



Международная научная конференция  
студентов, аспирантов и молодых учёных

# ЛОМОНОСОВ – 2024

## Секция «Химия»

### 12–26 апреля 2024

# Материалы конференции

[lomonosov2024.chem.msu.ru](http://lomonosov2024.chem.msu.ru)





**Исследование влияния катионного нитрозильного комплекса железа с пеницилламиновыми лигандами на модельные мембраны, мембраносвязанные ферменты и перекисное окисление липидов**  
**Савушкин М.А.<sup>1</sup>, Полетаева Д.А.<sup>2</sup>, Солдатова Ю.В.<sup>2</sup>, Смолина А.В.<sup>2</sup>, Санина Н.А.<sup>2</sup>, Файнгольд И.И.<sup>2</sup>**

*Студент, 4 курс специалитета*

<sup>1</sup>*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия*

<sup>2</sup>*Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН, Черноголовка, Россия*  
*E-mail: [savushkin\\_maxim@mail.ru](mailto:savushkin_maxim@mail.ru)*

Биядерные нитрозильные комплексы железа (НКЖ) представляют собой синтетическую модель активных центров природных нитрозильных [2Fe-2S]-белков - резервуаров монооксида азота (NO), регулирующего различные биохимические и физиологические процессы в организме. Благодаря своей способности донировать NO без дополнительной активации в физиологических условиях (в отличие от применяемых в клинике низкомолекулярных доноров NO) НКЖ представляют значительный интерес в медицинской химии.

В работе в качестве перспективного соединения исследуется катионный нитрозильный комплекс железа с природным тиолигандом-пеницилламином (НКЖ-ПА)  $[\text{Fe}_2(\text{S}(\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}(\text{NH}_3)\text{COOH}))_2(\text{NO})_4]\text{SO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , синтезированный в лаборатории структурной химии ФИЦПХФ и МХРАН. Известны антигипертензивные и противоишемические эффекты данного комплекса в опытах *in vivo* [1].

Цель данной работы – исследовать влияние НКЖ-ПА на модельные мембраны, мембраносвязанные ферменты и перекисное окисление липидов (ПОЛ).

Взаимодействие с модельной мембраной фосфатидилхолиновых липосом оценивали с помощью метода флуоресцентных зондов. Антиоксидантную активность оценивали спектрофотометрически по ТБК-активному тесту и методом хемилюминесценции люминола. Каталитическую активность мембраносвязанных ферментов моноаминоксидазы А (МАО-А) и моноаминоксидазы В (МАО-В) оценивали в митохондриях головного мозга мышей методом, основанным на спектрофотометрическом определении количества аммиака, выделяющегося в результате ферментативной реакции.

В работе установлено, что НКЖ-ПА выступает тушителем триплетных и синглетных возбужденных состояний зондов пирена и эозина Y в области жирнокислотных остатков и полярных головок фосфолипидов, что свидетельствует об их способности включаться в гидрофильные и гидрофобные сайты фосфолипидных мембран.

НКЖ-ПА эффективно ингибирует процесс спонтанного ПОЛ, за счет аддитивного вклада высвобождения NO и пеницилламинового лиганда ( $\text{IC}_{50} = 21,4 \text{ мкМ}$ ) и снижает хемилюминесценцию люминола с  $\text{IC}_{50} = 3,6 \text{ мкМ}$ . Показано, что НКЖ-ПА ингибирует активность МАО-А (основной источник АФК в сердце) в диапазоне концентраций 50–1000 мкМ. НКЖ-ПА не оказывает влияния на каталитическую активность МАО-В.

Таким образом, оцененные биологические эффекты НКЖ-ПА открывают новые перспективы его практического применения в терапии социально значимых заболеваний, особенно сердечно-сосудистых.

*Работа выполнена по теме государственного задания №124020500019-2.*

#### **Литература**

1. Санина Н.А., Серебрякова Л.И., Шульженко В.С. и др. Применение биядерного сера-нитрозильного комплекса железа катионного типа в качестве вазодилаторного лекарственного средства // Патент РФ № 2460531 – 2012.

