

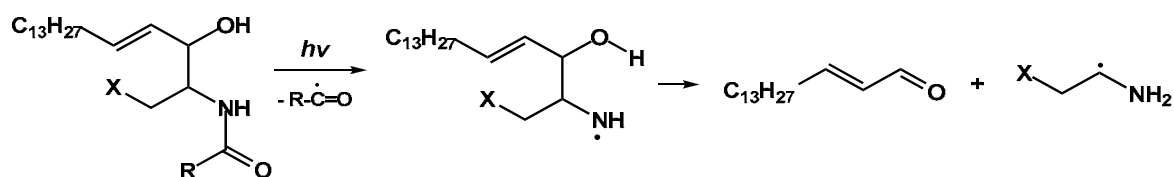
10. Bratoeff, E. In vivo and in vitro effect of novel 4,16-pregnadien-6,20-dione derivatives as 5 α -reductase inhibitors // E. Bratoeff [et al.] // Journal of steroid biochemistry and molecular biology. – 2008. – 111. – P. 275–281.
11. Drury, J. E. Inhibition of human steroid 5 β -reductase (AKR1D1) by finasteride and structure of enzyme-inhibitor complex / J. E. Drury [et al.] // J. Biol. Chem. – 2009. – Vol. 284. – NO.30. – P. 19786-19790.

ДЕСТРУКЦИЯ СФИНГОЗИНА И АМИНОСПИРТОВ В ПРИСУТСТВИИ ИОНОВ СО(II) ПРИ ДЕЙСТВИИ УФ-СВЕТА

К. О. Проценко, А. Г. Лисовская, И. П. Едимечева, О. И. Шадыро

Ультрафиолетовое излучение, в отличие от ионизирующего излучения, является специфичным, что приводит к протеканию направленных процессов. При действии УФ излучения на организм человека могут возникать как положительные отклики при низких дозах (например, стимулирующее действие на эндокринную систему, образование витамина D, выработка меланина и последующий загар, бактерицидное действие), так и отрицательные эффекты при более высоких уровнях экспозиции (эритема, меланома). Так было показано [1], что под действием УФ света может развиваться так называемый ультрафиолетовый мутагенез, вызываемый взаимодействием ДНК с аддуктами фотохимических реакций.

Все вышесказанное говорит о том, что в организме человека присутствуют биомолекулы, способные под воздействием УФ излучения вступать в различные фотохимические превращения, в том числе и реакции деструкции. Так, в работах [2,3] было показано, что при действии УФ-излучения на амидосодержащие сфинголипиды образуется 2-гексадеценаль (Нех) через стадию формирования N-центрированных радикалов с последующей их фрагментацией по схеме:



Процесс приводит к деструкции липида с разрывом углеродного скелета без участия кислорода, в результате чего накапливается Нех, обладающий широким спектром биологической активности. Показано [4,5], что Нех способен взаимодействовать с цитоскелетом клетки, модифицируя его, индуцирует апоптоз, а также образует аддукты с белковыми молекулами и ДНК, которые могут приводить к мутагенезу.

Сфинголипиды выполняют в организме различные функции и участвуют в таких процессах, как формирование мембранных структур, модуляция активности протеинкиназ, рецепторов фактора роста и антипро-

лиферативного действия, отвечают за механизмы узнавания (например, антигенные свойства) и рецепторные взаимодействия. Имеются данные о ряде патологий, связанных с нарушением метаболизма сфинголипидов: рак легких, сердечно-сосудистые заболевания, воспалительные процессы в головном мозге, сфинголипидоз и т.д. [6]. Тот факт, что сфинголипиды и продукты их фотодеструкции в клетке являются биологически активными молекулами [4–6], обуславливает интерес к их роли в клеточной физиологии и патологии.

В настоящей работе изучены фотохимические превращения водных дисперсий С15-сфингозина ((Е)-2-аминопентадец-4-ен-1,3-диол, С15-СФЗ) и моделирующих его аминоспиртов, 3-аминоглицерина и серинола (рисунок 1), с добавками солей кобальта $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. В работах [7,8] была отмечена фотокаталитическая способность солей кобальта к окислению водных растворов. При изучении фотохимических реакций комплексов аминов с кобальтом (III) [7] установлено образование комплексов с переносом заряда. Известно [9], что кобальт входит в состав кофермента B_{12} , выступающего в качестве промежуточного переносчика в процессах трансметилирования и внутримолекулярной перегруппировки атома водорода при изомеризации углеродного скелета по гомолитическому механизму. В связи с этим, соли кобальта использовались в работе для инициирования фотодеструкции исследуемых соединений.

В качестве источника УФ света использовали дуговую ртутную трубчатую лампу высокого давления (ДРТ-100) со сплошным спектром. Многослойные липосомы С15-СФЗ получали диспергированием тонкой липидной пленки в 5 мМ водном растворе. В качестве мицеллообразующего агента использовался додецилсульфат натрия. Перед облучением УФ светом растворы аминоспиртов ($c=0,1$ моль/л) и дисперсии С15-СФЗ ($c=5$ ммоль/л) смешивались с раствором $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($c=0,1$ М) в соотношении концентраций 1:1. Значение рН конечных растворов составляло 6,3.

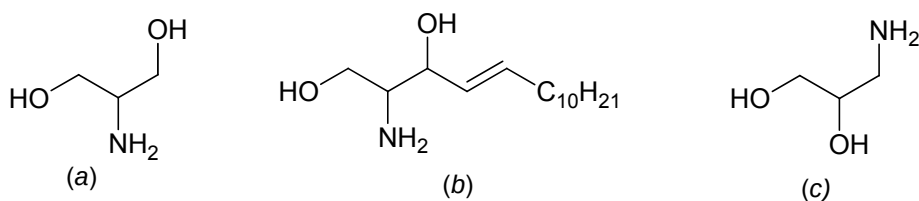


Рис.1. Структурные формулы исследованных соединений
 (а - серинол, б - (Е)-2-аминопентадец-4-ен-1,3-диол, в - 3-аминоглицерин)

С использованием метода ВЭЖХ было установлено, что действие ультрафиолета на растворы исследуемых соединений в присутствии ионов кобальта (II) индуцирует образование карбонильных продуктов свободнорадикальной деструкции аминоспиртов (таблица).

Таблица

Квантовые выходы (Φ , молекула/квант) образования карбонильных продуктов фотолиза исследуемых соединений в деаэрированных растворах в присутствии ионов Co(II)

Исследуемые системы	Продукты фотолиза	Φ
Серинол с добавкой CoCl_2	гликолевый альдегид	$(6,64 \pm 0,03) \times 10^{-4}$
	формальдегид	$(18,72 \pm 0,62) \times 10^{-4}$
Серинол без добавок	гликолевый альдегид	$(4,70 \pm 0,13) \times 10^{-4}$
	формальдегид	$(14,63 \pm 0,73) \times 10^{-4}$
3-амино-пропандиол-1,2 с добавкой CoCl_2	гликолевый альдегид	$(3,67 \pm 0,04) \times 10^{-4}$
	формальдегид	$(22,67 \pm 0,68) \times 10^{-4}$
3-амино-пропандиол-1,2 без добавок	гликолевый альдегид	$(1,17 \pm 0,05) \times 10^{-4}$
	формальдегид	$(8,43 \pm 0,22) \times 10^{-4}$
C15-сфингозин с добавкой CoCl_2	2-тридеценаль	$(10,25 \pm 0,24) \times 10^{-3}$
C15-сфингозин без добавок	2-тридеценаль	$(3,93 \pm 0,13) \times 10^{-3}$

Накопление продуктов фотолиза 3-амино-пропандиола-1,2 в присутствии добавки CoCl_2 от времени облучения линейно, в то время, как накопление продуктов фотолиза этого аминспирта без добавок происходит значительно хуже. Типичная зависимость изменения концентрации гликолевого альдегида и формальдегида в облученных растворах 3-амино-пропандиола-1,2 от времени облучения показано на рисунке 2. Приведенные на рисунке данные свидетельствуют о том, что данные продукты являются первичными продуктами фотолиза исходных соединений.

Методом ГХ-МС было обнаружено, что C15-СФЗ, в структуре которого присутствует аминспиртовый фрагмент, также подвергаются фотохимической деструкции в присутствии Co(II) с образованием 2-тридеценала.

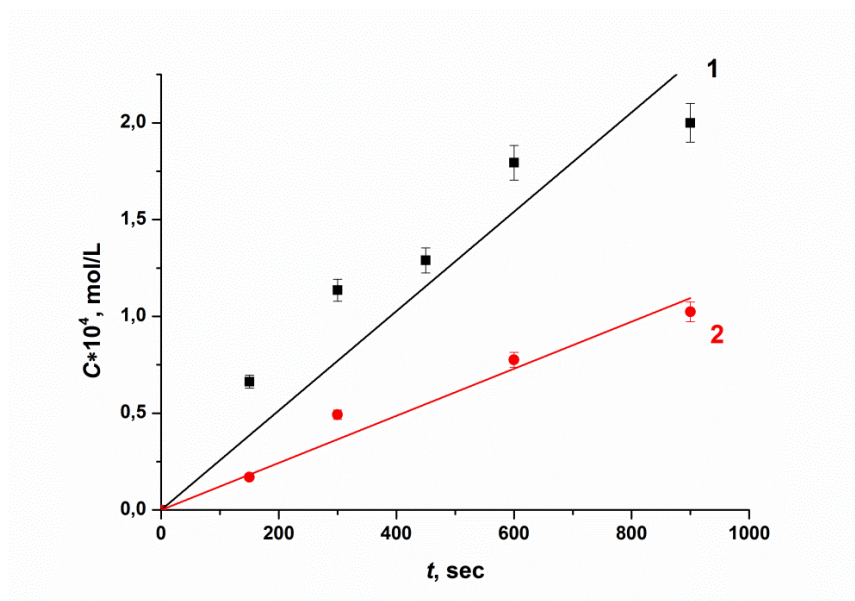


Рис. 2. Накопление 2-тридеценала при фотолизе 5mM C15-сфингозина в деаэрированных водных растворах с добавками 5mM CoCl₂(1) и без добавок (2)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе работы было установлено, что фотолиз аминоспиртов и C15-сфингозина в присутствии соли переходного металла, CoCl₂, увеличивает квантовый выход продуктов C-C-деструкции реакции, протекающий, через стадию образования N-центрированных радикалов. Мы предполагаем, что фотохимическая деструкция аминоспиртов и сфинголипидов включает стадию образования переходного комплекса аминоспиртового фрагмента с ионами Co(II), образуя в результате N-центрированный радикал, который далее фрагментирует с разрывом C-C-связи, на что косвенно указывает образование продуктов при фотодеструкции исходных субстратов.

На основании полученных в работе и изученных литературных источников, было выдвинуто предположение, что переходные металлы могут взаимодействовать с аминогруппой по механизму переноса электрона с последующим образованием N-центрированных радикалов и их последующей фрагментации.

Литература:

1. Ikehata H., Ono T. The Mechanisms of UV Mutagenesis// J. Radiat. Res. 2011. Vol. 52. P. 115–125.
2. Lisovskaya A., Edimecheva I., Shadyro O. A new mechanism for photo- and radiation-induced decomposition of sphingolipids // Lipids. 2011. Vol. 46. P. 271–276.
3. Lisovskaya A., Shadyro O., Edimecheva I. A novel pathway of photoinduced decomposition of sphingolipids // Photochem. Photobiol. 2012. Vol. 88. P. 899–903.

4. Kumar A, Byun H-S, Bittman R, Saba J. The sphingolipid degradation product *trans*-2-hexadecenal induces cytoskeletal reorganization and apoptosis in JNK-dependent manner // Cell Signal. 2011. Vol. 23. P. 1144–1152.
5. Upadhyaya P, Kumar A, Byun H-S, et al. The sphingolipid degradation product *trans*-2-hexadecenal forms adducts with DNA // BBRC. 2012. Vol. 424. P. 18–21.
6. Gulbins E. and Petrache I. (eds.). Sphingolipids in Disease // Springer. 2013. Vol. 216. 478 p.
7. Shevchenko D., Anderlund M.F., Thapper A., Styring S. Photochemical water oxidation with visible light using a cobalt containing catalyst // Energy Environ. Sci. 2011. Vol. 4. P. 1284–1287.
8. Natarajan E., Natarajan P. Photochemically Produced Cobalt(II) Complexes with Coordinated Free Radicals: Intramolecular Oxidation of the Metal Center by the Coordinated Alkyl Radical // Inorg. Chem. – 1992. – Vol. 31. – P. 1215–1220.
9. Halpern J. Mechanisms of coenzyme B12-dependent rearrangements // Science. 1985. Vol. 227, no. 4689. P. 869–875.

НАНОГЕТЕРОГЕННЫЕ ПЛЕНОЧНЫЕ КОМПОЗИТЫ КАК ОСНОВА ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКИХ ПОКРЫТИЙ С ПРОЛОНГИРОВАННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ К САМООЧИЩЕНИЮ

Л. Ю. Садовская, Т. В. Свиридова

ВВЕДЕНИЕ

Поиск новых способов синтеза широкозонных полупроводниковых оксидов, способных выступать в роли фотокатализаторов, в значительной степени обусловлен возможностью создания на их основе технологий безреагентного уничтожения патогенных микроорганизмов и самоочищающихся покрытий. Диоксид титана, в силу присущей ему высокой фотокаталитической активности и фотокоррозионной стабильности, наиболее часто используется в качестве модельного фотокатализатора. Общим недостатком как TiO_2 , так и гибридных систем на его основе является то обстоятельство, что в отсутствие облучения они не обладают антимикробной активностью, что существенно ограничивает возможность их использования для обеспечения условий стерильности в помещениях медицинского назначения [1]. В то же время, можно предположить, что использование для промотирования TiO_2 оксидов переходных элементов, демонстрирующих ярко выраженную способность к восстановлению, может быть использовано для создания фотокаталитических систем с пролонгированной функцией самоочистки [2].

Целью настоящего исследования являлось создание гибридных фотокатализаторов на основе смесей нанодисперсного TiO_2 и ультра- и микрокристаллических оксидов молибдена, вольфрама и ванадия, а также