

# Учёт влияния липидного антиоксиданта на пероксидазный процесс с участием комплекса цитохрома *c* и кардиолипина

Е.Ю. Канаровский<sup>1,\*</sup>, О.В. Ялтыченко<sup>1</sup>, Н.Н. Горинчой<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт прикладной физики АН РМ, ул. Академическая 5, Кишинев, MD-2028, Молдова

<sup>2</sup>Институт химии АН РМ, ул. Академическая 3, Кишинев, MD-2028, Республика Молдова

\*e-mail: [kanarovskii@gmail.com](mailto:kanarovskii@gmail.com)

Изучение различных видов метаболического стресса (оксидативного, карбонильного, нитрозативного и редуکتивного), и тех процессов и веществ, которые вызывают стресс, как и способов защиты организма от его последствий (дегенеративных и воспалительных процессов, ускоряющих процесс старения и ведущих к различным хроническим и системным заболеваниям), неизменно привлекает внимание исследователей в области биохимии, биологии и медицины [1, 2]. В последнее десятилетие ведутся интенсивные исследования по изучению свойств и структурных особенностей комплексов цитохрома *c* (Cyt *c*) с анионными фосфолипидами, особенно с кардиолипином (CL). Столь высокий научный интерес к комплексам Cyt *c* и CL (Cyt-CL), которые формируются в клеточных мембранах (в основном они локализованы на внутренних мембранах митохондрий), вызван их достаточно высокой пероксидазной активностью (ПА) [2-5], вследствие которой образуются свободные радикалы (СР). В свою очередь, СР запускают и поддерживают цепные радикальные реакции, приводя к перекисному окислению липидов (ПОЛ). В итоге, патологические нарушения барьерных свойств липидного бислоя мембран вследствие ПОЛ могут привести к запуску процесса апоптоза клетки [2-4]. Обнаружение и изучение различных способов регулирования ПА комплексов Cyt-CL и процесса ПОЛ в целом, открывают дополнительные возможности контроля над процессом апоптоза клеток [2-4]. В качестве эффективного средства защиты клеточных мембран от негативного действия липидных СР и активных форм кислорода выступают липидные антиоксиданты (ЛАО), которые оперативно гасят процессы перекисления, включая процесс ПОЛ [2, 5].

Данная работа посвящена изучению влияния ЛАО прямого действия на пероксидазный процесс с участием комплексов Cyt-CL. При анализе процесса ПОЛ, инициированного и развивающегося благодаря ПА комплекса Cyt-CL, удобно выделять два пути протекания реакций: ферментативный и неферментативный. Ферментативный путь реализуется как каталитический цикл реакций: последовательное прохождение комплекса Cyt-CL из неактивированного состояния через два активированных состояния с возвратом в исходное неактивированное состояние – субстратами этих реакций являются пероксид водорода  $H_2O_2$  и липид ЛН. Ещё одним субстратом на ферментативном пути реакций, вследствие специфики комплексов Cyt-CL, также являются липидные гидроперекиси LOOH [5]. По неферментативному пути протекают реакции с участием липидных радикалов:  $L\cdot$  (алкильного),  $LO\cdot$  (алкоксильного) и  $LOO\cdot$  (пероксильного), а также реакции с участием ЛАО. Более подробно эти пути реакций обсуждаются в работе [2]. В целом, ЛАО прямого действия проявляют себя как активные перехватчики СР, обрывая радикальные цепи окисления липидов и значительно уменьшая концентрации продуктов липидного окисления, и необходимы как средство регуляции процесса ПОЛ, вызванного ПА комплексов Cyt-CL. Отметим, что в клеточной мембране наиболее важным ЛАО считается  $\alpha$ -токоферол [5].

Полученная система дифференциальных уравнений при выполнении численного моделирования, путём сравнения выходов продуктов окисления липидов, позволяет: определять эффективность действия различных антиоксидантов (в частности,  $\alpha$ -токоферола и его гомологов) на процесс ПОЛ; находить некоторые неизвестные константы скоростей реакций, используя экспериментальные данные (в частности, данные из [5]); оценивать пероксидазную активность комплексов Cyt-CL с разными типами молекул CL.

- [1] Stress and Diseases. Lushchak V.I. and Gospodaryov D.V. (Eds). Rijeca, Croatia: InTech, 2012, 624 p.
- [2] Проскурнина Е.В., Владимиров Ю.А., Свободные радикалы как участники регуляторных и патологических процессов. В сб.: Фундаментальные науки – медицине. Биофиз. мед. технол. Том 1. Под редакцией А.И. Григорьева и Ю.А. Владимирова. Москва: МАКС Пресс, 2015, стр. 38–71.
- [3] Kagan V.E., Tyurin V.A., Jiang J., et al., Cytochrome *c* acts as a cardiolipin oxygenase required for release of proapoptotic factors, Nat. Chem. Biol., vol. 1(4), pp. 223–232, 2005.
- [4] Basova L.V., Kurnikov I.V., Wang L., et al., Cardiolipin switch in mitochondria: shutting off the reduction of cytochrome *c* and turning on the peroxidase activity, Biochemistry, vol. 46(11), pp. 3423–3434, 2007.
- [5] Samhann-Arias A.K., Tyurina Y.Y. and Kagan V.E., Lipid antioxidants: free radical scavenging versus regulation of enzymatic lipid peroxidation, J. Clin. Biochem. Nutr., vol. 48(1), pp. 91–95, 2011.