

Литература

1. Shadyro O.I., Ksendzova G.A., Polozov G.I., Sorokin V.L., Boreko E.I., Savinova O.V., Dubovik B.V., Bizunok N.A. Synthesis and study of antiviral and anti-radical properties of aminophenol derivatives // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2008. – Vol. 18. – № 7. – P. 2420-2423.
2. Tolstorozhev G.B., Belkov M.V., Skornyakov I.V., Polozov G.I., Sorokin V.L., Ksendzova G.A., Shadyro O.I. IR Fourier spectroscopy and pharmacological properties of phenols // Nonlinear phenomena in complex systems. – 2011. – Vol. 14. – № 3. – P. 282-289
3. Толсторожев Г.Б., Скорняков В.И., Бельков М.В., Шадыро О.И., Полозов Г.И., Сорокин В.Л., Ксендзова Г.А. Спектроскопические свойства фармакологически активных фенолов // Оптика и спектроскопия. – 2012. – Т. 112. – №5. – С. 758-765

СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРОТИВОМЕТАСТАЗНОЙ АКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ С МЕТИЛЕНДИФОСФОНОВОЙ КИСЛОТОЙ

Толсторожев Г.Б.¹, Скорняков И.В.¹, Пехньо В.И.²,
Козачкова А.Н.², Царик Н.И.², Шарыкина Н.И.³

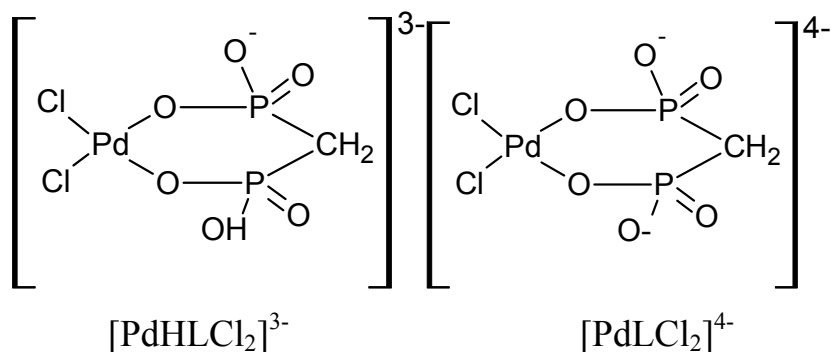
¹*Институт физики НАН Беларуси, Минск, Беларусь
e-mail: gbt@imaph.bas-net.by*

²*Институт общей и неорганической химии НАН Украины, Киев, Украина*

³*Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины, Киев, Украина*

Онкологическое заболевание сопровождается биохимическими изменениями в таких молекулярных компонентах клеток как белки, липиды, нуклеиновые кислоты и углеводы. Процессы образования и перерождения опухоли могут проявляться в ИК спектрах биомолекул, что используется в диагностических целях [1]. Безусловный интерес представляет применение методов ИК-спектроскопии для анализа молекулярных изменений в раковых клетках при введении в организм различных противоопухолевых препаратов. Это позволит конкретизировать представления о фармакологических свойствах лекарственных соединений, установить на молекулярном уровне механизмы их действия на возникновение, развитие и лечение злокачественных опухолей.

В работе представлены результаты ИК спектральных исследований фрагментов тканей легких мышей линии C₅₇B1/6 в норме, и после перевивки мышам злокачественной опухоли меланомы B-16. Проанализированы молекулярные структуры белков при опухолевой патологии до и после лечения синтезированными комплексами палладия с метилendioфосфоновой кислотой (МДФ). Координационное окружение палладия в комплексах сформировано двумя атомами кислорода двух фосфоновых групп лигандов и двумя хлорид-ионами [2].



Фрагменты тканей легких после удаления из них остатков крови и жира помещались между окнами из BaF₂, раздавливались до получения оптимальной толщины слоя и высушивались при комнатных условиях.

Спектры легочной ткани регистрировались ИК Фурье-спектрометром NEXUS в спектральном диапазоне 4000–1000 см⁻¹ при спектральном разрешении 2 см⁻¹ и усреднением 256 сканирований. Для получения высоко разрешенного контура полосы поглощения (ПП) колебаний C=O пептидных групп с помощью программного обеспечения OMNIC осуществлялась фурье-деконволюция спектральных кривых.

Результаты математической обработки ИК спектров тканей легкого в области колебаний C=O по методу фурье-деконволюции приведены на рис. 1.

Контур полосы валентных колебаний C=O в ИК спектрах тканей легкого сформирован из нескольких разных по интенсивности ПП с частотой максимума (ν_{max}) в интервалах 1695–1685, 1680–1665, 1660–1650 и 1630–1615 см⁻¹. В ИК спектре тканей легкого в норме наиболее интенсивная полоса лежит в интервале 1660–1650 см⁻¹ с $\nu_{\text{max}} = 1656 \text{ см}^{-1}$ (кривая 1). Близкая по интенсивности спектральная полоса наблюдается в области 1630–1615 см⁻¹ с $\nu_{\text{max}} = 1624 \text{ см}^{-1}$. В интервале 1680–1665 см⁻¹ в спектре легкого в норме присутствует третья по интенсивности ПП с $\nu_{\text{max}} = 1673 \text{ см}^{-1}$. Менее интенсивное поглощение зарегистрировано в интервале 1695–1685 см⁻¹ с $\nu_{\text{max}} = 1691 \text{ см}^{-1}$.

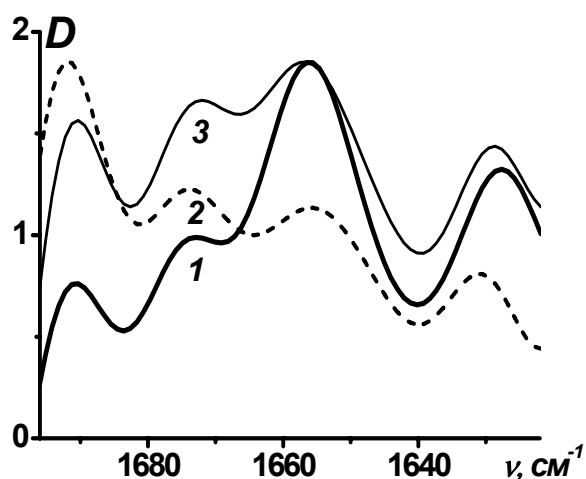


Рисунок 1 – ИК спектры тканей легкого в норме (1), легкого с метастазами меланомы В-16 (2) и легкого после лечения комплексами палладия с МДФ в дозе 1/4 ЛД₅₀ (кривая 3) в области колебаний С=О, полученные по методу фурье-деконволюции

При появлении в легких множественных метастазов в ИК спектрах наблюдаются следующие отличия. Наиболее интенсивная ПП с $\nu_{\max} = 1692 \text{ см}^{-1}$ присутствует в высокочастотном интервале $1695\text{--}1685 \text{ см}^{-1}$ (кривая 2). Вторая по интенсивности полоса с $\nu_{\max} = 1674 \text{ см}^{-1}$ находится в интервале $1680\text{--}1665 \text{ см}^{-1}$. Менее интенсивные полосы в ИК спектре легкого с метастазами расположены в интервале $1660\text{--}1650 \text{ см}^{-1}$ с $\nu_{\max} = 1656 \text{ см}^{-1}$ и в интервале $1630\text{--}1615 \text{ см}^{-1}$ с $\nu_{\max} = 1621 \text{ см}^{-1}$.

Изменения ИК спектров тканей легкого с метастазами в области колебаний С=О пептидных групп обусловлены перестройкой в белках системы водородных связей с участием С=О-групп [1, 2]. Возникающая в результате перестройки иная конформационная структура макромолекул белков является основой новых функциональных свойств, которые ведут к появлению и размножению злокачественных клеток в легочной ткани.

Лечение мышей осуществлялось введением комплексов палладия в дозе, соответствующей 1/4 средней летальной дозы раствора (1/4 ЛД₅₀), 5 введений через 2 суток внутрибрюшинно. После курса лечения в ИК спектре ткани легкого в области колебаний С=О регистрируется четыре ПП, аналогичные описанным выше для тканей в норме. В ИК спектре легкого после лечения ПП с $\nu_{\max} = 1657$ и 1622 см^{-1} – самые интенсивные, а полоса с $\nu_{\max} = 1691 \text{ см}^{-1}$ наименее интенсивна из всех четырех анализируемых полос (кривая 1 и 3).

Итак, ИК спектр ткани легкого, в котором присутствовали множественные метастазы, после использования в качестве лечебного препарата комплексов палладия с МДФ соответствует ИК спектру тканей здорового легкого (кривая 1).

Полученные спектроскопические данные показали перспективность использования синтезированных комплексов палладия с метилендифосфоновой кислотой как эффективного противоопухолевого средства.

Литература

1. Толсторожев Г.Б., Скорняков И.В., Бутра В.А. Диагностика онкологических патологий тканей человека методами инфракрасной спектроскопии (Обзор) // Журн. прикл. спектр. –2009. – Т. 76. – №6. – С. 805-816.
2. Толсторожев Г.Б., Скорняков И.В., Пехньо В.И., Козачкова А.Н., Шарыкина Н.И. Проявление противометастазной активности комплексов палладия с метилендифосфоновой кислотой в ИК спектрах // Журн. прикл. спектр. –2012. – Т. 79. – №3. – С. 468-473.

3 β -ОКИСЛЕНИЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ СТЕРОИДОВ 22-НБД-ХОЛЕСТЕРИНА И 25-НБД-ХОЛЕСТЕРИНА ФЕРМЕНТАМИ БАКТЕРИЙ

**Фалетров Я.В.¹, Казакевич Ю.К.¹, Фролова Н.С.¹, Белевич Е.И.²,
Костин Д.Г.², Слобожанина Е.И.², Лебедев Ф.А.³, Титов Л.П.³,
Шкуматов В.М.^{1,4}**

¹*НИИ Физико-химических проблем БГУ, Минск, Беларусь,
biopharm@bsu.by*

²*Институт биофизики и клеточной инженерии НАНБ, Минск, Беларусь*

³*ГУ РНПЦ эпидемиологии и микробиологии МЗРБ, Минск, Беларусь*

⁴*Химический факультет БГУ, Минск, Беларусь*

22-НБД-холестерин (22-(N-(7-нитробенз-2-окса-1,3-диазол-4-ил)амино)-23,24-биснор-5-холен-3 β -ол, 22НБДХ) и 25-НБД-холестерин (25-[N-[(7-нитробенз-2-окса-1,3-диазол-4-ил)-метил]амино]-27-нор-холестерин, 25НБДХ) являются флуоресцентными аналогами холестерина, широко применяемыми для изучения транспорта и превращения этого липида [1]. Ферменты бактерий и микобактерий, осуществляющие превращение холестерина и других стероидов, могут быть использованы для синтеза различных производных стероидов, для ферментативных методов определения холестерина, выступать в качестве потенциальных мишеней противомикробных лекарств, а также в качестве репортеров для выявления таких бактерии в различных биологических образцах. Холестериндегидрогеназы (ХОЛДГ, КФ 1.1.1.-) или 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы, как и холестериноксидазы (ХОЛОКС, КФ 1.1.3.6), катализируют превращение холестерина в холест-4-ен-3-он – первую стадию микробиологической биотрансформации этого липида [3, 4]. Ранее нами показано, что 22НБДХ является субстратом