

Степура И.И.¹, Лабор С.¹, Степура В.И.², Травкина М.³, Янцевич А.В.³

**Тиамин ингибирует образование пероксидов триптофана
и пероксидов триптофанильных остатков белков, вызванных
действием ультрафиолета на триптофан и белки**

¹ГП «Институт биохимии биологически активных соединений
НАН Беларуси», г. Гродно, Беларусь

²УО «Гродненский государственный университет
имени Янки Купалы», г. Гродно, Беларусь

³ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», г. Минск,
Беларусь

Ионизирующее и ультрафиолетовое излучение вызывает повреждение
и гибель клеток вследствие как прямого воздействия на структуру

ДНК и белков, так и вследствие генерации активных форм кислорода и активных карбонильных соединений, оказывающих повреждающее действие. Индолное кольцо триптофана обладает наиболее высоким поглощением в ближнем УФ диапазоне среди аминокислотных остатков, входящих в состав белков. Полоса поглощения триптофанила находится в более длинноволновом диапазоне, чем для любого другого из аминокислотных остатков. Первое триплетное состояние триптофана (^3Trp) способно вступать в реакции переноса электрона с подходящими акцепторами электрона, что приводит в реакциях с дисульфидами (RSSR^-) к образованию катион-радикала триптофана ($\text{Trp}^{\bullet+}$) и анион-радикалов (RSSR^-). Образующийся катион-радикал триптофана быстро депротонируется с образованием нейтрального радикала Trp^\bullet . Последующие реакции нейтрального индолильного радикала Trp^\bullet с кислородом дают кольцевой С-3 пероксильный радикал, который может участвовать в реакции отрыва атома водорода.

Целью работы является установление механизмов окислительной трансформации и деструкции тиамин и его фосфорных эфиров под действием синглетного кислорода, а также под действием триптофанильных радикалов, пероксидов триптофана, возникающих при воздействии ультрафиолета на свободный триптофан и триптофан-содержащие белки.

Материалы и методы. Растворенный в воде кислород удаляли с помощью сульфита натрия. Концентрацию растворенного кислорода определяли с помощью электрода Кларка (Hansatech Instruments Ltd). Масс-спектры тиамин и его производных зарегистрированы с использованием квадрупольно-времяпролетного tandemного масс-спектрометрического детектора Q-TOF 6550 в режиме ионизации электрораспылением (ESI^+). Измерения концентрации тиохрома и оксодигидроотиохрома проводили на спектрофлуориметре CM2203 (Солар, РБ). Флуоресцентные свойства производных тиамин изучали методами стационарной и разрешенной во времени флуоресценции.

Результаты и обсуждение. При облучении водных растворов триптофана в присутствии тиамин выход кинуренина снижается, а выход тиохрома возрастает. Тиамин и кислород конкурируют за триптофанильные радикалы. Полученные выводы подтверждены результатами фотохимических измерений в присутствии сульфита натрия. Показано, что триптофанильные радикалы, которые образуются в фотохимической реакции, реагируют с кислородом. Уменьшение концентрации кислорода сопровождалось увеличением выхода тиохрома и уменьшением выхода тиазолон тиамин. Полученные результаты свидетельствуют, что образовавшиеся триптофанильные радикалы окисляют

тиамин в тиохром. В присутствии кислорода триптофанильные радикалы образуют пероксиды триптофана. Тиамин в циклической форме не окисляется в тиохром под действием пероксидов триптофана. Тиольная форма тиамин окисляется с образованием дисульфида тиамин и тиазолон тиамин как триптофанильными радикалами, так и их гидропероксидами в позиции С3 индольного кольца. Тиохром стабилен к действию триптофанильных радикалов и не испытывает дальнейших превращений. В присутствии триптофана выход продуктов окисления тиамин возрастает вследствие дополнительной генерации синглетного кислорода триплетными уровнями молекулы триптофана. В нейтральной среде в присутствии азид, который является тушителем синглетного кислорода, происходит резкое замедление образования продуктов окисления тиазолового компонента тиамин таких, например, как тиазолон тиамин. Поэтому можно предположить, что в процессе фотодеструкции тиамин важную роль, вероятно, играет синглетный кислород.

Заключение. Обсуждается антиоксидантное действие высоких концентраций тиамин и его фосфорных эфиров при окислительном стрессе, воздействии ультрафиолета или ионизирующего излучения на организм и возможная роль тиамин и производных тиамин как перспективного класса антикатарактальных препаратов. Работа выполнена при поддержке БРФФИ, грант № М18-157 и задания ГПНИ 5-28.