

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-244

**ИССЛЕДОВАНИЕ ДИТИОФОСФАТОВ ГЛУТАТИОНА
В КАЧЕСТВЕ КЛЕТОЧНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ*****STUDY OF GLUTATHIONE DITHIOPHOSPHATES
AS CELLULAR ANTIOXIDANTS**

М. В. Валинурова, Р. А. Ишкаева, А. А. Ергешов, И. С. Низамов,
Д. В. Салахияева, Т. И. Абдуллин

Казанский (Приволжский) федеральный университет

M. V. Valinurova, R. A. Ishkaeva, A. A. Yergeshov, I. S. Nizamov,
D. V. Salakhieva, T. I. Abdullin

Kazan Federal University

✉ m.valinurova@bk.ru

Аннотация

Антиоксидантная терапия является важной стратегией в лечении заболеваний, сопровождающихся окислительным стрессом. В работе оценены некоторые антиоксидантные и цитопротекторные эффекты дитиофосфатов глутатиона в качестве новых доноров сероводорода и глутатиона.

Abstract

Antioxidant therapy is an important strategy in the treatment of diseases associated with oxidative stress. In this work, some antioxidant and cytoprotective effects of glutathione dithiophosphates as new donors of hydrogen sulfide and glutathione were assessed.

Окислительный стресс (ОС) играет важную роль в развитии многих травматических и дегенеративных заболеваний кожи. Одним из факторов, провоцирующих процессы дегенерации и перерождения тканей кожи, является ультрафиолетовое (УФ) излучение, способное повреждать биомолекулы напрямую и посредством индукции ОС. Кроме того, УФ-излучение может применяться для моделирования повреждения кожи.

Важной стратегией в лечении повреждений кожи является антиоксидантная терапия, направленная на защиту клеток и ингибирование ОС. Одними из наиболее перспективных антиоксидантов являются серосодержащие молекулы, которые не только ингибируют ОС, но также играют важную регуляторную роль. В работе исследованы гибридные антиоксиданты на основе амфифильных солей восстановленного и окисленного глутатиона и О,О-диорганилдитиофосфорной кислоты (ДТР), являющиеся комбинированными донорами глутатиона, сероводорода и продуктов их редокс-превращений [1, 2].

Для изучения антиоксидантных и цитопротекторных эффектов дитиофосфатов глутатиона использовали кератиноциты человека линии HaCaT и фибробласты мыши линии 3T3 в качестве моделей клеток эпидермиса и дермы, принимая во внимание способность длинноволнового УФ-излучения проникать в глубокие слои кожи. Клетки подвергали действию УФ-излучения (365 нм, 8 Дж/см²).

Действие УФ-излучения вызывало умеренное повышение уровня активных форм кислорода (АФК) как в 3T3-фибробластах, так и в кератиноцитах HaCaT, которое сопровождалось значительным снижением их жизнеспособности, потенциалов плазматической и митохондриальной мембран, что свидетельствует о повреждающем и цитотоксическом действии УФ. В этих условиях дитиофосфаты глутатиона проявили антиоксидантный эффект в микромолярных концентрациях, снизив сверхпродукцию АФК до уровня интактных клеток. Кроме того, УФ-излучение приводило к выраженным морфологическим изменениям цитоплазмы клеток и фрагментации ядер. Для количественной оценки степени повреждения клеток рассчитывали площадь клеточных ядер, окрашенных DAPI, с использованием программы NIH ImageJ 1.48v. Установлено, что дитиофосфаты глутатиона проявили дозозависимый ингибирующий эффект на повреждение обеих клеточных линий.

В совокупности полученные данные показывают, что дитиофосфаты глутатиона обладают антиоксидантной и цитопротекторной активностью в отношении клеток млекопитающих при повреждении УФ-излучением.

* Исследование выполнено за счет субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (проект FZSM-2025-0002).

© М. В. Валинурова, Р. А. Ишкаева, А. А. Ергешов, И. С. Низамов, Д. В. Салахияева, Т. И. Абдуллин, 2025

Результаты представляют интерес для создания улучшенных антиоксидантов для ингибирования заболеваний, ассоциированных с ОС.

Литература

1. Ishkaeva R.A., Nizamov I. S., Blokhin D. S. et al. Dithiophosphate-induced redox conversions of reduced and oxidized glutathione // *Molecules*. 2021. Vol. 26 (10).
2. Ishkaeva R. A., Khaertdinov N. N., Yakovlev A. V. et al. Characterization of glutathione dithiophosphates as long-acting H₂S donors // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24 (13).