

ВЛИЯНИЕ ФЕНОЗАНА КАЛИЯ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ

Жигачева И.В., Буракова Е.Б., Голощапов А.Н.

Учреждение Российской академии наук Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля, Россия, 119334
Москва, ул. Косыгина, 4. E. mail: zhigacheva@mail.ru

Митохондрии, являясь одним из регуляторов энергетического метаболизма, играют важную роль в ответе организма на стрессовые воздействия. Приблизительно 1-3% потребляемого митохондриями кислорода в результате 1 или 2 электронного восстановления образует активные формы кислорода (АФК). В физиологических состояниях антиоксидантная система нейтрализует излишнюю продукцию АФК и поддерживает их концентрацию на довольно низком пиколярном уровне [Crack PJ, Taylor J.M., 2005]. Сдвиг антиоксидантно - прооксидантного соотношения в сторону увеличения продукции АФК приводит к развитию окислительного стресса. Можно предположить, что основным свойством препаратов, обладающих адаптивной активностью, является снижение продукции активных форм кислорода (АФК), а следовательно, и снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов в биологических мембранах. Поскольку известно, что пространственно-затрудненные фенолы в большинстве случаев обладают антиоксидантными свойствами в качестве объекта исследования был выбран фенозан калия (калиевая соль 2,6-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил-пропионовой кислоты). Для активации ПОЛ использовали модель «старения» - инкубацию митохондрии печени в солевой среде.

Инкубация митохондрий в солевой среде приводит к активации процессов свободно радикального окисления, а следовательно и интенсивности флуоресценции продуктов ПОЛ. При этом содержание продуктов перекисного окисления липидов увеличивается в 3-4 раза. Введение фенозана калия в среду инкубации митохондрий приводит к снижению флуоресценции продуктов ПОЛ и носит дозозависимую зависимость. Препарат в концентрации 10^{-5} ; 10^{-6} и 10^{-7} М оказывает слабое воздействие на интенсивность перекисного окисления липидов. В концентрациях 10^{-8} - 10^{-16} и 10^{-18} - 10^{-22} М фенозан калия снижает интенсивность флуоресценции продуктов ПОЛ до контрольного уровня. Полученные данные позволяют предположить, что наиболее эффективное использование препарата возможно в концентрационном интервале 10^{-9} - 10^{-14} М, когда препарат взаимодействует с рецепторами биологических мембран.

Внутрибрюшинная инъекция 10^{-14} М фенозана калия в 3,5-4,5 раз увеличивала продолжительность жизни и на 20-30% повышала выживаемость мышей в условиях гипоксии и низкотемпературного стресса. Перемена «знака» эффекта препарата на интенсивность процессов ПОЛ в мембранах митохондрий обусловлено его концентрацией в растворе и, вероятно, связано с образованием ассоциатов различной полярности и, возможно, различного уровня сложности [А.И. Коновалов, И.С. Рыжкина, Л.И. Муртазина и др., 2008].

EFFECT OF POTASSIUM FENOZAN ON THE INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION IN THE MEMBRANE OF LIVER MITOCHONDRIA

Irina V.Zhigacheva, Elena B. Burlakova, Aleksandr N. Goloschapov

Addition of potassium fenozan (potassium salt of 2,6-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl-propionic acid) to incubation medium of "aging" rat liver mitochondria leads to decrease in fluorescence of LPO products and has a dose dependence. The drug at a concentration of 10^{-5} , 10^{-6} and 10^{-7} M has little effect on the intensity of lipid peroxidation. At concentrations of 10^{-8} - 10^{-16} and 10^{-18} - 10^{-22} M potassium fenozan decreases the fluorescence intensity of POL products to the control level. Change the "sign" of the drug effect on the intensity of lipid peroxidation in mitochondrial membranes due to its concentration in solution and is probably associated with the formation of associates of different polarity, and possibly different levels of complexity [A.I Kononov, I.S. Ryzhkina, L.I .Murtazina et al 2008].