

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНГИБИРУЮЩИХ СВОЙСТВ СОЕДИНЕНИЙ ПО ОТНОШЕНИЮ К ГИДРОКСИЛЬНЫМ РАДИКАЛАМ

Лыкова М.В., Герасимова Е.Л., Салимгареева Е.Р., Иванова А.В.

Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

В дыхательной цепи митохондрий происходит образование активированных кислородных метаболитов, самым агрессивным из которых является гидроксильный радикал. Мишенями гидроксильных радикалов в живой клетке являются белки, ДНК и липиды. Актуальной задачей является исследование ингибирующего действия по отношению к гидроксильным радикалам, что можно сделать, учитывая их очень короткое время жизни, с использованием субстрата окисления, например, белковых молекул и их структурных единиц – аминокислот при помощи вольтамперометрического и флуоресцентного методов детектирования. В качестве модели белка был выбран ферритин, т.к. белковый состав апоферритина богат электроактивными аминокислотами, что позволяет получить выраженный электрохимический сигнал, а также флуоресцирующими аминокислотными остатками.

В качестве аналитического сигнала была использована величина тока окисления ферритина при вольтамперометрической регистрации, а также аминокислот (тирозин, триптофан); альтернативным методом служил известный флуоресцентный метод анализа. В качестве радикалгенерирующей системы использована система Фентона, инициирующая механизмы последующего цепного окисления. Исследован ряд классических антиоксидантов таких как аскорбиновая кислота, цистеин и глутатион, а также гетероциклических биологически активных соединений, перспективных для применения в терапии различных заболеваний.

Введение известных антиоксидантов и потенциальных биологически активных соединений с ингибирующим действием и ряда потенциальных биологически активных соединений способно тормозить инициирование и развитие цепной реакции как на индивидуальных аминокислотах, так и на примере молекулы ферритина. Определены константы Штерна-Фольмера. Корреляция ингибирующего действия и констант связывания составляет 0,95.

Таким образом, вольтамперометрический метод может служить альтернативой использования стандартного флуоресцентного метода и позволяет оценить эффективность ингибирующего действия различных веществ по отношению к гидроксильным радикалам.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, правительства Свердловской области (№ 24-23-20155, <https://rscf.ru/project/24-23-20155>)