирует со свободной аминогруппой аминокислот с образованием нестабильного соединения — основания Шиффа. Основание Шиффа (альдимин) претерпевает спонтанные перестройки с образованием относительно стабильного кетоамина (1-амино-1-дезоксид-2-кетоза) — соединения Амадори [13–15]. Дальнейшая деградация этих ранних продуктов гликирования приводит к гетерогенной группе необратимых соединений — AGE. На рис. 2 представлен один из возможных, по нашему мнению, механизмов патохимического блока транскетолазы с выключением самого фермента. Малоновый диальдегид как биомаркер окислительного стресса эпителиальной клетки хрусталика

глаза плюс аргинин (2-амино-5-гуанидинпентановая кислота) в транскетолазе — это реакция конденсации и одновременно межмолекулярной циклизации с образованием 2-аминопиримидина. Реакция протекает по механизму бимолекулярного нуклеофильного присоединения. При этом благодаря наличию в енольной форме малонового диальдегида как карбонильной группы, так и сопряженной с ней кратной связи, он превращается в мощный нуклеофил, атакующий по первой стадии электрофильный центр аргинина в виде иминного азота $=NH_2^+$ с образованием производных пиримидина (по аналогии с халконами, применяемыми при искусственном синтезе противоопухолевых средств на основе аминопиримидинового каркаса в процессах исследования молекулярного докинга при получении новых лекарственных форм).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы постарались разобраться, какие химические вещества и как взаимодействуют друг с другом в процессе основного метаболизма и патохимии хрусталика. Одной из наиболее распространенных причин снижения зрения является катаракта — частичное или полное помутнение вещества и/или капсулы хрусталика, поэтому мы затронули тему катаракт и фундаментальных химических причин их возникновения на фоне одной из наиболее важных медико-социальных проблем — сахарного диабета. Патогенез диабетической патологии хрусталика очень сложен и многофакторен. Большой вклад в его прогрессирование вносят AGE, которые реализуют свой потенциал с помощью влияния на структуру белков и активации оси AGE–RAGE, что влечет за собой целый ряд патологических изменений. Ввиду многочисленных негативных воздействий AGE необходим поиск новых химико-фармацевтических технологических стратегий и в первую очередь таргетных, направленных на снижение уровня AGE. Прерывание каскада запускаемых взаимодействием AGE–RAGE патохимических событий также может являться перспективным и оправданным направлением для разработки новых подходов к профилактике и лечению диабетических осложнений таких высокоспециализированных функциональных структур глаза, как его хрусталик.

Литература

1. Соустов Л. В., Челноков Е. В., Киселев А. Л. и др. Исследование молекулярных механизмов УФ-индуцированной кристаллинов хрусталика глаза и возможностей поддержания его прозрачности. Альманах клинической медицины. 2006; 12: 34–35.
2. Кривандин А. В., Муругова Т. Н., Кукин А. И. и др. Исследование структуры β -кристаллина методом малоуглового рассеяния нейтронов с вариацией контраста. Биохимия. 2010; 75 (11): 1499–507.
3. Муранов К. О., Островский М. А. Молекулярная физиология и патология хрусталика глаза. М.: Торус Пресс, 2013; 295 с.
4. Муранов К. О., Островский М. А. Биохимия хрусталика глаза: норма и катарактогенез (обзор). Биохимия. 2022; 87 (2): 177–193.
5. Муранов К. О., Полянский Н. Б., Клейменов С. Ю., Островский М. А. Способность шапероноподобного белка α -кристаллина предотвращать агрегацию, но не рефолдинг β -кристаллина, поврежденного УФ. Химическая физика. 2019; 38 (12): 33–37.
6. Мальцев Э. В., Павлюченко К. П. и др. Биологические особенности и заболевания хрусталика. Одесса: Астропринт, 2002; 448 с.
7. Королева И. А., Егоров А. Е. Метаболизм хрусталика: особенности и пути коррекции. Клиническая офтальмология. 2015; 15 (4): 191–5.
8. Селиванова О. М., Глякина А. В., Суворина М. Ю. и др. Структурно-функциональные особенности α -кристаллина. Актуальные вопросы биологической физики и химии. 2018, 3 (3): 673–9.
9. Кривандин А. В., Муранов К. О., Яковлев Ф. Ю. и др. Устойчивость четвертичной структуры α -кристаллина к УФ-облучению. Биохимия. 2009; 74 (6): 779–90.
10. Chihiro Nishimura, Yoshiharu Matsuura, Yasuo Kokai, T. Geoffrey Flynn, Tai Akera. P-530 — Cloning and expression of human aldose reductase. Japanese Journal of Pharmacology. 1990; 52 (1): 366.
11. Доступно по ссылке (ссылка активна на 26.02.2024): <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/transketolase>.
12. Доступно по ссылке (ссылка активна на 26.02.2024): <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/protein-glycation>.
13. Кудрявцева Ю. В., Чупров А. Д., Иванова И. П. Оценка уровня окислительных процессов липидов и белков в хрусталике глаза в зависимости от возраста. Кубанский научный медицинский вестник. 2011; 124 (1): 179–82.
14. Синицын С. А. Белки хрусталика глаза: устойчивость к агрегации, индуцированной УФ-излучением. В сборнике: физические методы в естественных науках: материалы 56-й Международной научной конференции студентов и молодых ученых; 22–27 апреля 2018 г.; Новосибирск.
15. Синицын С. А., Шерин П. С. УФ-индуцированные модификации белков хрусталика глаза. В сборнике: VI Международная конференция молодых ученых: биофизиков, биотехнологов, молекулярных биологов; 22–25 октября 2019 г.; Кольцово.

References

1. Soustov LV, Chelnokov EV, Kiselev AL, i dr. Issledovanie molekularnyh mehanizmov UF-inducirovannoj kristallinov hrustalika glaza i vozmozhnostej podderzhanija ego prozrachnosti. Al'manah klinicheskoy mediciny. 2006; 12: 34–35. Russian.
2. Krivandin AV, Murugova TN, Kuklin AI, i dr. Issledovanie struktury β -kristallina metodom malouglovogo rassejanija nejtronov s variaciej kontrasta. Biohimija. 2010; 75 (11): 1499–507. Russian.
3. Muranov KO, Ostrovskij MA. Molekuljarnaja fiziologija i patologija hrustalika glaza. M.: Torus Press, 2013; 295 s. Russian.
4. Muranov KO, Ostrovskij MA. Biohimija hrustalika glaza: norma i kataraktogenez (obzor). Biohimija. 2022; 87 (2): 177–193. Russian.
5. Muranov KO, Poljanskij NB, Klejmenov SJu, Ostrovskij MA. Sposobnost' shaperonopodobnogo belka α -kristallina predotvrashhat' agregaciju, no ne refolding β -kristallina, povrezhdenного UF. Himicheskaja fizika. 2019; 38 (12): 33–37. Russian.
6. Malcev JeV, Pavljuchenko KP i dr. Biologicheskie osobennosti i zabolevanija hrustalika. Odessa: Astroprint, 2002; 448 s.
7. Koroleva IA, Egorov AE. Metabolizm hrustalika: osobennosti i puti korrekcii. Klinicheskaja oftal'mologija. 2015; 15 (4): 191–5. Russian.
8. Selivanova OM, Gljakina AV, Suvorina MJu, i dr. Strukturno-funkcional'nye osobennosti α -kristallina. Aktual'nye voprosy biologicheskoy fiziki i himii. 2018, 3 (3): 673–9. Russian.
9. Krivandin AV, Muranov KO, Jakovlev FJu i dr. Ustojchivost' chetvertichnoj struktury α -kristallina k UF-oblucheniju. Biohimija. 2009; 74 (6): 779–90. Russian.
10. Chihiro Nishimura, Yoshiharu Matsuura, Yasuo Kokai, T. Geoffrey Flynn, Tai Akera. P-530 — Cloning and expression of human aldose reductase. Japanese Journal of Pharmacology. 1990; 52 (1): 366.
11. Dostupno po ssylke (ssylka aktivna na 26.02.2024): <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/transketolase>.
12. Dostupno po ssylke (ssylka aktivna na 26.02.2024): <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/protein-glycation>.
13. Kudrjavceva JuV, Chuprov AD. Ivanova IP. Ocenka urovnja oksidit'el'nyh processov lipidov i belkov v hrustalike glaza v zavisimosti ot vozrasta. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2011; 124 (1): 179–82. Russian.
14. Sinicyn S. A. Belki hrustalika glaza: ustojchivost' k agregacii, inducirovannoj UF-izlucheniem. V sbornike: fizicheskie metody v estestvennyh naukah: materialy 56-j Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii studentov i molodyh uchenyh; 22–27 aprelja 2018 g.; Novosibirsk. Russian.
15. Sinicyn SA, Sherin PS. UF-inducirovannye modifikacii belkov hrustalika glaza. V sbornike: VI Mezhdunarodnaja konferencija molodyh uchenyh: biofizikov, biotehnologov, molekularnyh biologov; 22–25 oktjabrja 2019 g.; Kol'covo. Russian.