

## АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ПЛАСТОХИНОНА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

© 2018 г. М.М. Борисова-Мубаракшина, Б.Н. Иванов, Н.И. Орехова\*, С.С. Осочук\*

*Институт фундаментальных проблем биологии РАН,  
142290, Пушкино Московской области, ул. Институтская, 2*

*\*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
210009, Витебск, просп. Фрунзе, 27, Республика Беларусь*

*E-mail: mubarakshinamm@gmail.com*

Поступила в редакцию 24.09.18 г.

В обзоре рассмотрены свойства активных форм кислорода, обуславливающие их деструктивное действие в тканях животных и растений, а также представлены механизмы образования активных форм кислорода в этих тканях. Подчеркнута важность антиоксидантной защиты гидрофобных зон в живых организмах, прежде всего, липидных мембран. Описаны патологические состояния, инициируемые нарушением структуры и состава мембран, в частности, вследствие токсического действия продуктов окисления холестерина, и приводятся данные о таких состояниях, возникающих вследствие окислительных процессов в липопротеидах низкой плотности. Представлены результаты применения убихинона и производных пластохинона как мембранных антиоксидантов и регуляторов уровня активных форм кислорода в тканях. Обсуждаются преимущества природного пластохинона в качестве липорастворимого соединения, защищающего компоненты клеток от окисления.

*Ключевые слова: активные формы кислорода, пластохинон, убихинон, перекисное окисление липидов, антиоксиданты.*

**DOI:** 10.1134/S0006302918060078

Наиболее актуальной проблемой в современном мире является поддержание в здоровом активном состоянии организма как животных, включая человека, так и растений. Индивидуальный организм состоит из большого количества клеток, тканей и органов, и его здоровье – это состояние, при котором все составляющие организма способны полностью выполнять свои функции. Целый ряд заболеваний растений и животных, в том числе и человека, связан с повышенным образованием активных форм кислорода (АФК). Именно при продукции, превышающей антиоксидантные возможности клетки, АФК могут проявлять свое деструктивное действие. АФК вследствие высокой реакционной способности приводят к нарушению функционирования ферментов, окисляют нуклеиновые кислоты, белки и пигменты, а также жирные кислоты мембран, запуская процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ). Кроме того, АФК вызывают окислительные модификации аминокислот, входящих в состав

белков, а также приводят к нарушению экспрессии генов, необходимых для синтеза компонентов клетки.

В медицине с нарушениями в соотношении продукции и нейтрализации АФК связывают целый ряд заболеваний, включающий разные виды раковых заболеваний и болезнь Альцгеймера [1]. У фототрофных организмов в ответ на изменения в интенсивности абиотических факторов (давление, температура, влажность, свет и т.д.), а также при действии биотических стрессорных факторов (поражения паразитами, микробами, вирусами и др.) происходит увеличение продукции АФК в клетках. Механизмы образования АФК и первичной антиоксидантной защиты схожи для всех живых организмов. Главными источниками АФК в животных и растительных клетках являются оксидазы и электрон-транспортные цепи (ЭТЦ), расположенные в мембранах. В животных и растительных клетках в митохондриях функционирует дыхательная ЭТЦ, а в растительных клетках в хлоропластах расположена фотосинтетическая ЭТЦ. Компоненты ЭТЦ в меньшей степени защищены от действия АФК, так как большинство антиоксидантных систем расположены в

Сокращения: АФК – активные формы кислорода, ПОЛ – перекисное окисление липидов, ЭТЦ – электрон-транспортные цепи, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности.

водных фазах клеток, а не в липидных слоях мембран. В связи с этим становится актуальным поиск новых липорастворимых антиоксидантов в качестве соединений, защищающих от окислительного повреждения мембраны растительных и животных клеток. Данный обзор рассматривает важность применения хинонов как мембранных антиоксидантов, а также суммирует имеющиеся данные литературы и наши данные, описывающие роль хинонов в регулировании уровня АФК в клетках.

### АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА

Основная форма молекулы кислорода ( $O_2$ ) представляет собой бирадикал. Поскольку оба электрона на внешних орбиталях имеют одинаковые спины, молекула  $O_2$  находится в триплетном состоянии. Реакция триплетных молекул с окружающими молекулами, которые практически все находятся в синглетном состоянии, т.е. электроны на внешних орбиталях имеют противоположные спины, требует для своего начала дополнительной энергии. По этой причине самопроизвольные реакции компонентов клетки с молекулой  $O_2$  в триплетном состоянии затруднены [2,3].

К АФК относят: супероксидный анион-радикал ( $O_2^{\bullet-}$ ), пероксид водорода ( $H_2O_2$ ), гидроксильный радикал ( $\bullet OH$ ), синглетный кислород ( $^1O_2$ ), а также соответствующие радикалы органических молекул: пероксидный радикал ( $ROO\bullet$ ), гидропероксид ( $ROOH$ ) и алкоксильный радикал ( $RO\bullet$ ). В фотосинтетических организмах образование АФК происходит с наибольшей интенсивностью, поэтому клетки растений тратят больше энергетических ресурсов, чем клетки животных, на биосинтез антиоксидантных систем [3,4]. Кроме того, только в фотосинтетических организмах происходит образование практически всех известных АФК, включая синглетный кислород. Синглетный кислород – форма двухатомной молекулы  $O_2$ , возникающая, когда за счет дополнительной энергии, полученной на квантово-механическом уровне, один из электронов на внешней орбитали изменяет свой спин на противоположный. Образование синглетного кислорода происходит при взаимодействии молекул  $O_2$  с возбужденными энергией солнечного света молекулами хлорофилла. Синглетный кислород значительно активнее, чем триплетный кислород, реагирует с синглетными органическими молекулами. При этом в биомолекулах могут появляться пероксидные группы, либо в форме пероксидных радикалов, либо в форме гидропероксидов.

Супероксидный анион-радикал ( $O_2^{\bullet-}$ ) генерируется в результате одноэлектронного восстановления молекулярного кислорода  $O_2$ . Несмотря на наличие неспаренного электрона, супероксидный радикал в водной среде обладает умеренной реакционной способностью и реагирует с биомолекулами клетки или как слабый восстановитель, или как умеренно сильный окислитель.  $O_2^{\bullet-}$  может присоединять протон, т.е. существовать в форме пергидроксильного радикала,  $HO_2^{\bullet}$ , который значительно более активен по сравнению с  $O_2^{\bullet-}$  в инициации, в частности, перекисного окисления липидов [5].

При двухэлектронном восстановлении молекулярного кислорода или при присоединении электрона к  $O_2^{\bullet-}$  образуется пероксид водорода ( $H_2O_2$ ). В нейтральной и слабощелочной среде клетки пероксид водорода обладает невысокой химической активностью, и его непосредственное модифицирующее действие на биомолекулы обусловлено в основном окислением восстановленных химических групп, прежде всего, сульфгидрильных ( $-SH$ ) [6–9].

Основная опасность  $H_2O_2$  состоит в том, что при наличии металлов переменной валентности, таких как железо или медь, из пероксида водорода может образоваться гидроксильный радикал (реакция Фентона). Вследствие своей чрезвычайно высокой реакционной способности,  $HO\bullet$  может легко окислять биомолекулы, нуклеиновые кислоты, а также жирные кислоты мембран, запуская процесс ПОЛ [10].

### ПЛАСТОХИНОН: СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Пластохинон, соединение с молекулярной массой 749,2, практически нерастворим в воде, однако хорошо растворяется в спиртах и эфирах. Впервые был выделен из люцерны Кофлером в 1946 г. [11–14]. Пластохинон играет важную роль в фотосинтезе, поскольку выполняет роль мобильного липорастворимого переносчика электронов и протонов в фотосинтетической ЭТЦ у организмов с оксигенным типом фотосинтеза (высшие растения, зеленые водоросли и цианобактерии).

Пластохинон представляет собой молекулу 2,3-диметил-1,4-бензохинона с боковой цепью, состоящей из девяти изопрениловых единиц (рис. 1) [15–17].

Редокс-активной частью служит бензохиноновое кольцо, а боковая цепь обеспечивает нахождение молекулы в гидрофобном матрикс тилакоидной мембраны. Часть пластохинона

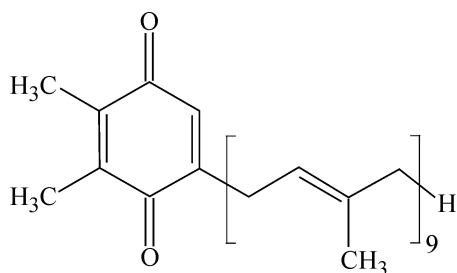


Рис. 1. Структура молекулы пластохинона [15].

расположена в пластоглобулах [18], но только пластохинон, локализованный в тилакоидной мембране, является фотохимически активным, т.е. претерпевает обратимые окислительно-восстановительные превращения (рис. 2). На каждый реакционный центр фотосистемы II приходится пять–десять молекул пластохинона, в то время как на один реакционный центр фотосистемы I приходится в среднем десять–четырнадцать молекул пластохинона [19]. В тилакоидной мембране пластохинон может существовать в одной из нескольких основных окислительно-восстановительных форм: окисленный пластохинон, однократно восстановленный пластохинон – пластосемихинон, полностью (дважды) восстановленный пластохинон – пластогидрохинон (рис. 2). Степень протонирования пластосемихинона и пластогидрохинона определяется значением pH среды. Редокс-пары с участием этих форм пластохинона с различной степенью ионизации имеют разные окислительно-восстановительные потенциалы.

В фотосинтетической ЭТЦ пластохинон переносит электроны от фотосистемы II к цитохромному  $b_6/f$ -комплексу, при этом окисленный пластохинон восстанавливается до пластогидрохинона в акцепторной части фотосистемы II электронами от воды, а окисляется в донорной части  $b_6/f$ -комплекса  $Fe_2S_2$ -центром Риска, передавая, таким образом, электроны цитохромному комплексу и в дальнейшем фотосистеме I. Кроме того, пластохинон также участвует в циклическом переносе электронов вокруг фотосистемы I.

Пластогидрохинон, двукратно восстановленный пластохинон, выполняет антиоксидантную функцию, нейтрализуя  $O_2^{\bullet-}$  [20,21],  $HO_2^{\bullet}$  и синглетный кислород [22–25]. Нейтрализация данных видов АФК предотвращает ПОЛ в тилакоидной мембране. Предположительно, пластохинон также тушит триплетные состояния пигментов, что, в свою очередь, предотвращает генерацию синглетного кислорода в ЭТЦ тилакоидов [26].

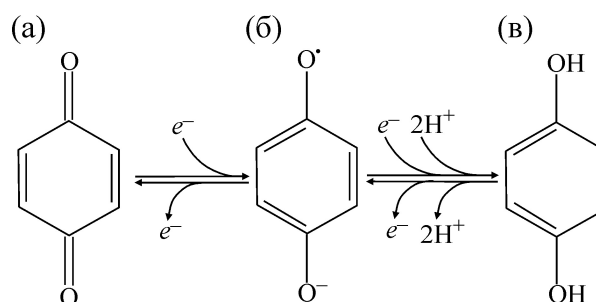


Рис. 2. Окислительно-восстановительные превращения хинонов: (а) – хинон, (б) – семихинон, (в) – гидрохинон.

В ЭТЦ митохондрий антиоксидантные функции выполняет убихинон (коэнзим  $Q_{10}$  или  $CoQ_{10}$ ), который, как и пластохинон, является компонентом дыхательной цепи. В этих органеллах, помимо четырехэлектронного восстановления молекулы  $O_2$  терминальной оксидазой до воды, возможен перенос электрона от убисемихинона на молекулярный кислород с образованием  $O_2^{\bullet-}$ . В митохондриях клеток человека и животных встречается убихинон только с десятью изопреновыми звеньями –  $CoQ_{10}$ . Убихинон, так же как и пластохинон, способен к окислительно-восстановительным превращениям и при функционировании ЭТЦ митохондрий находится в одной из трех окислительно-восстановительных форм. Количество убихинона существенно превышает содержание других компонентов дыхательной цепи.  $CoQ_{10}$  акцептирует электроны от дегидрогеназ, локализованных во внутренней мембране митохондрий (сукцинат – и НАДН-дегидрогеназы), и передает их комплексу III.

Убихинон является основным липидорастворимым антиоксидантом, который синтезируется в клетках животных и человека. Убигидрохинон предотвращает повреждение ДНК, липидов биологических мембран, белков и других молекул. Кроме того, убихинон способен восстанавливать активность и других антиоксидантов [27].

В отличие от остальных антиоксидантов коэнзим  $Q_{10}$  постоянно регенерируется с помощью ферментных систем организма. Убихинон встречается во всех клеточных мембранах, в плазме крови и липопротеидах низкой плотности (ЛПНП). Наибольшие концентрации  $CoQ_{10}$  обнаружены в сердечной мышце, почках и печени. Потребности организма в убихиноне обеспечиваются за счет эндогенного синтеза и поступления с пищей. С возрастом количество убихинона в организме уменьшается, а расход его усиливается при «окислительном стрессе»,

имеющем место при остром воспалении, а также физических, эмоциональных нагрузках, иммунологических расстройствах, гипоксии и других стрессовых условиях [28,29].

Пластохинон, в отличие от убихинона, имеет две метильные группы вместо метоксильных, а единственная метильная группа убихинона заменена на водород. Такие замены резко повышают антиоксидантную активность полученного соединения в биологических системах [30, 31]. Вследствие большего числа водородных связей молекулы пластогидрохинона располагаются на границе липидного бислоя, что благоприятствует проявлению антиоксидантных свойств, тогда как убигидрохинон расположен в гидрофобном ядре мембраны, что ограничивает его активность. Показано, что активность пластогидрохинона в предотвращении ПОЛ выше, чем у убигидрохинона, и даже выше, чем у токоферола [32]. Кроме того, пластохинон и убихинон обладают не только антиоксидантными, но и прооксидантными свойствами, т.е. сами способны образовывать АФК. Имеющиеся данные позволяют предполагать, что пластохинон менее активен в качестве прооксиданта, чем убихинон, но более активен в качестве антиоксиданта [33]. Таким образом, на данном этапе становится актуальным изучение роли пластохинона в качестве липорастворимого соединения, защищающего от окислительного стресса компоненты клеток различного происхождения.

#### ВОЗМОЖНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ХИНОНОВ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛАСТОХИНОНА

Процессы свободнорадикального окисления широко используются в метаболизме животных и растительных организмов для защиты от чужеродных элементов, элиминации старых клеток и ксенобиотиков, предупреждения злокачественной трансформации клеток, пролиферации и дифференцировки клеток, транспорта ионов и др. [34,35]. Вместе с тем дисбаланс про- и антиоксидантных систем способен привести к повреждениям клеточных и субклеточных структур и, как следствие, быть причиной нарастания патологических изменений вплоть до летального исхода. В связи с этим исследование механизмов стимуляции антиоксидантной защиты и разработка фармакологических средств, снижающих активность свободно-радикальной модификации биологических молекул, остается актуальной.

Учитывая гидрофобность пластохинона, его использование в качестве антиоксиданта может быть полезно для защиты (стабилизации) процессов в липидной фазе цитоплазматической и субклеточных мембран, а также в гидрофобных регионах липопротеиновых комплексов крови. Однако в открытых литературных источниках отсутствует информация об использовании пластохинона в качестве средства антиоксидантной защиты этих биологических структур. Вместе с тем следует отметить, что количество убихинона, локализуемого в цитоплазматических мембранах, составляет свыше одной трети от его содержания во внутренней мембране митохондрий. Этот факт свидетельствует о высокой востребованности убихинона в метаболических процессах вне митохондрий, что подтверждается рядом работ. Так, принято считать убихинон мембранным антиоксидантом [36]. Показано, что убихинон является мощнейшим антиоксидантом и стабилизатором мембран ткани сердца [37,38]. Помимо мембранотропных эффектов, убихинон *in vitro* значительно снижает способность ЛПНП к окислению [39]. Примерно 60% плазменного убихинона транспортируются в составе ЛПНП, где он выполняет антиоксидантную роль [40]. Сообщается также, что убихинон изменяет внутримолекулярные взаимодействия и тем самым влияет на организацию и динамику мембран [41]. Убихинон способен значительно изменять липид-липидные и белковые взаимоотношения в мембранах и, тем самым, оказывать существенное влияние на функциональную активность мембран и клеток в целом, учитывая, что убихинон расположен в фосфолипидном бислое [42]. Убихинон при растворении в мембранах в значительной степени взаимодействует с холестерином и ацильными цепями фосфолипидов [43], а также, в зависимости от его концентрации, может локализоваться как между монослоями фосфолипидов, стабилизируя цепи их жирных кислот, так и в монослое фосфолипидов, при их невысокой плотности упаковки. Возрастание плотности упаковки фосфолипидов монослоя может приводить к выталкиванию убихинона из этой структуры. Существует также информация о том, что убихинон в цитоплазматических мембранах локализуется вдоль края липидных рафтов (прибелковый или аннулярный липидный пул) [44].

Следует обратить внимание на то, что места немитохондриальной локализации убихинона достаточно часто подвергаются окислительной модификации при патологических состояниях, что также свидетельствует о высокой важности присутствия убихинона в этих точках.

Известно, что потребность в убихиноне восполняется за счет пищевого источника и, в большей степени, за счет эндогенного синтеза [45]. При сепсисе увеличивается потребность в убихиноне, который транспортируется к тканям главным образом в составе ЛПНП. Учитывая то, что при сепсисе снижается уровень ЛПНП [46], нарушается его доставка в ткани, и, поскольку сепсис сопровождается и дефицитом компонентов, необходимых для продукции убихинона, происходит снижение его содержания в тканях [47].

Окисленные ЛПНП играют ключевую роль в атерогенезе [48,49]. Согласно данным работы [50], десиалированные трансалидазой ЛПНП в большей степени, чем нативные ЛПНП, подвергаются окислению. При внутривенном введении окисленных ЛПНП животным потенцируется развитие атеросклероза, помимо этого, окисленные ЛПНП обладают также высокой цитотоксичностью в экспериментах на культуре клеток [51].

Известно, что структура мембран неоднородна и при белковом липидном пуле, получившем название рафтов, организуется за счет холестерина и сфингомиелина [52]. Состав рафтов оказывает существенное влияние на конформационные переходы трансмембранных белков и, следовательно, на их функциональную активность [53]. Проникновение многих вирусов, в том числе и вируса СПИДа, в клетку хозяина связано с целенаправленным связыванием с рафтами мембран клетки хозяина [54,55]. Белки, ответственные за развитие прионных заболеваний и болезни Альцгеймера, связаны с рафтами мембран и могут индуцировать развитие этих заболеваний [56,57]. Поскольку холестерин играет важную роль в формировании рафтов и его стабилизации, повышает параметр порядка ацильных цепей и увеличивает упаковку липидных молекул, а также заполняет пустое пространство в регионе ацильных цепей липидов [58–60], его окисление способно оказать существенное влияние на функциональную активность рафтов и клеток в целом. Так, рядом авторов показано, что продукты окисления холестерина, таких как 7-кетохолестерол, 7 $\beta$ -гидроксихолестерол и 5,6-эпоксихолестерол, обладают крайне выраженной токсичностью в отношении клеток сосудистой стенки [61–63].

Озон выделяется в очаге воспаления, в том числе и в атеросклеротической бляшке находящимися там антителами и клетками иммунной системы [64]. Из всех активных форм кислорода только озон разрывает двойную связь холестерина с образованием 5,6-секостерола [65].

Окисление холестерина в оксистерол используется для его элиминации из тканей головного мозга и сетчатки. Дисбаланс в этой системе и накопление оксистеролов способны оказать негативное влияние на способность холестерина стабилизировать рафты клеточных мембран и принимают активное участие в развитии патологических состояний, в частности, таких как ретинопатии [66], а также нейродегенеративные заболевания [67]. Включение 7-кетохолестерола в состав рафтов мембран Т-лимфоцитов нарушает их функциональную активность [68].

Синглетный кислород реагирует с холестерином с образованием 5- $\alpha$ -гидропероксида холестерина как одной из главных форм окисления холестерина. Это соединение способно накапливаться в тканях благодаря его устойчивости к глутатионзависимым антиоксидантным системам. Продукты его деградации, такие как 7-кетохолестерол и гидроксистерол, являются активными участниками патологических процессов. 5,6-секостерол является активным участником формирования атеросклеротической бляшки. В свою очередь, 5 $\alpha$ -гидропероксид холестерина способен включаться в рафты мембран и существенно модифицировать активность трансмембранных белков [69].

В работе [70] было показано, что 7-кетохолестерол, включаясь в рафты, активирует апоптоз через сигнальный путь, запускающий биосинтез проапоптотического белка Bad через дефосфорилирование его серина 136. Оксистеролы могут как способствовать формированию рафтов, так и угнетать этот процесс. Оксистеролы, угнетающие образование рафтов, называют цитотоксическими. Некоторые оксистеролы, являясь близкими по строению к холестерину, препятствуют его элиминации из клетки. Оксистеролы регулируют функциональную активность клетки посредством связывания с оксистеролсвязывающими белками, являющимися членами большого семейства белков, вероятно предназначенных для транспорта стеролов [71].

Учитывая, что нарушение продукции убихинона ассоциировано со значительным кругом патологических состояний, таких как митохондриальные болезни, фибромиалгия, сердечно-сосудистые заболевания, нейродегенеративные заболевания, рак и другие [72], предприняты попытки создания лекарственных форм на основе убихинона и липосом [73]. Авторам удалось создать липосому, способную доставлять убихинон к митохондриям при митохондриальных болезнях.

Предпринимаются попытки использования лекарственных средств на основе убихинона для лечения опухолевых процессов [74]. Разработаны и изучаются наночастицы с убихиноном. В эксперименте показано позитивное влияние наночастиц убихинона на митохондриальные и лизосомальные мембраны при отравлениях фосфорорганическими соединениями [75]. Вместе с тем, учитывая более высокую, чем у убихинона, антиоксидантную активность пластохинона [76], к настоящему времени созданы модифицированные аналоги пластохинона, призванные уменьшать активность свободнорадикального окисления в митохондриях [77]. Однако, как было показано, в больших дозах синтетические аналоги убихинона (в том числе, на основе пластохинона) способны ограничить продукцию аденозинтрифосфорной кислоты в митохондриях [78] посредством ингибирования активности тканевого дыхания [79].

Еще в 2001 г. осуществлена попытка включения хинонов, в том числе и пластохинона, в липосомы с целью разработки методов определения их количества в аналогичных мембранам структурах [80]. С 1990 г. ведутся исследования о влиянии белкового окружения на подвижность пластохинона в билипидном слое липосом [81]. Добавление производных пластохинона в среду для хранения печени до трансплантации приводило к снижению постреперфузионных поражений, увеличению активности тканевого дыхания и продукции аденозинтрифосфорной кислоты [82]. В модельных экспериментах показана способность производных пластохинона уменьшать индуцированный бензпиреном канцерогенез [83]. Производные пластохинона нормализуют как воспалительную, так и регенеративную фазы заживления ран у мышей с диабетом [84] и кожных ран у пожилых мышей [85].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в обзоре факты свидетельствуют о том, что создание новых лекарственных соединений на основе пластохинона является актуальным и перспективным направлением современной науки и находится лишь в самом начале длинного пути на фармацевтический рынок.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 17-14-01371).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. Manoharan, G. J. Guillemin, R. S. Abiramasundari, et al., *Oxid. Med. Cell. Longev.* 8590578 (2016).
2. B. N. Ivanov, M. A. Kozuleva, and M. M. Mubarakshina, in *Cell Metabolism – Cell Homeostasis and Stress Response*, Ed. by P. Bubulya (InTech – Open Access Publisher, 2012), pp. 39–72.
3. Б. Н. Иванов, С. А. Хоробрых, М. А. Козулева и М. М. Борисова-Мубаракшина, в сб. *Современные проблемы фотосинтеза*, под ред. С. И. Аллахвердиева, А. Б. Рубина и В. А. Шувалова (Изд-во МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, 2014), т. 1, сс. 407–460.
4. M. M. Mubarakshina, B. N. Ivanov, I. A. Naydov, et al., *J. Exp. Botany* **61**, 3577 (2010).
5. J. Aikens and T. A. Dix, *J. Biol. Chem.* **266** (23), 15091 (1991).
6. I. A. Calvo, J. Ayté, and E. Hidalgo, *J. Cell Sci.* **126** (10), 2279 (2013).
7. J. R. Kim, H. W. Yoon, K. S. Kwon, and S. R. Lee, *Anal. Biochem.* **283** (2), 214 (2000).
8. K. Chen, J. A. Vita, and B. C. Berk, *J. Biol. Chem.* **276** (19), 16045 (2001).
9. K. Z. Guyton, Y. Liu, M. Gorospe, and N. J. Holbrook, *J. Biol. Chem.* **271** (8), 4138 (1996).
10. K. Asada and M. Takahashi, *Photoinhibition Topics in Photosynthesis* **9**, 227 (1987).
11. В. В. Племенков, *Введение в химию природных соединений* (Изд-во КГУ, Казань, 2001).
12. Е. А. Бессолицына, *Биохимия метаболизма. Учебное пособие* (Издательские решения, М., 2011).
13. A. Amunts, O. Drory, and N. Nelson, *Nature* **447** (7140), 58 (2007).
14. A. Amunts, H. Toporik, A. Borovikova, and N. Nelson, *J. Biol. Chem.* **285** (5), 3478 (2010).
15. J. M. Anderson, *Plant. Physiol.* **37** (1), 93 (1986).
16. G. Ananyev, G. Renger, U. Wacker, and V. Klimov, *Photosynth. Res.* **41** (2), 327 (1994).
17. I. G. Tremmel, H. Kirchhoff, E. Weis, and G. D. Farquhar, *Biochim. Biophys. Acta* **1607** (2–3), 97 (2003).
18. D. Steinmüller and M. Tevini, *Planta* **163** (2), 201 (1985).
19. M. Ballottari, L. Dall'Osto, T. Morosinotto, and R. Bassi, *J. Biol. Chem.* **282** (12), 8947 (2007).
20. B. N. Ivanov, M. M. Mubarakshina, and S. A. Khorobrykh, *FEBS Lett.* **581**, 1342 (2007).
21. D. V. Vetoshkina, B. N. Ivanov, I. I. Proskuryakov, and M. M. Borisova-Mubarakshina, *Physiol. Plantarum* **161**, 45 (2017).
22. J. Kruk, *Biophys. Chem.* **30**, 143 (1988).
23. J. Kruk and A. Trebst, *Biochim. Biophys. Acta* **1777**, 154 (2008).
24. R. Szymanska and J. Kruk, *Acta Biochim. Polonica* **57** (1), 105 (2010).
25. F. J. Van Eerden, M. N. Melo, P. W. Frederix, et al., *Nat. Commun.* **10** (8), 15214 (2017).

26. S. Rajagopal, E. A. Egorova, N. G. Bukhov, and R. Carpentier, *Biochim. Biophys. Acta* **1606** (1–3), 147 (2003).
27. M. Turunen, J. Olsson, and G. Dallner, *Biochim. Biophys. Acta* **1660** (1–2), 171 (2004).
28. M. N. Cocchi, B. Giberson, K. Berg, et al., *Resuscitation* **83** (8), 991 (2012).
29. B. J. Lee, Y. C. Lin, Y. C. Huang, et al., *Sci. World J.* **792756**, 2012 (2012).
30. S. Kishi, K. Saito, Y. Kato, et al., *Photosynth. Res.* **134** (2), 193 (2017).
31. V. P. Skulachev, *Biochim. Biophys. Acta* **1797** (6–7), 878 (2010).
32. J. Kruk, M. Jemiola-Rzemińska, K. Strzałka, *Chem. Phys. Lipids* **87** (1), 73 (1997).
33. M. M. Mubarakshina and B. N. Ivanov, *Physiol. Plantarum* **140**, 103 (2010).
34. А. К. Адамов и Ю. П. Павлова, *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии* **8**, 3 (1990).
35. Е. Ф. Давиденкова, *Клин. медицина* **6**, 51 (1989).
36. Y. Wang and S. Hekimi, *Trends Cell Biol.* **26** (5), 367 (2016).
37. G. P. Littarru and L. Tiano, *Mol. Biotechnol.* **37** (1), 31 (2007).
38. M. C. Bélanger, M. E. Mirault, E. Dewailly, et al., *Metabolism* **57** (7), 927 (2008).
39. A. Hassan, M. Hiroshi, N. Atsushi, et al., *Acta Medica Iranica* **51** (1), 12 (2013).
40. J. T. Morrison, C. T. Longenecker, A. Mittelsteadt, et al., *HIV Clin. Trials* **17** (4), 140 (2016).
41. S. Garg, S. Dhavala, K. Krumova, et al., *Biophys. J.* **108**, 246a (2015).
42. S. Di Bernardo, R. Fato, R. Casadio, et al., *FEBS Lett.* **426**, 77 (1998).
43. S. Garg, V. Swaminathan, S. Dhavala, et al., *Biochim. Biophys. Acta* **1859** (7), 1173 (2017).
44. L. Becucci, F. Scaletti, and R. Guidelli, *Biophys. J.* **101** (1), 134 (2011).
45. M. W. Donnino, M. N. Cocchi, J. D. Saliccioli, et al., *Crit. Care J.* **15** (4), R189 (2011).
46. H. J. van Leeuwen, E. C. Heezius, G. M. Dallinga, et al., *Crit. Care Med.* **31** (5), 1359 (2003).
47. M. W. Donnino, E. Carney, M. N. Cocchi, et al., *Crit. Care J.* **25** (4), 576 (2010).
48. D. Bruce, S. Fu, S. Armstrong, and R. T. Dean, *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **31**, 1409 (1999).
49. B. S. Dhaliwal and U. P. Steinbrecher, *Clin. Chim. Acta* **286**, 191 (1999).
50. В. Н. Сухоруков, В. П. Карагодин и А. Н. Орехов, *Биомед. химия* **62** (4), 391 (2016).
51. H. Hughes, B. Mathews, M. L. Lenz, and J. R. Guyton, *Arterioscler. Thromb.* **14**, 1177 (1994).
52. М. Е. Боздаганян и Е. В. Шайтан, *Клин. практика* **4**, 66 (2016).
53. L. J. Pike, *Biochem. J.* **378**, 281 (2004).
54. J. Zhang, A. Pekosz, and R. A. Lamb, *Virology* **74**, 4634 (2000).
55. A. Alfsen, P. Iniguez, E. Bouguyon, and M. Bomsel, *Immunol. J.* **166**, 6257 (2001).
56. T. Mizuno, M. Nakata, H. Naiki, et al., *J. Biol. Chem.* **274**, 15110 (1999).
57. G. S. Baron, K. Wehrly, D. W. Dorward, et al., *EMBO J.* **21**, 1031 (2002).
58. E. Falck, M. Patra, M. Karttunen, et al., *Biophys. J.* **87** (2), 1076 (2004).
59. C. Hofsaß, E. Lindahl, and O. Edholm, *Biophys. J.* **84**, 2192 (2003).
60. S. Vainio, M. Jansen, M. Koivusalo, et al., *J. Biol. Chem.* **281**, 348 (2006).
61. J. R. Guyton, M. L. Lenz, B. Mathews, et al., *Atherosclerosis* **118**, 237 (1995).
62. S. M. Colles, K. C. Irwin, and G. M. Chisolm, *Lipid Res. J.* **37**, 2018 (1996).
63. H. N. Hodis, D. M. Kramsch, P. Avogaro, et al., *Lipid Res. J.* **35**, 669 (1994).
64. P. Wentworth, J. Nieva, C. Takeuchi, et al., *Science* **302**, 1053 (2003).
65. О. Ю. Глущенко, Н. Э. Поляков и Т. В. Лешина, *Химия в интересах устойчивого развития* **19**, 649 (2011).
66. R. Filomenko, C. Fourgeux, L. Bretillon, and S. Gamber-Nicot, *Steroids J.* **99**, 259 (2015).
67. A. M. Petrov, M. R. Kasimov, and A. L. Zefirov, *Acta Naturae* **9** (1), 26 (2017).
68. D. Schieffer, S. Naware, W. Bakun, and A. K. Bamezai, *Immunol.* **14**, 58 (2014).
69. J. Terao, *Subcell. Biochem. J.* **77**, 83 (2014).
70. M. C. Royer, S. Lemaire-Ewing, C. Desrumaux, et al., *J. Biol. Chem.* **284** (23), 15826 (2009).
71. J. B. Massey, *Curr. Opin. Lipidol.* **17** (3), 296 (2006).
72. J. Garrido-Maraver, M. D. Cordero, M. Oropesa-Avila, et al., *Front Bioscience* **19**, 619 (2014).
73. Y. Yamada, L. Burger, E. Kawamura, and H. Harashima, *Biol. Pharm. Bull.* **40** (12), 2183 (2017).
74. V. Swaminathan, S. Dhavala, M. A. Kiebish, et al., *Biochim. Biophys. Acta* **1859**, 1173 (2017).
75. A. Eftekhari, E. Ahmadian, A. Azami, et al., *Environ. Toxicol.* **33** (2), 167 (2018).
76. V. Roginsky, T. Barsukova, D. Loshadkin, and E. Pliss, *Chem. Phys. Lipids* **125**, 49 (2003).
77. И. И. Сенин, А. А. Замятин (мл.) и М. В. Скулачев, *VetPharma* **2**, 20 (2011).
78. B. D. Fink, J. A. Herlein, M. A. Yorek, et al., *Pharmacol. Exp. Ther. J.* **342** (3), 709 (2012).
79. A. G. Rogov, T. N. Goleva, T. A. Trendeleva, et al., *Biochemistry (Moscow)* **83** (5), 552 (2018).
80. M. Jemiota-Rzemińska, D. Latowski, and K. Strzałka, *Chem. Phys. Lipids* **110** (1), 85 (2001).
81. M. F. Blackwell and J. Whitmarsh, *Biophys. J.* **58**, 1259 (1990).
82. D. V. Cherkashina, I. A. Sosimchik, O. A. Semenchenko, et al., *Biochemistry (Moscow)* **76**, 1022 (2011).
83. I. V. Anikin, I. G. Popovich, M. L. Tyndyk, et al., *Vopr. Onkol.* **59** (1), 89 (2013).

84. I. A. Demyanenko, V. V. Zakharova, O. P. Ilyinskaya, et al., *Oxid. Med. Cell. Longev.* **2017**, 6408278 (2017).  
85. I. A. Demyanenko, E. N. Popova, V. V. Zakharova, et al., *Aging* **7** (7), 475 (2015).

## **Antioxidant Properties of Plastoquinone and Prospects of Its Practical Application**

**M.M. Borisova-Mubarakshina\*, B.N. Ivanov\*, N.I. Orekhova\*\*, and S.S. Osochuk\*\***

*\*Institute of Basic Biological Problems, Russian Academy of Sciences,  
ul. Institutskaya 2, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

*\*\*Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, prosp. Frunze 27, Vitebsk, 210009 Republic of Belarus*

In this paper, we describe properties of reactive oxygen species responsible for the damaging impact on animal and plant tissues, and also discuss the mechanisms of the formation of reactive oxygen species in these tissues. The importance of antioxidant defense in hydrophobic regions, first of all, lipid membranes within living organisms is underlined. Pathological processes initiated by impaired membrane function, in particular, as a result of toxic action of products of cholesterol oxidation are considered, and the findings on conditions that appeared as a result of oxidation processes in low-density lipoproteins are provided. The results of application of both ubiquinone and the plastoquinone derivatives as the membrane antioxidants and the regulators of reactive oxygen species level in tissues are presented. The preferences to use natural plastoquinone as a liposoluble substance capable of protecting cell components from oxidation are discussed.

*Keywords: reactive oxygen species, plastoquinone, ubiquinone, lipid peroxidation, antioxidants*