

К МЕХАНИЗМУ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ЖИВЫЕ СИСТЕМЫ

Кособуцкий В.С., Фалевич Н.И., Шпаковская Т.М.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Хлорсодержащие органические соединения (ХОС) используются в составе многих лекарственных препаратов, а также являются распространенными загрязнителями окружающей среды и часто попадают в живой организм. В жизнедеятельности живых организмов процессы фотосинтеза и дыхания играют важнейшую роль. В обоих процессах имеет место транспорт электронов. При транспорте электронов по дыхательной цепи убихиноны переходят в семихиноны ($Q^{\cdot-}$). Аналогичные превращения претерпевают пластохиноны в процессах фотосинтеза. В биосистемах существуют и неферментативные процессы восстановления хинонов до семихинонов. Супероксид-ион также образуется в различных биохимических процессах, в том числе и в цепи дыхания. Процессы свободно-радикального окисления, сопровождающиеся образованием $O_2^{\cdot-}$ протекают в норме во всех тканях аэробных организмов.

Хлорорганические соединения вызывают различные патологические изменения в растительных и животных организмах, механизм возникновения которых в большинстве случаев неизвестен. Общим химическим свойством всех ХОС является их способность акцептировать электроны и участвовать в реакциях, идущих посредством переноса электрона. Электроноакцепторные и токсические свойства ХОС усиливаются с увеличением числа атомов хлора в молекуле.

Исследовали возможность взаимодействия ХОС с $Q^{\cdot-}$ и $O_2^{\cdot-}$ посредством переноса электрона на молекулу ХОС.



Семихиноны и $O_2^{\cdot-}$ генерировали действием γ -излучения на водные 2 моль/л растворы пропанола-2 с добавками ХОС в небольших концентрациях. Наблюдали образование ионов Cl^{\cdot} за счет реакций (1) и (2). Рассчитаны константы скоростей этих реакций для 2,4-дихлорфеноксиацетата с использованием метода математического компьютерного моделирования ($k_1 = 1.1 \times 10^3$, $k_2 = 1$ л/(моль·с)).

Таким образом, реакции (1) и (2) в живых системах могут не только приводить к нарушению транспорта электронов, но и трансформировать неактивные в реакциях отрыва анион-радикалы $Q^{\cdot-}$ и $O_2^{\cdot-}$ в агрессивные σ -радикалы Ar^{\cdot} . Последние способны отрывать атомы водорода от биомолекул (RH) и инициировать окислительную деструкцию или свободнорадикальную фрагментацию биомолекул.

АЛЬБУМИН, СОДЕРЖАЩИЙ ИОН МЕДИ, ОКИСЛЯЕТ ЦИСТЕИН С ОБРАЗОВАНИЕМ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА, НЕОБХОДИМОГО ДЛЯ ХЛОРИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ

Костевич В.А., Соколов А.В.

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Миелопероксидаза (МПО) проявляет уникальную хлорирующую активность в присутствии хлорида и пероксида водорода [1]. В нейтральной среде МПО проявляет низкую хлорирующую активность, которую можно повысить с помощью пероксидазных субстратов МПО, например тирозина. Мы рассмотрели возможность образования пероксида водорода, необходимого для катализа МПО при окислении медь-содержащим альбумином цистеина. Ранее мы показали, что основной носитель меди в плазме крови, церулоплазмин, обладает такой способностью при наличии в его лабильном сайте иона меди [2]. В случае альбумина также была показана его способность к окислению цистеина с образованием пероксида водорода. Эта реакция строго зависела от насыщения белка медью. При добавлении к такой системе МПО происходило усиление окисления цистеина, поскольку последний является одной из наиболее быстро реагирующих с хлорноватистой кислотой молекул. При этом реакция протекала в нейтральной среде достаточно эффективно и без добавления тирозина.

Данная работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 19-54-04004 и МК-5874.2018.4.

Библиографические ссылки:

1. Панасенко О.М., Горудко И.В., Соколов А.В. *Успехи. Биол. Химии*, 2013, 53:195–244.
2. Kostevich V.A., Sokolov A.V. *BBRC*. 2018, 503:2146–2151.