

*Реснянская Е. Д.*

## **МОДУЛЯЦИЯ СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ КАК МЕХАНИЗМ ПРОЯВЛЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ ЭФФЕКТОВ ЛИПИДОВ**

*Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Власова Ю. А.*

*Кафедра биологической и общей химии им. В. В. Соколовского*

*ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург*

Проблема нарушения функционирования системы антиоксидантной защиты и возникновения окислительного стресса, как значимая часть патогенеза ряда заболеваний, остается актуальной для широкого круга исследователей. В частности, об этом свидетельствует проведение множества клинических испытаний антиоксидантных препаратов при заболеваниях центральной нервной системы. Однако отсутствие полного понимания молекулярных основ действия данных соединений не позволяет использовать их в качестве лекарственных средств доказанной эффективности. Это же обуславливает значимость выявления модуляции сигнальных систем как механизма проявления антиоксидантных эффектов.

В ходе работы изучаемый процесс был рассмотрен на примере нескольких представителей класса липидов – альфа-токоферола и ганглиозидов (GM1, GD1a, GD1b, GT1b) и их роли в модуляции сигнальных систем.

Альфа-токоферол является компонентом витамина Е, обладающим наибольшей антиоксидантной активностью. Известно, что в микромолярных концентрациях он достоверно предотвращает гибель клеток, непосредственно взаимодействуя со свободными радикалами. Однако микромолярные концентрации не являются физиологическими для организма человека, концентрация альфа-токоферола в спинномозговой жидкости составляет  $42.1 \pm 17.0$  нмоль/л. Собственно антиоксидантное действие альфа-токоферола в столь низкой концентрации объясняется активацией определенных сигнальных систем и факторов транскрипции, а именно активацией ERK  $\frac{1}{2}$  и PI-киназы. Данный факт в исследованиях был подтвержден путем ингибирования перечисленных киназ с последующим снижением способности альфа-токоферола уменьшать накопление активных форм кислорода.

Подобная способность к модуляции сигнальных систем наблюдается и у ганглиозидов – биологически активных гликофинголипидов, характерных в том числе для нервной ткани. Ганглиозиды в наномолярных, физиологических для спинномозговой жидкости концентрациях способны уменьшать окислительную инактивацию  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы и снижать накопление активных форм кислорода в условиях окислительного стресса, тем самым участвуя в повышении жизнеспособности клеток. При этом метаболический эффект наиболее стабильного ганглиозида мозга GM1 прямо зависит от модуляции активности тирозинкиназы Trk рецепторов.

Таким образом, антиоксидантное действие наномолярных концентраций альфа-токоферола и ганглиозидов мозга, объясняется модуляцией систем трансдукции сигнала. Данный факт имеет ценность не только для биологической химии, как для фундаментальной науки, но и для клинической медицины. Ведь, зная точные молекулярные основы действия антиоксидантов, вероятность проведения успешных клинических испытаний с последующим внедрением изучаемых препаратов в лечебную практику значительно повышается.