

МОДЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ КОМПОНЕНТОВ ВОДНОЙ СРЕДЫ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ

Шишкина Л.Н., Дубовик А.С., Козлов М.В., Повх А.Ю., Швыдкий В.О.

Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН

ул. Косыгина, 4, г. Москва, РФ; e-mail: shishkina@sky.chph.ras.ru

Поступила в редакцию 05.07.2022. DOI: 10.29039/rusjbpс.2022.0499

Аннотация. На основании анализа ранее полученных данных об однотипности функционирования физико-химической системы регуляции окислительных процессов в биологических системах разной сложности и данных литературы о способности фосфолипидов к спонтанной агрегации в полярных средах предложены четыре модельные системы на основе природных липидов для первичной оценки воздействия компонентов водной среды на биологические объекты. Это низкотемпературное автоокисление лецитина в полярной среде, математическая обработка УФ-спектров лецитина и его смесей с компонентами водной среды по методу Гаусса, спонтанная агрегация лецитина в различных полярных средах, величина ξ -потенциала образованных частиц. В качестве модельных токсикантов использовали тиофосфат натрия и ионы двухвалентной меди. Показано, что масштаб влияния тиофосфата натрия на кинетику окисления лецитина зависит от исходной интенсивности окисления лецитина и состава его фосфолипидов. Это согласуется с ранее полученными данными по влиянию химических токсикантов при поступлении их в организм на состояние процессов перекисного окисления липидов в органах животных. Установлено, что ионы меди участвуют в инициации окисления лецитина и образуют комплекс с его фосфолипидами. Это влияет на способность лецитина к спонтанной агрегации и электрофоретические свойства сформированных частиц. Таким образом, лабильность липидного компонента природных липидов позволяет выявить воздействие компонентов природной среды на биологические системы разной сложности уже на уровне сложных биологических модельных систем.

Ключевые слова: лецитин, автоокисление, УФ-спектрометрия, метод Гаусса, светорассеяние, мицеллообразование, ξ -потенциал, тиофосфат натрия, ионы двухвалентной меди.

На состав природной воды, представляющей собой сложную многокомпонентную систему, существенное влияние оказывает и способность различных загрязнителей перемещаться на значительные расстояния от источников загрязнения. Выявленная способность воды к самоорганизации вследствие образования водородных связей обусловила интерес исследователей к изучению структуры жидкой воды. Уже к началу XXI века был накоплен обширный экспериментальный материал, результаты которого позволили сформулировать следующие представления. Было показано, что неорганические соли, антиоксиданты и низкомолекулярные органические соединения даже в незначительных количествах оказывают влияние как на структурное состояние воды, так и на физико-химические свойства мембран биологических объектов [1-6]. Необходимо отметить, что нормальное функционирование сложных систем обусловлено протеканием в них окислительных процессов, играющих важную роль как в оценке качества воды, так и в регуляции метаболизма в биологических системах разной сложности [7,8]. Стационарность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) поддерживается физико-химической системой регуляции, а однотипность функционирования этой системы на разных уровнях организации биологических объектов (мембранном, клеточном, органном) [9] позволяет предложить использование модельных систем для оценки воздействия компонентов водной среды на биологические объекты.

В связи с изложенным целью работы явилась разработка четырех модельных систем на основе природных липидов для быстрой оценки воздействия компонентов водной среды на сложные биологические объекты

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве модели природных липидов был выбран соевый лецитин, представляющий собой смесь природных липидов, среди которых не менее 50% составляют фосфолипиды (ФЛ). В работе использован 10%-ный водно-этанольный раствор лецитин-стандарта («БИОЛЕК», Харьков, Украина). После вскрытия ампулы и отгонки исходного растворителя готовили растворы лецитина либо в дистиллированной воде (окисление, мицеллообразование, УФ-спектрометрия), либо в хлороформе (анализ состава липидов). Тиофосфат натрия и ионы двухвалентной меди были выбраны как модель загрязнителей. Для приготовления растворов тиофосфата натрия использовали реагент марки ОСЧ фирмы Sigma-Aldrich и трижды дистиллированную воду. Растворы ионов Cu^{2+} готовили из кристаллогидрата сульфата меди марки ХЧ после предварительного прокалывания соли в сушильном шкафу при 105°C . Все растворы готовили непосредственно перед экспериментом.

Спонтанное окисление лецитина проводили при 20°C . За ходом окисления следили по накоплению продуктов окисления, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активные продукты, ТБК-АП). Их содержание определяли на спектрофотометре ПЭ-5400ВИ («ЭКРОС», Россия) при длине волны 532 нм по методу, описанному в работе [10], и относили к 1 мг лецитина в пробе.

Спектрофотометрические измерения водных растворов лецитина, тиофосфата натрия, ионов меди и их смесей проводили в кварцевых кюветах толщиной 1 см в диапазоне длин волн от 200 до 400 нм, используя спектрофотометр “Shimadzu UV-1700 PharmaSpec” (Shimadzu, Япония). Полученные дифференциальные УФ-спектры подвергали математической обработке по методу Гаусса в программе Excel solver путем минимизации суммы квадратов разности между экспериментальным и расчетным спектрами после аппроксимации на уровне $10^{-3} - 10^{-5}$. Количество функций Гаусса при аппроксимации зависело от вида спектра.

Качественный состав липидов лецитина анализировали методом ТСХ, используя стеклянные пластинки размером 9×12 см, силикагель типа Н (Sigma, США) и смесь хлороформ: метанол: ледяная уксусная кислота: дистиллированная вода в соотношениях 12,5:7,5:2:1 в качестве мобильной фазы [11]. Хроматограммы проявляли в парах йода. Количественный анализ содержания отдельных фракций проводили после удаления пятен ФЛ с пластинки и сжигания их до неорганического фосфата спектрофотометрически по образованию фосфорномолибденового комплекса в присутствии аскорбиновой кислоты при 815 нм (ПЭ5400ВИ, Россия). Методические подробности и оценка обобщенных показателей состава липидов приведены в работах [12,13].

Размер и дзета-потенциал (ζ -потенциал) агрегатов лецитина в водной среде определяли методом динамического рассеяния света, используя прибор Malvern Zetasizer Nano-ZS (Malvern Instruments Ltd., Великобритания) при температуре 25 °С и угле рассеяния 173°. Прибор снабжен гелий-неоновым лазером (длина волны 633 нм) и автоматической программой Zetasizer Software 6.20 для сбора и первичной обработки данных. Измерения проводили спустя 2-4 час после приготовления растворов. Подробности измерений приведены в работе [13].

Экспериментальные данные обрабатывали стандартными статистическими методами, используя программный продукт MS Excel, и пакет компьютерных программ KINS [14]. Данные представлены в виде средних арифметических значений с указанием их среднеквадратичных ошибок ($M \pm m$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с высокой лабильностью липидов коммерческие препараты природных ФЛ разных партий отличаются друг от друга по соотношению фракций ФЛ и содержанию ФЛ в составе общих липидов [15,16]. Используемые в работе партии лецитина также существенно различались по составу липидов, что обуславливало и разное исходное состояние в этих образцах параметров систем регуляции ПОЛ. Так, доля ФЛ в составе общих липидов лецитина варьировала от $39,1 \pm 0,1\%$ до $74,2 \pm 4,3\%$. В составе любой партии лецитина среди фракций ФЛ превалирует фосфатидилхолин (ФХ), являющийся одним из основных компонентов ФЛ биологических мембран органов млекопитающих. Поскольку именно ФЛ являются основным субстратом окисления в любых биологических объектах, а фракции ФЛ имеют неодинаковую способность к окислению, то выявлены существенные различия как в исходном содержании ТБК-активных продуктов, так и кинетики их накопления при окислении. Это следует из сравнительного анализа кинетических кривых окисления лецитина (рис. 1, кривые 1, 3), исходное содержание ТБК-активных продуктов у которых различается в 1,75 раза.

Эти различия, с нашей точки зрения, могут быть использованы для оценки последствий воздействия компонентов среды на биологические объекты в зависимости от исходного состояния параметров их системы регуляции ПОЛ. Для проверки этого предположения в работе были использованы тиофосфат натрия и сульфат меди. Поскольку соединения восстановленной серы играют важную роль в токсигенизации водной среды [7], то в качестве модельного соединения был выбран тиофосфат натрия (ТФ), обладающий выраженными восстановительными свойствами [17]. Оказалось, что масштаб и направленность влияния добавок ТФ на интенсивность ПОЛ автоокисления лецитина, как и при поступлении химических токсикантов в малых дозах в организм млекопитающих [18], существенно зависит от исходного состояния процесса окисления (рис. 1, кривые 2, 4). В партиях лецитина, характеризующихся более высокой интенсивностью ПОЛ, присутствие ТФ в среде уменьшает содержание продуктов окисления от $0,510 \pm 0,008$ ($n=4$) до $0,75 \pm 0,04$ ($n=3$), в то время как при низкой интенсивности окислительных процессов ($[ТБК-АП]_0 = 1,43 \pm 0,01$, $n=3$) внесение ТФ либо не оказывает влияния

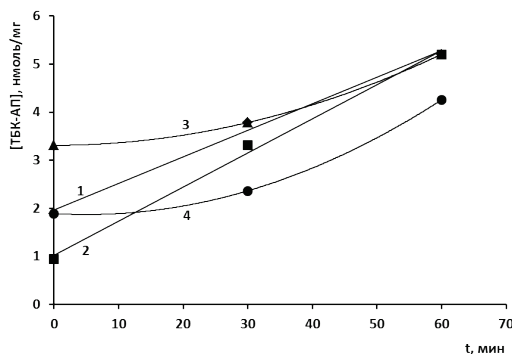


Рисунок 1. Кинетические кривые накопления ТБК-активных продуктов при окислении разных партий лецитина (1 и 3) в дистиллированной воде и в присутствии тиофосфата натрия (2 и 4). $[LS] = 3,89 \times 10^{-5}$ М, $[ТФ] = 3,87 \times 10^{-5}$ М, температура окисления 20 °С

на интенсивность ПОЛ, либо увеличивает интенсивность окисления лецитина на 40-50% в зависимости от количественного соотношения более легко- и более трудноокисляемых фракций ФЛ в образце, которое характеризует способность самих липидов к окислению [12].

Ионы Cu^{2+} , обладая выраженными токсическими свойствами [19], являются и инициаторами ПОЛ [20]. Действительно, их присутствие в реакционной среде увеличивает скорость окисления лецитина, что иллюстрируют данные, представленные на рисунке 2. При этом ранее было показано, что в присутствии ионов меди начальная скорость процесса окисления возрастает с ростом доли ФЛ в составе общих липидов лецитина [21]. Это позволяет предположить, что участие ионов меди в процессах окисления на стадии их иницирования является одним из важных этапов формирования токсичных свойств водной среды.

Участие ТФ в регуляции окислительных процессов более многогранно, что следует из данных, представленных на рисунке 3. Как видно, зависимость между воздействием ТФ на интенсивность окисления лецитина и содержанием в нем ФЛ в составе общих липидов имеет сложный характер.

Математическая обработка УФ-спектров водных растворов лецитина, ТФ, Cu^{2+} и их смесей позволила выявить как взаимодействие между компонентами среды, так и образование ими комплексов с лецитином. Ранее было установлено, что ТФ образует комплексы с лецитином [18], что проявлялось в сдвигах максимумов и изменении их интенсивности полос поглощения, характерных для лецитина и ТФ, и появлении дополнительной полосы поглощения при $\lambda=247,9$ нм.

В данных экспериментах была использована партия лецитина, характеризующаяся следующими показателями: доля ФЛ равна $74,2 \pm 4,3\%$ ($n=8$), относительное содержание фосфатидилхолина $88,4 \pm 0,5\%$ ($n=5$), а соотношение сумм более легкоокисляемых и более трудноокисляемых фракций ФЛ равно $0,074 \pm 0,004$. В УФ-спектрах этой партии лецитина выявлены 3 полосы поглощения с максимумами при 196,4 нм ($D=0,183$), обусловленным наличием сложноэфирных и несопряженных двойных связей; 228,4 нм ($D=0,036$), характеризующим наличие сопряженных двойных связей, и 266,3 нм ($D=0,017$), связанным с наличием кетодиенов. Низкие величины оптической плотности максимумов полос поглощения при 228,4 нм и 266,3 нм соответствуют определенному методом ТСХ количественному составу ФЛ данной партии лецитина, содержащей 93,3% более трудноокисляемых фракций ФЛ. Поскольку липиды этой партии лецитина характеризуются высоким содержанием ФЛ, то неудивительно, что в присутствии ионов меди наблюдается резкое ускорение процесса окисления лецитина, а в УФ-спектрах смеси лецитина и Cu^{2+} обнаружено увеличение в 1,75 раза интенсивности полосы поглощения кетодиенов ($\lambda=265,9$ нм, $D=0,030$). При этом наблюдается снижение интенсивности полосы поглощения сопряженных двойных связей в 5,6 раза и появление двух новых полос поглощения: $\lambda=237,7$ нм ($D=0,026$) и $\lambda=331,0$ нм ($D=0,013$). Следовательно, помимо участия в реакции иницирования ПОЛ, ионы меди образуют комплекс с ФЛ лецитина. Этот комплекс настолько прочен, что после инкубации смеси лецитина с Cu^{2+} в течение 30 мин последующее добавление в среду ТФ уже не оказывает влияния на интенсивность процесса автоокисления лецитина и $[\text{ТБК-АП}] = 21,3 \pm 0,4$ нмоль/мг лецитина ($n=4$) не изменяется в течение 60 мин. Анализ УФ-спектров показал, что ионы меди образуют комплексы и с лецитином, и с ТФ, а сам лецитин также взаимодействует с комплексом $[\text{ТФ}+\text{Cu}^{2+}]$. Это следует как из сдвигов максимумом полос поглощения индивидуальных компонентов и комплекса ТФ с ионами меди в области 194-196 нм и 227-228 нм и их интенсивности, так и появления двух новых полос поглощения в области 296,2 нм и 365,2 нм (рис. 4).

Среди параметров физико-химической системы регуляции ПОЛ важную роль играет структурное состояние липидного компонента мембран [12]. Ранее было показано, что размер агрегатов ФЛ зависит от природы ФЛ, а гидродинамическое равновесие при их спонтанной агрегации устанавливается после определенного времени экспозиции раствора [16]. Нами экспериментально показано, что динамическое равновесие в водных растворах лецитина устанавливается спустя 1,5 час после приготовления и сохраняется в течение 2-4,5 час. Прежде всего необходимо отметить, что разные партии лецитина в процессе спонтанной агрегации в дистиллированной воде, несмотря на различия количественного состава их ФЛ, формируют частицы преимущественно одного гидродинамического диаметра. Однако размер частиц и их ξ -потенциал зависят от содержания ФЛ в составе общих липидов и количественного соотношения фракций ФЛ. Это следует из данных, представленных в таблице на примере двух образцов лецитина.

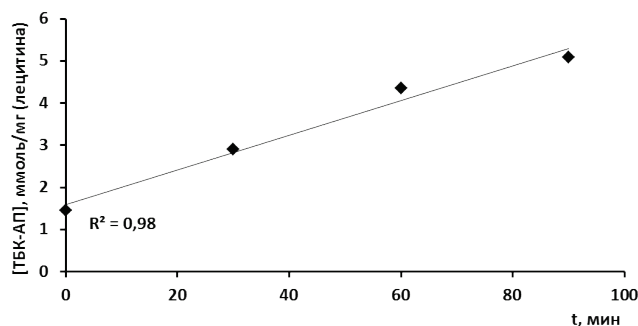


Рисунок 2. Влияние ионов Cu^{2+} на динамику накопления ТБК-активных продуктов при автоокислении лецитина: $[\text{Cu}^{2+}] = [\text{лецитин}] = 3,87 \times 10^{-5}$ М

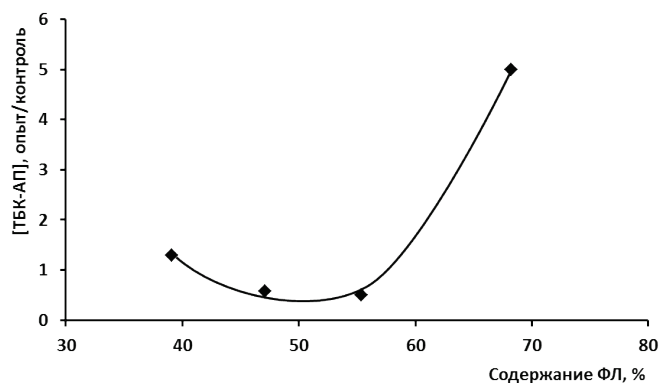


Рисунок 3. Влияние тиофосфата натрия на относительное увеличение содержания ТБК-активных продуктов при спонтанном автоокислении лецитина в дистиллированной воде в зависимости от доли фосфолипидов в составе его общих липидов: [ТФ] = [лецитин] = $3,87 \times 10^{-5}$ М

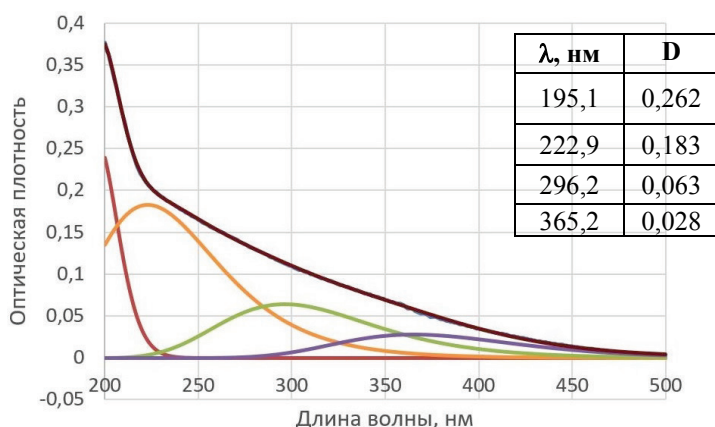


Рисунок 4. УФ-спектры лецитина с комплексом [ТФ+Cu²⁺] в дистиллированной воде и его гауссианы при эквимольных концентрациях реагентов $3,87 \times 10^{-5}$ М. Черная линия – общий и расчетный спектры

В экспериментах по влиянию ионов меди на способность лецитина к спонтанной агрегации и электрофоретические свойства образованных частиц был использован лецитин, имеющий следующие характеристики: доля ФЛ в составе общих липидов составляла $68,2 \pm 3,4\%$ (n=7), содержание ФХ $90,6 \pm 0,7\%$ (n=5), а доля более трудноокисляемых фракций ФЛ была $94,45\%$. Внесение в раствор лецитина ионов меди в концентрации $3,9 \times 10^{-5}$ М; аналогично выше приведенным результатам с лецитином (образец 2), привело к смешению и изменению интенсивности максимумов полос поглощения лецитина, а также появлению двух новых полос поглощения при $242,5$ нм (D=0,011) и $348,8$ нм (D=0,004). Это соответствует и выше представленным данным об образовании комплекса ионов меди с ФЛ лецитина. Как и в других экспериментах, лецитин в дистиллированной воде формировал частицы преимущественно одного размера: $d=955 \pm 55$ нм (n=5), доля которых составляла $95,8 \pm 1,7\%$ (n=5). Несмотря на то, что Cu²⁺ в концентрации $3,9 \times 10^{-5}$ М оказывали лишь слабое влияние на размер агрегатов лецитина ($d=1100 \pm 50$ нм, n=5), выявлено существенное уменьшение отрицательной величины их ξ -потенциала от $-32,0 \pm 0,65$ мВ (n=15) для частиц лецитина до $-18,4 \pm 0,6$ мВ (n=15) для комплекса лецитина с Cu²⁺.

Таблица 1. Влияние состава липидов лецитина на параметры его мицеллообразования в дистиллированной воде, [лецитин] = $4,4 \times 10^{-5}$ М

Показатель	Доля ФЛ в составе общих липидов лецитина, %ФЛ	Содержание ФХ в составе ФЛ, %Р	Сумма более трудноокисляемых фракций ФЛ, %Р	Средний гидродинамический диаметр (d) основной фракции, нм	Содержание основной фракции частиц, %	Ξ -потенциал, мВ
Образец 1	65.5 ± 8.0 n* = 6	84.1 ± 1.4 n = 5	90.6 ± 2.1	650 ± 45 n = 5	94.0 ± 0.3 n = 5	-36.8 ± 0.6 n = 5
Образец 2	74.2 ± 4.3 n = 8	88.4 ± 0.5 n = 5	93.35 ± 0.70	1020 ± 35 n = 10	80.0 ± 1.7 n = 5	-30.9 ± 1.0 n = 15

Примечание: *n - число измерений и/или число хроматографических дорожек

Таким образом, уже на уровне сложных модельных биологических систем (природные липиды и их смеси с восстановленными соединениями серы, ионами двухвалентной меди) выявляются различия механизмов их воздействия на биологические объекты. Компоненты среды участвуют в образовании комплексов с фосфолипидами, оказывают влияние на структурное состояние и электрофоретические свойства мембран, модифицируют интенсивность процессов ПОЛ. Совокупность полученных результатов и анализ литературы позволяют рассматривать предложенные четыре модельных системы в качестве адекватных и достаточно экспрессных систем для оценки воздействия природной воды на биологические объекты. Это влияние водной среды на автоокисление модельного субстрата (лецитина); использование математической обработки УФ-спектров по методу Гаусса для оценки комплексообразования компонентов среды с ФЛ био-объектов; влияние природной воды на способность лецитина к спонтанной агрегации и величины ζ -потенциала сформированных частиц для оценки последствий воздействия компонентов среды на структурное состояние мембран биологических объектов.

Список литературы / References:

1. Ло Ш., Ли В. Наноструктуры в очень разбавленных водных растворах. *Росс. Химический ж.*, 1999, т. 43, № 5, с. 40-48. [Lo Sh., Li V. Nanostructures in a very dilution water solutions. *Rossiysky Kimichesy Zhurnal*, 1999, vol. 43, no. 5, pp. 40-48. (In Russ.)]
2. Бурлакова Е.Б. Особенности действия сверхмалых доз биологически активных веществ и физических факторов низкой интенсивности. *Росс. Химический ж.*, 1999, т. 43, № 5, с. 3-11. [Burlakova E.B. Peculiarities in the action of the biologically active substances at the ultra-low doses and the physical factors of the low intensity. *Rossiysky Kimicheskyy Zhurnal*, 1999, vol. 43, no. 5, pp. 3-11. (In Russ.)]
3. Шишкина Л.Н., Полякова Н.В., Мазалецкая Л.И., Беспалько О.Ф., Кушнирева Е.В. Противолучевые свойства феноксана при низкоинтенсивном γ -облучении в малой дозе. *Радиаци. биология. Радиоэкология*, 1999, т. 39, № 2-3, с. 322-328. [Shishkina L.N., Polyakova N.V., Mazaletskaia L.I., Bepal'ko O.F. The radioprotective properties of Phenoxane under low dose and low-intensity γ -irradiation. *Radiacz. Biologiya. Radioekologiya*, 1999, vol. 39, no. 2-3, pp. 322-328. (In Russ.)]
4. Zhernovkov V.R., Roshchina I.A., Zubareva G.M., Shmatov G.P., Lokshin B.V., Palmina N.P. The Study of Thyrotropin-Releasing Hormone Effect in a Wide Concentration Range on the Aquifer System by IR-Spectroscopy Method. *Water*, 2010, vol. 27, pp. 58-68.
5. Belov V.V., Belyaeva G.P., Shmatov G.P., Zubareva G.M., Palmina N.P. IR spectroscopy of thin water layers and the mechanisms of action α -tocopherol in ultra low concentrations. *Doklady Physical Chemistry*, 2011, vol. 439, no. 1, pp. 123-126.
6. Kononov A.I., Mal'tseva E.L., Ryzkina I.S., Murtazina L.I., Kiseleva Yu.V., Kasparov V.V., Pal'mina N.P. Formation of Nanoassociates is a Factor Determining Physicochemical and Biological Properties of Highly Diluted Solutions. *Doklady Physical Chemistry*, 2014, vol. 456, no. 2, pp. 86-89.
7. Svydkiy V.O., Shtamm E.V., Skurlatov Yu.I., Vichutinskaya E.V., Zaitseva N.I., Semenyak L.V. Intoxication of the Natural Aqueous Medium Resulting from Disbalance of Redox and Free-Radical Intrabasin Processes. *Russ. J. Phys. Chemistry B*, 2017, vol. 11, no. 4, pp. 643-651.
8. *Membrane Lipid Oxidation*. Ed. C. Vigo-Pelfrey. Boston: CRC Press, 1991, vol. 3, 300 p.
9. Shishkina L.N., Klimovich M.A., Kozlov M.V. Similarity Functioning of the Physicochemical Regulatory System of the Lipid Peroxidation on the Membrane and Organ Levels. *Pharmaceutical and Medical Biotechnology. New Perspective*. Eds. R. Orlicki, C. Cienciala, L.P. Krylova, J. Pielichowski, G.E. Zaikov, N.Y.: Nova Science Publishers, 2013, pp. 151-157.
10. Isakawa T., Matsushita S. Coloring conditions of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides. *Lipids*, 1980, vol. 15, no. 3, pp. 137-140.
11. *Биологические мембраны: методы*. Под ред. Дж.Б.С. Финдлея, В.Х. Эванза. М.: Мир, 1990, 423 с. [*Biologicheskiye membrany: metody*. Eds. J.B.C. Findley, W.H. Evans. Moscow, 1990, 423 p. (In Russ.)]
12. Шишкина Л.Н., Кушнирева Е.В., Смотряева М.А. Новые подходы к оценке биологических последствий воздействия радиации в малых дозах. *Радиаци. биология. Радиоэкология*, 2004, т. 44, № 3, с. 289-295. [Shishkina L.N., Kushnireva Ye.V., Smotryaeva M.A. A new approach to assessment of biological consequences of exposure to low-dose radiation. *Radiacz. Biologiya. Radioekologiya*, 2004, vol. 44, no. 3, pp. 289-295. (In Russ.)]
13. Шишкина Л.Н., Смирнова А.Н., Мазалецкая Л.И., Дубовик А.С., Швыдкий В.О. Взаимосвязь физико-химических свойств с составом липидов из листьев и сока алоэ древовидного. *Актуальные вопросы биологической физики и химии*, 2021, т. 6, № 1, с. 148-153. [Shishkina L.N., Smirnova A.N., Mazaletskaia L.I., Dubovik A.S., Shvydkiy V.O. Interrelation of the physicochemical properties with composition of lipids from leaves and juice of Aloe arborescens Mill. *Russian Journal of Biological Physics and Chemistry*, 2021, vol. 6, no. 1, pp. 148-153. (In Russ.)]
14. Брин Э.Ф., Травин С.О. Моделирование механизмов химических реакций. *Химическая физика*, 1991, т. 10, № 6, с. 830-837. [Brin E.F., Travin S.O. Modeling mechanisms of the chemical reactions. *Khimicheskaya fizika*, 1991, vol. 10, no. 6, pp. 830-837. (In Russ.)]
15. Hielscher R., Hellwig P. Specific far infrared spectroscopic properties of phospholipids. *Spectroscopy: An International J.*, 2012, vol. 27, iss. 5-6, pp. 525-532.

16. Marakulina K.M., Kramor R.V., Lukanina Yu.K., Plashchina I.G., Polyakov A.V., Fedorova I.V., Chumicheva I.Yu., Kutchin A.V., Shishkina L.N. Effect of Nature of Phospholipids on the Degree of Their Interaction of Isobornylphenol Antioxidants. *Russ. J. Phys. Chem. A*, 2016, vol. 90, no. 2, pp. 286-292.
17. Neumann H., Steinberg I.Z., Katchalski E. Reduced properties of Phosphorothioate. *J. Amer. Chem., Soc.*, 1965, vol. 87, pp. 3841-3848.
18. Shishikina L.N., Kozlov M.V., Povkh A.Yu., Shvydkiy V.O. Role of the Lipid Peroxidation in the Assessment of Exposure to Chemical Toxicants on Bio-Objects. *Russ. J. Phys. Chem. B*, 2021, vol. 15, no. 5, pp. 861-867.
19. Lyalina E.I., Fokina A.I., Ashikhmina T.Ya., Olkova A.S., Beresneva E.V., Darovskikh I.V., Yarmolenko A.S. Comprehensive chemical-toxicological research of copper (II) sulfate solutions containing reduced glutation. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya*, 2018, no. 2, c. 101-107.
20. Jones C.M., Burkitt M.J. EPR spin-trapping evidence for the direct, one electron reduction of tert-butylhydroperoxide to the tert-butoxyl radical by copper (II): paradigm a previously overlooked reaction in the initiation of lipid peroxidation. *J. Amer. Chem., Soc.*, 2003, vol. 125, no. 23, pp. 6946-6954.
21. Шишкина Л.Н., Козлов М.В., Повх А.Ю., Швыдкий В.О. Воздействие химических токсикантов на регуляцию окислительных процессов. *Биомедицинский журнал*, 2022, т. 21, с. 799-809. [Shishikina L.N., Kozlov M.V., Povkh A.Yu., Shvydkiy V.O. Action of the chemical toxicants on regulation of the oxidative processes. *Medline.ru*, 2020, vol. 21, pp. 799-809. (In Russ.)]

MODEL SYSTEMS FOR THE ESTIMATION OF INFLUENCE OF THE WATER MEDIUM COMPONENTS ON THE BIOLOGICAL OBJECTS

Shishkina L.N., Dubovik A.S., Kozlov M.V., Povkh A.Yu., Shvydkiy V.O.

Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of Sciences
Kosygin str., 4, Moscow, 119334, Russia; e-mail: shishkina@sky.chph.ras.ru

Received 05.07.2022. DOI: 10.29039/rusjbp.2022.0499

Abstract. Following four model systems on the base on the natural lipids to estimate the action of the water medium components on the biological objects were presented by using the earlier obtained data about the similarity functioning of the physicochemical regulatory system of the oxidation processes in the biological objects of varying complexity and the ability of phospholipids to the self-aggregation in the polar medium: the low temperature autoxidation of lecithin in the polar medium, the mathematic analysis of UV-spectra of lecithin and its mixtures with the water medium components by Gauss method, the self-aggregation of lecithin in the different polar medium, the ξ -potential value of the formed particles. As the model toxicants sodium thiophosphate and copper(II) ions were used. Scale of the sodium thiophosphate influence on the lecithin oxidation kinetics is shown to depend on the initial intensity of the lecithin oxidation and composition of its phospholipids. It is agree with the earlier obtained data about the influence of the chemical toxic agents under their intake into the body on the lipid peroxidation state in tissues of animals. In is established that the copper ions participate in the initiation of lecithin oxidation and form complex with its phospholipids. This influences on the ability of lecithin to the self-aggregation and electrophoretic properties of formed particles. Thus, the lipid component lability of the natural lipids allows us to reveal the action of components of the natural medium on the biological systems of various complexity even on the level of the complex biological model systems.

Key words: lecithin, autoxidation, UV-spectroscopy, Gauss method, dynamic light scattering, formation of micelles, ξ -potential, sodium thiophosphate, copper(II) ions.