

## БИОАНТИОКСИДАНТЫ (часть 1)

**Гудков С.В.<sup>1,2,3</sup>, Брусков В.И.<sup>1,2</sup>, Куликов А.В.<sup>1</sup>, Бобылёв А.Г.<sup>1</sup>, Куликов Д.А.<sup>1,4</sup>, Молочков А.В.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики» Российской академии наук; 142290, Московская обл., г. Пущино, ул. Институтская, 3, Российская Федерация

<sup>2</sup>Пущинский государственный естественно-научный институт; 142290, Московская обл., г. Пущино, пр-кт Науки, 3, Российская Федерация

<sup>3</sup>ФГБУН «Институт общей физики им. А.М. Прохорова» Российской академии наук; 119991, г. Москва, ул. Вавилова, 38, Российская Федерация

<sup>4</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ); 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

В статье представлена синтетическая классификация известных биоантиоксидантов, описаны особенности их строения и функционирования. В данной части рассмотрены ферментативные и фенольные антиоксиданты, миметики ферментов.

**Ключевые слова:** антиоксиданты, окислительный стресс, активные формы кислорода.

### THE BIOANTIOXIDANTS (part 1)

**Gudkov S.V.<sup>1,2,3</sup>, Bruskov V.I.<sup>1,2</sup>, Kulikov A.V.<sup>1</sup>, Bobylev A.G.<sup>1</sup>, Kulikov D.A.<sup>1,4</sup>, Molochkov A.V.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of RAS; 3 Institutskaya ul., 142290 Pushchino, Moscow Region, Russian Federation

<sup>2</sup>Pushchino State Scientific Institute; 3 Prospekt Nauki, 142290 Pushchino, Moscow Region, Russian Federation

<sup>3</sup>A.M. Prokhorov General Physics Institute of RAS; 38 Vavilova ul., 119991 Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup>Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2 Shchepkina ul., 129110 Moscow, Russian Federation

Based on the analysis of the latest scientific data, the paper suggests synthetic classification of known bioantioxidants, peculiarities of their structure and functioning. Enzymatic, phenolic antioxidants, and enzyme mimetics are described in this part of the review.

**Keywords:** antioxidants, oxidative stress, reactive oxygen species.

Антиоксидант – это любое вещество, которое, присутствуя в низких по сравнению с окисляемым субстратом концентрациях, существенно задерживает или ингибирует его окисление [1]. В настоящее время изучением антиоксидантных свойств различных соединений занимаются многие исследователи. Этой проблеме посвящен ряд монографий [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Одним из наиболее значимых окисляющих агентов, действующих на биологические макромолекулы – нуклеиновые кислоты, белки и липиды – являются активные формы кислорода (АФК). Их образование происходит при нормальном клеточном метаболизме, а также при воздействии факторов внешней среды: ионизирующего и ультрафиолетового излучений, тепла, света, электромагнитного излучения крайне высоких частот и др. [7, 8, 9, 10, 11,

12, 13]. Высокая реакционная способность АФК делает их чрезвычайно токсичными для биологических систем на молекулярно-клеточном уровне. Считается, что нормальное функционирование и развитие клеток в кислородсодержащем окружении было бы невозможно без существования защитных антиоксидантных систем [3].

По химической природе антиоксиданты представляют собой широкий класс химических соединений. Структурное сходство является основным параметром классификации. Антиоксиданты классифицируют также в зависимости от растворимости, например, жирорастворимые и водорастворимые [4]. Систематики могут быть построены на делении по молекулярной массе, способности проникать через биологические барьеры, по механизму дей-

ствия, способности к катализу и т.п. [6]. В этой обзорной статье предложена синтетическая классификация, объединяющая большую часть биоантиоксидантов.

### ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ

К ферментативным антиоксидантам относят ферменты, способные в существенной степени подавлять реакции свободнорадикального окисления. Для них характерны высокая специфичность, строго определенная органная и клеточная локализация, а также использование в активном центре металлов переменной валентности.

**Супероксиддисмутаза (1.15.1.1).** В 1969 г., изучая супероксидингибирующую активность различных субстратов, Дж. МакКорд и И. Фридович [13] впервые описали супероксиддисмутазу (СОД, супероксидоксидоредуктаза). Позже выяснилось, что СОД имеет несколько изоформ, отличающихся в основном строением активного центра. Структура и свойства этих ферментов в настоящее время всесторонне изучены [14]. Нативные изоформы СОД чрезвычайно устойчивы, они выдерживают прогревание при 100 °С в течение одной минуты и сохраняют каталитическую активность в широком диапазоне рН (от 2 до 12) [15]. Все изоформы СОД катализируют реакцию  $2\cdot\text{O}_2^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$ . В настоящее время выделяют следующие изоформы СОД: медь, цинковую форму (Cu- и Zn-СОД), марганцевую форму (Mn-СОД), железосодержащий изофермент (Fe-СОД), экстрацеллюлярную высокомолекулярную форму СОД (Э-СОД).

**Каталаза (1.11.1.6).** Каталаза катализирует реакцию  $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ . Это гемсодержащий фермент с молекулярной массой около 250 кДа. По структуре каталаза – тетрамер, содержащий по одной связанной гемовой простетической группе на субъединицу [5], при этом сами по себе субъединицы не обладают каталитической активностью. Каталазная активность обнаруживается во всех растениях и микроорганизмах, за исключением облигатных анаэробов [16]. В организме человека и животных максимальное содержание фермента обнаружено

в эритроцитах, а также в печени и почках; концентрация его в мозге, щитовидной железе, половых железах и соединительной ткани мала. В клетках каталаза локализована преимущественно (80%) в пероксисомах [17]. Низкая проницаемость мембран для каталазы и подверженность действию протеолитических ферментов ограничивают ее фармакологическое применение.

**Глутатионзависимые ферменты.** Пероксидазы катализируют реакцию  $2\text{RH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + 2\text{R}$ . Пероксидазы в отличие от каталазы используют в качестве донора водорода органический восстановитель.

**Se-содержащая глутатионпероксидаза (1.11.1.9),** существование которой обнаружено в 1957 г. [18], служит для инактивации перекиси водорода в клетках высших животных. Показано, что этот фермент представляет собой тетрамер, состоящий из четырех идентичных сферических субъединиц с молекулярной массой около 19 кДа. Каждая субъединица содержит по одному атому селена, входящему в состав селеноцистеиновых остатков; на тетрамер имеются два активных GSH-связывающих центра. У млекопитающих основная часть глутатионпероксидазы (~70%) локализована в цитозоле, и около 20-30% – в митохондриях [19]. Глутатионпероксидаза катализирует реакции:

– восстановления глутатионом нестойких органических гидропероксидов, включая гидропероксиды полиненасыщенных жирных кислот, в стабильные соединения – оксикислоты:  $2\text{GSH} + \text{ROOH} \rightarrow \text{GSSG} + \text{ROH} + \text{H}_2\text{O}$ ;

– расщепления  $\text{H}_2\text{O}_2$ :  $2\text{GSH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{GSSG} + 2\text{H}_2\text{O}$ ;

– расщепления пероксинитрита:  $2\text{GSH} + \text{ONOO}^- \rightarrow \text{GSSG} + \text{NO} + \text{H}_2\text{O}$ ;

– восстановления окисленного глутатиона (GSSG), образующегося в GSH-пероксидазной реакции; осуществляется с участием глутатионредуктазы (1.6.4.2) и систем восстановления НАДФ<sup>+</sup>.

**Глутатионтрансфераза (2.5.1.18)** – это белки, использующие восстановленный глутатион для конъюгации с гидрофобными соединениями и восстано-

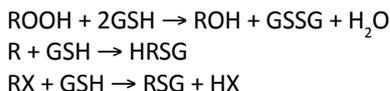
**Гудков Сергей Владимирович** – д-р биол. наук, вед. науч. сотр. лаборатории изотопных исследований ИТЭБ РАН. **Брусков Вадим Иванович** – д-р хим. наук, профессор, зав. лабораторией изотопных исследований ИТЭБ РАН. **Куликов Александр Владимирович** – д-р биол. наук, ученый секретарь ИТЭБ РАН. **Бобылёв Александр Геннадьевич** – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаборатории структуры и функции мышечных белков ИТЭБ РАН. **Куликов Дмитрий Александрович** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории медико-физических исследований МОНИКИ. **Молочков Антон Владимирович** – д-р мед. наук, профессор, зам. директора МОНИКИ по науке, учебной работе и международным связям.

**Для корреспонденции:** Гудков Сергей Владимирович – 142290, Московская обл., г. Пушкино, ул. Институтская, 3, Российская Федерация. Тел.: +7 (4967) 73 94 97. E-mail: s\_makariy@rambler.ru

**Gudkov Sergey Vladimirovich** – PhD, leading scientific worker, Laboratory of Isotopic Investigation, ITEB of RAS. **Bruskov Vadim Ivanovich** – PhD, Professor, Head of the Laboratory of Isotopic Investigations, ITEB of RAS. **Kulikov Aleksandr Vladimirovich** – PhD, Scientific Secretary, ITEB of RAS. **Bobylev Aleksandr Gennad'evich** – PhD, senior scientific worker, Laboratory of Structure and Functions of Muscular Proteins, ITEB of RAS. **Kulikov Dmitriy Aleksandrovich** – PhD, senior scientific worker, Laboratory of Medical and Physical Investigations, MONIKI. **Molochkov Anton Vladimirovich** – MD, PhD, Professor, Deputy Director on science, educational work and international relations, MONIKI.

**Correspondence to:** Gudkov Sergey Vladimirovich – 3 Institutskaya ul., 142290 Pushchino, Moscow Region, Russian Federation. Tel.: +7 (4967) 73 94 97. E-mail: s\_makariy@rambler.ru

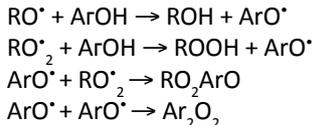
ления органических пероксидов [20]. Глутатионтрансферазы локализованы преимущественно в цитозоле клеток. Основная функция этих ферментов – защита клеток от ксенобиотиков и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) посредством их восстановления, присоединения к субстрату молекулы глутатиона или нуклеофильного замещения гидрофобных групп:



Глутатионтрансферазы не могут расщеплять  $\text{H}_2\text{O}_2$ , однако эффективно восстанавливают гидрофобные гидроперекиси с большим объемом молекулы: гидроперекиси полиненасыщенных жирных кислот (линолевой и арахидоновой), фосфолипидов, мононуклеотидов и дезоксирибонуклеиновой кислоты, участвуя тем самым в их репарации [21].

### ФЕНОЛЬНЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ

К фенольным антиоксидантам относят соединения, имеющие в своей структуре ароматическое кольцо, связанное с одной или несколькими гидроксильными группами ( $\text{ArOH}$ ) [22]. Такие соединения являются перехватчиками перекисных и алкоксильных радикалов в реакциях:



**Простые фенольные соединения ( $\text{C}_6$ -ряд)** – фенол и продукты его гидроксилирования. К ним относятся  $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$  (фенол), изомеры  $\text{C}_6\text{H}_5(\text{OH})_2$  – 2-гидроксифенол (пирокатехин), 3-гидроксифенол (резорцин), 4-гидроксифенол (гидрохинон) и изомеры  $\text{C}_6\text{H}_5(\text{OH})_3$  – 2,3-дигидроксифенол (пирогаллол), 3,5-дигидроксифенол (флороглюцин), 3,4-дигидроксифенол (оксигидрохинон). Простые фенольные соединения могут встречаться только у растений и только в следовых количествах. Они не являются вторичными метаболитами растений, однако входят в состав ряда эфиров и гликозидов [23].

**Оксибензойные кислоты (ряд  $\text{C}_6\text{-C}_1$ ).** Эти фенольные соединения кислоты – одни из типичных вторичных метаболитов растений. Наиболее известными представителями являются: оксибензойная, протокатеховая, ванилиновая, галловая, гентизиновая, салициловая, сиреневая кислоты. Кроме того, оксибензойные кислоты входят в структуру эфиров. Некоторые кислоты, как, например, галловая, встречаются в виде димеров [2].

**Оксикоричные кислоты (ряд  $\text{C}_6\text{-C}_3$ ).** Соединения играют важную роль в обмене веществ и служат био-

генетическими предшественниками подавляющего большинства других фенольных соединений. Наиболее известными представителями являются оксикоричная, кофейная, феруловая и синаповая кислоты. У растений оксикоричные кислоты также представлены в виде эфиров или полимеров. Наиболее известным примером является куркумин, состоящий из двух молекул феруловой кислоты. В тканях ряда животных оксикоричные кислоты могут также возникать в процессе метаболизма полифенолов [24].

**Кумарины (ряд  $\text{C}_6\text{-C}_3$ )** отличаются от оксикоричных кислот тем, что боковая трехуглеродная группировка замыкается через атом кислорода в дополнительный шестичленный гетероцикл [24].

**Стильбены (ряд  $\text{C}_6\text{-C}_3\text{-C}_6$ )** не являются в полном смысле вторичными метаболитами. Основными представителями служат: ресвератрол, птеростильбен, пиносильвин, рапонтицин [23].

**Флавоноиды (ряд  $\text{C}_6\text{-C}_3\text{-C}_6$ )** – самый многочисленный класс природных фенольных соединений. Они представляют собой полифенолы, структурной основой которых служит флавоновое ядро, содержащее два ароматических кольца, соединенных  $\text{C}_3$ -мостиком. Флавоноиды можно также рассматривать как производные хромана [25]. В зависимости от структуры ядра выделяют катехины, лейкоантоцианы, антоцианы, флавононы, флавоны, флавонолы, халконы [24]. Флавоноиды широко представлены в овощах, фруктах, цветах, семенах растений, орехах, коре деревьев, и поэтому являются важной составной частью рациона питания животных и человека [26].

**Токоферолы.** Так же, как и флавоноиды, токоферолы являются производными хромана (6-гидрокси-хроманами с изопреновыми заместителями). С 1926 г.  $\alpha$ -токоферол (витамин E) известен как фактор, содержащийся в высоких концентрациях в семенах пшеницы и масле семян салата, предотвращающий стерильность крыс, питавшихся прогорклыми липидами [27]. В чистом виде первые два токоферола –  $\alpha$  и  $\beta$  – были выделены из зародышей пшеницы в 1936 г. [28]. Витамин E имеет четыре формы, проявляющие антиоксидантную активность: токоферолы  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и  $\delta$  [29]. Токоферолы эффективно элиминируют: супероксидный анион-радикал, синглетный кислород, пероксирадикалы, OH-радикал, индуцированные ROO- и OH-радикалами процессы ПОЛ и окисление липидов низкой плотности [23].

### МИМЕТИКИ ФЕРМЕНТОВ

Миметики ферментов – это, как правило, небольшие соединения, обладающие каталитическими свойствами, аналогичными свойствам ферментов. В настоящее время известны миметики таких ферментов, как СОД, каталаза и глутатионпероксидаза. Большинство из них являются миметиками СОД [30].

По большей части они представляют собой марганец-органические комплексы. Первая группа миметиков СОД включает в себя ряд макроциклических соединений на основе марганца: М40401, М40403 и М40419 [31, 32, 33]. Второй класс представляет собой марганец-соединения на основе металлопорфиринов: АЕОЛ-10113 и АЕОЛ-10150 [30, 33]. Третий класс миметиков СОД – это, как правило, ароматические соединения с этилен- и диамин-заместителями, образующие комплексы с марганцем. Ярким примером служит ЕУК134 [34]. Они обладают также некоторой второстепенной каталитической активностью и могут разлагать перекись водорода и пероксинитрит [35].

#### Финансирование

Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований 13-04-00730-а.

#### Литература

1. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика»; 2001. [Zenkov N.K., Lan-kin V.Z., Men'shchikova E.B. Oxidative stress: biochemical and pathophysiological aspects. Moscow: MAIK «Nauka/Interperiodika»; 2001 (in Russian)].
2. Зенков Н.К., Кандалинцева Н.В., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б., Просенко А.Е. Фенольные биоантиоксиданты. Новосибирск: СО РАМН; 2003. [Zenkov N.K., Kandalintseva N.V., Lan-kin V.Z., Men'shchikova E.B., Prosenko A.E. Phenolic bio-antioxidants. Novosibirsk: SO RAMN; 2003 (in Russian)].
3. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиокси-данты. Минск: Издательство БГУ; 2004. [Kostyuk V.A., Pota-rovich A.I. Bioradicals and bioantioxidants. Minsk: Izdate'lstvo BGU; 2004 (in Russian)].
4. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. М.: Книга плюс; 2006. [Baraboy V.A. Bioantioxidants. Moscow: Kniga plyus; 2006 (in Russian)].
5. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А., Кру-говых Н.Ф., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Прооксидан-ты и антиоксиданты. М.: Слово; 2006. [Men'shchikova E.B., Lan-kin V.Z., Zenkov N.K., Bondar' I.A., Krugovykh N.F., Trufakin V.A. Oxidative stress. Pro-oxidants and antioxidants. Moscow: Slovo; 2006 (in Russian)].
6. Агабейли Р.А. Биоантиоксиданты: роль в генетической устой-чивости и охране биоразнообразия. Баку: Элм; 2008. [Agabayli R.A. Bioantioxidants: role in genetic stability and preservation of biovariety. Baku: Elm; 2008 (in Russian)].
7. Попова Н.Р., Гудков С.В., Брусков В.И. Природные пуриновые соединения как радиозащитные средства. Радиационная биология. Радиоэкология 2014;54(1):38-49. [Popova N.R., Gud-kov S.V., Bruskov V.I. Natural purine compounds as radioprotective agents. Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya 2014;54(1): 38-49 (in Russian)].
8. Chernikov A.V., Bruskov V.I., Gudkov S.V. Heat-induced formation of nitrogen oxides in water. J Biol Phys 2013;39(4):687-99.
9. Bruskov V.I., Karp O.E., Garmash S.A., Shtarkman I.N., Cherni-kov A.V., Gudkov S.V. Prolongation of oxidative stress by long-lived reactive protein species induced by X-ray radiation and their genotoxic action. Free Radic Res 2012;46(10):1280-90.
10. Гудков С.В., Карп О.Э., Гармаш С.А., Иванов В.Е., Черников А.В., Манохин А.А., Асташев М.Е., Ягужинский Л.С., Брусков В.И. Образование активных форм кислорода в воде под воздей-ствием видимого и инфракрасного излучения в полосах по-глощения молекулярного кислорода. Биофизика 2012;57(1): 5-13. [Gudkov S.V., Karp O.E., Garmash S.A., Ivanov V.E., Cherni-kov A.V., Manokhin A.A., Astashev M.E., Yaguzhinskiy L.S., Brus-kov V.I. Production of reactive oxygen forms in water under the influence of visual and infra-red radiation in lines of the molecular oxygen absorption. Biofizika 2012;57(1):5-13 (in Russian)].
11. Gudkov S.V., Bruskov V.I., Astashev M.E., Chernikov A.V., Yaguzhinskiy L.S., Zakharov S.D. Oxygen-dependent autooscil-lations of water luminescence triggered by the 1264 nm radiation. J Phys Chem B 2011;115(23):7693-8.
12. Гудкова О.Ю., Гудков С.В., Гапеев А.Б., Брусков В.И., Рубаник А.В., Чемерис Н.К. Исследование механизмов образования актив-ных форм кислорода в водных растворах под действием им-пульсного электромагнитного излучения крайне высоких частот с большой пиковой мощностью. Биофизика 2005; 50(5):773-9. [Gudkova O.Yu., Gudkov S.V., Gapeev A.B., Brus-kov V.I., Rubanik A.V., Chemeris N.K. Studying the mechanisms of the reactive oxygen forms production in aqueous solutions under the influence of impulse electromagnetic radiation of extremely high frequencies with large peak power. Biofizika 2005;50(5):773-9 (in Russian)].
13. McCord J.M., Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte (hemocuprein). J Biol Chem 1969; 244(22):6049-55.
14. Bafana A., Dutt S., Kumar S., Ahuja P.S. Superoxide dismutase: an industrial perspective. Crit Rev Biotechnol 2011;31(1):65-76.
15. Побережкина Н.Е., Лосинская Л.Ф. Биологическая роль супер-оксиддисмутазы. Украинский биохимический журнал 1989; 61(2):14-27. [Poberezkina N.E., Losinskaya L.F. Biological role of super-peroxide-dismutase. Ukrainskiy biokhimicheskiy zhurnal 1989;61(2):14-27 (in Russian)].
16. Никольская Е.А., Синявская О.И. Каталазы, выделяемые микроорганизмами. Микробиология 1984;46(4):83-93. [Nikolskaya E.A., Sinyavskaya O.I. Catalases excreted by microorganisms. Mikrobiologiya 1984;46(4):83-93 (in Russian)].
17. Fernandez V., Videla L.A. Biochemical aspects of cellular antioxidant systems. Biol Res 1996;29(2):177-82.
18. Mills G.C. Hemoglobin catabolism. I. Glutathione peroxidase, an erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxida-tive breakdown. J Biol Chem 1957;229(1):189-97.
19. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Ткачев В.Д., Якимчук Г.Н. Новый подход к диагностике холестаза по активности медьсодержа-щих ферментов. Терапевтический архив 1993;(2):34-6. [Logi-nov A.S., Matyushin B.N., Tkachev V.D., Yakimchuk G.N. A new approach to cholestasis diagnosis based on the activity of the copper-containing enzymes. Terapevticheskiy arkhiv 1993;(2): 34-6 (in Russian)].
20. Pearson W.R. Phylogenies of glutathione transferase families. Methods Enzymol 2005;401:186-204.
21. Гудков С.В., Брусков В.И. Гуанозин и инозин (рибоксин). Анти-оксидантные и радиозащитные свойства. Saarbrücken: Lambert Academic Publishing; 2011. [Gudkov S.V., Bruskov V.I. Guanosine and inosine (riboxin). Antioxidant and radioprotective properties. Saarbrücken: Lambert Academic Publishing; 2011 (in Russian)].
22. Рогинский В.А. Фенольные антиоксиданты: реакционная спо-собность и эффективность. М.: Наука; 1988. [Roginskiy V.A. Phenolic antioxidants: reactive capacity and effectiveness. Moscow: Nauka; 1988 (in Russian)].
23. Гудков С.В. Механизмы образования активных форм кислоро-да под влиянием физических факторов и их генотоксическое действие [диссертация]. Пушкино: ИТЭБ РАН; 2012. [Gudkov S.V. The mechanisms of the reactive oxygen species production under the influence of physical factors and their genotoxic activity [dissertation]. Pushchino: ITEB RAS; 2012 (in Russian)].
24. Кретович В.Л. Биохимия растений. М.: Высшая школа; 1980. [Kretovich V.L. Plant biochemistry. Moscow: Vysshaya shkola; 1980 (in Russian)].
25. Terao J., Mukai R. Prenylation modulates the bioavailability and bioaccumulation of dietary flavonoids. Arch Biochem Biophys 2014;pii:S0003-9861(14)00125-8. [Epub ahead of print].
26. Kumar S., Pandey A.K. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. ScientificWorldJournal 2013;162750.
27. Pekmezci D. Vitamin E and immunity. Vitam Horm 2011;86: 179-215.

28. Evans H., Emerson O., Emerson G. The isolation from wheat germ of an alcohol  $\alpha$ -tocopherol. *J Biol Chem* 1936;113:319-25.
29. Jiang Q. Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. *Free Radic Biol Med* 2014;72C:76-90. [Epub ahead of print].
30. Rahman I. Antioxidant therapeutic advances in COPD. *Ther Adv Respir Dis* 2008;2(6):351-74.
31. Salvemini D., Wang Z.Q., Zweier J.L., Samouilov A., Macarthur H., Misko T.P., Currie M.G., Cuzzocrea S., Sikorski J.A., Riley D.P. A nonpeptidyl mimic of superoxide dismutase with therapeutic activity in rats. *Science* 1999;286(5438):304-6.
32. Muscoli C., Sacco I., Alecce W., Palma E., Nisticò R., Costa N., Clementi F., Rotiroli D., Romeo F., Salvemini D., Mehta J.L. The protective effect of superoxide dismutase mimetic M40401 on balloon injury-related neointima formation: role of the lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1. *J Pharmacol Exp Ther* 2004;311:44-50.
33. Thompson J.S., Chu Y., Glass J., Tapp A.A., Brown S.A. The manganese superoxide dismutase mimetic, M40403, protects adult mice from lethal total body irradiation. *Free Radic Res* 2010;44(5):529-40.
34. Chatterjee P.K., Patel N.S., Kvale E.O., Brown P.A., Stewart K.N., Mota-Filipe H., Sharpe M.A., Di Paola R., Cuzzocrea S., Thiemermann C. EUK-134 reduces renal dysfunction and injury caused by oxidative and nitrosative stress of the kidney. *Am J Nephrol* 2004;24(2):165-77.
35. Sharpe M.A., Ollosson R., Stewart V.C., Clark J.B. Oxidation of nitric oxide by oxomanganese-salen complexes: a new mechanism for cellular protection by superoxide dismutase/catalase mimetics. *Biochem J* 2002;366(Pt 1):97-107.

## БИОАНТИОКСИДАНТЫ (часть 2)

**Гудков С.В.<sup>1,2,3</sup>, Брусков В.И.<sup>1,2</sup>, Куликов А.В.<sup>1</sup>, Шарапов М.Г.<sup>2,4</sup>, Куликов Д.А.<sup>1,5</sup>, Молочков А.В.<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики» Российской академии наук; 142290, Московская обл., г. Пущино, ул. Институтская, 3, Российская Федерация

<sup>2</sup>Пущинский государственный естественно-научный институт; 142290, Московская обл., г. Пущино, пр-кт Науки, 3, Российская Федерация

<sup>3</sup>ФГБУН «Институт общей физики им. А.М. Прохорова» Российской академии наук; 119991, г. Москва, ул. Вавилова, 38, Российская Федерация

<sup>4</sup>ФГБУН «Институт биофизики клетки» Российской академии наук; 142290, Московская обл., г. Пущино, ул. Институтская, 3, Российская Федерация

<sup>5</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ); 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

На основе анализа последних научных данных представлена синтетическая классификация известных биоантиоксидантов, рассмотрены особенности их строения и функционирования. Во второй части описаны серосодержащие соединения, хелаторы ионов металлов переменной валентности, соединения, содержащие гидроксильную или аминогруппу, а также наночастицы.

**Ключевые слова:** антиоксиданты, окислительный стресс, активные формы кислорода.

## THE BIOANTIOXIDANTS (part 2)

**Gudkov S.V.<sup>1,2,3</sup>, Bruskov V.I.<sup>1,2</sup>, Kulikov A.V.<sup>1</sup>, Sharapov M.G.<sup>2,4</sup>, Kulikov D.A.<sup>1,5</sup>, Molochkov A.V.<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of RAS; 3 Institutskaya ul., 142290 Pushchino, Moscow Region, Russian Federation

<sup>2</sup>Pushchino State Scientific Institute; 3 Prospekt Nauki, 142290 Pushchino, Moscow Region, Russian Federation

<sup>3</sup>A.M. Prokhorov General Physics Institute of RAS; 38 Vavilova ul., 119991 Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup>Institute of Cell Biophysics of RAS; 3 Institutskaya ul., 142290 Pushchino, Moscow Region, Russian Federation

<sup>5</sup>Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2 Shchepkina ul., 129110 Moscow, Russian Federation

Based on the analysis of the latest scientific data, the paper suggests a synthetic classification of the known bioantioxidants, peculiarities of their structure and functioning. The second part of the review describes the sulfur-containing compounds, chelators of the metal ions of variable valency, compounds containing hydroxyl or amino group, and nanoparticles.

**Keywords:** antioxidants, oxidative stress, reactive oxygen species.