**Исследование влияния катионного нитрозильного комплекса железа с**

**пеницилламиновыми лигандами на модельные мембраны,**

**мембраносвязанные ферменты и перекисное окисление липидов**

***Савушкин М.А.1, Полетаева Д.А. 2, Солдатова Ю.В. 2, Смолина А.В. 2, Санина Н.А. 2, Файнгольд И.И. 2***

*Студент, 4 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*2 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) [Fe2(S(C(CH3)2CH(NH3)COOH))2(NO)4]SO4·5H2O, 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 моноаминооксидазы А (МАО-А) и моноаминооксидазы В (МАО-В) оценивали в митохондриях головного мозга мышей методом, основанным на спектрофотометрическом определении количества аммиака, выделяющегося в результате ферментативной реакции биогенных аминов серотонина и бензиламина ферментами МАО-А и МАО-В.

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 (IC50 = 21,4 мкМ) и снижает хемилюминесценцию люминола с IC50 = 3,6 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 вазодилататорного лекарственного средства // Патент РФ № 2460531 – 2012.