

Изучение влияния гистидин-содержащих дипептидов на свободнорадикальную деструкцию глицерофосфата методом фотоколориметрии

Шендикова Е.Н., Юркова И.Л.

¹Белорусский государственный университет, г. Минск

E-mail: yurkovail@tut.by

В развитии большого числа заболеваний (нейродегенеративные, аутоиммунные, иммунодефицитные, рак и др.) важную роль играют свободные радикалы [1]. Образование активных форм кислорода (АФК) ($O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 , $HOCl$, HO^{\cdot}) в организме контролируется сложной не- и ферментативной системой антиоксидантной защиты, но при нарушении баланса оксиданты/антиоксиданты АФК приводят к повреждению компонентов клеток (липидов, белков, нуклеиновых кислот, углеводов) и, следовательно, развитию окислительного стресса [1]. В целом это определяет актуальность поиска эффективных ингибиторов свободнорадикальных повреждений биомолекул.

При взаимодействии частиц HO^{\cdot} с биологически активными фосфопроизводными глицерина (глицерофосфаты, глицерофосфолипиды) последние подвергаются свободнорадикальной фрагментации с разрывом фосфоэфирных связей [2]. В какой мере данный процесс может регулироваться пептидами, которые в биосистемах вовлекаются в регулирование окислительного стресса [1], не исследовано. Целью данной работы было изучение влияния гистидин-содержащих дипептидов (карнозина (Кар), ансерина (Анс) и глицил-гистидина (Гли-Гис)) на протекание свободнорадикальной фрагментации глицеро-1-фосфата (ГФ). Фрагментацию ГФ оценивали по накоплению неорганического фосфата фотоколориметрически. Свободнорадикальные реакции в системах инициировали путем их γ -облучения или термостатирования при 37 °С с системами $Fe^{2+}(Cu^{2+})/H_2O_2$ /аскорбат, генерирующими радикалы HO^{\cdot} .

В работе установлено, что гистидин-содержащие дипептиды (ГСД) ингибируют радиационно-иницируемую фрагментацию ГФ в дезарированных средах. Кар и Анс снижают выход молекулярного продукта фрагментации в ~1,8 раза, Гли-Гис – в ~1,6 раза, при этом действие дипептидов носит концентрационно-зависимый характер.

При действии системы Cu^{2+}/H_2O_2 /аскорбат на раствор ГФ в присутствии ГСД Анс и Гли-Гис фактически полностью подавляют процесс деструкции субстрата, Кар снижает уровень $H_2PO_4^-$ в 2,5 раза в сравнении с контролем.

Введение ГСД в раствор ГФ не однозначным образом влияет на дефосфорилирование ГФ, опосредованное системой Fe^{2+}/H_2O_2 /аскорбат. Кар ингибирует процесс, снижая уровень $H_2PO_4^-$ в 1,4 раза. Гли-гис оказывает значительное активирующее (в 3 раза) действие, а Анс не проявляет значительных про- или антиоксидантных свойств.

Так, в зависимости от условий генерирования радикалов HO^{\cdot} в системе дипептиды Кар, Анс и Гли-Гис оказывают анти- или прооксидантное влияние на свободнорадикальную фрагментацию глицеро-1-фосфата.

1. B. Halliwell, J.M.C. Gutteridge / Oxford: University press, 2012. 851p.
2. I.L. Yurkova // Russian Chemical Reviews. 2012. V. 81, № 2. P. 175-190.