

II ОБЪЕДИНЕННЫЙ
НАУЧНЫЙ
ФОРУМ

- ◆ VI СЪЕЗД ФИЗИОЛОГОВ СНГ
- ◆ VI СЪЕЗД БИОХИМИКОВ РОССИИ
- ◆ IX РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ

«БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ»

Сочи - Дагомыс, 1-6 октября 2019

ВЛИЯНИЕ ТРИФЕНИЛФОСФОНИЕВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПЕПТИДНОГО МОТИВА YRFK НА ФУНКЦИИ
МИТОХОНДРИЙ

Р.А. Ахмадишина, Л.Р. Сабирзянова, Й.Р. Абдрахимова, Р.И. Гарифуллин, Д.В. Салахиева, Т.И. Абдуллин

Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Казань,
Россия

Благодаря разнообразию биологических свойств и низкой токсичности пептиды являются важными терапевтическими молекулами. Модификация малых пептидов фосфорорганическими группами является перспективным подходом к улучшению их фармакокинетических и фармакологических свойств [1-2]. Методом твердофазного синтеза получен ряд конъюгатов тетрапептидного мотива на основе катионных и ароматических аминокислот (YRFK) с трифенилфосфониевой (ТФФ) группой.

Структуру олигопептидов характеризовали методами хромато-масс-спектрометрии и кругового дихроизма. Установлено, что среди полученных конъюгатов пептид TRP-KFRY-NH₂, модифицированный по остатку лизина, имел пониженную гидрофильность и проявлял заметную цитотоксичность (IC₅₀ 0,3 мМ) по сравнению с ТФФ производными по остатку тирозина. Пептид TRP-YRFK-NH₂ обладал способностью частично ингибировать образование супероксид анион-радикала (O₂⁻) в модельной реакции в растворе. По данным проточной цитометрии с TMRE большинство пептидов (0,25 мМ)

умеренно понижали транс-
мембранный потенциал митохондрий при кратковременной экспозиции с клетками (на 6–18%); ТФФ
группа оказывала моду-
лирующий эффект. Дополнительно исследовано влияние олигопептидов в зависимости от структуры на
уровень продукции
митохондриального САР и морфологию митохондрий в клетках млекопитающих. Полученные результаты
представляют ин-
терес для создания модифицированных терапевтических олигопептидов, модулирующих активность
митохондрий. Работа
выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-34-00766 и в рамках программы повышения
конкурентоспособности КФУ.

1. Akhmadishina R. et al., *Front. Pharmacol*, doi.org/ 10.3389/fphar.2018.00115.
2. Akhmadishina R. et al., *Peptides*, doi.org/10.1016/j.peptides.2017.10.002.