

Инициированный перекисный гемолиз эритроцитов в качестве тест-системы на антиоксидантную активность природных и синтетических соединений

Научный руководитель – Соколова Екатерина Михайловна

Дубенская Нина Андреевна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной физико-химической инженерии, Фундаментальная и прикладная химия, Москва, Россия

E-mail: Cyber-shop@mail.ru

Актуальность работы. Поиск и исследование веществ, обладающих антиоксидантными свойствами, и последующая разработка на их основе фармакологических препаратов до настоящего времени продолжает оставаться одним из базовых направлений химической биологии и медицинской химии. Это обуславливает актуальность и практическую значимость разработки эффективной биологической модели, на которой будет осуществляться тестирование новых соединений на антиоксидантную активность.

Была изучена кинетика окислительного гемолиза 0,2%-ной суспензии эритроцитов мыши под действием 2,2'-азобис(2-амидинопропан) дигидрохлорида (AAPH), перекиси водорода (H₂O₂), *трет*-бутилгидропероксида (*t*-BuOOH), гидроперекиси кумола (Cumyl-OOH). На полученной модели была оценена антиоксидантная активность известного антиоксиданта 3-(3',5'-ди-трет-бутил-4'-гидроксифенил)-пропионат калия (фенозан калия), представляющего собой водорастворимое производное ионола. Гемолитическую и антиоксидантную активность инициаторов характеризовали длительностью периода индукции гемолиза.

Кинетические закономерности гемолиза под действием исследуемых соединений существенно различались. В случае AAPH величина периода индукции гемолиза убывала обратно пропорционально квадратному корню от концентрации инициатора, что согласуется с классической теорией радикально-цепного окисления углеводородов. В случае *t*-BuOOH период индукции гемолиза убывал медленнее, проявляя тенденцию к насыщению. Данная зависимость хорошо аппроксимировалась биэкспоненциальной функцией вида $y = k_1(1 - e^{-k_2x})$, где k_1 и k_2 равны $2 \cdot 10^{-2}$ и $65 \cdot 10^{-2}$, соответственно. Это может указывать на возможное присутствие двух различных факторов, влияющих на исследуемую систему.

H₂O₂ и Cumyl-OOH вызывали гемолитические эффекты примерно в том же диапазоне концентраций, что и *t*-BuOOH, однако сквозную концентрационную зависимость в этом случае получить не удастся. Поэтому AAPH и *t*-BuOOH можно считать более перспективным инициатором ПОЛ в модели пероксидного гемолиза, чем H₂O₂ и Cumyl-OOH, так как хорошо прослеживается концентрационная зависимость.

На следующем этапе исследования приступили к практическому использованию AAPH- и *t*-BuOOH-индуцированного гемолиза эритроцитов для анализа антиоксидантной активности химических соединений. С этой мы использовали известный антиоксидант 3-(3',5'-ди-трет-бутил-4'-гидроксифенил)-пропионат калия (фенозан калия), представляющий собой водорастворимое производное ионола. При обоих способах индуцирования с увеличением концентрации фенозана наблюдали увеличение периода индукции гемолиза, что демонстрирует антиоксидантный эффект фенозана. Однако, в случае *t*-BuOOH период индукции гемолиза возрастает значительно сильнее.

Выводы. Выявленные в наших экспериментах различия в ингибирующем действии фенозана калия, в первую очередь, могут быть связаны с особенностями индуцирования оксидативного процесса в эритроцитах AAPH и *t*-BuOOH.

Работа выполнена в рамках госзадания №124020500019-2