

Влияние амфипатических катионных олигопептидов на уровень АФК и глутатиона в клетках млекопитающих

Научный руководитель – Абдуллин Тимур Илдарович

Ишкаева Р.А.¹, Камалов М.И.², Алшадиди Р.³

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия, *E-mail: r.a.ishkaeva@gmail.com*; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия, *E-mail: r.a.ishkaeva@gmail.com*; 3 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия, *E-mail: r.a.ishkaeva@gmail.com*

Трипептид глутатион (L- γ -глутамил-L-цистеинил-глицин, GSH) - преобладающий внутриклеточный антиоксидант, играющий важную физиологическую роль. Истощение GSH из-за аномальной продукции активных форм кислорода (АФК) и нарушения антирадикальной защиты лежит в основе развития многих дегенеративных, воспалительных и опухолевых заболеваний. Применение антиоксидантов (АО) является одним из основных подходов в лечении и профилактике подобных заболеваний, ассоциированных с окислительным стрессом. Перспективной основой для создания АО нового поколения являются пептидные соединения благодаря повышенной специфичности действия и безопасности.

Методом твердофазного синтеза получены амфипатические тетрапептиды Tug-Arg-Phe-Lys на основе чередующихся ароматических и катионных аминокислот и их конъюгаты с транспортной трифенилфосфониевой группой (ТФФ) [1]. Структуру соединений характеризовали методом ВЭЖХ-МС и кругового дихроизма. Синтезированные пептиды представляют интерес в качестве клеточных АО, влияющих на уровень различных АФК, содержание глутатиона и другие параметры редокс-гомеостаза клеток. Для оценки редокс-статуса клеток млекопитающих и содержания уровня GSH нами предложена методика микропланшетного анализа с использованием индикатора монохлорбимана (МСВ) [2]. Оценку уровня внутриклеточных АФК проводили с помощью флуоресцентных зондов DCFDA и MitoSOX. Исследовано влияние тетрапептидов и их ТФФ конъюгатов на уровень АФК и GSH в клетках с различным редокс-статусом. Установлено, что синтезированные соединения в зависимости от структуры ингибируют уровень цитоплазматических и митохондриальных АФК и оказывают модулирующий эффект на внутриклеточное содержание GSH. Результаты представляют интерес для разработки терапевтических пептидов, конъюгированных с ТФФ группами, обладающих улучшенными свойствами.

Выражаю благодарность руководителю НИЛ «Биоактивные полимеры и пептиды» Абдуллину Т.И. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 20-73-10105) и в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета.

Источники и литература

- 1) Akhmadishina R. et al., Triphenylphosphonium moiety modulates proteolytic stability and potentiates neuroprotective activity of antioxidant tetrapeptides in vitro // *Frontiers in Pharmacology*. 2018. Vol. 9. P. 1-13.
- 2) Ishkaeva R. et al., Probing cell redox state and glutathione-modulating factors using a monochlorobimane-based microplate assay // *Antioxidants*. 2022. Vol. 11. P. 391.