

ПОЛИМОДАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА НА СТРУКТУРУ ЛИПИДОВ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

Е.Л. Мальцева, В.В. Белов, Н.П. Пальмина

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Россия, 199334 Москва, ул. Косыгина 4, *E-mail:* emal@sky.chph.ras.ru.

Природный антиоксидант альфа-токоферол (ТФ) является незаменимым компонентом биологических мембран, играющий роль эффективного антиоксиданта и ингибитора перекисного окисления липидов, а также структурного фактора. В работе изучено действие ТФ в широком диапазоне концентраций от 10^{-4} до 10^{-23} М на структурное состояние липидов плазматических и микросомальных мембран, выделенных из клеток печени мышей. Водно-этанольные растворы ТФ были приготовлены методом последовательного разведения на порядок концентраций, начиная с 10^{-2} М. Изменения структурного состояния различных областей липидов под действием ТФ *in vitro* изучено методом ЭПР с помощью спиновых зондов: 5- и 16-доксилстеариновых кислот (5-, 16-ДСК), локализующихся в липидном бислое мембран на различной глубине. Микровязкость глубоколежащих областей липидов мембран оценивалась по времени вращательной корреляции (τ_c) зонда 16-ДСК и жесткость поверхностных слоев липидов – по параметру упорядоченности (S) зонда 5-ДСК по стандартным формулам для быстровращающихся радикалов.

Установлено, что изменения микровязкости глубоколежащих областей липидов мембран под действием ТФ носят полимодальный характер – увеличение при 10^{-4} М и три «волны» повышения τ_c зонда 16-ДСК: в диапазоне средних концентраций 10^{-6} - 10^{-9} М, которые соответствуют действующей концентрации ТФ *in vivo*, в области СМД при 10^{-13} - 10^{-15} М и ультранизких разведений (10^{-18} М - 10^{-21} М). Обнаружено повышение жесткости в поверхностных слоях липидов мембран – параметра S зонда 5-ДСК при 10^{-4} М и в интервале СМД 10^{-11} - 10^{-18} М с максимумом – 10^{-13} - 10^{-15} М ТФ, большим по величине в плазматических мембранах. Таким образом, показано, что ТФ в наибольшей степени стабилизирует липидный бислой мембран при высокой и сверхмалых концентрациях. При действии на мембраны концентраций ТФ, соответствующих минимумам и максимумам на концентрационной зависимости эффекта, в глубоколежащих областях, а также в поверхностных слоях липидов обнаружены дополнительные термоиндуцированные структурные переходы (ТСП), выявленные в координатах Аррениуса. Показано, что большинство из дополнительных ТСП появляются в диапазоне физиологических температур, что указывает на важную роль ТФ в мембранах.

Изменения структурных характеристик липидов мембран были сопоставлены с изменениями активности мембраносвязанной липидзависимой протеинкиназы С – ключевого фермента фосфоинозитидного цикла при действии ТФ [1]. Обнаружена достоверная корреляция ингибирования активности фермента по бимодальному типу и параметра S зонда 5-ДСК в липидах мембран в диапазоне концентраций 10^{-4} – 10^{-16} М ТФ.

В области сверхмалых концентраций (10^{-12} - 10^{-18} М) обнаружена статистически достоверная корреляция ($p < 0,05$) между параметром упорядоченности липидов и размерами образующихся в растворе наноассоциатов ТФ, удельной электропроводностью его растворов [2]. Это позволяет рассматривать наноассоциаты ТФ как материальный носитель эффектов сверхмалых доз.

POLYMODAL EFFECT OF ALFA-TOCOPHEROL ON LIPID STRUCTURE OF CELL MEMBRANES

E.L. Maltseva, V.V. Belov, N.P. Palmina

Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of Sciences, E-mail: emal@sky.chph.ras.ru.

Литература

1. E.L. Maltseva, K.E. Gurevich, N.P. Palmina. A kinetic approach The effect to explain the effect of α -tocopherol at the physiological and ultra-low concentration on the activity of protein kinase C *in vitro*. Oxidation Communications. 2010, №3, p.524.
2. И.С. Рыжкина, Ю.В. Киселева, Л.И. Муртазина, Н.П. Пальмина, В.В. Белов, Е.Л. Мальцева, Е.Д. Шерман, А.П. Тимошева, акад. А.И. Коновалов. Докл. Акад. Наук, 2011, т.438, №5, с.635-639.