СВОБОДНОРАДИКАЛЬНАЯ ФРАГМЕНТАЦИЯ ЛИЗФОСФАТИДИЛХОЛИНА В УСЛОВИЯХ ОТСУТСТВИЯ КИСЛОРОДА

Шадыро О.И.^{1,2}, Самович С.Н.³, Сосновская А.А.¹, Едимечева И.П.¹, Игнатович Л.В.^{1,2}, Хруцкин В.Ю.^{1,2}

¹НИИ физико-химических проблем БГУ, Минск, Беларусь ²Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь ³Питтсбургский университет, Питтсбург, США

Лизофосфолипиды, образующиеся результате катализируемого фосфолипазами А2 (ЕС 3.1.1.4) гидролиза глицерофосфолипидов биологических мембран и липопротеинов, способны вступать в реакции свободнорадикальной фрагментации [1]. Фрагментация лизофосфатидилхолина (ЛФХ), содержащего в положении sn-1 глицерола остаток пальмитиновой кислоты, протекает с образованием либо 2-оксопропилпальмитата и фосфохолина ($K_{fr} = 10^6 - 10^7 \text{ c}^{-1}$), либо 2-оксопропилфосфохолина и пальмитата ($K_{fr} = 10^5 \text{ c}^{-1}$). Нами было установлено, что концентрация 2-оксопропилпальмитата в сыворотке крови здоровых доноров составляет 1,7-28 мкМ (n = 34) и соотносится с физиологической концентрацией лизофосфолипидов в крови здорового человека (120-150 мкМ для С16:0 ЛФХ) [2], однако сатурацию крови также следует принимать во внимание, поскольку фрагментация ЛФХ относится к АФК-индуцированным свободнорадикальным процессам, и необходимо изучить влияние кислорода на закономерности свободнорадикальных превращений лизофосфолипидов.

Для моделирования фрагментации ЛФХ в отсутствие кислорода применялась деаэрированная водная дисперсия 10 мМ ЛФХ (50 мМ PBS, pH 7,4). Фрагментация ЛФХ была индуцирована гидроксильными радикалами, образующимися при γ -радиолизе воды с использованием изотопной гамма-установки MPX- γ -25M с источником излучения Co^{60} и мощностью дозы (0,14±0,01) Гр/с. Количественный анализ продуктов свободнорадикальной фрагментации проводился хромато-масс-спектрометрическим методом на газо-жидкостном и жидкостном хроматографах «Shimadzu». Радиационно-химический выход продуктов γ -радиолиза (n = 3, p < 0.05) фосфохолина, 2-оксопропилпальмитата, пальмитата и 2-оксопропилфосфохолина составил (5,71±0,57)·10⁷ моль/Дж, (4,62±0,26)·10⁷ моль/Дж, (2,94±0,28)·10⁷ моль/Дж и (2,37±0,46)·10⁷ моль/Дж соответственно.

Таким образом, в отсутствие кислорода свободнорадикальная фрагментация лизофосфатидилхолина протекает с преимущественным образованием липофильного 2-оксопропилпальмитата и гидрофильного фосфохолина, поэтому для оценки интенсивности протекания свободнорадикальных процессов в биологических системах при гипоксии использование данных соединений в качестве биомаркеров имеет преимущество перед другими продуктами свободнорадикальных превращений лизофосфолипидов.

Данное исследование выполнялось в рамках НИР (№ ГР 20210613) ГПНИ «Биотехнологии-2».

Библиографические ссылки

- 1. Shadyro O., Samovich S., Edimecheva I. Free-radical and biochemical reactions involving polar part of glycerophospholipids // Free Radical Biology and Medicine. 2019. Vol. 144. P. 6–15.
- 2. Tan S.T. et al. Emerging roles of lysophospholipids in health and disease // Progress in Lipid Research. 2020. Vol. 80. P. 101068.