

УДК 54(082)
ББК 24я43
С24

Сборник основан в 2004 году

Редакционная коллегия:
академик НАН Беларуси, доктор химических наук,
профессор *О. А. Ивашкевич* (председатель);
доктор химических наук, профессор *Т. Н. Воробьева* (отв. редактор);
доктор педагогических наук, профессор *Е. Я. Аршанский*;
доктор химических наук, профессор *Г. А. Браницкий*;
кандидат химических наук, доцент *Е. И. Василевская*;
доктор химических наук, профессор *П. Н. Гапоник*;
доктор педагогических наук, доцент *З. С. Кунцевич*;
доктор химических наук, профессор *Н. В. Логинова*;
член-корреспондент НАН Беларуси, доктор химических наук,
профессор *С. К. Рахманов*;
доктор химических наук, профессор *Д. В. Свиридов*;
доктор химических наук, профессор *Е. А. Стрельцов*

Рецензенты:
академик НАН Беларуси, доктор химических наук,
профессор *А. И. Лесникович*;
доктор химических наук, профессор *А. И. Кулак*

Свиридовские чтения : сб. ст. Вып. 10 / редкол. : О. А. Ивашкевич
С24 (пред.) [и др.]. — Минск : БГУ, 2014. — 343 с. : ил.
ISBN 978-985-518-993-1.

Сборник содержит научные статьи по химии твердотельных макро-, микро- и наноструктурных систем, молекулярных систем и комплексных соединений, а также по проблемам организации учебного процесса и преподавания химии в высшей школе. Тематика сборника определена направлениями научной школы, основанной известным белорусским ученым и педагогом, академиком НАН Беларуси В. В. Свиридовым.

Для специалистов-химиков — ученых, преподавателей, инженеров, а также аспирантов, магистрантов.

УДК 54(082)
ББК 24я43

ISBN 978-985-518-993-1

© БГУ, 2014

УДК 541.15; 541.14; 547.952; 547.466; 577.15

А. Г. ЛИСОВСКАЯ¹, А. А. СЛАДКОВА¹, Г. Н. СЕМЕНКОВА²,
И. П. ЕДИМЕЧЕВА¹, А. А. СОСНОВСКАЯ¹,
О. И. ШАДЫРО^{1,2}

НОВЫЕ РЕАКЦИИ ДЕСТРУКЦИИ СФИНГОЛИПИДОВ И АМИНОКИСЛОТ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ

¹НИИ физико-химических проблем

Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь,

²Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Показана возможность реализации нового пути свободнорадикальной деструкции сфинголипидов, гидроксилсодержащих аминокислот и пептидов, индуцированного γ - и УФ-излучением, а также HOCl. Этот процесс приводит к образованию биологически активных соединений. Полученные данные по радиационно- и фотохимическим превращениям названных биомолекул, а также ряда α , β -амино- и амидоспиртов подтверждает реализацию свободнорадикального механизма, который включает стадии образования азотцентрированных радикалов и их дальнейшей фрагментации. Для реализации этого процесса необходимо наличие свободной аминогруппы в молекуле, чтобы обеспечить образование азотцентрированных радикалов исходных субстратов при взаимодействии их с активными формами кислорода и хлора. Наличие ацильной группы в структуре молекул препятствует протеканию их γ - и HOCl-индуцированной деструкции. В то же время это способствует протеканию реакции фотораспада. Приведенные факты необходимо учитывать при проведении исследований, направленных на создание новых лекарственных средств, предназначенных для лечения болезней, связанных с активацией свободнорадикальных реакций в организме.

The possibility of the realization of the new pathway for free radical destruction of sphingolipids, hydroxyl-containing amino acids and peptides induced by γ - and UV-radiation, as well as HOCl, has been shown. This process results in the formation of biologically active compounds. The data obtained on radiation-chemical and photochemical transformation of named biomolecules and a number of α , β -amino- and amido-alcohols confirms the realization of free radical mechanism, which includes the formation of nitrogen-centered radicals and their further fragmentation. For realization of such process, the presence of a free amino group in the molecules is necessary to ensure the formation of nitrogen-centered radicals from the substrate on its interaction with the reactive oxygen and chlorine species. The presence of an acyl group in the molecule structure prevents these molecules from γ - and HOCl-induced destruction. At the same time it favors the realization of the photodecomposition reactions. The results discussed above supposed to be tak-

en into account in studies intended the development of novel medications for treatment of diseases associated with the activation of free-radical reactions.

Ключевые слова: свободнорадикальная деструкция, сфинголипиды, аминокислоты, пептиды, активные формы кислорода и хлора.

Keywords: free-radical destruction, sphingolipids, amino acids, peptides, reactive oxygen and chlorine species.

Известно, что воздействие различных стресс-факторов на биосистемы приводит к возникновению окислительного стресса, который является причиной развития ряда заболеваний [1, 2]. Несмотря на большие успехи, достигнутые в понимании молекулярных основ окислительного стресса, ряд важных проблем и обнаруженных фактов остаются до сих пор труднообъяснимыми. Так, установлено, что характерной чертой окислительного стресса является гиперпродукция активных форм кислорода (АФК), азота (АФА), хлора (АФХ) и других активных радикальных частиц в клеточных мембранах, в результате чего происходит инициирование различных свободнорадикальных превращений биомолекул. Из них наиболее изученным является процесс пероксидного окисления липидов (ПОЛ), в результате которого в молекулах глицерофосфолипидов трансформируются остатки полиненасыщенных жирных кислот с образованием продуктов окисления и окислительной деструкции за счет превращения кислородцентрированных радикалов [3]. Однако такие АФК, как ОН-радикалы, неселективны и, кроме окисления, могут индуцировать другие процессы, взаимодействуя с гидрофильной составляющей биомолекул, находящейся на поверхности биомембран. В результате этого образуются углеродцентрированные радикалы, которые в водных системах способны подвергаться различным превращениям до взаимодействия с кислородом. Роль этих процессов в формировании конечных эффектов окислительного стресса до недавнего времени не учитывалась.

В работах кафедры радиационной химии и химико-фармацевтических технологий БГУ и лаборатории химии свободнорадикальных процессов НИИ ФХП БГУ установлено [4–9], что наряду с процессами окисления органические вещества вступают в реакции свободнорадикальной фрагментации, протекающие с участием углеродцентрированных радикалов. Показано, что такого типа реакции характерны для биомолекул, в состав которых входят гидроксильные группы. Так, свободнорадикальная фрагментация углеводов и нуклеозидов приводит к образованию соответствующих кето- и дезоксипроизводных [5, 6]. При реализации реакций фрагментации глицерофосфолипидов [7] и цереброзидов [8] происходит деструкция исходных молекул с образованием соответственно фосфатидной кислоты и церамида, которые играют важную роль в регулировании процессов клеточной пролиферации и апоптоза. Кроме того, хорошим субстратом для образования углеродцентрированных

радикалов и их последующей фрагментации являются гидроксилсодержащие аминокислоты (АК) и пептиды [9]. Другие типы реакций фрагментации липидов и АК до наших исследований практически не выявлены.

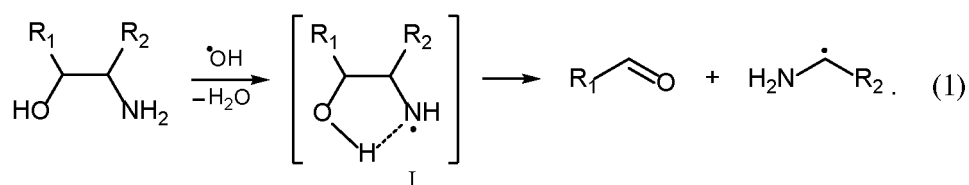
На протяжении последних 5 лет в нашей лаборатории изучаются свободнорадикальные процессы деструкции биомолекул с участием азотцентрированных радикалов. Установлена возможность реализации нового пути свободнорадикальных превращений сфинголипидов, гидроксилсодержащих АК и пептидов, приводящего к разрыву углеродного скелета исходных биомолекул.

В данном обзоре рассмотрены результаты исследования радиационно-, фото- и НОС1-индуцированных превращений сфинголипидов, гидроксилсодержащих АК и пептидов.

РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ СФИНГОЛИПИДОВ, ГИДРОКСИЛСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ И ПЕПТИДОВ

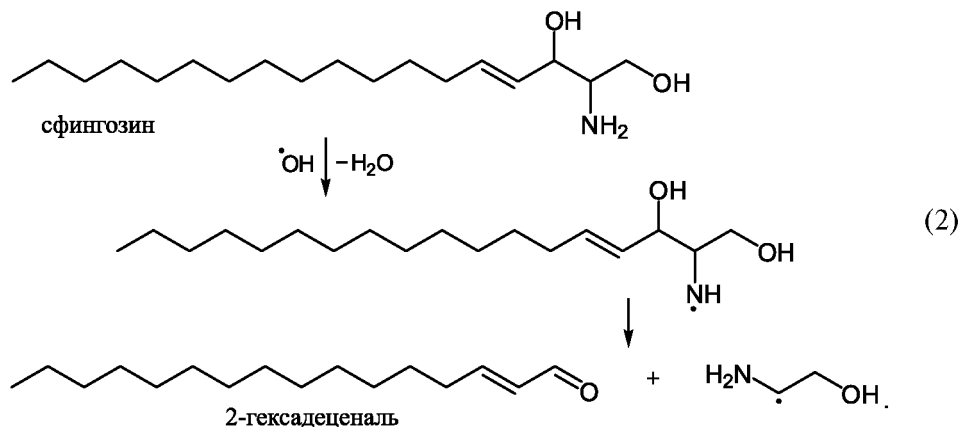
В работах [10–16] изучены реакции радиационно-индуцированной фрагментации биомолекул, содержащих α,β -аминоспиртовые фрагменты, такие как сфинголипиды, гидроксилсодержащие АК и пептиды.

Для оценки возможных путей свободнорадикальных превращений указанных биомолекул были исследованы закономерности образования основных продуктов радиолитического распада водных растворов ряда аминокислот. Показано, что при их радиолитическом распаде наряду с процессом дезаминирования происходит деструкция исходных молекул за счет образования азотцентрированных радикалов, которые далее распадаются с разрывом двух β -связей по отношению к радикальному центру [10, 13, 17]:



Сфинголипиды содержат в своем составе α,β -аминоспиртовый фрагмент, и при их радиолитическом распаде должны протекать аналогичные свободнорадикальные процессы деструкции. Показано, что при действии γ -излучения на сфингозин (SPH) и сфингозин-1-фосфохолин (S1PCh) в водных деаэрированных дисперсиях образуется 2-гексадеценаль (Hex) [10–12]. Среди продуктов радиолитического распада водных дисперсий сфингомиелина (SM) этот альдегид не обнаружен. Следовательно, наличие свободной аминогруппы является необходимым условием для реализации процесса деструкции сфинголипидов с разрывом С–С-связи.

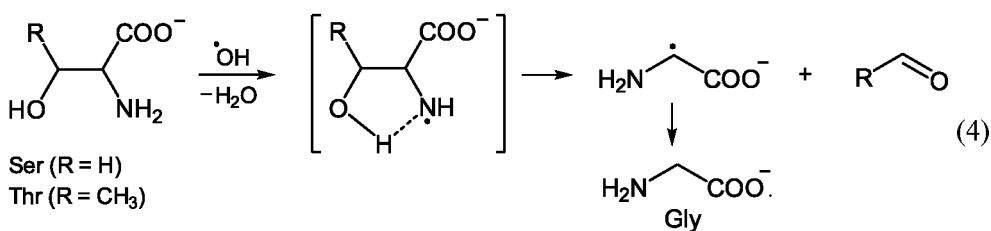
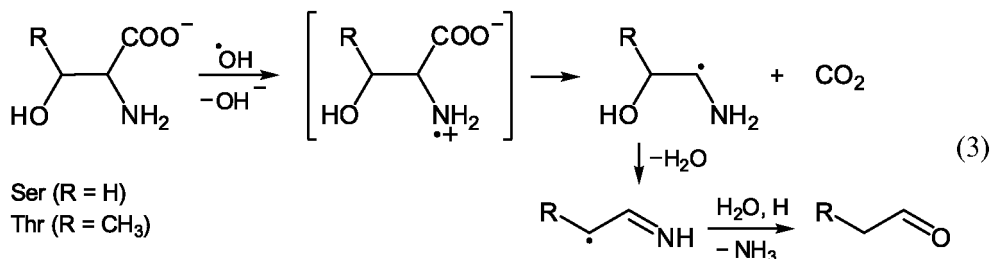
Эти данные позволили предложить следующую схему радиационно-индуцированной деструкции лизосфинголипидов:



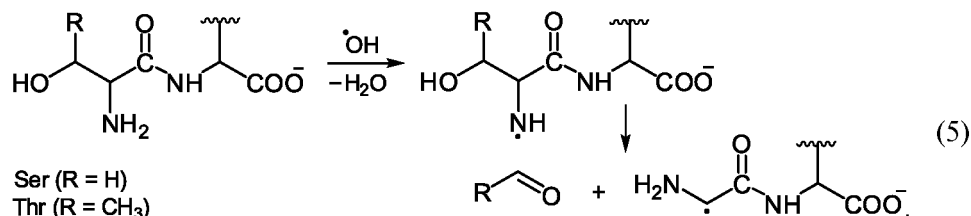
Необходимым условием реализации реакции является наличие в исходной молекуле α,β -аминоспиртовой группировки, а также возможность образования такой конформации исходной молекулы, в которой реализуется пятичленное переходное состояние (I), как показано на схеме 1, обеспечивающее распад радикалов с разрывом двух β -связей. В азотцентрированных радикалах SM ацильная группа за счет мезомерного эффекта уменьшает электронную плотность на атоме азота и тем самым препятствует C–C-деструкции SM, о чем свидетельствует отсутствие Hex среди продуктов радиационно-индуцированных превращений SM в водных дисперсиях. Реакции деструкции типа (1) характерны для гидроксилсодержащих АК – серина (Ser) и треонина (Thr), а также пептидов, содержащих α,β -аминоспиртовую группировку.

Известно, что при действии излучения на водные растворы алифатических АК основными процессами являются дезаминирование и декарбоксилирование [18, 19]. Было показано, что наличие в структуре АК гидроксильной группы уменьшает радиационную устойчивость Ser, Thr и гидроксилсодержащих пептидов за счет интенсификации процесса их дезаминирования [9, 20].

Установлено [13–16], что действие γ -радиации на гидроксилсодержащие АК и пептиды в водных растворах инициирует образование азотцентрированных радикалов исходных соединений, фрагментация которых приводит как к декарбоксилированию (3), так и к деструкции C–C-связи исходных субстратов с элиминированием боковых заместителей (4). Реакция деструкции реализуется в том случае, когда АК (или аминокислотный остаток в составе пептидной молекулы) содержит вицинальные амино- и гидроксильную группы. Такой процесс превращения гидроксилсодержащих АК приводит к образованию альдегидов и глицина (Gly) и может быть описан следующей схемой (4) [13–15]:



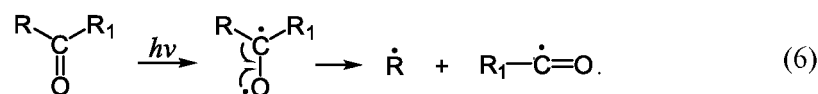
Деструкция углеродного скелета может реализовываться и при радиоллизе пептидов, содержащих остатки Ser/Thr на N-концевом участке молекулы [15, 16]:

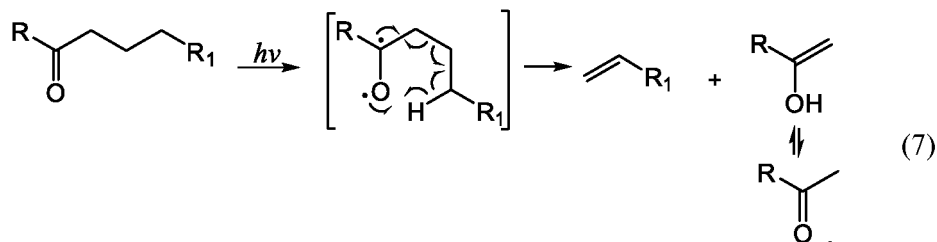


Таким образом, в наших работах последних лет было установлено [10–17], что α,β -аминоспиртовый фрагмент в структуре сфинголипидов, гидроксилсодержащих АК и пептидов определяет их способность подвергаться ОН-индуцированной деструкции углеродного скелета через стадию образования азотцентрированных радикалов.

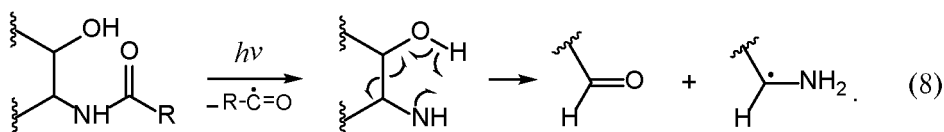
ФОТОИНДУЦИРОВАННЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ АМИДОСОДЕРЖАЩИХ СФИНГОЛИПИДОВ И ПРОИЗВОДНЫХ ТРЕОНИНА

В фотохимии широко распространены реакции фотораспада карбонилсодержащих органических соединений, известные как распады по Норришу типа I (6) и типа II (7) [21–23]:



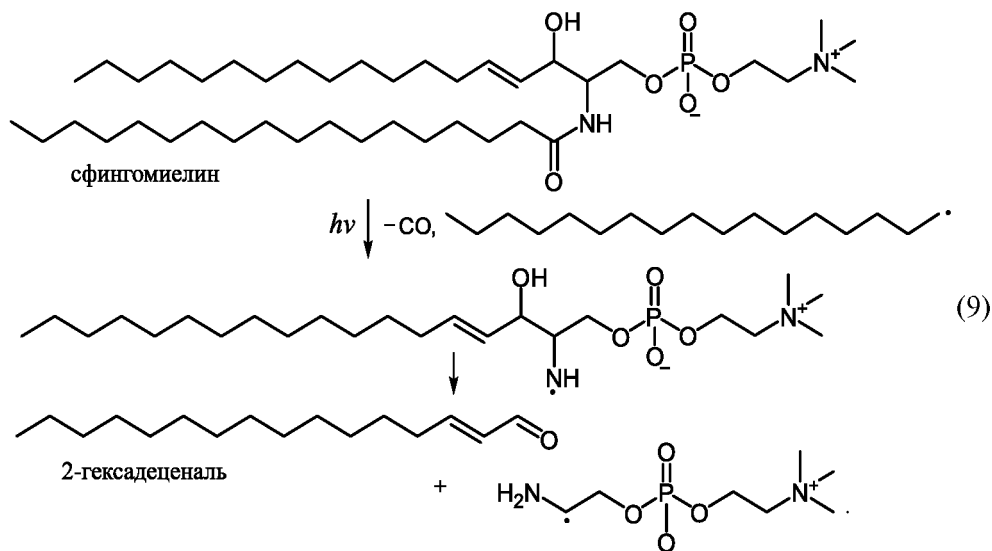


В основном распаду по Норришу подвергаются кетоны, хотя и описаны аналогичные процессы для веществ, содержащих $>\text{C}=\text{O}$ фрагмент в составе сложноэфирных и амидных групп [21, 22]. Так, в случае амидов фотолиз сопровождается образованием аминильных радикалов (8), которые в зависимости от строения вступают в различные реакции [10, 17].



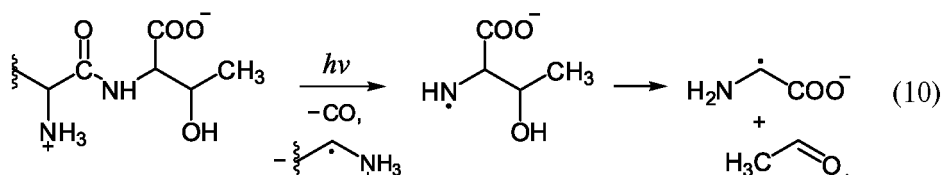
Сфинголипиды (SM, церамид, галактоцереброзид) и гидроксилсодержащие пептиды содержат амидоспиртовый фрагмент. Учитывая вышеприведенные данные, можно предположить, что эти соединения при фотолизе подвергаются распаду по схеме (8).

Установлено [10, 12, 24], что амидосодержащие сфинголипиды, такие как SM, церамид и галактоцереброзид, при действии УФ-излучения на их водные дисперсии подвергаются фотораспаду с образованием Нех по следующей схеме:



Реакции сфинголипидов типа (9) протекают с небольшим квантовым выходом образования Hex ($\Phi \approx 0,2 \cdot 10^{-4} - 3,7 \cdot 10^{-4}$) [24]. Поскольку сфинголипиды являются компонентами эпидермиса [25], установленный процесс необходимо учитывать при рассмотрении повреждающего действия УФ-излучения на организм.

В случае пептидов реализация реакции типа (8) приводит к разрушению пептидной связи и образованию азотцентрированных и α -аминосодержащих углеродцентрированных радикалов исходных соединений. Образовавшиеся таким образом азотцентрированные радикалы АК могут далее фрагментировать с разрывом двух β -связей по отношению к радикальному центру и накоплением ацетальдегида в случае треонинсодержащих дипептидов [15, 16]. Протекание этого процесса иллюстрирует схема (10):



Данные по фотолизу *N*-стеароилтреонина в водных дисперсиях [16] также свидетельствуют о возможности образования и дальнейшей фрагментации азотцентрированных радикалов Thr.

Образование одинаковых продуктов C–C-деструкции как при радиоллизе аминокислотных сфинголипидов, гидроксилсодержащих АК и пептидов, так и при фотолизе их амидных аналогов свидетельствует о схожести механизмов радиационно- и фотоиндуцированных превращений данных соединений. Это может служить подтверждением образования азотцентрированных радикалов и их фрагментации с разрывом двух β -связей в ходе реализации этих процессов.

Установленные новые процессы радиационно- и фотоиндуцированной деструкции исследуемых биомолекул [10–16, 24] могут иметь важное значение для свободнорадикальной химии, биологии и медицины, что свидетельствует о необходимости поиска способов управления ими.

Показано, что ингибиторами свободнорадикальных процессов окисления служат различного рода восстановители [26, 27], в то время как свободнорадикальные реакции фрагментации углеродцентрированных радикалов органических веществ блокируются окислителями [28, 29].

Из химии аминильных радикалов известно, что, являясь окислителями, они эффективно взаимодействуют с фенольными антиоксидантами, отрывая от них атом водорода [30]. В отсутствие восстановителей аминильные радикалы могут перегруппировываться за счет 1,2-миграции водорода с образованием углеродцентрированных радикалов, которые, в отличие от предшественников, эффективно взаимодействуют с окислителями [31].

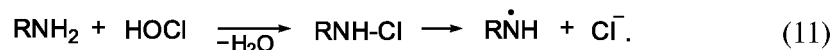
Приведенные данные были учтены при изучении влияния кислорода и цистеина на радиационно- и фотоиндуцированные процессы C–C-деструкции

α, β -амино- и амидоспиртов, моделирующих структуру сфинголипидов и АК. В ходе эксперимента установлено, что окислители, такие как кислород, не влияют на значения выходов продуктов С–С-деструкции при радиоллизе аминокспиртов и фотоллизе их *N*-ацилпроизводных [17]. При введении добавок цистеина в растворы аминокспиртов выход продуктов их радиационно- и фотоиндуцированной С–С-деструкции значительно уменьшается [17]. Следовательно, сульфгидрильные группы цистеина могут ингибировать свободнорадикальные реакции деструкции исследуемых соединений за счет восстановления образующихся аминильных радикалов аминокспиртов.

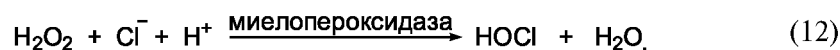
Таким образом, для блокирования реакций радиационно- и фотоиндуцированной деструкции азотцентрированных радикалов необходимо введение веществ, обладающих восстановительными свойствами.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СФИНГОЛИПИДОВ И ТРЕОНИНА С ХЛОРНАТИСТОЙ КИСЛОТОЙ

Известным методом генерации азотцентрированных радикалов из аминоксодержащих органических соединений является также взаимодействие последних с хлорноватистой кислотой (НОСІ) [32, 33]:



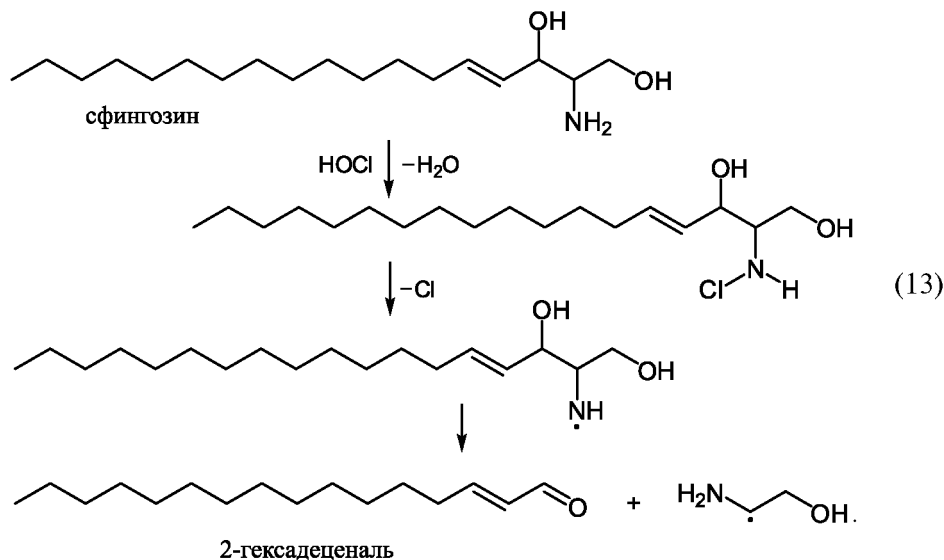
Так, в работе [34] с использованием метода ЭПР установлена возможность образования азотцентрированных радикалов из *N*-хлорпроизводных фосфатидилэтаноламина при его взаимодействии с НОСІ. Источником НОСІ в организме является двухэлектронное окисление хлорида по реакции (12), которая катализируется миелопероксидазой (МПО) в галогенирующем цикле [35]:



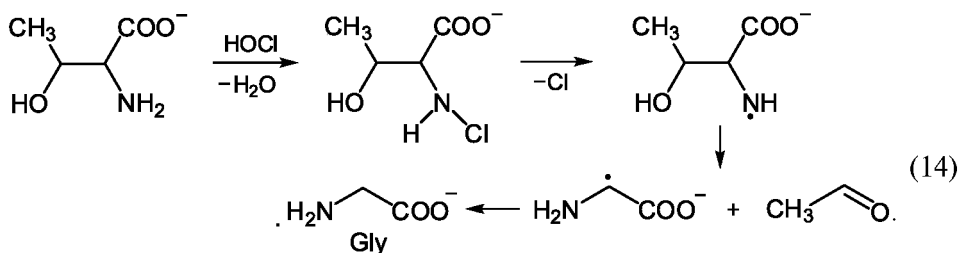
В многочисленных работах было показано, что повышенная продукция НОСІ/ОСІ⁻ при активации галогенирующего цикла МПО в организме приводит к развитию воспалительных процессов, сердечно-сосудистых заболеваний, в частности атеросклероза [36].

Проведенные нами исследования взаимодействия SPH, S1PCh, сфингозин-1-фосфата (S1P) и SM с раствором НОСІ и с НОСІ, продуцируемой в галогенирующем цикле МПО, показали, что происходит хлорирование исходных липидов с образованием их моно- и дихлорпроизводных. В случае SPH, S1PCh и S1P образующиеся хлорпроизводные неустойчивы и гомолитически распа-

даются, давая аминильные радикалы, которые, в свою очередь, фрагментируются, образуя Нех в соответствии со схемой [37]:



При действии HOCl на Thr в водных растворах был идентифицирован ацетальдегид – продукт C–C-деструкции исходной АК, схему образования которого можно представить следующим образом [38]:



Следовательно, действие HOCl на лизосфинголипиды и гидроксилсодержащую АК Thr приводит к их деструкции с разрывом C–C-связи и накоплением Нех и ацетальдегида соответственно.

Таким образом, экспериментальные результаты проведенной работы привели к установлению нового пути свободнорадикальной деструкции сфинголипидов и гидроксилсодержащих АК в результате действия γ-, УФ-излучений и HOCl. Механизм процесса включает стадии образования азотцентрированных радикалов биомолекул и дальнейшей их деструкции с одновременным разрывом C–C- и O–H-связей и накоплением карбонилсодержащих продуктов.

Следует отметить, что существует ферментативный путь образования Нех в результате деградации S1P [39]. S1P необратимо разрушается в биохимической реакции с участием сфингозин-1-фосфат лиазы (SPL), которая катализирует разрыв углеродной цепи в субстрате, что ведет к образованию Нех и фосфата

аминоэтанола. SPL играет важную роль в регуляции внутриклеточного уровня S1P, а также непосредственно вовлекается в различные физиологические и патологические процессы [40]. Показано [41], что ингибиторы SPL могут служить эффективными терапевтическими агентами. В частности, было установлено, что синтетические аналоги ингибитора SPL — тетрагидрокси-бутилимидазола, названные как LX2931 и LX2932, являются эффективными при лечении ревматоидного артрита [42].

Ранее считалось, что SPL уводит S1P из сфинголипидного метаболического цикла и образующиеся продукты катаболизма — фосфат аминоэтанола и Hex — физиологически не активны. Однако в недавних работах [43, 44] показано, что Hex обладает широким спектром биологического действия: вызывает реорганизацию клеточного цитоскелета и индуцирует апоптоз, а также образует аддукты с ДНК, что может приводить к мутагенным последствиям. Эти данные позволили авторам [45] предложить новую парадигму реализации сигнальных путей с участием сфинголипидов, в которых конечная стадия разрушения S1P до Hex обуславливает дополнительную возможность «тонкой настройки» равновесия между выживанием и смертью клетки.

Тот факт, что SPL является терапевтической мишенью при разработке лекарственных средств для лечения многих патологий, в формирование которых вовлечен S1P [40], позволяет предположить, что ингибиторы неферментативного пути образования Hex также могут проявлять фармакологическую активность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последних исследованиях авторов статьи установлен новый путь свободнорадикальной C–C-деструкции биологически важных молекул — сфинголипидов, АК и пептидов. Показано, что сфинголипиды, гидроксилсодержащие АК, а также пептиды, содержащие свободную аминогруппу в β-положении по отношению к гидроксильной группе, фрагментируют при взаимодействии с АФК и АФХ (НОСl) с образованием аминильных радикалов. Наличие амидной группы в структуре сфинголипидов, производных Ser и Thr, в том числе пептидов, содержащих остатки этих АК на C-концевом участке молекулы, благоприятствует реализации реакций фотораспада с разрывом углеродного скелета исходных субстратов. Механизмы рассмотренных процессов деструкции включают стадии образования азотцентрированных радикалов исходных соединений и дальнейшей их свободнорадикальной фрагментации с одновременным разрывом C–C- и O–H-связей.

Установленные факты свидетельствуют о существовании процессов свободнорадикальной C–C-деструкции сфинголипидов, гидроксилсодержащих АК и пептидов, результатом которых является появление продуктов, обладающих широким спектром биологической активности.

Полученные данные необходимо учитывать при проведении работ, направленных на создание новых лекарственных средств, которые предназначены

для профилактики и лечения болезней, связанных с активацией свободнорадикальных реакций в организме.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ

1. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. Free radicals in biology and medicine. Oxford : Univesity Press, 2007.
2. Waddington R., Moseley R., Embery G. // Oral Dis. 2000. Vol. 6, № 3. P. 138–151.
3. Pratt D. A., Tallman K. A., Porter N. A. // Acc. Chem. Res. 2011. Vol. 44, № 6. P. 458–467.
4. Shadyro O. I. // Free radicals in biology and environment. Netherlands, Dordrecht : Kluwer Academic Publishers, 1997.
5. Edimecheva I. P., Kisel R. M., Shadyro O. I. [et al.] // J. Radiat. Res. 2005. Vol. 46, № 3. P. 319–324.
6. Петряев Е. П., Мощинская С. В., Тимошук В. А., Шадыро О. И. // Журн. орг. химии. 1988. Т. 24, № 5. С. 982–985.
7. Shadyro O. I., Yurkova I. L., Kisel M. A. // Int. J. Rad. Biol. 2002. Vol. 78, № 3. P. 211–217.
8. Yurkova I., Kisel M., Arnhold J., Shadyro O. // Chem. Phys. Lipids. 2005. Vol. 134, № 1. P. 41–49.
9. Шадыро О. И., Сосновская А. А., Врублевская О. Н. // Хим. выс. энергий. 2000. Т. 34, № 5. С. 340–344.
10. Лисовская А. Г., Сосновская А. А., Шадыро О. И. [и др.] // Хим. выс. энергий. 2009. Т. 43, № 6. С. 496–500.
11. Лисовская А. Г., Шадыро О. И. // Свиридовские чтения : сб. ст. Вып. 6. Минск, 2010. С. 171–175.
12. Lisovskaya A. G., Shadyro O. I., Edimecheva I. P. // Lipids. 2011. Vol. 46. P. 271–276.
13. Сосновская А. А., Сладкова А. А., Добриденев И. С., Шадыро О. И. // Хим. выс. энергий. 2009. Т. 43, № 6. С. 487–490.
14. Сладкова А. А., Сосновская А. А., Едимечева И. П. [и др.] // Хим. выс. энергий. 2012. Т. 46, № 4. С. 283–288.
15. Sladkova A. A., Sosnovskaya A. A., Edimecheva I. P., Shadyro O. I. // Radiat. Phys. Chem. 2012. Vol. 81, № 12. P. 1896–1903.
16. Сладкова А. А., Сосновская А. А., Едимечева И. П. [и др.] // Свиридовские чтения : сб. ст. Вып. 8. Минск, 2012. С. 225–231.
17. Лисовская А. Г., Сладкова А. А., Сосновская А. А., Шадыро О. И. // Хим. выс. энергий. 2012. Т. 46, № 4. С. 289–294.
18. Bonifacic M., Stefanic I., Hug G. [et al.] // J. Am. Chem. Soc. 1998. Vol. 120, № 38. P. 9930–9940.
19. Von Sonntag C. The chemical bases of radiation biology. London : Taylor & Francis, 1987.
20. Shadyro O. I., Sosnovskaya A. A., Vrublevskaya O. N. // J. Radiat. Biol. 2003. Vol. 79, № 4. P. 269–279.
21. Horspool W. M. // Photochemistry: a specialist periodical report. Cambridge : The Royal Society of Chemistry, 2007. Vol. 36. P. 9–22.
22. Калверт Дж., Питтс Дж. Фотохимия. М. : Мир, 1968.

23. Беккер Г. О. Введение в фотохимию органических соединений. Л. : Химия, 1976.
24. Lisovskaya A. G., Edimecheva I. P., Shadyro O. I. // *Photochem. Photobiology*. 2012. Vol. 88, № 4. P. 899–903.
25. Holleran W. M., Takagi Y., Uchida Y. // *FEBS Lett*. 2006. Vol. 580, № 23. P. 5456–5466.
26. Эмануэль Н. М. // *Нефтехимия*. 1982. Т. 22, № 4. С. 435–447.
27. Scott J. // *Bull. Chem. Soc. Jpn*. 1988. Vol. 61, № 1. P. 165–170.
28. Shadyro O. I., Ksendzova G. A., Polozov G. I. [et al.] // *Bioorg. Med. Chem. Lett*. 2007. Vol. 17, № 22. P. 6383–6386.
29. Shadyro O. I., Glushonok G. K., Glushonok T. G. [et al.] // *Free Radic. Res*. 2002. Vol. 36, № 8. P. 859–867.
30. Pattison D. I., Davies M. J., Asmus K. D. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. № 8. 2002. P. 1461–1467.
31. Hawkins C. L., Davies M. J. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. № 12. 1998. P. 2617–2622.
32. Hawkins C. L., Davies M. J. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. № 9. 1998. P. 1937–1945.
33. Pattison D. I., Hawkins C. L., Davies M. J. // *Chem. Res. Toxicol*. 2003. Vol. 16, № 4. P. 439–449.
34. Kawai Y., Kiyokawa H., Kimura Y. // *Biochemistry*. 2006. Vol. 45, № 47. P. 14201–14211.
35. Davies M. J. // *Clin. Biochem. Nutr*. 2011. Vol. 48, № 1. P. 8–19.
36. Nambi V. // *Curr. Atheroscler. Rep*. 2005. Vol. 7, № 2. P. 127–131.
37. Лисовская А. Г., Шадыро О. И., Семенкова Г. Н., Дивакова Н. В. // Свиридовские чтения : сб. ст. Вып. 8. Минск, 2012. С. 202–209.
38. Сладкова А. А., Сосновская А. А., Шадыро О. И. // Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем : сб. ст. междунар. науч. конф. Минск, 2012. Ч. 1. С. 87–90.
39. Van Veldhoven P. P. // *Sphingolipid metabolism and cell signaling*. New York : Academic Press, 2000. Part A. Vol. 311. P. 244–254.
40. Serra M., Saba J. // *Adv. Enzyme Reg*. 2010. Vol. 50, № 1. P. 349–362.
41. Edmonds Y., Milstien S., Spiegel S. // *Pharmacol. Ther*. 2011. Vol. 132, № 3. P. 352–360.
42. Bagdanoff J., Donoviel M. S., Nouraldeen A. [et al.] // *J. Med. Chem*. 2010. Vol. 53, № 24. P. 8650–8662.
43. Kumar A., Byun H.-S., Bittman R., Saba J. // *Cell. Signal*. 2011. Vol. 23, № 7. P. 1144–1152.
44. Upadhyaya P., Kumar A., Byun H.-S. [et al.] // *BBRC*. 2012. Vol. 424, № 1. P. 18–21.

Поступила в редакцию 16.10.2013.