

## АКТИВАЦИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ КЛЕТОЧНЫХ РЕЦЕПТОРОВ СВЕРХМАЛЫМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ ФЕНОЗАНА, ПЕРСПЕКТИВНОГО НЕЙРОПРОТЕКТОРА

О.М.Алексеева, Ю.А.Ким<sup>1</sup>, А.Н.Голощапов, Е.Б.Бурлакова

Институт Биохимической физики РАН им. Н.М. Эммануэля, 119334 Москва, ул. Косыгина д.4 Россия  
E-MAIL:olgavek@yandex.ru;

<sup>1</sup>Институт Биофизики клетки РАН, 142290 г. Пущино, ул. Институтская, д.3.

Применение антиоксидантов в качестве терапевтических средств ставит задачу максимально снизить дозу препарата для минимизирования побочных эффектов. Перспективный нейропротектор фенозан [ $\beta$ -4-окси-(3,5-дитретбутил-4-оксифенил) калий пропионат], полученный в ИХФ РАН [1], является сильным антиоксидантом, влияющим на структуру и состав липидной фазы мембран, но для него не показано определенной мишени воздействия. Фенозан – пространственно затрудненный фенол, амфифил, мембранотропное вещество, распределяется во внешнем листке липидного бислоя мембран, в больших концентрациях увеличивает толщину бислоя и снижает уровень регулярности мембран [1,2].

Для определения мишени воздействия на клеточном уровне было протестировано действие фенозана на  $Ca^{2+}$ -сигнальную систему клеток асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ). При регистрации рассеяния света разбавленной суспензией клеток АКЭ под прямым углом на длине волны 510 нм на спектрофлуориметре Perkin-Elmer-44В было обнаружено, что общий клеточный ответ при активации  $Ca^{2+}$ -сигнальной системы добавкой АТФ имеет две фазы изменения объема клетки. В первой фазе активируются метаболитные P2Y рецепторы на плазматической мембране, что приводит к освобождению  $Ca^{2+}$  из эндоплазматического ретикулума, а во второй –  $Ca^{2+}$ -депо-зависимые каналы также на плазматической мембране; происходит компенсаторный вход внеклеточного  $Ca^{2+}$ . Повышение концентрации  $Ca^{2+}$  в цитоплазме ведет к набуханию клеток и пропорциональному изменению интенсивности светорассеяния в суспензии клеток. Фенозан действует на оба типа рецепторов: зависимость величины первого ответа от фенозана имеет доза-зависимый характер;  $10^{-5}$  М ингибирует P2Y рецепторы. Рецепторы компенсаторного входа  $Ca^{2+}$  фенозаном активируются. Зависимость второго ответа имеет бимодальный вид, характерный для эффекта веществ [3], действующих в сверхмалых дозах: с двумя максимумами активации и средней доза-зависимой зоной.

## THE ACTIONS OF PHENOZAN SUPER LOW CONCENTRATIONS TO THE SURFACE CELLULAR RECEPTORS

Alekseeva O.M., Kim Yu. A.<sup>1</sup>, Goloshchapov A. N., Burlakova E.B.

Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences, ul. Kosygina, 4, Moscow, 119334, Russia; <sup>1</sup>Institute of Biophysics of Cell, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia; E-mail: [olgavek@yandex.ru](mailto:olgavek@yandex.ru)

We tested by the light scattering of the dilute suspension of Ehrlich ascetic carcinoma cells the influences of the perspective neuroprotectors – antioxidant phenozan [ $\beta$ -4-oxi-(3,5- ditretbutyl-4-oxiphenil) potassium propionate] ( $10^{-21}$  –  $10^{-3}$  M) to the P2Y and  $Ca^{2+}$ -depo- dependent receptors.

### Литература

1. G.A Nkiforov et al. // Biomed Chemistry. 2005. Vol. 51. P. 413-416.
2. Архипова Г.В., Бурлакова Е.Б., Кривандин А.В., Погорельская И.Л.// Нейрохимия. 1996. Том 13. Стр.128-132.
3. Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А., Мальцева Е.Л.// Биофизика. 2004. Том 49. № 3. Стр.551-564.