

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ БИОКОМПЛЕКСОВ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ИЗОЛИРОВАННЫХ ГЕПАТОЦИТОВ

Каримова М.М.,

Ташкентский педиатрический медицинский институт.

✓ Резюме,

В живом организме во всех биохимических процессах участвуют биоконплексы, которые в своем составе имеют биогенные элементы. Поэтому были исследованы влияния биоконплексов на протекание ПОЛ в гепатоцитах и определены влияния состава, строения и структуры биоконплексов на отдельные биохимические процессы.

Ключевые слова: биоконплекс, ПОЛ, гепатоциты.

БИОКОМПЛЕКСЛАРНИНГ ГЕПАТОЦИТЛАР ОКСИДЛАНИШ ЖАРАЁНИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Каримова М.М.,

Тошкент педиатрия тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Тирик организмда содир бўладиган қатор биокимёвий жараёнлар таркибида биоген элементларни сақлаган биоконплекслар иштирокида амалга ошади. Ўз навбатида биоконплекслар таъсир табиати уларнинг таркиби ва тузилишига бевосита боғлиқ бўлади. Шу сабабли биоконплексларнинг гепатоцит ёғларининг ПОЛга таъсирининг ўзига хослиги ўрганилди. Биоконплексларнинг таъсир табиати улардаги биоген элементлар оксидланиш даражаси, у билан бириккан лигандлар тузилишига боғлиқлиги аниқланди.

Калит сўзлар: биоконплекс, ПОЛ, гепатоцитлар.

INFLUENCE OF BIOLOGICAL COMPLEXES IN THE PROCESS OF REOXIDATION OF THE ISOLATED LIPIDS

Karimova M.M.,

Tashkent pediatric medical institute.

✓ Resume,

Experiments on the investigation of the effect of vitamin U and metal ions of complex compounds on some biological processes in the cells of rat's liver were carried out.

Key words: biocomplex, POL, hepatosits.

Актуальность

Одна из важнейших задач современной неорганической биохимии — определить закономерности влияния состава, строения биоконплексов, полученных на основе биогенных элементов, и фармако - физиологически активных лигандов на отдельные биохимические процессы, протекающие в живом организме. Решение этой проблемы важно для прогнозирования направленного синтеза биоконплексов с запланированной активностью.

Специфическая активность биоконплексов, как известно, определяется рядом факторов. Наиболее важные из них - валентность центрального атома, природа его хелатного окружения, кинетическая природа комплексов, природа потенциально донорных групп лигандов и др [1,2].

Цель: Мы пытались установить влияние указанных выше факторов на перекисное окисление липидов (ПОЛ) изолированных ядер и митохондрий печени на примере двух и трехвалентных комплексов кобальта с витамином U (MemSCLH) и L- метионинсульфоксидом (MemSON) составов $\text{Co}(\text{MemSCL})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (комплекс I), $\text{Co}(\text{MemSCL})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

(комплекс II), $\text{Co}(\text{MemSO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (комплекс III), $\text{Co}(\text{MemSO})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (комплекс IV). Способы получения и спектральные особенности комплексов описаны в [1,2].

Материалы и методы

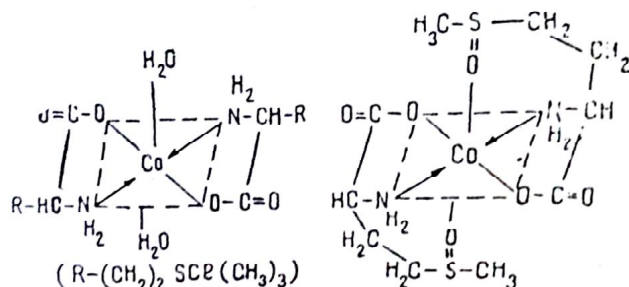
С целью определения возможных закономерностей влияния природы микроэлементов и связанных с ними органических фрагментов на исследуемые показатели были использованы комплексные соединения ряда 3d-металлов с метилметионинсульфония хлоридом (MetSClH) и метионинсульфоксидом (MetSON), которые были синтезированы на кафедре медицинской химии ТашПМИ под руководством профессора Акбарова А.Б.

В экспериментах, в системе in vitro, исследования влияния лигандов и биоконплексов на биосинтетические процессы осуществлялись в пределах их концентраций от 10^{-3} до 10^{-7} ммоль/мл. в опытах использовали печень белых беспородных крыс с массой тела 120-150г. Ядра и митохондрии печени крыс выделяли по методикам, описанным в [1,2]. Содержание

продуктов перекисного окисления липидов определяли согласно [1]. Биоконплексы с изолированными ядрами и митохондриями инкубировали 30 мин при 37°C. При этом 20 мг по массе биоконплексов растворяли в 2 мл воды и вводили в суспензию, содержащую изолированные ядра и митохондрии в объеме 50, 100 и 200 мкл [1,2,3,4].

Результаты и обсуждения

На основании результатов исследований установили, что один из существенных факторов, влияющих на ПОЛ, - природа координированного лиганда в целом и, в частности, особенности их функциональных групп, определяющих природу хелатного окружения биометалла. Например, биоконплекс I в исследованных концентрациях ингибировал образование диенов и диенкетонных в липидах ядер. В тоже время при биоконплексе III наиболее значительное ингибирование образования диенов и диенкетонных наблюдалось при 50 мкл, тогда как при более высоких концентрациях происходило существенное накопление этих продуктов. Одна из причин, обуславливающих различное влияние этих конплексов, на наш взгляд, - отличительные особенности конкурентно-координированных свойств функциональных свойств функциональных групп лигандов, поэтому биометаллы характеризуются различной природой хелатного окружения [1,2].

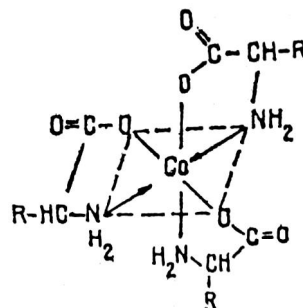


Наличие легко замещаемых молекул воды в окружении центрального атома конплекса I дает основание полагать, что кобальт(II) принимает непосредственное участие в процессе ПОЛ, влияя на кинетику образования кислородореактивных частиц. В тоже время участие центрального атома биоконплекса III в ПОЛ требует разрыва, по крайней мере, одной из

координированных связей, так как образование семи координационных центров маловероятно. Видимо, наиболее лабильной связью в конплексе III является $\text{Co} \leftarrow \text{O}=\text{S} \leftarrow$, благодаря элиминированию которого кобальт влияет на образование кислородореактивных частиц.

О вовлечении центрального атома в образование кислородореактивных частиц свидетельствуют и данные исследования конплексов трехвалентного кобальта.

В конплексе II, в отличие от I, центральный атом полностью окружен донорными группами лиганда:



Затрудняющими взаимодействие центрального атома с продуктами распада перекиси. Для участия центрального атома конплекса III в ПОЛ, как и для конплекса II, требуется размыкание, по крайней мере, одного хелата. Однако конплексы Co(III) , в отличие от Co(II) , относятся к кинетически инертным, вследствие чего процессы внутрисферного обмена протекают намного медленнее. Очевидно, этими факторами объясняются количественные различия в выходе диенов и диенкетонных под влиянием биоконплексов I и III, а также II и IV (таблица). Валентность ионов кобальта может быть переменной, поэтому можно полагать, что особенности участия в ПОЛ центральных атомов определяются вовлечением их в редокс-процессы. В частности, что влияние ионов кобальта (II) в составе конплексов I и III на процесс ПОЛ осуществляется через их электронно-донорные свойства, в результате чего в системе могут преобладать частицы с преимущественно восстановленными свойствами. В тоже время для ионов Co(III) в составе II и IV наиболее характерна природа электроноакцептора, способствующего увеличению доли частиц с преимущественно окислительными свойствами.

Влияние биоконплексов (мкмоль/мг белка) на процессы ПОЛ

Биоконплекс	Диены			Диенкетонны			Малоновый диальдегид		
	50	100	200	50	100	200	50	100	200
Изолированные ядра									
Контроль	102 ± 1.1			85.0 ± 1.0			0.300 ± 1.01		
I	22.7 ± 0.5	51.0 ± 1.0	95.0 ± 1.0	45.5 ± 1.0	40.8 ± 1.0	80.0 ± 1.0	0.528 ± 0.05	0.576 ± 0.05	0.448 ± 0.04
II	402 ± 2.0	375.0 ± 2.0	137.0 ± 1.0	280.0 ± 1.0	250.0 ± 2.0	92.3 ± 0.8	0.420 ± 0.03	0.480 ± 0.03	0.416 ± 0.03
III	6.4 ± 0.05	159.0 ± 0.6	306.6 ± 1.0	4.3 ± 0.03	103.4 ± 0.7	26.7 ± 1.0	0.288 ± 0.01	0.544 ± 0.02	0.705 ± 0.02
IV	13.5 ± 0.05	500 ± 1.0	105 ± 1.0	8.5 ± 0.05	320.0 ± 2.0	70.0 ± 0.3	1.185 ± 0.05	0.833 ± 0.02	0.721 ± 0.02
Изолированные митохондрии									
Контроль	63.0 ± 1.0			52.0 ± 0.8			0.205 ± 0.01		
I	108.3 ± 1.6	200.0 ± 2.0	222.2 ± 2.0	50.0 ± 0.7	83.3 ± 1.0	133.3 ± 2.0	0.544 ± 0.03	0.320 ± 0.2	0.342 ± 0.02
II	113.3 ± 2.0	53.3 ± 1.0	285.7 ± 2.0	33.3 ± 0.1	33.3 ± 1.0	128.5 ± 2.0	0.336 ± 0.02	0.352 ± 0.02	0.464 ± 0.02
III	54.7 ± 0.8	21.1 ± 0.4	81.1 ± 1.0	13.5 ± 0.5	22.4 ± 0.4	122.5 ± 0.8	0.320 ± 0.01	0.480 ± 0.02	0.608 ± 0.04
IV	28.6 ± 0.5	150.0 ± 2.0	28.2 ± 0.5	35.7 ± 0.6	50.0 ± 0.8	12.8 ± 0.4	0.384 ± 0.02	0.737 ± 0.05	0.346 ± 0.01

О непосредственном вовлечении иона металла-хелатообразователя в редокс-процессы ПОЛ свидетельствует различный вклад биоконплексов в образование диенов и диенкетонных в изолированных ядрах

в зависимости от степени окисления центрального атома. Например, по вкладу в процессы окисления углеводородных радикалов биоконплексы взаиморасполагаются (100 мкл) следующим образом:

комплекс I < комплекса II; комплекс III < комплекс IV

Данные анализа влияния координированных лигандов на ПОЛ дают основание полагать о возможности их вклада в образование кислородоактивных частиц. В частности, более высокая активность биокомплекса I, относительно III может быть следствием не только различного влияния центральных атомов в процессе ПОЛ, но и вкладом природы координированного лиганда, в частности, природы их "периферийных" групп, в процесс генерирования радикалов. Можно считать, что определяющий фактор влияния ионов витамина U на радикалообразование - наличие в качестве "периферийной" группы положительно заряженного атома серы. Очевидно, влияние этой группы определяется ее электрофильной природой, благодаря чему она может выполнять роль "ловушки" для радикалов с нуклеофильной природой [1,2,3].

Для подтверждения можно привести примеры более выраженного ингибирования образования диенов и диенкетонов в системе "биокомплекс --- изолированное ядро" для биокомплекса I относительно комплекса III, содержащего взаимоотличающиеся по природе "периферийной" группы лигандов. Интересно отметить, что количественное соотношение комплексов I и III по их вкладу в накопление диенов и диенкетонов в ядрах при концентрациях 100 и 200 мкл остается неизменным и составляет для диенов 3,1-3,2, для диенкетонов-2,5 (см. таблицу). Это дает основание полагать, что специфическое участие биокомплексов в ПОЛ носит концентрационно - зависимый характер.

Влияние исследуемых биокомплексов на показатели диенов, диенкетонов и МДА в изолированных митохондриях заметно отличается от наблюдаемых при влиянии на ПОЛ в изолированных ядрах. Например, по вкладу в накопление диенов и диенкетонов в изолированных ядрах в дозе 100 мкл биокомплексы взаиморасполагаются следующим образом:

комплекс I < комплекса III; комплекс II < комплекс IV, который в случае изолированных ядер отвечает следующему:

комплекс III < комплекса II < комплекс IV < комплекс I.

Наблюдаемые различия, видимо, объясняются взаимоотличными механизмами влияния биокомплексов на ПОЛ в ядрах и митохондриях. Один из возможных механизмов влияния биокомплексов на ПОЛ в митохондриях --- их опосредованное влияние на образование кислородоактивных частиц через изменение интенсивности окислительного фосфорилирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акбаров А.Б., Харитонов Ю.Я. Бионеорганическая химия металлов аминокислот и биокомплексов. Ташкент, Изд.ФАН, 1994; Монография.
2. Акбаров А.Б., и др. Изучение биосинтеза РНК в печени крыс при действии биокомплексов // ДАН. РУз. 1999; 1: 45-47.
3. Акбаров А.Б., и др. Исследование влияния биокомплекса с никелем(II) на окисление липидов внутриклеточных структур печени крыс. // Узб. Биол. Журнал 2014; 1: 3-5.
4. Каримова М.М. влияние лигандов и биокомплексов на активность нуклеиновых кислот. // "Тиббиётда янги кун" МЧЖ 2019; 1(25): 35-38. http://bsmi.uz/images/material_gallery/10-02-2020/Tib_yan_kun/1-25-2019.pdf

Поступила 09.09. 2019