

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-139

КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМЫ ОКСИДАТИВНОГО ГЕМОЛИЗА ЭРИТРОЦИТОВ  
ПОД ДЕЙСТВИЕМ РАДИКАЛЬНЫХ ИНИЦИАТОРОВ  
ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ\*

KINETICS AND MECHANISMS OF OXIDATIVE HEMOLYSIS  
OF ERYTHROCYTES UNDER THE INFLUENCE OF RADICAL INITIATORS  
OF LIPID PEROXIDATION

Н. А. Дубенская<sup>2</sup>, Е. М. Соколова<sup>1</sup>,  
Б. Л. Психа<sup>1</sup>, Н. И. Нешев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН, Черноголовка

<sup>2</sup>Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

N. A. Dubenskaia<sup>2</sup>, E. M. Sokolova<sup>1</sup>,  
B. L. Psikha<sup>1</sup>, N. I. Neshev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Research Center of Problems of Chemical Physics and Medicinal Chemistry RAS, Chernogolovka

<sup>2</sup>Lomonosov Moscow State University

✉ nina2606nina@yandex.ru

#### Аннотация

В широком диапазоне концентраций изучена кинетика оксидативного гемолиза 0,2%-й суспензии эритроцитов мыши под действием радикалообразующих инициаторов пероксидной природы: гидропероксида кумола (Cumyl-OOH), пероксида водорода (НР), *tert*-бутилгидропероксида (*t*-BuOOH) и 2,2'-азобис (2-амидинопропан) дигидрохлорид (AAPH), относящегося к классу диазосоединений.

#### Abstract

The kinetics of oxidative hemolysis of a 0.2 % suspension of mouse erythrocytes under the influence of radical-forming initiators of a peroxide nature: cumene hydroperoxide (Cumyl-OOH), hydrogen peroxide (HP), tert-butyl hydroperoxide (*t*-BuOOH) and 2,2'-azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride (AAPH), belonging to the diazo compounds family.

Поиск и исследование веществ, обладающих антиоксидантными свойствами, а также последующая разработка на их основе фармакологических препаратов — по-прежнему базовые направления химической биологии и медицинской химии. Это обуславливает актуальность и практическую значимость разработки биологических моделей, на которых осуществляется тестирование новых соединений на антиоксидантную активность. Широко используются для этой цели модели индуцированного оксидативного гемолиза эритроцитов. В качестве его индукторов выступают известные в химии полимеры азо- и пероксидные инициаторы радикальной полимеризации.

Нами изучена кинетика оксидативного гемолиза 0,2%-й суспензии эритроцитов мыши под действием 2,2'-азобис(2-амидинопропан) дигидрохлорида (AAPH), пероксида водорода (НР), *tert*-бутилгидропероксида (*t*-BuOOH), гидропероксида кумола (Cumyl-OOH). Гемолитическую активность инициаторов характеризовали длительностью периода индукции гемолиза.

В то же время кинетические закономерности гемолиза под действием исследуемых соединений существенно различались. В случае AAPH величина периода индукции гемолиза убывала обратно пропорционально квадратному корню от концентрации инициатора, что согласуется с классической теорией радикально-цепного окисления углеводов. В случае *t*-BuOOH период индукции гемолиза убывал медленнее, проявляя тенденцию к насыщению. Данная зависимость хорошо аппроксимировалась биэкспоненциальной функцией вида  $y = A_1 e^{-k_1 C} + A_2 e^{k_2 C} + y_0$ , где  $k_1$  и  $k_2$  равны  $2 \cdot 10^{-2}$  и  $65 \cdot 10^{-2}$  соответственно. Это может указывать на возможное присутствие двух различных факторов, влияющих на исследуемую систему.

НР и Cumyl-OOH вызывали гемолитические эффекты примерно в том же диапазоне концентраций, что и *t*-BuOOH, однако сквозную концентрационную зависимость в этом случае получить не удается.

\* Работа выполнена в рамках государственного задания № 12402500019-2.

© Н. А. Дубенская, Е. М. Соколова, Б. Л. Психа, Н. И. Нешев, 2024

Полученные в работе результаты согласуются с представлением, что в случае с ААРН основной радикальной формой является образующийся при разложении ААРН в водной среде пероксидный радикал, который атакует мембрану клетки снаружи. В то же время под действием пероксидов окислительные процессы вначале инициируются внутри клетки с участием гемоглобина, после чего первичные радикальные формы атакуют мембрану изнутри, что в целом делает систему более сложной. Следовательно, в эритроцитарной модели индуцированного окислительного гемолиза эритроцитов в качестве инициатора перекисного окисления липидов предпочтительнее использовать азогенератор пероксидных радикалов — ААРН.