КИНЕТИКА КАТАЛИТИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ ВОДНО-ЛИПИДНЫХ СИСТЕМ

Крайник В.В., Журавлева Л.А., Усманова Г.А., Ушкалова В.Н.

Сургутский государственный университет ХМАО – Югры

Сургут, Россия

В настоящее время в качестве молекулярного механизма развития многих патологий принята гипотеза о нарушении проницаемости биомембран за счет изменения интенсивности свободнорадикального окисления липидов [1].

Особенно большое внимание уделяется свободнорадикальному механизму старения, адаптации к неблагоприятным воздействиям окружающей среды, режима трудовой деятельности, а также развитию раковых заболеваний.

Для профилактики и лечения различных физиологических состояний и патологий широко применяется антиоксидантотерапия.

Очевидно, что прогресс в антиоксидантотерапии возможен на основе разработки биоадекватных способов тестирования антиоксидантов. Как известно, липиды в клетке образуют водно-эмульсионные системы, включающие аминокислотные и белковые компоненты, ферменты. Последние, чаще всего, представляют собой координационные соединения (КС) и содержат катионы железа, меди и других элементов в качестве координационного центра. В то же время известные способы тестирования антиоксидантов [2, 3] рассчитаны на безводную среду, применение в качестве субстратов углеводов: этилбензола, кумола или растворов этилолеата, метиллинолеата в хлорбензоле.

В настоящем сообщении приведены результаты исследования кинетики каталитического окисления водно-липидных субстратов с целью разработки биоадекватного метода тестирования антиоксидантов.

С этой целью изучено, прежде всего, мицеллообразование в двух-, трехкомпонентных системах: этилолеат – вода; этилолеат – вода – эмульгатор. По наименьшей величине критической концентрации мицеллообразования выбран состав водно-липидного субстрата, включающий этилолеат и воду в соотношении 1:3 (по объему) и цетилтриметиламмоний бромид в качестве эмульгатора в концентрации $(1–3)\cdot10^{-3}$ моль/л.

Далее исследовано влияние солей d-элементов четвертого периода периодической системы элементов на кинетику окисления водно-липидного субстрата. С этой целью окисление пробы проводят в термостатированной ячейке при 60±0,2ºС. Волюмометрически, при оптимальной скорости перемешивания определяют объем поглощенного кислорода во времени.

В указанных условиях исследована кинетика окисления водно-липид-ного субстрата в присутствии $CuCl_2$, $FeCl_2$, $FeCl_3$, $CoCl_2$, $NiCl_2$ в зависимости от концентрации. Показано, что наиболее активным катализатором является хлорид меди, а активность остальных солей падает в ряду: $Cu^{2+} > Fe^{2+} > Fe^{3+} > Co^{2+} > Ni^{2+}$.

В зависимости от концентрации катионов скорость процесса окисления этилолеата меняется экстремально. Для большинства катионов наибольшая скорость достигается при концентрациях $(1–3)\cdot10^{-3}$ моль/л. Особенно высокие скорости процесса в этой области концентраций достигаются в присутствии катионов меди. В сравнении с Fe^{2+} эта скорость увеличивается в 2 раза, а по сравнению с другими катионами – многократно. В дальнейших исследованиях в качестве катализатора выбраны катионы меди в концентрации $(1–3)\cdot10^{-3}$ моль/л.

Поскольку катионы металлов присутствуют в клетке в виде КС, чаще всего с остатками аминокислот в виде лигандов, то для разработки биоадекватного способа тестирования средств антиоксидантотерапии изучена кинетика окисления водно-липидного субстрата в присутствии КС катионов меди с α-аминокислотами. Предварительно для некоторых аминокислот изучен состав КС, константы устойчивости. Эти результаты совпадают с известными литературными данными [4], согласно которым большинство α-аминокислот образуют хелатные КС состава: «катион меди – аминокислота» 1 : 2 и логарифмами констант устойчивости равными 6 – 7. Показано, что оптимальное комплексообразование происходит в интервале pH 8 – 11, который соответствует боратному буферному раствору.

Далее исследована кинетика окисления водно-липидного субстрата при оптимальном pH в присутствии КС меди с каждой из аминокислот: α-аланин, валин, треонин, лизин, фенилаланин, лейцин, серин, гистидин. С этой целью пробу этилолеата смешивают с водными растворами эмульгатора и КС. Раствор КС готовят смешиванием водных растворов хлорида меди (II), аминокислоты и доводят буферным раствором до необходимой концентрации компонентов в пробе субстрата. При этом концентрация катионов меди составляет $2\cdot10^{-3}$ моль/л, а аминокислоты - $1\cdot10^{-2}$ моль/л. Предусмотрен избыток аминокислоты, который гарантирует

устойчивость комплекса в субстрате. В этих условиях волюмометрически исследуют кинетику окисления водно-липидного субстрата в зависимости от природы аминокислоты и сравнивают результаты с контрольной пробой, состав которой описан выше. В результате показано отсутствие активности у треонина и лизина, слабая ингибирующая активность у гистидина и серина, более сильная ингибирующая активность у лейцина и фенилаланина. Координационные соединения α-аланина и валина проявляют сильный каталитический эффект.

На основании этих результатов разрабатывается биоадекватный метод тестирования средств антиоксидантотерапии с участием координационного соединения меди и α-аланина.

Также более подробно исследуется кинетика окисления водно-липид-ного субстрата в присутствии КС фенилаланина и лейцина с целью их использования в качестве средств антиоксидантотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зенков Н.К. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах / Н.К. Зенков, Е.Б. Меньшикова // Усп. совр. биол. – 1993. – Т. 113. – № 3. – С. 286-297.
2. Денисов Е.Т. Ингибирование цепных реакций / Е.Т. Денисов, Н.М. Эмануэль, В.В. Азатян. – Черноголовка: ИХФ РАН, 1997. – 370 с.
3. Касаикина О.Т. Ингибирующая активность природных фенольных антиоксидантов в процессах окисления липидных субстратов / О.Т. Касаикина, В.Д. Кортенска, Э.М. Маринова, И.Ф. Русина, Н.В. Янишлиева // Известия РАН. Сер. хим. – 1997. – № 6. – С. 1119–1122.
4. Яцимирский К.Б. Константы устойчивости комплексов металлов с биолигандами: Справочник / К.Б. Яцимирский, Е.Е. Крисс, В.Л. Гвяздовская – Киев: Наук. Думка, 1979. – 228 с.