

## МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕАКЦИОННОСПОСОБНОЙ КОНФИГУРАЦИИ ОКИСЛЕННОГО ЛИПИДА И $\alpha$ -ТОКОФЕРОЛА В МЕМБРАНЕ

© 2009 г. П.Ю. Новикова, П.М. Красильников

*Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова,  
119992, Москва, Воробьевы горы*

*E-mail: polina\_novik@mail.ru*

Поступила в редакцию 12.03.09 г.

Методом молекулярной динамики изучено взаиморасположение в липидном бислое молекулы фосфолипида, содержащей в своем составе пероксильный радикал, и молекулы мембранного антиоксиданта  $\alpha$ -токоферола (витамин Е). Исследованы равновесные состояния окисленного липида и  $\alpha$ -токоферола в мембране. Выявлена геометрия взаиморасположения этих молекул в мембране, при которой возможна реакция переноса атома водорода с гидроксильной группы  $\alpha$ -токоферола на пероксильный радикал фосфолипида. Показано, что при этом пероксильная группа окисленного липида приближена к полярной поверхности мембраны, а молекула  $\alpha$ -токоферола, наоборот, частично погружена в гидрофобную область липидного бислоя.

*Ключевые слова: молекулярное моделирование, перекисное окисление липидов,  $\alpha$ -токоферол, пероксильный радикал, антиоксидант, мембрана.*

В клетке, под влиянием различных факторов, может происходить нарушение баланса между окислительными и защитными процессами. При этом активные формы кислорода вызывают интенсивное перекисное окисление липидов (ПОЛ), что приводит к изменениям физиологических параметров мембран, их барьерных и структурных функций, нарушает регуляцию внутриклеточных процессов. Как и любое отклонение от гомеостаза, это приводит к развитию различных клеточных патологий. Имеются многочисленные подтверждения, что окислительная деградация липидов является фундаментальным механизмом развития клеточных изменений, связанных со старением и сопутствующими заболеваниями [1].

В организме существует сложная система защиты от перекисного окисления, включающая как ферменты, так и небольшие молекулы антиоксидантов. В биологических мембранах функционируют такие антиоксиданты, как витамин Е и каротиноиды. Показано, что  $\alpha$ -токоферол, наиболее часто встречающаяся форма витамина Е в организме, прерывает цепную реакцию окисления мембранных липидов при

взаимодействии с пероксильными радикалами [2–4].

Целью работы является изучение методами компьютерного моделирования взаимного расположения в липидной мембране молекул  $\alpha$ -токоферола и фосфолипида с пероксильным радикалом в составе одного из жирнокислотных остатков. В процессе реакции происходит перенос атома водорода с гидроксильной группы хроманольного кольца  $\alpha$ -токоферола на пероксильный радикал, при этом реагирующие участки молекул должны находиться в непосредственной близости друг от друга. Пероксильная группа находится преимущественно, но не обязательно, на середине длины жирнокислотного остатка; это обусловлено расположением ненасыщенных связей, которые легче подвергаются атаке свободных радикалов, и реализовано в нашей модельной молекуле (линолеил-11-пероксиоктадекаденил-7,9-фосфатидилхолин). Такая структура, казалось бы, предполагает локализацию пероксильной группы в глубине гидрофобной области бислоя. Хроманольное кольцо  $\alpha$ -токоферола содержит полярные группы и, видимо, располагается в области фосфолипидных головок. При такой геометрии молекул в мембране атом водорода, восстанавливающий пероксильную группу, находится от нее на расстоянии порядка 10 Å.

Сокращения: ПОЛ – перекисное окисление липидов, ДСФХ – дистеароилфосфатидилхолин.