

# ФАРМАКОЛОГИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

## ТОРМОЖЕНИЕ РАЗВИТИЯ КАТАРАКТЫ У КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ СМЕСИ N-АЦЕТИЛКАРНОЗИНА И D-ПАНТЕТИНА

С. Э. Аветисов<sup>1</sup>, Н. Л. Шеремет<sup>1</sup>, К. О. Муранов<sup>2</sup>, Н. Б. Полянский<sup>2</sup>,  
Г. С. Полуни<sup>1</sup>, М. А. Островский<sup>2</sup>

Изучено влияние смеси N-ацетилкарнозина и D-пантетина (1:1, *m/m*) на УФ-индуцированную катаракту у крыс. Показано, что инстилляционная 5 % смеси в глаза или внутрибрюшинные инъекции (25 или 150 мг/мл) замедляют формирование катаракты, начиная с 82 сут эксперимента ( $p < 0,03$ ), в дальнейшем защитный эффект препарата существенно возрастал ( $p = 0,0003$ ). УФ-облучение достоверно ( $p < 0,01$ ) увеличивало содержание водонерастворимых белков в хрусталике. Применение смеси N-ацетилкарнозина и D-пантетина препятствовало ( $p < 0,001$ ) увеличению содержания водонерастворимых белков под действием УФ-облучения. Гельпроникающая хроматография показала, что в группе контроля водонерастворимые белки состоят из 3 фракций массой 40, 100 – 200 и более 1000 кДа, соответственно. УФ-облучение снижает количество белка во фракции 1 и увеличивает количество белка во фракциях 2 и 3. Применение смеси соединений уменьшало эффект УФ. Авторы связывают эффект соединений с их шапероноподобными свойствами.

**Ключевые слова:** катаракта; белки хрусталика; ультрафиолет; возраст; N-ацетилкарнозин; D-пантетин.

### ВВЕДЕНИЕ

Катаракта — основная причина слепоты и слабовидения в мире [14, 17]. Несмотря на успехи офтальмохирургии, проблема медикаментозного лечения этого заболевания остается актуальной.

Недавно мы предложили гипотезу о едином механизме возникновения катаракты [4, 6]. Суть этого механизма сводится к следующей последовательности патологических событий. 1) С возрастом и/или при действии катарактогенных факторов (ультрафиолетовое, радиационное облучение, “системные” глюкокортикоиды и т.д.) нарушается функционирование генома эпителиальных клеток хрусталика. Это приводит как к их гибели, так и нарушению морфогенеза вновь образуемых волоконных клеток. 2) Под влиянием кислорода, проникающего в хрусталик через поврежденный эпителиальный слой, нарушается нормальный процесс деградации клеточных органелл, в первую очередь, митохондрий. Вследствие этого, в кортикальной области хрусталика появляются клетки, содержащие митохондрии. 3) В присутствии проникшего в хрусталик кислорода митохондрии вырабатывают его активные формы (супероксиданион радикал, синглетный кислород и т.д.), которые “атакуют” белки хрусталика, в основном,  $\gamma$ -кристаллин. 4) Окисленные

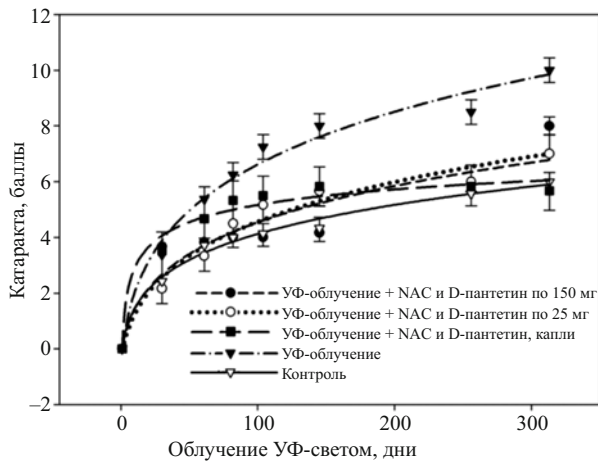
белки денатурируют и агрегируют, что нарушает гомогенное распределение белка и приводит к появлению в цитоплазме волоконных клеток микрообластей с различными значениями коэффициента оптического преломления. В результате усиливается светорассеяние, возникает помутнение хрусталика. При этом различные по природе катарактогенные факторы лишь ускоряют этот процесс.

Таким образом, препятствуя окислению, денатурации и агрегации белка, можно затормозить развитие катаракты. Действительно, среди препаратов, способных задерживать развитие помутнения хрусталика, антиоксиданты занимают важное место [13]. Однако существует и другой путь, связанный с торможением денатурации уже поврежденного белка. В течение жизни индивидуума шапероноподобный белок  $\alpha$ -кристаллин поддерживает прозрачность хрусталика, предупреждая агрегацию поврежденных белков [8]. Однако с возрастом вследствие посттрансляционных модификаций (окисление, гликирование, деамидирование, ограниченный протеолиз), количество активного  $\alpha$ -кристаллина уменьшается и возникают помутнения хрусталика [9]. В связи с этим, используя соединения, усиливающие шапероноподобные свойства  $\alpha$ -кристаллина, либо противодействующие денатурации и агрегации поврежденного белка, можно затормозить развитие заболевания [10, 18].

Ранее мы показали, что некоторые низкомолекулярные соединения из класса гитидинсодержащих дипептидов, а также D-пантетин (бис-пантетониламидо-

<sup>1</sup> ФГБУ “НИИ глазных болезней” РАМН, 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А, Б.

<sup>2</sup> ФГБУ науки Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН, 119334, Москва, ул. Косыгина, д. 4



**Рис. 1.** Влияние комбинации препаратов на развитие УФ-индуцированной катаракты у крыс (метод экспертных оценок). Данные представлены в виде среднего значения баллов по группе с указанием 95 % доверительного интервала.

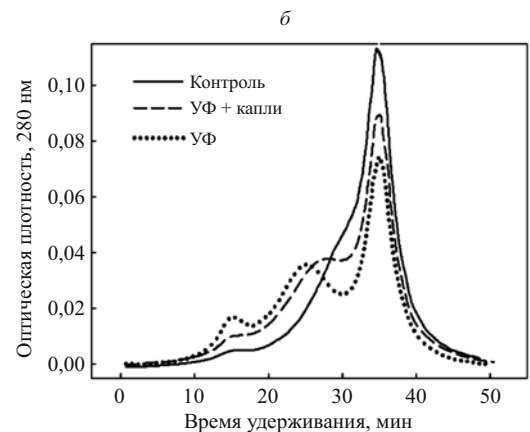
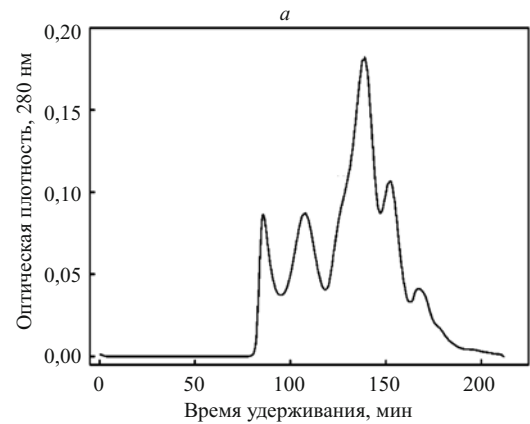
этилдисульфид) способны эффективно тормозить процесс агрегации белка, индуцированный ультрафиолетом (УФ), по шаперноподобному механизму [2, 3, 12].

В данном исследовании мы изучили действие комбинации гитидин-содержащего дипептида N-ацетилкарнозина и D-пантетина на развитие УФ-индуцированной катаракты у крыс, которая сопоставима с клиническим течением возрастной катаракты у человека [1].

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты по изучению антикатарактального эффекта комбинации соединений (N-ацетилкарнозин и D-пантетин) проведены на 33 крысах-самцах вида Вистар (66 глаз) на “продолжительной” модели УФ-индуцированной катаракты. Срок наблюдения составил 10 мес (43 недели).

Животные были разделены случайным образом на 5 групп: 1-я группа (8 животных) — ежедневное на протяжении 10 мес облучение УФ; 2-я (контрольная) группа интактных животных (7 крыс); 3-я группа (6



**Рис. 2.** Профили элюции основных белков хрусталика:

а) разделение водорастворимых белков хрусталиков животных контрольной группы на колонке TSK-gelHW55f (2,5 × 90 см). Скорость тока растворителя 1,5 мл/мин. На рисунке последовательно представлены пики  $\alpha_n$  высокомолекулярного кристаллина,  $\alpha$ ,  $\beta_n$ ,  $\beta_L$ ,  $\gamma$  кристаллинов, НМП — низкомолекулярных продуктов.

б) разделение водонерастворимых белков хрусталиков животных на колонке PhenomenexBiosepSECS4000 (7,8 × 600 мм), скорость тока растворителя 0,24 мл/мин.

крыс) — воздействие УФ + инстилляций 5 % раствора D-пантетина и N-ацетилкарнозина; 4-я группа (6 крыс) — воздействие УФ + внутрибрюшинная инъекция комбинации соединений в дозе по 25 мг/кг каждого

**Таблица 1.** Общее количество водонерастворимых белков хрусталика ( $M \pm SD$ )

Группа (количество хрусталиков)	Общая масса водонерастворимых белков, мг	% водонерастворимых белков по отношению к контрольной группе
Контрольная ( $n = 7$ )	$50,8 \pm 5,1$	$100 \pm 10$
УФ ( $n = 8$ )	$70,5 \pm 12,7$	$138,9 \pm 18^{**}$ (сравнение с группой контроля)
УФ + инстилляций D-пантетина и N-ацетилкарнозина ( $n = 6$ )	$54,0 \pm 6,5^*$ (сравнение с группой УФ)	$106,4 \pm 12^*$ (сравнение с группой УФ)
УФ + внутрибрюшинно по 25 мг/кг D-пантетина и N-ацетилкарнозина ( $n = 6$ )	$46,8 \pm 5,1^{***}$ (сравнение с группой УФ)	$92,1 \pm 11^{***}$ (сравнение с группой УФ)
УФ + внутрибрюшинно по 150 мг/кг D-пантетина и N-ацетилкарнозина ( $n = 6$ )	$52,0 \pm 6,3^{**}$ (сравнение с группой УФ)	$102,5 \pm 12^*$ (сравнение с группой УФ)

M — среднее, SD — стандартное отклонение.

\*  $p < 0,05$  (U-критерий Манна и Уитни)

\*\*  $p < 0,01$  (U-критерий Манна и Уитни)

\*\*\*  $p < 0,001$  (U-критерий Манна и Уитни).

компонента; 5-я группа (6 крыс) — воздействие УФ + внутрибрюшинная инъекция комбинации соединений в дозе по 150 мг/кг каждого компонента. Инстилляций и внутрибрюшинные инъекции проводили однократно каждый день в течение всего периода наблюдения. Выбор дозировки и способов введения соединений основывался на предварительных исследованиях и литературных данных [7].

В качестве источника УФ в диапазоне 310 – 400 нм были использованы 2 излучателя ОУФК-01 [5]. УФ-облучение проводили ежедневно в специальной клетке, средняя мощность облучения на уровне пола контролировалась с помощью спектрометра AvaSpec 2048 (Avantes, Нидерланды) и составляла  $51 \pm 7$  Вт/м<sup>2</sup>, время облучения равнялось 15 мин. Спектр излучения лампы в УФ-диапазоне был максимально приближен к солнечному свету.

Биомикроскопию выполняли на щелевой лампе Opton SL-75 (Opton, Германия), снабженной видеокамерой Mintron MTV-62W1P (Тайвань), исследования проводили ежемесячно. Развитие катаракты оценивали методом экспертных оценок с использованием 6-балльной шкалы для оценки помутнений [1]:

0 баллов — прозрачные кортикальные и ядерные структуры хрусталика;

1 балл — незначительное уплотнение под передней капсулой хрусталика, сохранение оптической прозрачности кортикальных слоев и ядра;

2 балла — слабовыраженное диффузное помутнение в ядре, появление зернистости в передних и задних кортикальных слоях;

3 балла — умеренно выраженное диффузное помутнение в ядре, однородное слабовыраженное помутнение в передних и задних кортикальных слоях, незначительное увеличение плотности передней капсулы хрусталика;

4 балла — более выраженное помутнение в области ядра с развитием слоистоподобного помутнения, незначительное увеличение однородного помутнения в передних и задних кортикальных слоях;

5 баллов — выраженное облакоподобное помутнение ядра средней степени выраженности, менее выраженное однородное помутнение в передних и задних кортикальных слоях.

В основе метода экспертных оценок в нашей работе лежит медианная оценка степени катаракты несколькими экспертами. Эксперты слепым методом (не зная

принадлежности животного к той или иной экспериментальной группе) и независимо друг от друга оценивали степень помутнения хрусталиков в баллах, затем из объединенных оценок вычисляли медианное значение степени помутнения хрусталика. В качестве окончательной оценки степени заболевания принимали сумму баллов левого и правого глаз. Для оценки степени помутнений хрусталиков животных в группе использовали среднее значение баллов по группе с указанием 95 % доверительного интервала.

Хрусталики животных гомогенизировали при 0 °С в 40 мМ Na-фосфатном буфере, pH 6,8, содержащем 100 мМ NaCl, 1 мМ ЭДТА и 3 мМ NaN<sub>3</sub>. Гомогенат центрифугировали 1 ч при 4 °С, 27000 g и получали фракции водорастворимых и водонерастворимых белков. Концентрацию белка определяли по методу микробиурета с использованием в качестве стандарта бычьего сывороточного альбумина [15]. Молекулярный состав фракции водорастворимых белков исследовали гель-фильтрацией на колонке 2,5 × 90 см, гель — TSKHW-55 Fine (Toyooperl, Япония).

Осадок водонерастворимых белков отмывали дважды с помощью 50 мМ 2-(N-морфолино)этансульфонового буфера (MES), pH 6,2, содержащего 1 мМ ЭДТА. Полученные осадки взвешивали для определения сырой массы водонерастворимых белков. Для дальнейшего анализа осадки объединяли по группам и растворяли в MES-буфере, содержащем 6М гуанидин хлорида (ГХ) и 1 мМ ЭДТА в течение 24 ч при перемешивании при 4 °С. Раствор центрифугировали для удаления следов нерастворившегося белка. Концентрацию белка определяли с помощью бисинхониновой кислоты [20]. Белки, растворившиеся в MES-ГХ буфере, разделяли методом ВЭЖХ на колонке 600 × 7,8 мм (Biosep-SECS4000, Phenomenex, Torrance, CA) при скорости тока растворителя 0,24 мл/мин [19]. Для количественной оценки содержания белков во фракциях использовали высоту соответствующих пиков. Колонки калибровали с помощью набора стандартных белков (Sigma-Aldrich, США): тироглобулин (669 кДа), апоферитин (443 кДа), β-амилаза (200 кДа), алкогольдегидрогеназа (150 кДа), бычий сывороточный альбумин (66 кДа), карбоангидраза (29 кДа).

Статистический анализ результатов проводили методами описательной статистики и непараметрическим методом Манна и Уитни (U-тест) с поправкой Бонферонни (статистический пакет “Attestat”).

Таблица 2. Хроматографическая характеристика основных фракций водонерастворимого белка хрусталика крысы

№ фракции	Контроль		УФ облучение		УФ + инстилляций D-пантетина и N-ацетилкарнозина	
	время удерживания, мин	высота пика, отн. ед.	время удерживания, мин	высота пика, отн. ед.	время удерживания, мин	высота пика, отн. ед.
1	15	0,005	15	0,016	15	0,01
2	28,8	0,04	27,2	0,036	25	0,037
3	35	0,112	35	0,074	35	0,09

Эксперименты проводили с соблюдением правил лабораторной практики, регламентированной ГОСТ Р 51000.3-96 и ГОСТ Р 51000.4-96 (1996 г.), приказом Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 №708н «Об утверждении Правил лабораторной практики и с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях» (1986 г.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Биомикроскопическое исследование хрусталиков через 1 мес после начала облучения позволило выявить статистически достоверные различия между 1-й (УФ) и 2-й (контроль) группами животных (рис. 1). Данные представлены в виде среднего значения ( $M$ ) по группе с указанием 95 % доверительного интервала. Достоверность различий сохранялась в течение всего периода наблюдения. К концу эксперимента в УФ-группе наблюдали формирование средней степени выраженности однородного облакоподобного помутнение хрусталика, более интенсивного в ядерных слоях ( $M = 10$  баллов), в то время как в контрольной группе хрусталик в значительно большей степени сохранял свою прозрачность ( $M = 4,8$  балла).

У крыс основных групп, получавших комбинацию соединений на фоне УФ-облучения, скорость нарастания помутнений в хрусталиках была значительно медленнее. Различие между группами было достоверно, начиная с 82 сут эксперимента ( $p < 0,03$ ), в дальнейшем достоверность различий существенно возрастала ( $p = 0,0003$ ). К концу эксперимента на 313 сут более выраженный антикатарактальный эффект комбинации соединений был получен в 3-й группе. При последнем наблюдении степень помутнения хрусталика у крыс в этой группе не отличалась от контроля ( $M = 4,8$  баллов). В 4-й и 5-й группах в конце эксперимента степень помутнения хрусталика была несколько выше ( $M = 6,43$  и  $6,8$  баллов, соответственно), но также достоверно ( $p = 0,003$  и  $p = 0,05$ , соответственно) отличалась от группы УФ ( $M = 10$  баллов).

Таким образом, применение комбинации соединений достоверно снижало степень помутнения хрусталика.

Известно, что причиной помутнения хрусталика является накопление в клетках нерастворимых белковых агрегатов [11, 15, 16]. Поэтому мы вправе были ожидать, что облучение УФ-светом вызовет повышенное накопление в клетках хрусталика нерастворимых белковых агрегатов по сравнению с контролем, а применение комбинации D-пантетина и N-ацетилкарнозина снизит количество таких агрегатов.

На рис. 2 представлены профили элюции водорастворимых и водонерастворимых белков, выделенных из хрусталиков экспериментальных животных на заключительной стадии эксперимента.

Исследование состава водорастворимой фракции хрусталика показало, что белковый состав по данным гель-фильтрации в различных экспериментальных группах идентичен в пределах ошибки измерения (рис. 2, а).

Исследование состава водонерастворимой фракции хрусталика выявило, что количество водонерастворимых белков под действием УФ существенно возрастает, тогда как применение комбинации соединений в любых исследованных дозах на фоне УФ-облучения снижает количество водонерастворимого белка до уровня контроля (табл. 1).

При разделении с помощью гель-проникающей хроматографии водонерастворимых белков, растворенных в мощном детергенте — гуанидин хлориде, установлено, что в образцах белков хрусталиков крыс всех исследуемых групп присутствуют 3 основные фракции — фракция-1, высокомолекулярная (масса  $> 1000$  кДа), фракция-2 с молекулярной массой в пределах  $100 - 200$  кДа и фракция-3 с молекулярной массой около  $40$  кДа. При этом пики данных фракций в значительной степени уширены, что свидетельствует о том, что каждая фракция представляет собой набор белков в достаточно широком диапазоне молекулярных масс (рис. 2, б).

Сравнение хроматограмм образцов разных экспериментальных групп позволило выявить следующее. Содержание белков во фракции-1 и фракции-2 в ткани хрусталиков крыс в группе, получавшей УФ-облучение, увеличено, а во фракции-3 — уменьшено по сравнению с контрольной группой. Применение комбинации соединений снижает содержание как фракции-1, так и фракции-2. При этом молекулярная масса белков фракции-2 уменьшается, о чем свидетельствует увеличение времени удерживания на  $2,2$  мин (табл. 2). Обнаруженные различия в составе водонерастворимых белков хрусталика УФ-облученных животных при применении инстилляций и инъекций комбинации соединений не являются значимыми.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что применение комбинации соединений на модели УФ-индуцированной катаракты приводит к уменьшению количества водонерастворимых белковых агрегатов в хрусталике. Это является косвенным указанием на то, что комбинация соединений может действовать по шапероноподобному механизму.

Анализ результатов проведенного комплексного экспериментального и биохимического исследования позволяет заключить, что испытываемая комбинация соединений (D-пантетина и N-ацетилкарнозина) обладает выраженной антикатарактальной активностью по отношению к УФ-индуцированной катаракте у крыс, модели, приближенной к естественным условиям формирования возрастной катаракты у человека. Комбинация соединений, действуя по шапероноподобному механизму, выполняет протекторную функцию при

применении, как в виде инстилляций, так и в виде внутрибрюшинных инъекций.

Полученные результаты указывают на возможность создания нового класса шапероноподобных антикатарактальных препаратов — соединений, обладающих способностью подобно  $\alpha$ -кристалину предупреждать денатурацию и агрегацию белков хрусталика.

## ВЫВОДЫ

1. Ежедневное облучение крыс в течение 10 мес УФ в диапазоне 310 – 400 нм в дозах, сравнимых с солнечным облучением, вызывает образование катаракты.

2. Развитие УФ-индуцированной катаракты у крыс сопровождается увеличением количества водонерастворимых белков в гомогенате хрусталика глаза, при этом происходит уменьшение количества низкомолекулярных компонентов (около 40 кДа), и увеличение количества высоко- и средномолекулярных компонентов водонерастворимых белков (более 1000 кДа и в диапазоне 100 – 200 кДа соответственно).

3. Внутрибрюшные инъекции и инстилляции в глаза комбинации N-ацетилкарнозина и пантетина позволяют замедлить процессы формирования УФ-индуцированной катаракты у крыс.

4. Внутрибрюшинные инъекции и инстилляции в глаза комбинации N-ацетилкарнозина и пантетина вызывают увеличение количества низкомолекулярных компонентов и уменьшение количества высоко- и средномолекулярных компонентов водонерастворимых белков в ткани хрусталика крыс.

## ЛИТЕРАТУРА

1. С. Э. Аветисов, Г. С. Полунин, Н. Л. Шеремети др., *Вестн. офтальмол.*, **124**(2), 8 – 12 (2008).

2. А. К. Дижевская, А. А. Болдырев, Н. Б. Полянский и др., *Молек. мед.*, № 1, 33 – 37 (2010).
3. К. О. Муранов, А. К. Дижевская, Н. Б. Полянский и др., *Изв. академии наук. Сер. хим.*, № 1, 221 – 227 (2010).
4. К. О. Муранов, Н. Б. Полянский, К. И. Банник и др., *Вестн. офтальмол.*, **128**(1), 12 – 16 (2012).
5. Л. В. Соустов, Е. В. Челноков, Н. В. Сапогова и др., *Вестн. офтальмол.*, **124**(2), 6 – 8 (2008).
6. Н. Л. Шеремет, К. О. Муранов, Н. Б. Полянский и др., *Вестн. офтальмол.*, **128**(1), 8 – 12 (2012).
7. M. A. Babizhayev, A. I. Deyev, V. N. Yermakova, et al., *Drugs R. D.*, **3**(2), 87 – 103 (2002).
8. H. Bloemendal, W. De Jong, R. Jaenicke, et al., *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, **86**(3), 407 – 485 (2004).
9. J. A. Carver, K. A. Nicholls, J. A. Aquilina, R. J. Truscott, *Exp. Eye Res.*, **63**(6), 639 – 647 (1996).
10. J. I. Clark, Q. L. Huang, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **93**(26), 15185 – 15194 (1996).
11. M. J. Costello, A. Burette, M. Weber, et al., *Exp. Eye Res.*, **101**, 72 – 81 (2012).
12. A. K. Dizhevskaya, K. O. Muranov, A. A. Boldyrev, M. A. Ostrovsky, *Cur. Aging Sci.*, **5**(3), 236 – 241 (2012).
13. S. K. Gupta, V. K. Selvan, S. S. Agrawal, R. Saxena, *Indian J. Ophthalmol.*, **57**(3), 175 – 183 (2009).
14. J. J. Harding, *Ageing Res. Rev.*, **1**(3), 465 – 479 (2002).
15. R. F. Izhaki, D. M. Gall, *Anal. Biochem.*, **9**(4), 401 – 410 (1964).
16. J. A. Jedziniak, J. H. Kinoshita, E. M. Yates, et al., *Exp. Eye Res.*, **15**(2), 185 – 192 (1973).
17. S. Resnikoff, D. Pascolini, S. P. Mariotti, G. P. Pokharel, *Bul. World Health Organiz.*, **86**(1), 63 – 70 (2008).
18. K. K. Sharma, R. S. Kumar, G. S. Kumar, P. T. Quinn, *J. Biol. Chem.*, **275**(6), 3767 – 3771 (2000).
19. M. F. Simpanya, R. R. Ansari, K. I. Suh, et al., *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **46**(12), 4641 – 4651 (2005).
20. P. K. Smith, R. I. Krohn, G. T. Hermanson, et al., *Anal. Biochem.*, **150**(1), 76 – 85 (1985).

Поступила 19.05.14

## DECELERATION OF CATARACT DEVELOPMENT IN RATS UNDER THE ACTION OF N-ACETYLCARNOSINE AND D-PANTETHINE MIXTURE

S. E. Avetisov<sup>1</sup>, N. L. Sheremet<sup>1</sup>, K. O. Muranov, N. B. Polyanskiy<sup>2</sup>, G. S. Polunin<sup>1</sup>, and M. A. Ostrovskii<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Eye Diseases, Russian Academy of Medical Sciences, ul. Rossolimo 11 a/b, Moscow, 119021 Russia

<sup>2</sup> N. M. Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences, ul. Kosygina 4, Moscow, 119334 Russia

The effect of a mixture of N-acetylcarnosine and D-pantethine (1 : 1, m/m) on UV-A induced cataract in rats was studied. It is shown that instillation of a 5% mixture into the eyes or intraperitoneal injections (25 or 150mg/kg) inhibit the formation of cataracts, starting from 82nd day of the experiment ( $p < 0.03$ ), after which the protective effect of the mixture significantly increases ( $p = 0.0003$ ). UV-A irradiation significantly ( $p < 0.01$ ) increased the content of water-insoluble proteins in the lens. The use of the mixture of N-Acetylcarnosine and D-pantethine prevented ( $p < 0.001$ ) an increase in the content of water-insoluble proteins caused by UV-A irradiation. Gel permeation chromatography data showed that, in the control group, water insoluble proteins consist of 3 fractions (40 kDa, 100 – 200 kDa, and 1000kDa). UV-A irradiation reduced the amount of protein in fraction 1 and increases the amount of protein in the fractions 2 and 3. The use of the mixture of N-acetylcarnosine and D-pantethine reduced the effects of UV-A light. The authors attribute the effect of the N-acetylcarnosine and D-pantethine mixture to their chaperone-like properties.

**Keywords:** cataract; lens proteins; ultraviolet; age; N-acetylcarnosine; D-pantethine