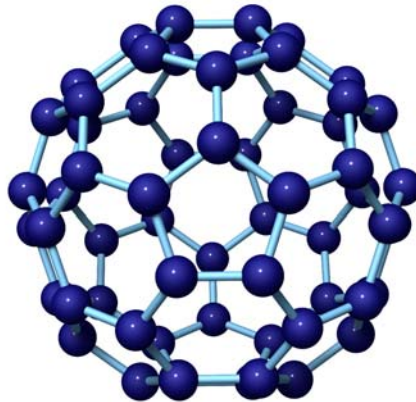
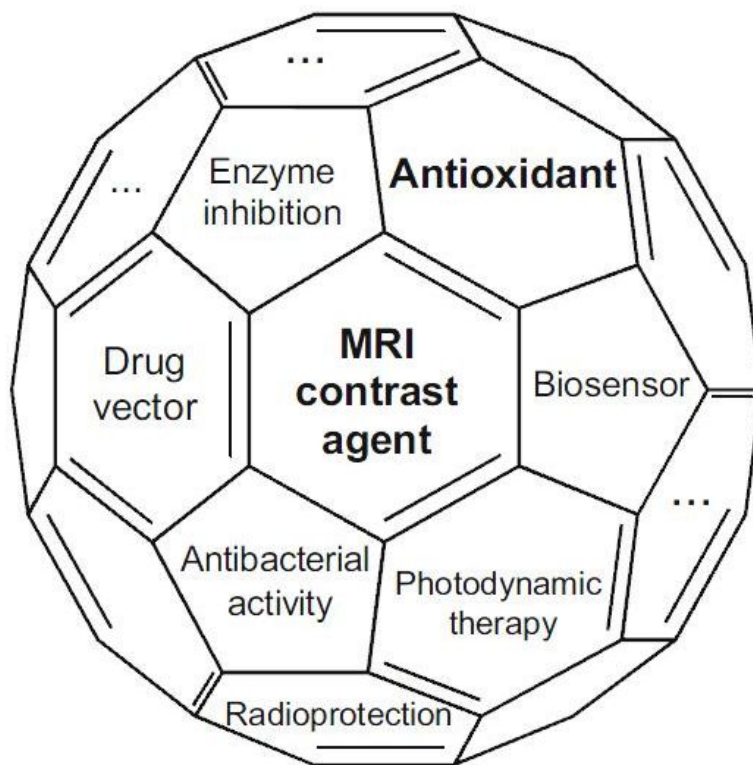


Мембранотропные свойства водорастворимых полизамещенных производных фуллеренов



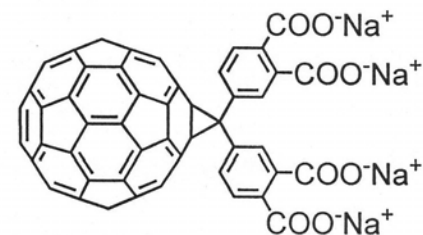
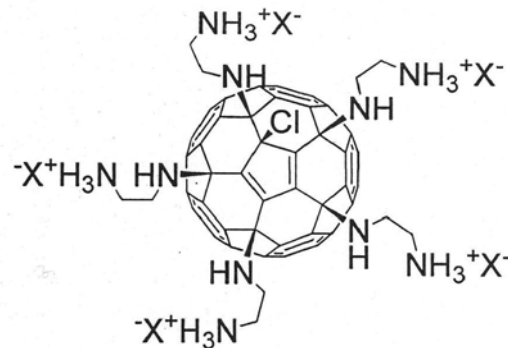
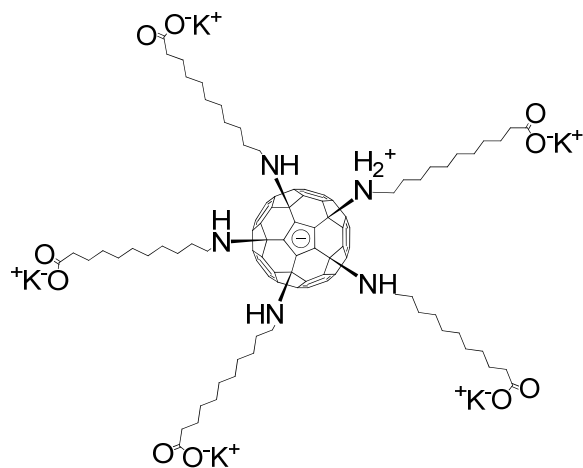
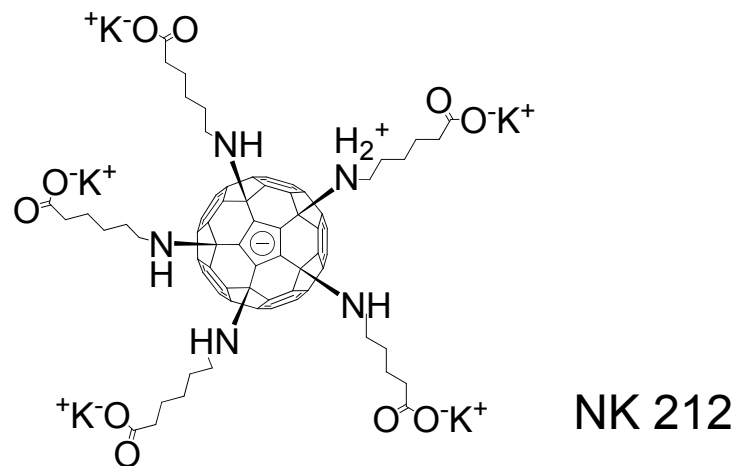
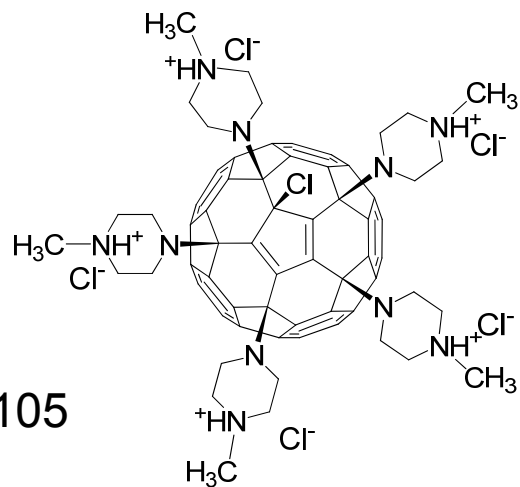
Полетаева Д.А., Корнев А.Б., Файнгольд И.И., Хакина Е.А., Смолина А.В.,
Рыбкин А.Ю., Котельникова Р.А., Богданов Г.Н., Трошин П.А.,
Котельников А.И.

Области потенциального биологического применения фуллеренов

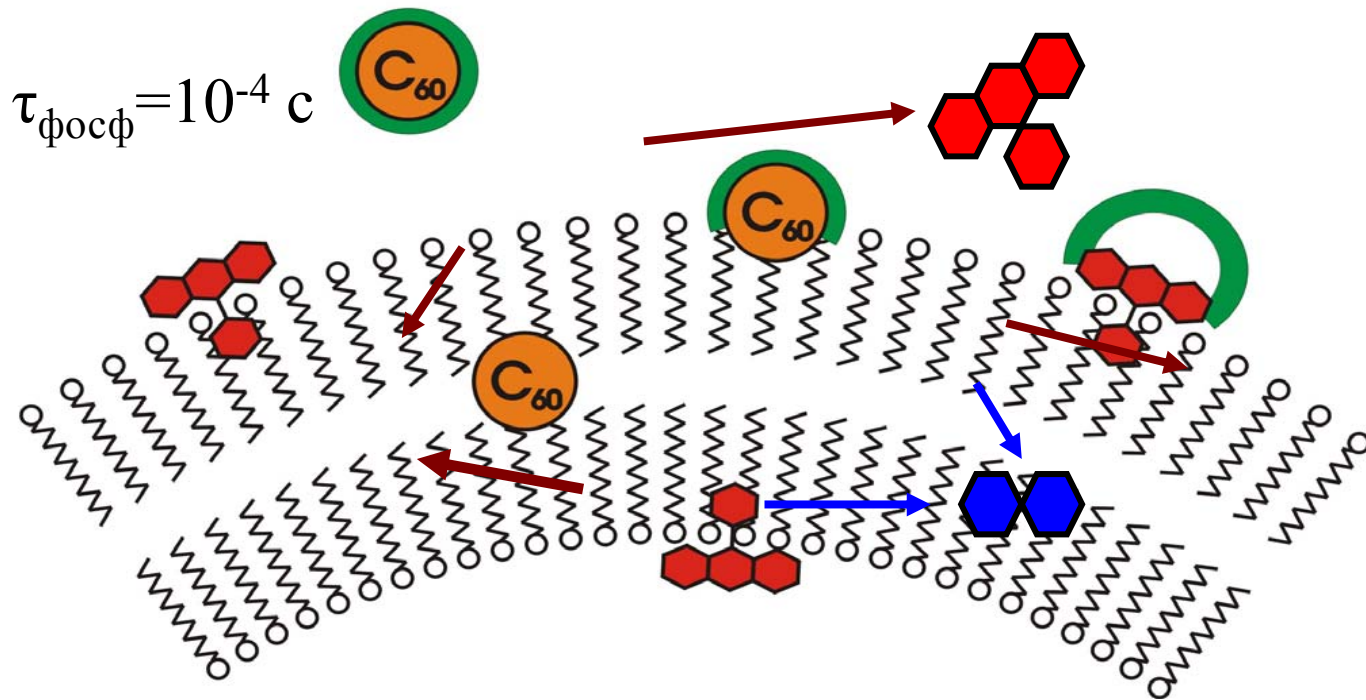


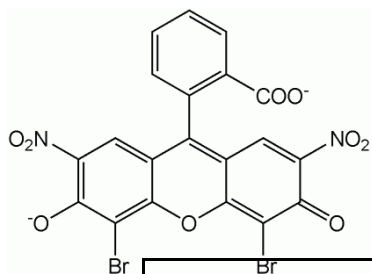
Franco Cataldo, Tatiana Da Ros
Medicinal Chemistry and Pharmacological
Potential of Fullerenes and Carbon Nanotubes, 2008

Корнев А.Б., Хакина Е.А., Трошин П.А. (ИПХФ РАН)

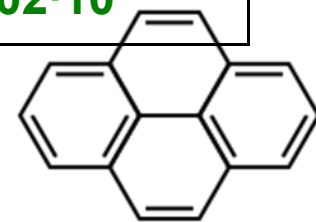


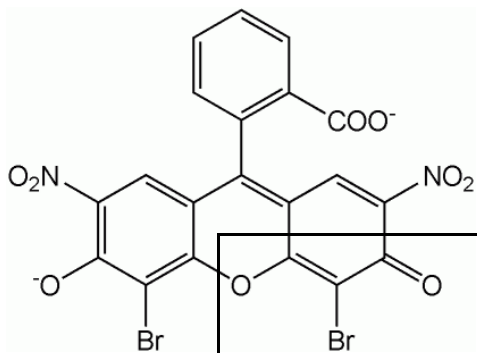
Исследование мембранотропности ППФ методом триплетных зондов



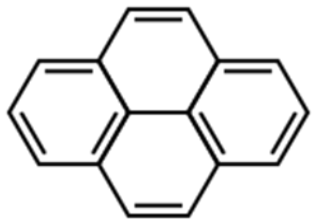


Соединение - тушитель	$K_{\text{трис}}$, (M ⁻¹ с ⁻¹) Фосфоресценция эозина	$K_{\text{лип.}}$, (M ⁻¹ с ⁻¹) Фосфоресценция эозина	$K_{\text{лип.}}$, (M ⁻¹ с ⁻¹) Замедленная флуоресценция пирена
NK 205	<10⁶	<10⁶	0,65·10⁹
NK 212	<10⁶	<10⁶	0,70·10⁹
KB 213	0,54·10⁸	0,14·10⁸	1,22·10⁹
TP 1107	0,39·10⁸	0,28·10⁸	0,44·10⁹
TP 1105	0,89·10⁹	0,74·10⁹	3,90·10⁹
KB 318	>10¹⁰	>10¹⁰	0,43·10⁹
KB 392	2,06·10⁹	1,60·10⁹	1,02·10⁹

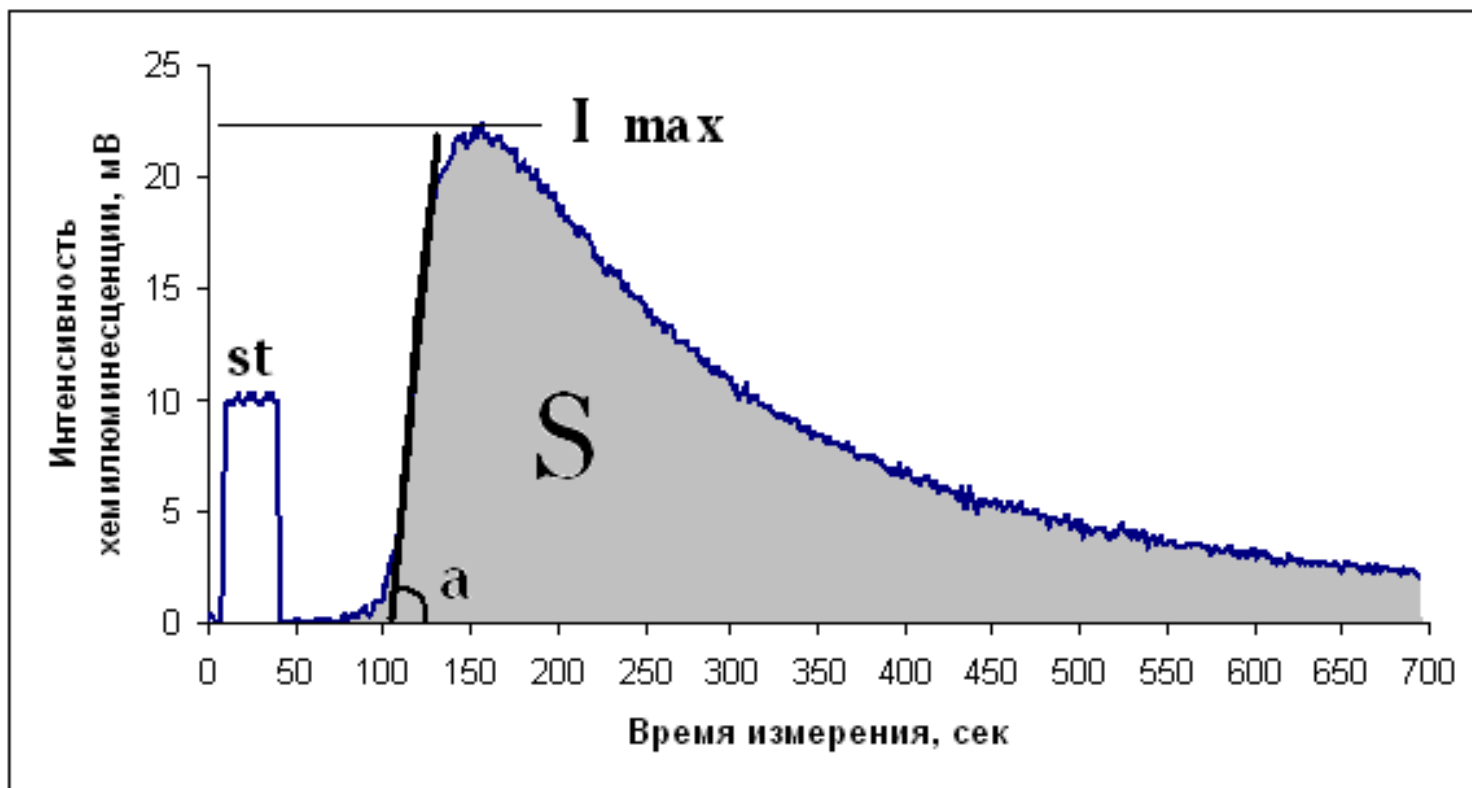




	$K_{\text{зам.фл}} / K_{\text{фосф.}}$ мембрана/раствор (индекс мембранотропности IM-1)	$K_{\text{зам.фл}} / K_{\text{фосф}}$ мембрана/мембрана (индекс мембранотропности IM-2)
NK 205	>1000	>1000
NK 212	>1000	>1000
KB 213	22,6	87
TP 1107	11,3	15,7
TP 1105	4,38	5,27
KB 318	<0,01	<0,01
KB 392	0,5	0,64



Хемилюминесценция люминола



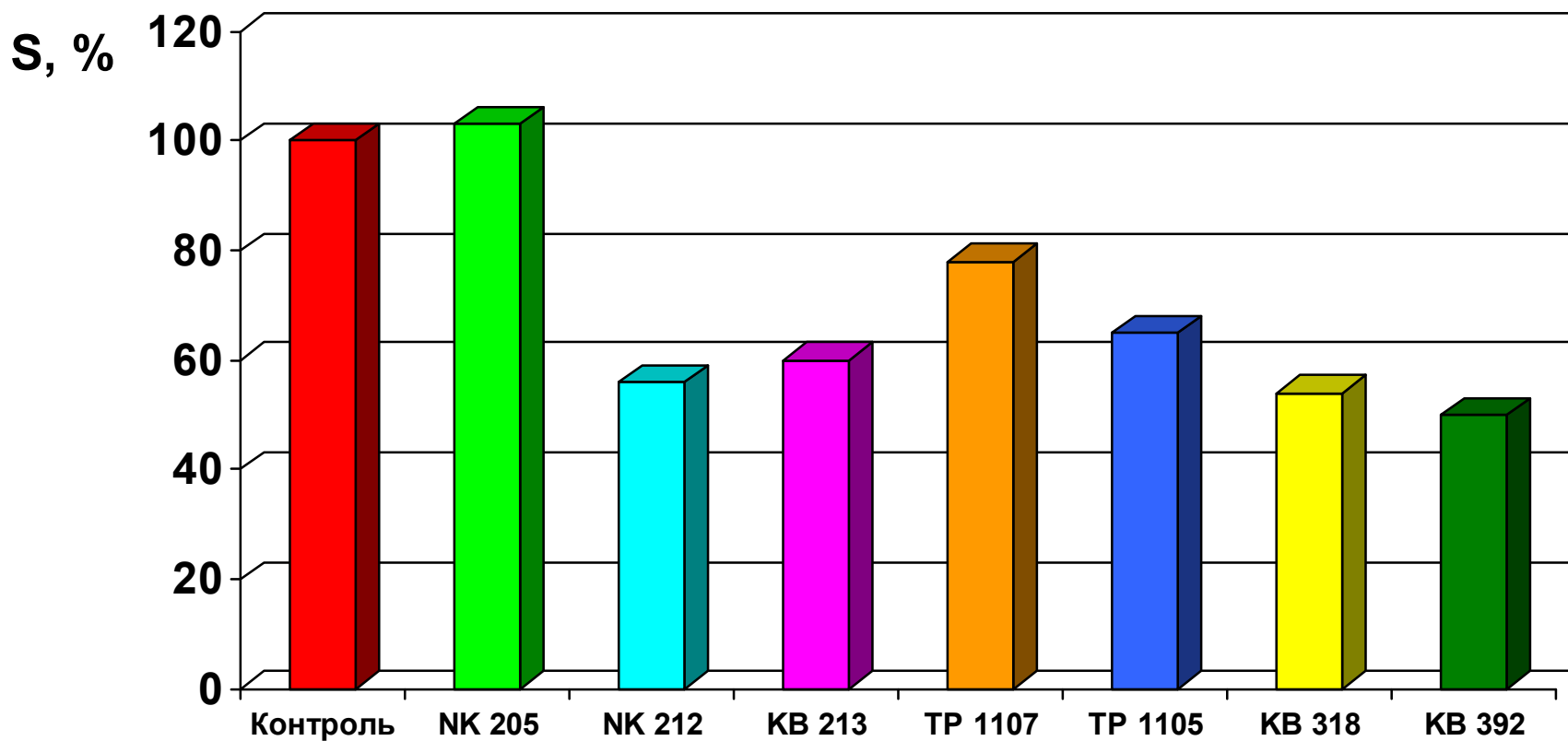
st – сигнал стандарта

a – угол наклона касательной кривой

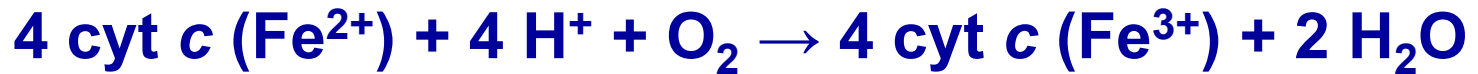
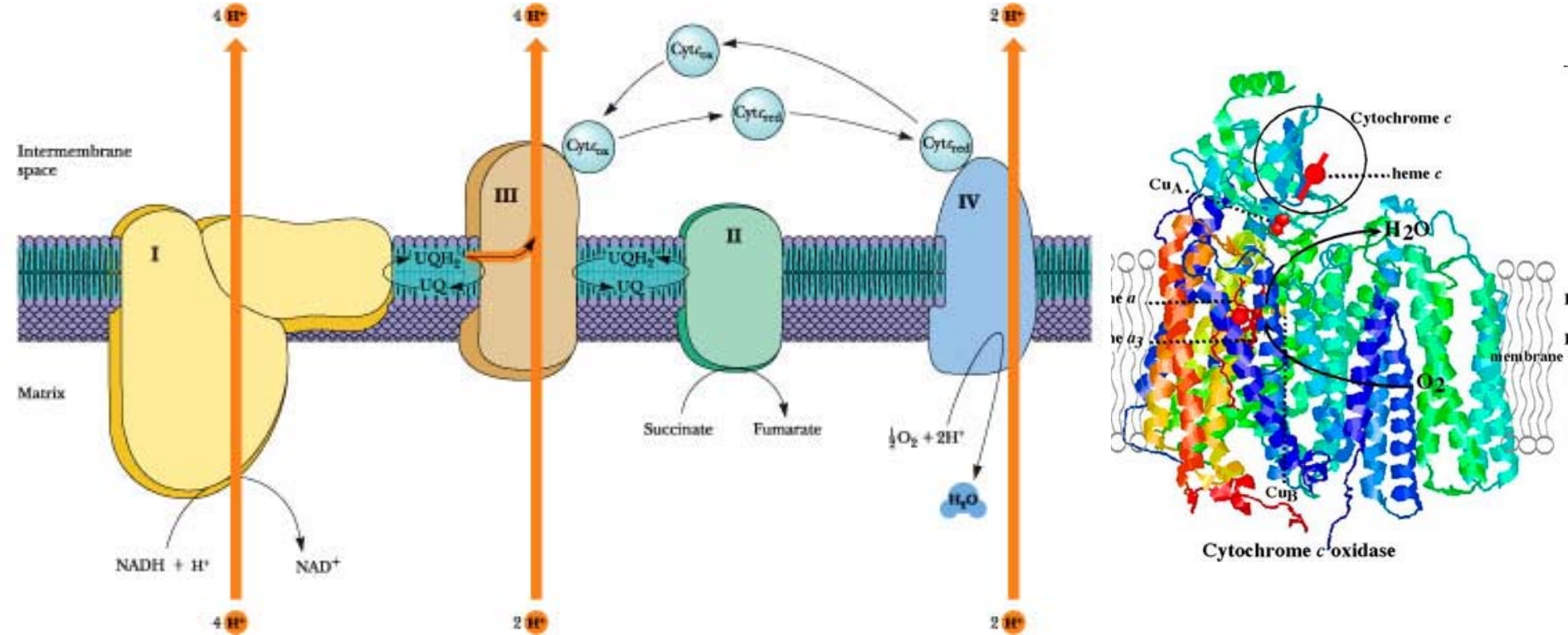
S – площадь под кривой

I_{max} – максимальная интенсивность сигнала

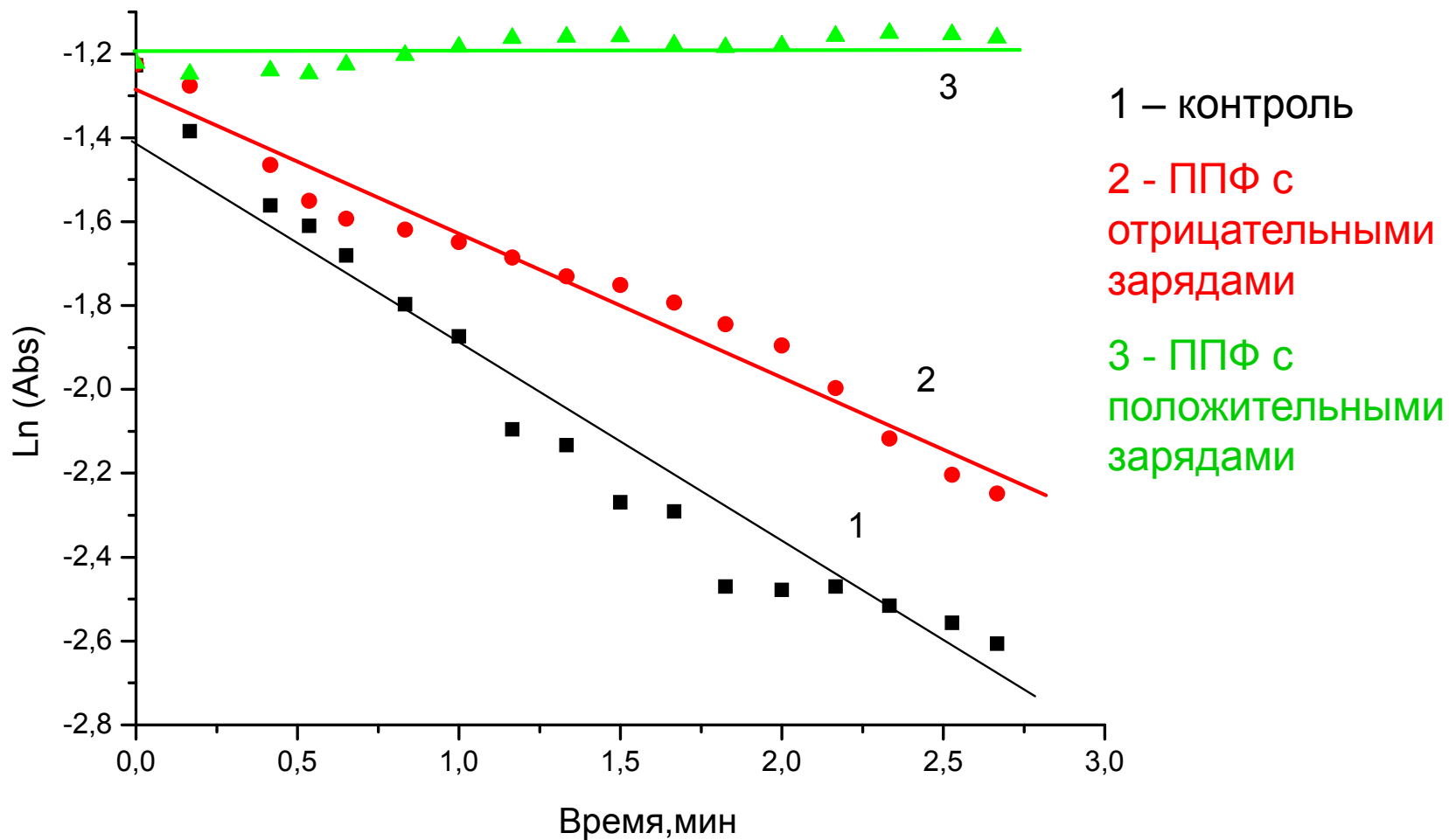
**Изменение интегральной площади под кинетической кривой
хемолуминесценции люминола
при действии ППФ в концентрации 10^{-5} М**



Дыхательная цепь митохондрий и структура цитохром с оксидазы



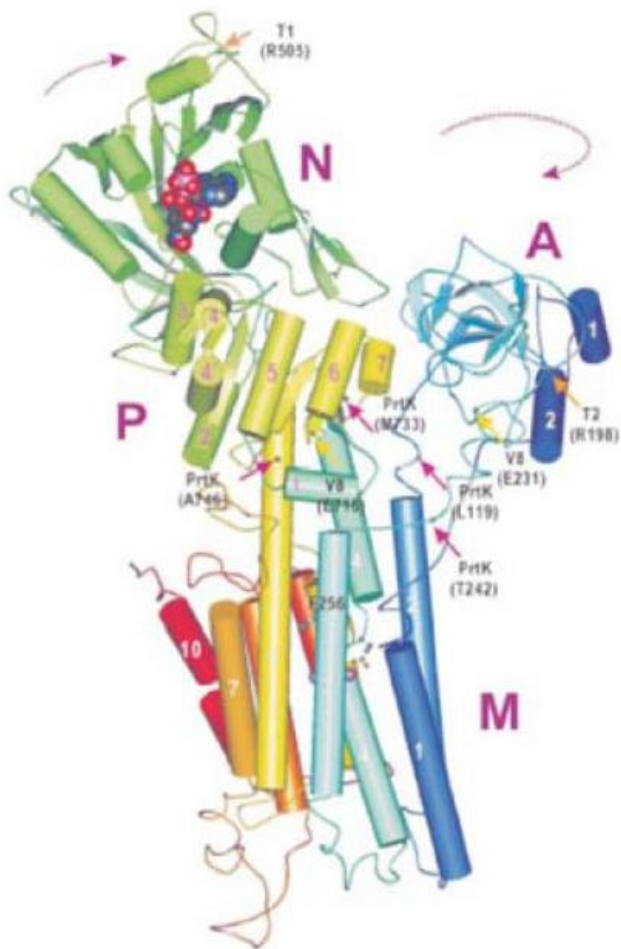
Ингибирование реакции восстановления цитохром с оксидазы



Изменение каталитической активности MAO-A и MAO-B в митохондриях головного мозга крыс при действии ППФ в концентрации 10^{-4} M

	Относительная активность, %	
	MAO-A	MAO-B
Контроль	100	100
NK 205	203	85
NK 212	239	65
KB 213	322	78
TP 1107	178	66
TP 1105	62	86
KB 392	362	181

Влияние водорастворимых полизамещенных производных фуллеренов на активность Ca^{2+} -АТФазы CP (на гидролиз АТФ и активный транспорт Ca^{2+} через мембраны CP)



	Активный транспорт Ca^{2+} , %	Гидролиз АТФ, %
Контроль	100	100
NK 205	53	83
NK 212	82	67
TP 1107	100	100
TP 1105	47	55
KB 318	43	70

Toyoshima, C., Nakasako, M., Nomura, H., Ogawa, H. (2000) Nature, 405, 647–655

Выводы:

- Установлено, что полизамещенные водорастворимые производные фуллерена C_{60} обладают мембранотропными свойствами. Обнаружено, что они являются тушителями фосфоресценции триплетных зондов в водных растворах и в составе фосфатидилхолиновых липосом. Определены константы скорости тушения фосфоресценции эозина и пирена. Показано, что ППФ эффективно взаимодействуют с липосомами, сорбируясь на их поверхности, и легко проникают во внутренний гидрофобный слой мембран.
- Установлено, что полизамещенные производные фуллерена C_{60} проявляют антирадикальную активность. Проведена количественная оценка антирадикального действия ППФ.
- По изменению каталитической активности ферментов окислительного дезаминирования биогенных аминов (MAO-A и MAO-B) показано, что исследуемые соединения обладают нейропротекторной активностью.
- Установлено, что ППФ влияют на каталитическую активность митохондриальной цитохром с- оксидазы, причем эффект воздействия существенно зависит от их заряда.
- Показано, что исследуемые производные являются ингибиторами АТФ-гидролитической и Ca^{2+} - транспортирующей функций Ca^{2+} - АТФазы саркоплазматического ретикулула.

Спасибо за внимание!

