

**РАЗРАБОТКА СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ИНГИБИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ
ПО ОТНОШЕНИЮ К ГИДРОКСИЛЬНОМУ РАДИКАЛУ**

*Лыкова М.В., Каргаполова А.А., Герасимова Е.Л.,
Салимгареева Е.Р., Иванова А.В.*

Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

В дыхательной цепи митохондрии происходит образование активированных кислородных метаболитов (АКМ), самым агрессивным из которых является гидроксильный радикал. Основными мишенями радикалов в живых клетках являются белки, ДНК и липиды. Одним из источников генерации гидроксильных радикалов служит реакция Фентона, которая впоследствии инициирует механизмы цепного окисления и приводит к необратимому повреждению биомолекул. Исследование ингибирующих свойств соединений является актуальной задачей, однако осложняется коротким временем жизни АКМ. Так как методов прямого детектирования короткоживущих радикалов практически не существует, целесообразно в качестве сигнальных молекул использовать субстраты окисления, например, белки и их структурные единицы – аминокислоты. Поскольку в основе реакций инициирования АКМ лежит перенос электрона, перспективным является использование для их изучения электрохимических методов, в частности вольтамперометрии. В качестве модели белка был выбран ферритин, так как белковый состав апоферритина богат электроактивными аминокислотами – тирозином, триптофаном и цистеином, что позволяет получить выраженный электрохимический сигнал.

Разработан электрохимический способ определения ингибирующего действия соединений. В качестве аналитического сигнала выбран ток окисления субстрата – электроактивных аминокислот как основных мишеней свободных радикалов, а также ферритина. Введение системы Фентона в раствор индивидуальных аминокислот, на примере триптофана, приводит к окислительной деградации и соответствующему снижению аналитического сигнала тока окисления аминокислоты. В случае использования в качестве субстрата белка ферритина также отмечена окислительная деградация молекулы при введении системы Фентона, однако в данном случае более вероятно развитие реакций цепного окисления, поэтому характерно более интенсивное и изменяемое во времени окисление. При введении классического ряда антиоксидантов (аскорбиновая кислота, цистеин, глутатион и др.) наблюдается ингибирование свободнорадикального окисления субстрата. Ингибирующее действие соединений оценивали, как отношение площадей под кривой зависимости концентрации от времени в присутствии и отсутствии ингибитора. Таким образом, в данной работе разработан способ определения ингибирующего действия соединений по отношению к гидроксильным радикалам с использованием вольтамперометрии. Стоит отметить, что вольтамперометрический способ имеет перспективы для изучения ингибирующих свойств потенциально биологически активных молекул как в водной, так и в липидной фазах.