

МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

Новикова П.Ю., Красильников П.М.

МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия, 119992, Москва, Воробьевы горы, Биологический факультет, кафедра биофизики, телефон 939-43-67, E-mail: polina_novik@mail.ru

В данной работе методами молекулярной динамики и квантовой химии изучается характер взаимодействия фосфолипида, содержащего в своем составе пероксильный радикал, с мембранным антиоксидантом -токоферолом (витамин Е) в липидном бислое. Исследуется проблема взаимодействия окисленного липида с искусственными водными антиоксидантами, а так же влияние окисленного липида на эффективность проникновения кислорода в гидрофобный слой мембраны. Пероксильный радикал располагается примерно на середине длины жирнокислотного остатка липида, что, казалось бы, предполагает его расположение вглубине гидрофобной области бислоя. Хроманольное кольцо -токоферола содержит полярные группы, что обуславливает его преимущественное расположение в области фосфолипидных головок. Атом водорода, восстанавливающий пероксильный радикал, входит в состав хроманольного кольца -токоферола и при такой геометрии располагается на расстоянии порядка 10 \AA от пероксильного радикала, что делает невозможным его перенос на окисленную группу. Однако, молекулярное моделирование показало, что равновесные состояния окисленного фосфолипида и -токоферола в мембране характеризуются тем, что окисленный жирнокислотный остаток липида изогнут таким образом, что пероксильный радикал оказывается у полярной поверхности мембраны, а токоферол, наоборот, частично погружен в гидрофобную область мембраны. Такое расположение оказывается достаточным для осуществления переноса атома водорода между реагирующими группами.

Вместе с тем, поднятие окисленного жирнокислотного остатка к поверхности мембраны, тем не менее, не обеспечивает полного доступа к пероксильной группе со стороны водного слоя, что противоречит известному факту эффективности ингибирования перекисного окисления липидов водными синтетическими антиоксидантами. Это предполагает их проникновение в гидрофобную область мембраны. Нами показано, что положительно заряженный водный антиоксидант MDL73404 проявляет наибольшую эффективность взаимодействия с пероксильными группами мембранных липидов, по сравнению с незаряженной молекулой хроманола и отрицательно заряженным антиоксидантом Trolox. Вместе с тем, молекула MDL затрачивает наибольшее количество времени на проникновение внутрь мембраны.

Изучение влияния окисленного липида на проницаемость мембраны для молекулы кислорода показало, что деформация мембраны, которая создается измененной конформацией окисленного липида, увеличивает эффективность проникновения кислорода внутрь гидрофобного слоя. В связи с этим, реакция перекисного окисления липидов является самоусиливающейся, возможно, не только за счет цепного процесса, но и благодаря облегчению доступа субстрата к месту реакции с помощью продукта.