

ОЦЕНКА РЕДОКС-АКТИВНОСТИ 2-ОКСО-3-(ЭТИЛОКСАЛИЛ)-1,4-ОКСАТИАНА НА ПРИМЕРЕ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ОКИСЛЕНИЯ NADH В ПРИСУТСТВИИ 1,4-БЕНЗОХИНОНА

Я. В. Панада, Н. С. Фролова, Я. В. Фалетров

Научно-исследовательский институт физико-химических проблем, Минск, Беларусь

Нарушение окислительно-восстановительного гомеостаза приводит к повреждениям компонентов клетки, в том числе окислению липидов и белков и фрагментации ДНК. Некоторые из продуктов модификации нестабильны и подвергаются быстрому устранению за счет физиологической репарации либо деградации. В то же время, некоторые поврежденные белки могут стабилизироваться за счет перестройки структуры, что может приводить к аномальному свертыванию, самоагрегации и накоплению неактивных белков. В частности, данный процесс вносит вклад в патогенез аутоиммунных, опухолевых, нейродегенеративных и сердечно-сосудистых заболеваний. К потенциально токсичным оксидантам относятся хиноны, способные вступать в круговой редокс-процесс, состоящий из NADH-зависимого восстановления до семихинона и регенерации хинона после передачи электрона на O_2 [1, 2]. Токсичность хинонов может быть нейтрализована серосодержащими тиолами и дисульфидами, способными ковалентно связываться с хинонами и захватывать активные формы кислорода с образованием сульфоксидов, соответственно [2].

Целью данной работы было исследование влияния 2-оксо-3-(этилоксалил)-1,4-оксатиана на химическое и фотохимическое окисление NADH 1,4-бензохиноном.

2-оксо-3-(этилоксалил)-1,4-оксатиан (**1**) был получен путем последовательного бромирования диэтилоксалоацетата и конденсацией продукта с 2-меркаптоэтанолом. Реакцию проводили путем добавления **1** (10–40 мкМ) и/или 1,4-бензохинона (от 40 до 60 мкМ) к раствору NADH (150 мкМ) в буферной смеси Tris-HCl (pH=7,4). В качестве редокс-индикатора использовали дифениламин (30 мкМ). Смесь инкубировали при 37 °C на протяжении 2,5 ч. Степень реакции оценивали по убыванию оптической плотности при 340 нм на приборе Solar PB2201. Для оценки влияния **1** на фотоокисление NADH образцы облучали ультрафиолетовой лампой среднего давления (365 нм, 22 Вт) на протяжении 2 ч.

Было обнаружено, что **1** не вызывал значимого замедления либо ускорения окисления NADH ($27 \pm 4\%$ в присутствии 40 мкМ **1** против $30 \pm 2\%$ в контрольном образце) либо окисления дифениламина как в темноте, так и при облучении. Предположительно, низкая антиоксидантная активность **1** связана с его устойчивостью к окислению за счет стабилизированного промежуточного тиильного катион-радикала, прилегающего к C=O связи. Близость атома серы и карбонильной группы позволяет делокализовать заряд и снизить активность S-центрированного катион-радикала по отношению к O_2 [3].

Данная работа была выполнена в рамках задания ГПНИ 2.2.04.01 (программа "Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биооргхимия", подпрограмма "Биорегуляторы", № гос. регистрации 20210560).

Библиографические ссылки

1. *Scherbak N., Strid Å., Eriksson L. A.* Non-enzymatic oxidation of NADH by quinones // *Chemical Physics Letters*. 2005. Vol. 14. P. 243–247.
2. *Rajendran M.* Quinones as photosensitizer for photodynamic therapy: ROS generation, mechanism and detection methods // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2016. Vol. 13. P. 175–187.
3. Photochemical aerobic oxidation of sulfides to sulfoxides: the crucial role of wavelength irradiation / E. Skolla [et al.] // *Green Chemistry*. 2022. Vol. 24, iss. 10. P. 4108–4118.