

## Protecting Effect of the Free Base Porphyrin on the Rate of Hydrogen Peroxide Decomposition by Hemolysate of Human Blood Erythrocytes in the Presence of Mercury and Tin Compounds

E. M. Mukhatova,<sup>a</sup> N. T. Limonova,<sup>a</sup> M. N. Kolyada,<sup>b</sup> V. P. Osipova,<sup>b</sup>  
N. T. Berberova,<sup>b@</sup> Yu. T. Pimenov,<sup>a</sup> and E. R. Milaeva<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Astrakhan State Technical University, 414025 Astrakhan, Russia; E-mail: berberova@astu.org

<sup>b</sup>Southern Scientific Centre RAS, 344006 Rostov-on-Don, Russia; E-mail: ssc-ras@mmbi.krinc.ru

<sup>c</sup>M.V. Lomonosov Moscow State University, Chemistry department, 119991 Moscow, Russia; E-mail: milaeva@org.chem.msu.su

@Corresponding author E-mail: berberova@astu.org

*An influence of meso-tetraphenylporphyrin (TPPH<sub>2</sub>) and its derivatives, i.e. meso-tetrakis(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)porphyrin (R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>), meso-tetra(4-sulfonatophenyl)porphine ((HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub>), in the presence of mercury and tin compounds on the rate of hydrogen peroxide decomposition by hemolysate of laundered human blood erythrocytes was studied. The decrease of the decomposition rate of hydrogen peroxide by erythrocytes in the presence of TPPH<sub>2</sub> and mercury (HgCl<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>HgI, Hg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O) or tin ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub>, (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>3</sub>SnCl, (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub>, (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>SnCl, (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub>) compounds was ascertained. (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>3</sub>SnCl, which is used as biocidal additive in paints, is the most toxic in this row; the addition of this compound decreases the rate of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> decomposition by 70%. The influence of organotin compounds on the reaction rate depends on the nature of organic group and, in the case of butyl and methyl derivatives, on the quantity of these groups. The influence of addition of the extremely toxic methylmercury salts on the decomposition rate of hydrogen peroxide does not differ from the influence of inorganic mercury salts. The decrease of the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> decomposition rate in the presence of tin and mercury compounds may be connected with inhibition of catalase enzyme. At these conditions, an excess of hydrogen peroxide is formed, what brings to the change of permeability of biomembranes and oxidative stress. When (HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub> is added in erythrocytes hemolysate the rate of enzymatic reaction is similar to control one. So an inclusion of sulfo group on the periphery of porphyrin molecule TPPH<sub>2</sub> eliminates the decrease of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> decomposition rate. The UV-vis spectrum of (HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub> indicates the broadening and a small hypsochromic shift of the Soret band (5 nm) if compared with that of TPPH<sub>2</sub>. Absorption intensity at the Q-band region (500-600 nm) is also decreased. An addition of R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub> to erythrocytes hemolysate, containing tin compounds, causes an increase of catalase activity, thus the decrease of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> decomposition rate by toxicants is eliminated. Maximum efficiency of R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub> additives was established in the presence of (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub>. An addition of TPPH<sub>2</sub> leads to the further reduce of the rate of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> decomposition by erythrocytes hemolysate in the presence of (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnCl and (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>3</sub>SnCl. The additives of sulfoporphyrin in hemolysate, containing CH<sub>3</sub>HgI, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnCl, Hg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, HgCl<sub>2</sub>, results in increasing of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> decomposition rate. Water-soluble (HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub> decreases the negative impact of tin and mercury compounds to the rate of enzymatic reactions. An increase of the rate of hydrogen peroxide decomposition by hemolysate of the laundered human blood erythrocytes, caused by R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub> in the presence of organotin derivatives, contributes to the antioxidant status of blood erythrocytes in the conditions of the toxicants action.*

**Keywords:** Porphyrins, metalloorganic compounds, mercury, tin, erythrocytes, catalase.

## Протекторное влияние свободных оснований порфиринов на скорость разложения пероксида водорода гемоллизатом эритроцитов крови человека в присутствии соединений ртути и олова

Е. М. Мухатова,<sup>a</sup> Н. Т. Лимонова,<sup>a</sup> М. Н. Коляда,<sup>b</sup> В. П. Осипова,<sup>b</sup>  
Н. Т. Берберова,<sup>b</sup> Ю. Т. Пименов,<sup>a</sup> Е. Р. Милаева<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Астраханский государственный технический университет, 414025 Астрахань, Россия; E-mail: berberova@astu.org

<sup>b</sup>Южный научный центр РАН, 344006 Ростов-на-Дону, Россия; E-mail: ssc-ras@mmbi.krinc.ru

<sup>c</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, 119991 Москва, Россия; E-mail: milaeva@org.chem.msu.ru

*Исследовано влияние свободных оснований порфиринов мезо-тетрафенилпорфирина (TPPH<sub>2</sub>), мезо-тетра(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)порфирина (R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>), мезо-тетра(4-сульфофенил)порфирина ((HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub>) на скорость разложения пероксида водорода гемоллизатом отмытых эритроцитов крови человека в присутствии соединений ртути и олова. Показано существенное снижение скорости разложения пероксида водорода в присутствии соединений ртути и олова. Установлено, что добавка (HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub> и R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub> снижает ингибирующее действие соединений ртути и олова на скорость разложения пероксида водорода гемоллизатом отмытых эритроцитов крови.*

**Ключевые слова:** Порфирины, металлоорганические соединения, ртуть, олово, эритроциты, каталаза.

### Введение

Согласно последним исследованиям определенный вклад в токсичность органических производных олова и ртути вносит развитие неконтролируемого окислительного стресса,<sup>[1-4]</sup> вследствие этого особое значение для резистентности организма к экстремальному воздействию данных соединений приобретает антиоксидантная защитная система. Одной из причин развития окислительного стресса, промотированного ртуть- и оловоорганическими соединениями, может быть снижение скорости разложения пероксида водорода.

Целью данной работы явилось изучение влияния свободных оснований порфиринов: мезо-тетра(4-сульфофенил)порфирина ((HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub>), мезо-тетрафенилпорфирина (TPPH<sub>2</sub>) и его производного, содержащего фрагменты стерически затрудненного фенола – мезо-тетраakis(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)-порфирина (R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>) на скорость разложения пероксида водорода гемоллизатом отмытых эритроцитов крови человека в присутствии сильных экотоксикантов – соединений олова и ртути.

### Экспериментальная часть

Мезо-Тетра(4-сульфофенил)порфирин ((HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub>), мезо-тетрафенилпорфирин (TPPH<sub>2</sub>) и мезо-тетраakis(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)порфирин (R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>) синтезированы и предоставлены сотрудниками лаборатории биоэлементоорганической химии кафедры органической химии

химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова к.х.н. Д.Б. Шпаковским, Ю.А. Грачевой.

Эритроциты из периферической донорской крови выделяли по известному методу.<sup>[5]</sup> В кровь, обработанную гепарином, добавляли 4 мл физиологического раствора (9% NaCl). Смесь перемешивали и центрифугировали при 2500 – 3000 об/мин в течение 5 минут. После оседания эритроцитов на дно верхний слой отсасывали пипеткой. Центрифугирование повторяли 2-3 раза, добавляя каждый раз по 4 мл физиологического раствора. После полного отмывания эритроцитов до образования над ними прозрачной и бесцветной жидкости к осадку добавляли дистиллированную воду в количестве одного объема эритроцитов и 2-3 капли хлороформа для растворения липохромных пигментов. Содержимое пробирки хорошо смешивали встряхиванием в течение минуты. Затем центрифугировали 15-30 минут при 6000-7000 об/мин. Гемолизат отсасывали пипеткой в маленькую пробирку, которую ставили в холодильник.

Активность каталазы определяли спектрофотометрически по скорости разложения пероксида водорода по изменению оптической плотности раствора при длине волны 240 нм в течение 1 мин.<sup>[6]</sup> В кювету вносили 3 мл 0,05 М калийфосфатного буфера (рН 7,4) и добавляли 7 мкл 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Начальная концентрация H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в среде измерения 22,4 мМ. Буферная смесь содержала Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (1/15 М раствор - 11,876 г/л) + KН<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (1/15 М раствор - 9,078 г/л); соотношение 1/15 М растворов Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> : KН<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (в мл) – 8:2.<sup>[7]</sup> После этого вносили 50 мкл гемолизата эритроцитов, разведенного в 400 раз (уменьшение экстинкции находилось в пределах 0,05-0,15).

Порядок добавления реагентов следующий: буфер, пероксид водорода, гемоллизат, токсикант, порфирин. Концентрация порфиринов и токсикантов 1,6·10<sup>-4</sup> моль/л. TPPH<sub>2</sub> и R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub> растворяли в спирте, (HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub> в бидистиллированной воде. Триметилоловохлорид растворяли в бидистиллированной воде, а остальные оловоорганические соединения и соли

ртути HgCl<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>HgI, Hg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O вносили в среду измерения в виде спиртовых растворов, предварительно показав отсутствие влияния спирта.

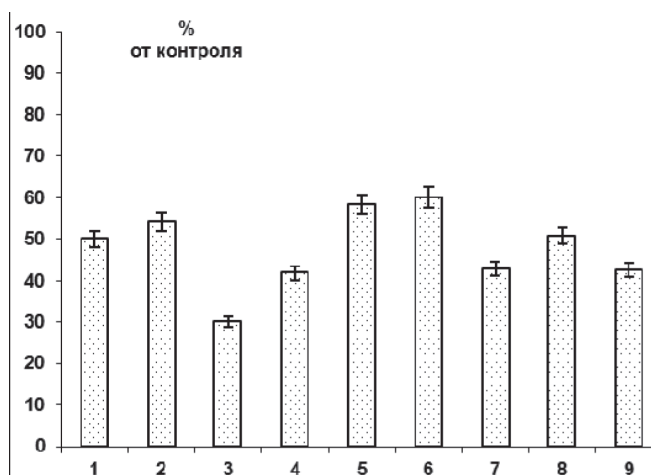
Соединения ртути (HgCl<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>HgI, Hg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O) и олова ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnCl, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub>, (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>3</sub>SnCl, (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub>, (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>SnCl и (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub>) (Fluka) использовали без дополнительной очистки.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистических программ "Microsoft Excel".

## Результаты и их обсуждение

Известно, что пероксид водорода, постоянно образующийся в живых организмах в процессе биологического окисления, является наиболее стабильной активированной формой кислорода, которая способна проникать через клеточные мембраны и вступать в реакции с удаленными от места ее синтеза клеточными компонентами.<sup>[8]</sup> В некоторых случаях H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> является важным интермедиатом протекающих реакций,<sup>[9]</sup> однако, при разложении с участием ионов металлов<sup>[10]</sup> образуется реакционноспособный гидроксильный радикал OH•, который может разрывать любую С-Н или С-С связь. Разложение пероксида водорода антиоксидантными ферментами – каталазой и пероксидазой эритроцитов крови защищает красные клетки крови от повреждающего действия данного соединения, в том числе препятствует окислению гемоглобина крови.<sup>[11]</sup>

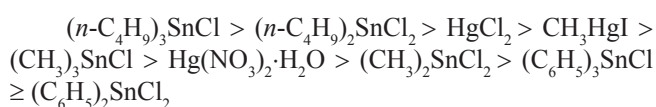
В данном исследовании показано, что скорость фоновой реакции разложения пероксида водорода в среде измерения (0,05 М калийфосфатный буфер (pH 7,4)) при температуре 25°C, составляет 10% скорости ферментативной реакции. Результаты опытов по влиянию соединений ртути и олова на скорость разложения пероксида водорода гемолизатом эритроцитов крови свидетельствуют о снижении скорости данной реакции при добавлении всех токсикантов (Рисунок 1).



**Рисунок 1.** Влияние соединений ртути и олова на скорость разложения пероксида водорода гемолизатом эритроцитов крови: 1 – (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnCl; 2 – (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub>; 3 – (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>3</sub>SnCl; 4 – (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub>; 5 – (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>SnCl; 6 – (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub>; 7 – CH<sub>3</sub>HgI; 8 – Hg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O; 9 – HgCl<sub>2</sub>. (скорость разложения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в контроле принята за 100%).

В соответствии со степенью снижения скорости данной ферментативной реакции исследованные

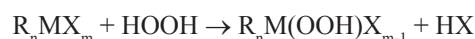
соединения можно расположить в следующий ряд активности:



Нами обнаружено значительное снижение скорости разложения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> гемолизатом эритроцитов крови под действием исследованных органических бутильных производных олова. Наиболее токсичным в этом ряду оказался трибутилоловохлорид, который используется в качестве биоцидных добавок в краски для предотвращения обрастания судна микроорганизмами,<sup>[12]</sup> добавка этого соединения на 70% снижает скорость разложения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Данное металлоорганическое соединение относят к самым токсичным ксенобиотикам, поступающим в природные воды.<sup>[13]</sup> Уменьшение активности каталазы эритроцитов крови рыб при действии (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>3</sub>SnCl ранее установлено в опытах по выращиванию годовиков стерляди, при добавлении в корм органических производных олова.<sup>[14]</sup> Подавление активности данного антиоксидантного фермента сопровождалось возрастанием интенсивности пероксидного окисления липидов в печени, при этом наблюдалось угнетение роста молоди и снижение ее выживаемости.

Влияние оловоорганических соединений на скорость данной реакции определяется природой органической группы, а также, в случае бутильных и метильных производных, количеством этих групп. Если для дизамещенных бутильных и метильных производных олова скорость процесса снижается на 59% и 45,8%, то в случае тризамещенных на 70% и 50%, соответственно, фенольные производные олова снижают скорость реакции на 40%. Как видно из графика (Рисунок 1) влияние добавки чрезвычайно токсичной соли метилртути на скорость разложения пероксида водорода незначительно и практически не отличается от влияния неорганической соли ртути. Снижение скорости разложения пероксида водорода в присутствии соединений ртути и олова, можно предположительно объяснить ингибированием антиоксидантных ферментов – каталазы и пероксидазы, взаимодействием данных соединений с гемоглобином – основным компонентом гемолизата эритроцитов.<sup>[15]</sup>

Известно, что металлоорганические соединения могут реагировать с H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> с образованием соответствующих пероксидов:<sup>[16]</sup>

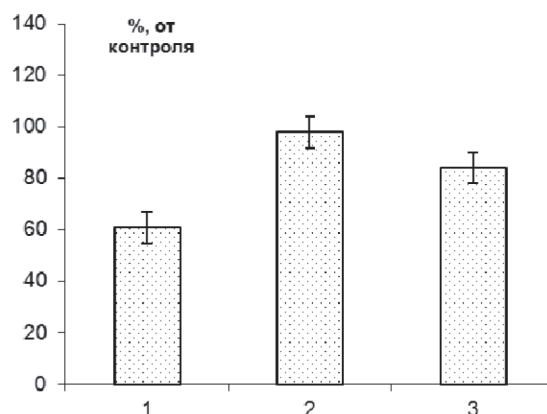


При разложении металлоорганических пероксидов возможно образование пероксидных радикалов RO<sub>2</sub>, поглощающих в УФ – области (237-242 нм).<sup>[17]</sup> Проведенные ранее исследования свидетельствуют об отсутствии подобного взаимодействия в данных условиях.<sup>[18]</sup>

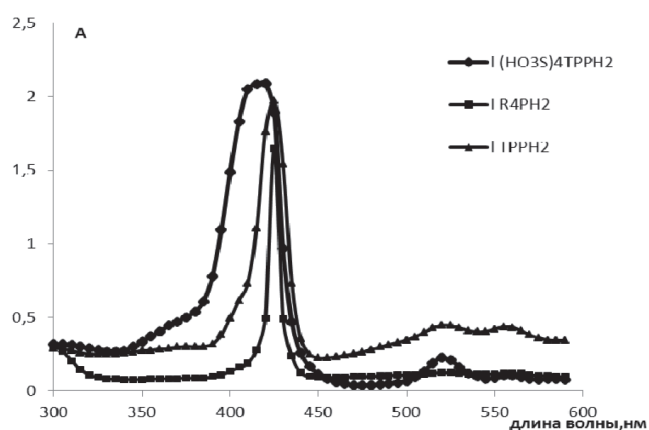
На следующем этапе исследования были проведены опыты по влиянию добавки исследуемых порфиринов к гемолизату эритроцитов крови, которые показали значительное снижение скорости разложения пероксида водорода гемолизатом эритроцитов в присутствии TPPH<sub>2</sub>

(Рисунок 2). Скорость разложения пероксида водорода при добавлении  $(\text{HO}_3\text{S})_4\text{TRPH}_2$  и  $\text{R}_4\text{PH}_2$  сравнима с контролем.

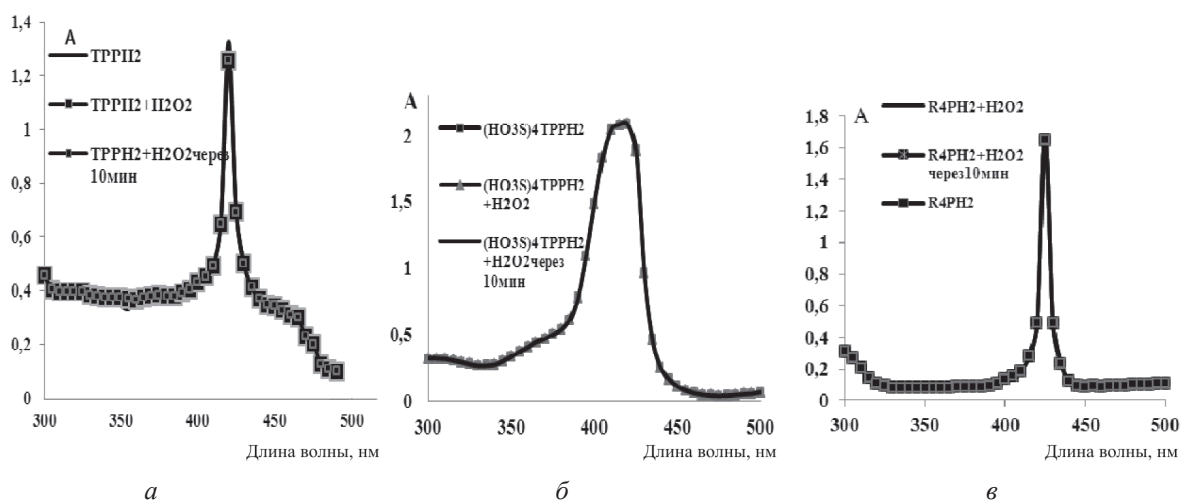
Таким образом, введение сульфосодержащего



**Рисунок 2.** Влияние порфиринов на скорость разложения пероксида водорода гемоллизатом эритроцитов крови: 1 – TRPH<sub>2</sub>; 2 –  $(\text{HO}_3\text{S})_4\text{TRPH}_2$ ; 3 – R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>. (Скорость разложения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в контроле принята за 100%).



**Рисунок 3.** Электронные спектры поглощения TRPH<sub>2</sub>,  $(\text{HO}_3\text{S})_4\text{TRPH}_2$  и R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>. C(порфиринов) =  $1,6 \cdot 10^{-4}$  М; 0,05 М калийфосфатный буфер (pH 7,4).



**Рисунок 4.** Изменение ЭСП при инкубации TRPH<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>,  $(\text{HO}_3\text{S})_4\text{TRPH}_2$  и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; C(порфирина) =  $1,6 \cdot 10^{-4}$  М; 0,05 М калийфосфатный буфер (pH 7,4).

фрагмента на периферии молекулы порфирина нивелирует снижение скорости разложения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Сравнение электронных спектров поглощения (ЭСП) TRPH<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub> и  $(\text{HO}_3\text{S})_4\text{TRPH}_2$  показывает, что в рассматриваемых производных мезо-арилзамещенного порфирина сохраняется типичная структура спектра порфирина. Следует отметить характерное для спектра сульфосодержащего производного TRPH<sub>2</sub> расширение и небольшой гипохромный сдвиг полосы Sore (на 5 нм) (Рисунок 3). В области Q-зоны (500-600 нм) наблюдается уменьшение интенсивности поглощения.

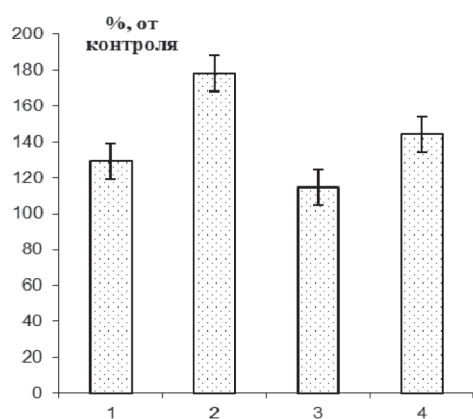
Сравнивая скорость разложения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в присутствии TRPH<sub>2</sub>,  $(\text{HO}_3\text{S})_4\text{TRPH}_2$  и R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>, можно заключить, что модификация периферии молекулы порфирина рассматриваемыми фрагментами оказывает значительное влияние на изучаемый процесс.

Для однозначной интерпретации полученных результатов изучалась возможность взаимодействия всех исследуемых соединений с H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – субстратом каталазы. Типичная структура спектров порфиринов после их инкубирования с H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в течение 10 мин в области 300-500 нм остается постоянной, что свидетельствует об отсутствии взаимодействия субстрата каталазы с порфириновыми соединениями (Рисунок 4).

Далее было изучено влияние исследованных порфиринов на скорость разложения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> гемоллизатом эритроцитов в присутствии соединений ртути и олова. Установлено, что добавка сульфосодержащего порфирина в гемоллизат, содержащий CH<sub>3</sub>HgI, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnCl Hg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, HgCl<sub>2</sub> приводит к возрастанию скорости разложения пероксида водорода (Рисунок 5). Так, добавка  $(\text{HO}_3\text{S})_4\text{TRPH}_2$  в присутствии (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnCl на 80% увеличивает скорость данной реакции.

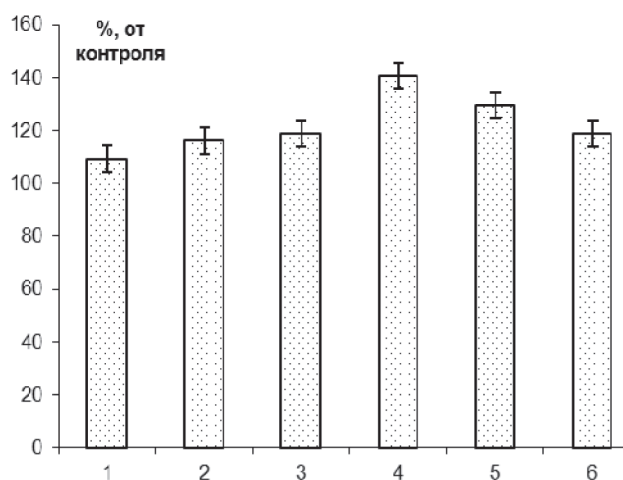
Добавка R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub> в гемоллизат эритроцитов, содержащий соединения олова, приводит к повышению скорости расщепления пероксида водорода, таким образом, полностью нивелируется снижение скорости расщепления пероксида водорода под действием токсикантов (Рисунок 6). Наибольшая эффективность добавки этого соединения установлена в присутствии дибутилоловодихлорида - добавка R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub> в гемоллизат





**Рисунок 5.** Влияние (HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub> на скорость разложения пероксида водорода гемоллизатом эритроцитов крови в присутствии соединений ртути и олова: 1 – (HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub> + CH<sub>3</sub>HgI; 2 – (HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub> + (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnCl; 3 – (HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub> + Hg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 4 – (HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub> + HgCl<sub>2</sub> (скорость разложения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в присутствии соответствующего ртути- и оловоорганического соединения без добавки порфирина принята за 100%).

эритроцитов, содержащий данный токсикант, на 40 % снижает его негативное влияние на рассматриваемый ферментативный процесс.



**Рисунок 6.** Влияние R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub> на скорость разложения пероксида водорода гемоллизатом эритроцитов крови в присутствии оловоорганических соединений: 1 – (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnCl + R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>; 2 – (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub> + R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>; 3 – (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>3</sub>SnCl + R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>; 4 – (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub> + R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>; 5 – (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>SnCl + R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>; 6 – (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub> + R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub> (скорость разложения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в присутствии соответствующего оловоорганического соединения без добавки порфирина принята за 100%).

Полученные в работе данные о протекторном влиянии производного TPPH<sub>2</sub>, содержащего фрагменты стерически затрудненного фенола, на скорость разложения пероксида водорода гемоллизатом эритроцитов в присутствии (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnCl согласуются с данными опытов *in vivo*, в которых установлено снижение негативного влияния (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnCl на активность каталазы печени и почек крысы при добавлении в их рацион R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub>.<sup>[19]</sup>

Таким образом, порфирины, содержащие как хелатирующие, так и антиоксидантные группы (R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub> и (HO<sub>3</sub>S)TPPH<sub>2</sub>) могут выступать в качестве потенци-

альных антиокислительных ловушек по отношению к токсичным металлоорганическим соединениям или продуктам их распада.

Исследования показали, что добавка TPPH<sub>2</sub> приводит к еще большему снижению скорости разложения пероксида водорода гемоллизатом эритроцитов крови в присутствии (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnCl и (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>3</sub>SnCl, что вероятно можно объяснить негативным влиянием на данный ферментативный процесс самого TPPH<sub>2</sub>. В этих условиях образуется избыток пероксида водорода, приводящий к изменению проницаемости биомембран и развитию окислительного стресса.

## Заключение

Таким образом, в данном исследовании показано снижение скорости разложения пероксида водорода в присутствии TPPH<sub>2</sub>, соединений ртути и олова. Свободное основание мезо-замещенного порфирина увеличивает токсическое действие соединений ртути и олова. Сульфосодержащий водорастворимый порфирин и порфирин, содержащий стерически затрудненный фрагмент, уменьшают негативное влияние соединений ртути и олова на скорость разложения пероксида водорода гемоллизатом эритроцитов крови. Повышение скорости разложения пероксида водорода гемоллизатом эритроцитов крови под действием R<sub>4</sub>PH<sub>2</sub> и (HO<sub>3</sub>S)<sub>4</sub>TPPH<sub>2</sub> в присутствии органических производных олова способствует поддержанию антиоксидантного статуса эритроцитов крови в условиях действия данных токсикантов.

**Благодарность.** Работа выполнена при поддержке федеральной целевой программы “Научные и научно-педагогические кадры инновационной России” на 2009-2013 г.г. (Регистрационный номер заявки 2011-1.3.1-200-029/017), гранта РФФИ №” 11-03-00389-а”.

## Список литературы

### References

1. Agarwal R., Goel S.K., Behari J.R. *J. Appl. Toxicol.* **2010**, *30*, 457-468.
2. Ali S.F., Lebel C.P., Bondy S.C. *Neurotoxicology* **1992**, *13*, 637-648.
3. Mizuhashi S., Ikegaya Y., Matsuki N. *Neuroscience Research* **2000**, *38*, 35-42.
4. Skarning C.R.-F., Varhaug L.N., Fonnum F., Osmundsen H. *Biochem. Pharmacology* **2002**, *64*, 657-667.
5. Kost E.A. *Spravochnik po Klinicheskim Laboratornym Metodam Issledovaniya [Handbook of Clinical Laboratory Research Methods]*. Moskva: Meditsina, **1975**, 384 p. (in Russ.).
6. Beers R.F. Jr., Sizer I.W. *J. Biol. Chem.* **1952**, *195*, 133-140.
7. Berezova T.T. *Rukovodstvo k Laboratornym Zanjatijam po Biologicheskoy Khimii [Instructions for Laboratory Works on Biological Chemistry]*. Moskva: Meditsina, **1976**, 81 p. (in Russ.).
8. Turpaev K.T. *Biokhimiya* **2002**, *67*, 339-352 (in Russ.).
9. Forman H.J., Thomas M.J. *Ann. Revs. Physiol.* **1986**, *48*, 669-680.

10. Prajora U. *Svobodnye Radikaly v Biologii* [*Free Radicals in Biology*]. Moskva: Mir, **1979**, 308 p. (in Russ.).
11. Nagababu E., Chrest F.J., Rifkind J.M. *Biochim. Biophys. Acta* **2003**, *1620*(1-3), 211-217.
12. Stewart C., de Mora S.S., Sones M.R.L., Miller M.C. *Mar. Pollut. Bull.* **1992**, *24*, 204-209.
13. Franchet C., Goudeau M., Goudeau H. *Aquat. Toxicol.* **1999**, *44*, 213-228.
14. Esina O.I., Kolyada M.N., Pimenov Yu.T., Berberova N.T., Milaeva E.R. *Fundamental'nye Issledovaniya* **2005**, *9*, 30-31 p. (in Russ.).
15. Aldridge W.N., Brown A.W. *The Biological Properties of Methyl and Ethyl Derivatives of Tin and Lead. The Biological Alkylation of Heavy Elements* (Craig P.J., Ed.). London: Royal Soc. Chem., **1988**. p. 147-163.
16. Antonovskiy V.L., Hursan S.L. *Fizicheskaya Khimiya Organicheskikh Peroksidov* [*Physical Chemistry of Organic Peroxides*]. Moskva: IKC Akademkniga, **2003**, 10 p. (in Russ.).
17. Mel'nikov M.Ya. *Vestnik Moskovskogo Universiteta, Ser. 2. Khimiya* **2001**, *42*, 188-193 (in Russ.).
18. Kolyada M.N., Osipova V.P., Limonova N.T., Lagutina E.M., Berberova N.T. *Vestnik AGTU* **2006**, *6*(35), 62-68 (in Russ.).
19. Milaeva E.R., Tyurin V.Y., Gracheva Y.A., Dodochova M.A., Pustovalova L.M., Chernyshev V.N. *Bioinorg. Chem. Appl.* **2006**, *27*, 1-5.

Received 03.05.2011

Accepted 22.07.2011