

сопровождалась увеличением активности этого фермента. При терапии больных сахарным диабетом типа 2 с использованием метформина, способного утилизировать метилглиоксаль, активность эритроцитарной Cu,Zn-СОД возрастила в значительно большей степени, чем при традиционной сахароснижающей терапии [8]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что нарушения углеводного обмена при диабете могут стимулировать развитие карбонильного стресса и интенсификацию атерогенной модификации ЛНП. Это объясняет известный факт прогрессирования атеросклероза при наличии диабета, причем, в соответствии с полученными нами данными, можно высказать гипотезу о едином молекулярном механизме повреждения стенки сосудов при атеросклерозе и сахарном диабете с участием карбонил-модифицированных ЛНП [5].

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 14-15-00245.

Литература:

1. Lankin V., Tikhaze A. NATO Science Series 2003, 344: 218-231.
2. Lankin VZ, Tikhaze AK, Kumskova EM. Mol Cell Biochem. 2012 ;365(1-2):93-98.
3. Viigimaa M, Abina J, Zemtsovskaya G, Tikhaze A, Konovalova G, Kumskova E, Lankin V. Blood Pressure 2010;19(3):164-168.
4. Lankin V. et al., in: Handbook of Lipoprotein Res.2010, Nova Sci.Pub., 85-107.
5. Lankin VZ, Konovalova GG, Tikhaze AK, Shumaev KB, Kumskova EM, Viigimaa M. Mol Cell Biochem 2014; 395(1-2): 241-252.
6. Lankin VZ, Tikhaze AK, Kapel'ko VI, Shepel'kova GS, Shumaev KB, Panasenko OM, Konovalova GG, Belenkov YN. Biochemistry (Mosc). 2007, 72(10):1081-90.
7. Shumaev KB, Gubkina SA, Kumskova EM, Shepelkova GS, Ruuge EK, Lankin VZ. Biochemistry (Mosc). 2009,74(4):461-6.
8. Lankin VZ, Konovalova GG, Tikhaze AK, Shumaev KB, Kumskova EM, Viigimaa M. J.Diabetes 2015 (in press).

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ ДЕСТРУКЦИИ АМИНОСОДЕРЖАЩИХ БИОМОЛЕКУЛ

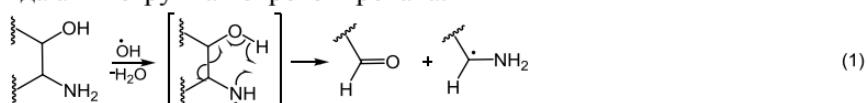
Лисовская А.Г., Сладкова А.А., Шадыро О.И.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Известно, что активные формы кислорода (АФК) индуцируют свободнорадикальные превращения биологически важных веществ. В присутствии кислорода это, как правило, процессы окисления, в которые вовлекаются компоненты биомембран и в первую очередь липиды. Данные процессы протекают с участием кислородцентрированных радикалов, и считается, что реализация окислительных процессов приводит к разви-

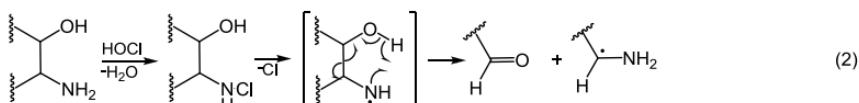
тию патологий. В наших работах показано, что, помимо окисления, гидроксилсодержащие молекулы вступают в АФК-индуцированные процессы фрагментации, протекающие без участия кислорода. Ключевой стадией в этих процессах являются реакции углеродцентрированных радикалов исходных веществ. На примере ряда аминосодержащих бифункциональных соединений, было установлено [1–7], что при действии на их растворы инициаторов свободнорадикальных превращений могут генерироваться азотцентрированные радикалы, свойства которых не изучены. Аминогруппа входит в состав таких биологически важных соединений, как аминокислоты, сфинголипиды и аминосахара. Следовательно, актуальным является изучение превращений $\text{RN}^{\cdot}\text{H}$ и $\text{RN}^{\cdot+}\text{H}_2$ интермедиатов различного строения.

В работах [1–4] были исследованы закономерности образования конечных продуктов радиолиза ряда веществ, содержащих α,β -аминоспиртовый фрагмент. Установлено, что α,β -аминоспирты вступают в радиационно-индуцированные реакции C–C-деструкции с участием азотцентрированных радикалов по схеме (1). При этом наличие свободной аминогруппы является необходимым условием для реализации процесса деструкции, который протекает намного эффективнее, когда аминогруппа непротонирована.

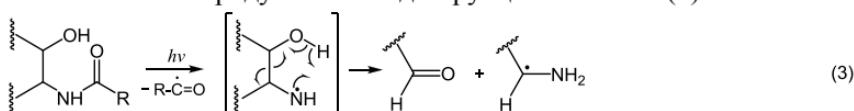


Показано, что при действии γ -излучения на ряд лизосфинголипидов в водных дисперсиях реализуется реакция их фрагментации по схеме (1) с образованием продукта их C–C-деструкции – 2-гексадециналя [1]. В случае гидроксилсодержащих аминокислот и пептидов радиолиз их водных растворов инициирует образование N-центрированных радикалов исходных соединений, фрагментация которых приводит как к декарбоксилированию, так и к деструкции C–C-связи исходных субстратов с элиминированием боковых заместителей [4]. Процесс свободнорадикального превращения серина и треонина приводит к образованию альдегидов и глицина.

Нами установлена возможность образования продуктов деструкции лизосфинголипидов и гидроксилсодержащих аминокислот при действии хлорноватистой кислоты (HOCl) [5,6]. Данный процесс свободнорадикальной деструкции протекает через стадию образования хлорпроизводных, которые гомолитически распадаются, давая азотцентрированные радикалы. Продуктами фрагментации последних являются 2-гексадециналь и низкомолекулярные альдегиды соответственно (2).



При изучении фотохимических превращений амидоспиртов, амидо-содержащих сфинголипидов, а также дипептидов, имеющих на С-концевом участке молекулы остатки серина или треонина, показано [1,4,7], что действие УФ-излучения на их водные растворы индуцирует фотораспад по Норришу типа I с образованием азотцентрированных радикалов. Образовавшиеся N-центрированные радикалы далее фрагментируются с разрывом двух β -связей по отношению к радикальному центру и накоплением продуктов C–C-деструкции по схеме (3).



Схожие продукты радиационно-, фото- и HOCl-индуцированных превращений исследованных аминосодержащих биомолекул могут служить подтверждением реализации реакций деструкции за счет образования и фрагментации их азотцентрированных радикалов. Следует отметить, что на вероятность реализации такого рода процессов кислород не оказывает существенного влияния.

Литература:

1. Lisovskaya A., Edimecheva I., Shadyro O. // Lipids. 2011. Vol. 46. P. 271–276.
2. Lisovskaya, A., Sladkova, A., Sosnovskaya, A., Shadyro, O. // High Energy Chem. 2012. Vol. 46, № 4. P. 241–246.
3. Sladkova A., Lisovskaya A., Edimecheva I., Sosnovskaya A., Shadyro O. // Radiat. Phys. Chem. 2014. Vol. 96. P. 229–237.
4. Sladkova A., Sosnovskaya A., Edimecheva I., Shadyro O. // Radiat. Phys. Chem. 2012. Vol. 81, № 12. P. 1896–1903.
5. Shadyro O., Lisovskaya A., Semenkova G., Edimecheva I., Amaegberi N. // Lipid insights. 2015. Vol. 8. P. 1–9.
6. Sladkova A., Sosnovskaya A., Edimecheva I., Semenkova G., Shadyro O. // The FEBS Journal. 281 (Suppl. 1). 2014. P. 624–625.
7. Lisovskaya A., Shadyro O., Edimecheva I. // Photochem. Photobiol. 2012. Vol. 88. P. 899–903.