

Список литературы

1. Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Зельчан Р.В., Брагина О.Д. и др. // *Инновационные радиофармпрепараты для онкологии: разработки Томского национального исследовательского медицинского центра. Злокачественные опухоли, 2017. – Т. 7. – №3. – спецвыпуск 1. – С. 52–56.*
2. Deyev S.M., Vorobyeva A., Schulga A // *Effect of a radiolabel biochemical nature on tumor-targeting properties of EpCAM-binding engineered scaffold protein DARPIn Ec1. International Journal of Biological Macromolecules, 2020. – Vol. 145. – P. 216–225.*
3. Vorobyeva A., Konovalova E., Xu T. // *Feasibility of Imaging EpCAM Expression in Ovarian Cancer Using Radiolabeled DARPIn Ec1. International Journal of Molecular Sciences, 2020. – Vol. 21. – №9. – P. 3310.*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ ТОРФА ПО ОТНОШЕНИЮ К ГИДРОКСИЛ-РАДИКАЛУ

К.А. Братишко^{1,2}, М.В. Зыкова², А.А. Уфандеев²

Научный руководитель – д.х.н., профессор, проректор по науке НИ ТПУ М.С. Юсубов

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, проспект Ленина, 30

²Сибирский государственный медицинский университет
634050, Россия, Московский тракт, 2, Kr-1295@mail.ru

Окислительный стресс – это патологическое состояние организма, при котором наблюдается смещение баланса между прооксидантной и антиоксидантной системами в сторону избыточного образования или недостаточной элиминации опасных высоко реакционноспособных кислородных частиц. На сегодняшний день выявлено семь наиболее опасных высоко реакционноспособных кислородных частиц. В ходе длительной эволюции клетки организма выработали эндогенную систему обезвреживания данных активных форм кислорода (АФК) за счет эндогенных антиоксидантов и ферментов антиперекисной защиты. Несмотря на это, гидроксильные радикалы (НО•), образующиеся при взаимодействии Fe^{2+} с H_2O_2 в ходе реакции Фентона в окислительно-восстановительном цикле, все же остаются наиболее опасными кислородными радикалами для организма человека, поскольку в клетках не выработаны ферменты для обезвреживания именно данного вида АФК. Поэтому поиск природных молекул, способных ингибировать НО• является на сегодняшний день важной и актуальной задачей. Перспективной группой таких веществ являются гуминовые кислоты (ГК) торфа.

Таким образом, целью исследования является оценка способности ГК торфа ингибировать НО• в модельной системе *in vitro*.

Объектами исследования являлись ГК 8 различных видов торфа, из которых 4 верховых и 4 низинных вида, выделенные 0,1 моль/л раствором натрий гидроксида (ГКу) и 0,1 моль/л натрий пиродифосфата (ГКл). Генерацию НО• осуществляли в реакции Хабера-Вейса в присутствии дезоксирибозы [1]. Под влиянием НО• происходила деградация дезоксирибозы до малонового диальдегида (МДА). Последний определяли по реакции взаимодействия с тиобарбитуровой кислотой, которая при высокой температуре и кислом рН протекает с образованием окрашенного триметинового комплекса с максимумом поглощения при длине волны 532 нм. В связи с наличием высокой хелатирующей активности образцов ГК, необходимо учитывать возможность связывания Fe^{3+} с молекулами ГК, что может привести к снижению концентрации НО•. Известно, что ЭДТА связывает ионы Fe^{3+} в комплекс, который способен генерировать НО•, поэтому способность ГК связывать НО• была изучена в модельной системе с ЭДТА и без ЭДТА. В опытные пробы добавляли растворы образцов ГК в конечных концентрациях: 0,5; 1; 1,5; 2 мг/мл. На основании кривой зависимости «доза-эффект» рассчитывали концентрацию образца ГК, при которой наблюдалось 50% ингибирование НО•. В качестве эталона был использован маннитол (Acros Organics, China) – классическая ловушка НО•.

Результаты исследования АРА образцов ГК на модели ингибирования $\text{HO}\cdot$ (с добавлением ЭДТА и без ЭДТА) показали, что в концентрации 2 мг/мл все образцы ГК без добавления ЭДТА имеют показатель ингибирования выше 70% (74,05–91,61%), что обусловлено, скорее всего, не только способностью ГК ингибировать $\text{HO}\cdot$, но и способностью ГК связывать Fe^{3+} . Поэтому было проведено параллельное исследование ингибирования $\text{HO}\cdot$ с добавлением ЭДТА, чтобы нивелировать хелатирующую активность ГК. Установлено, что при добавлении в модельную систему ЭДТА ингибирование $\text{HO}\cdot$ было менее выражено для всех образцов. В этом случае ингибирование образования МДА обусловлено преимущественно способностью образцов ГК нейтрализовать $\text{HO}\cdot$. Отметим, что наиболее

высокая АРА по отношению к $\text{HO}\cdot$ отмечена для образцов ГК_ц. Для положительного контроля маннитола при концентрации 2 мг/мл показатель ингибирования составил 100%. Наибольшая активность отмечена для ГК, полученных из трех верховых – сосново-пушицевого, сфагново-мочажинного и фускум видов торфа. Таким образом, результаты исследования ингибирующей активности ГК в реакции образования МДА из дезоксирибозы показали, что все исследуемые ГК обладают АРА относительно $\text{HO}\cdot$ во всем диапазоне концентраций (0,5–2,0 мг/мл), сопоставимой с эталоном – маннитолом.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 20-65-47052).

Список литературы

1. *Trembl J., Šmejkal K. Flavonoids as potent scavengers of hydroxyl radicals // Comprehensive reviews in food science and food safety, 2016. – V. 15. – №4. – P. 720–738.*

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ L-РАМНОПИРАНОЗИЛ-6-АЛКИЛ-D-ГАЛАКТУРОНАНА НА МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

Е.Е. Буйко^{1,2}, О.А. Кайдаш², К.И. Ровкина²

Научные руководители – д.фарм.н., профессор М.В. Белоусов; к.б.н., доцент В.В. Иванов

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, проспект Ленина, 30

²Сибирский государственный медицинский университет
634050, Россия, Московский тракт, 2, buykoevgen@yandex.ru

Известно, что гиперлипидемия и другие нарушения липидного обмена тесно связаны с сердечно-сосудистыми патологиями – основной причиной смертности среди работоспособного населения во всем мире [1]. Хотя гиполипидемические лекарственные препараты широко доступны, сообщается о проявлении у них различных многофакторных побочных эффектов [2]. Исходя из этого, актуальность сохраняет поиск перспективных терапевтических агентов и установление возможных молекулярных механизмов их гиполипидемической активности.

Один из возможных механизмов снижения уровня холестерина в крови – нарушение процесса энтерогепатической циркуляции желчных кислот (ЖК), сопровождающееся усилением их выведения с калом [3].

В данном исследовании мы изучили способность L-рамнопиранозил-6-алкил-D-галактуронана (L-RAG), основного полисахарида листьев березы, влиять на выведение ЖК с калом у крыс линии Wistar с экспериментальной гиперлипидемией, вызванной кормлением в высокожировой диетой течение 6 недель. Крысы опытной группы получали ту же диету в течение 28 дней с последующим введением в состав корма L-RAG в дозе 3 г на 100 г высокожирового корма в течение следующих 14 дней. В качестве положительного контроля использовали лекарственный препарат холестирамин, который вводили животным по той же схеме, что и L-RAG, в дозе 2 г на 100 г высокожирового корма. Животные контрольной группы содержались на стандартном лабораторном рационе. Для оценки содер-