

## ГИБРИДНЫЕ МАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ

Домнина Н.С.<sup>1</sup>, Сергеева О.Ю.<sup>1</sup>, Вольева В.Б.<sup>2</sup>, Белостоцкая И.С.<sup>2</sup>,  
Комиссарова Н.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии,  
Санкт-Петербург, Петергоф, Россия

<sup>2</sup> Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля, Москва, Россия

Повышенный интерес к синтезу и исследованию свойств новых структур в химии антиоксидантов в настоящее время привел к появлению огромного разнообразия фенольных структур, используемых в медицине и биологии в качестве антиоксидантов. Для современных антиоксидантов требуется сочетание в них антиоксидантных свойств со способностью к адресной доставке и к структурным взаимодействиям с защищаемым участком биосистемы. Вполне понятно, что простое варьирование структурных элементов в известных фенольных антиоксидантах, как правило, не приводит к существенному изменению свойств и расширению диапазона применения. В связи с этим перспективным направлением является создание гибридных макромолекулярных антиоксидантов, сочетающих в одной структуре ценные свойства полимера и антиоксиданта как регулятора свободнорадикальных процессов.

На кафедре химии высокомолекулярных соединений химического факультета Санкт-Петербургского государственного университета в течение многих лет проводятся исследования, связанные с разработкой методологии синтеза гибридных макромолекулярных антиоксидантов (ГМАО). Варьирование при синтезе гибридных макромолекулярных систем таких параметров как природа и молекулярная масса полимера, количество привитых фрагментов антиоксидантов, тип связи между антиоксидантом и полимерной цепью позволяет получать достаточно широкий круг систем с программируемыми антиоксидантными и другими ценными физико-химическими свойствами. Среди преимуществ ГМАО перед низкомолекулярными аналогами можно отметить следующие: повышение стабильности антиоксиданта и снижение уровня его токсичности; возможность создания высоких локальных концентраций; обеспечение пролонгации антиоксидантного действия; растворимость в воде; способность к рН-зависимому гидролизу и, самое главное, высокая антирадикальная и антиоксидантная активность, в 10-100 раз превышающая активность низкомолекулярных аналогов.

Для создания гибридных макромолекулярных антиоксидантов использованы различные био- и синтетические полимеры ( декстран, крахмал, хитозан, сополимеры винилпирролидона с гидрофильными моно-

мерами, сополимеры диаллилдиметиламмонийхлорида с (мет)акриловой кислотой, поливиниловый спирт, полиэтиленгликоль и др. В качестве модификаторов использовались различные полифенольные антиоксиданты – функциональные производные пространственно-затрудненных фенолов, галловой кислоты, кверцетина и др. Гибкость метода химической модификации, выбранного для создания гибридных макромолекулярных антиоксидантов, позволяет адаптировать структуру гибридных систем под решение конкретных задач медицины и биологии.

Созданные ГМАО предложены в качестве стимуляторов роста растений, иммуномодуляторов, антимутагенов, плазмозаменителей и др.

## **АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА МИОКАРДА ПОСРЕДСТВОМ ГЛУТАТИОНИЛИРОВАНИЯ**

Капелько В.И., Лакомкин В.Л., Лукошкова Е.В., Ундровинас Н.А., Хапчаев А.Ю., Абрамов А.А., Ермишкин В.В., Ширинский В.П.

*Российский кардиологический научно-производственный комплекс  
Министерства здравоохранения РФ, Москва*

Глутатион является главным редокс-буфером в кардиомиоцитах, его концентрация достигает 5 мМ. Соотношение восстановленной формы глутатиона к окисленной ([GSH]/[GSSG]) превышает 10, и поддержание такого соотношения важно для антиоксидантной защиты клеток. Гипоксия или ишемия снижают это соотношение, при этом повышается уровень  $Ca^{++}$  в миоплазме [1]. Поскольку транспорт глутатиона в клетки относительно медленный, предпочтительнее использовать моноэтиловый эфир глутатиона – этилглутатион (ЭГ), который эффективно проникает во многие клетки организма [2]. В нашей работе действие ЭГ изучали на изолированном сердце крыс и изолированных кардиомиоцитах, подвергнутых гипоксии-реоксигенации - классическому способу развития окислительного стресса.

Сердце перфузировали оксигенированным раствором Кребса, содержащим глюкозу (11 мм); регистрировали ЭКГ и давление в изоволюмическом баллончике, вставленном в полость левого желудочка. Гипоксию миокарда создавали посредством замены кислорода в перфузате на азот на 30 минут, после чего восстанавливали кислородное снабжение. Действие гипоксии проявлялось крутым падением развиваемого давления и постепенным ростом диастолического давления до 80 мм рт. ст., что в условиях изоволюмического режима отражает контрактуру миокарда. Частота возбуждений сердца сохранялась на сниженном втором уровне. При реоксигенации средняя частота возбуждений восстанавли-