

## БІОТЕХНОЛОГІЯ ТА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

---

---

### ENDEOECOLOGICAL ASPECTS OF GLUTATHIONE INTERACTING WITH FREE RADICALS OF OXYGEN

**Solovyov V., Karpuk O.**

National University «Yuri Kondratyuk Poltava Polytechnic»

**Kuznetsova T.**

Poltava V.G. Korolenko National Pedagogical University. E-mail:kuznetsova13tat@gmail.com

**Gladkyi V.**

Kremenchuk Mykhaylo Ostrohradskiy National University

Following the analysis of the results of quantum chemical simulation of interaction between a GSH molecule and oxygen radicals  $\bullet\text{OH}$  and  $\bullet\text{OO}^-$ , it was found that it takes place through the acid-base mechanism, where GSH acts as a base towards  $\bullet\text{OH}$ , and as an acid towards  $\bullet\text{OO}^-$ .

**Key words:** glutathione, hydroxyl radical, superoxide-anion-radical, quantum chemical program Firefly.

### ЕНДОЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВЗАЄМОДІЇ ГЛУТАТІОНУ ІЗ ВІЛЬНИМИ РАДИКАЛАМИ КИСНЮ

**Соловійов В.В., Карпук О.В.**

Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка»

**Кузнєцова Т.Ю.**

Полтавський національний педагогічний університет В.Г. Короленка. E-mail:kuznetsova13tat@gmail.com

**Гладкий В.В.**

Кременчуцький національний університет імені Михайла Остроградського

На основі аналізу результатів квантовохімічного моделювання взаємодії молекули GSH з радикалами кисню  $\bullet\text{OH}$  і  $\bullet\text{OO}^-$  встановлено, що вона відбувається за кислотно-основним механізмом, причому GSH по відношенню до  $\bullet\text{OH}$  виступає як основа, а по відношенню до  $\bullet\text{OO}^-$  – як кислота.

**Ключові слова:** глутатіон, гідроксил-радикал, супероксид-аніон-радикал, квантовохімічна програма Firefly.

**THE RELEVANCE OF THE WORK.** To decrease the negative effect of free oxygen radicals on a living organism practical medicine widely uses endogenous oxidants since they take part in the system of human organism protection from the aggressive action of free radicals, for example [1-2]. The lack of systematic investigations, especially at the molecular level, of antiradical activity of various antioxidants under their interaction with free radicals in biological systems not only determines availability of contradictory estimates in interpretation of the results of experimental regularities [3-5] but also creates difficulties in development of general ideas concerning the mechanisms of interaction of antioxidants with free radicals and purposeful approach to the control of these processes which are applied to medical practice [6, 7]. The above said actualizes studying the antiradical activity of various antioxidants.

Interaction of antioxidants with free radicals is determined by the influence of the great number of various interrelated kinetic processes which stabilization is rather problematic even in the experiment conditions. Thus, it seem urgent to study efficiency of the influence of endogenous antioxidants by simulating the mechanism of their interaction with free radicals by the methods of quantum chemistry in combination with experimental ones, in particular, with electrochemical method that allows not only obtaining the substantiation of the positive effect of using the antioxidants but also establishing potential significance of these substances as medical remedies.

The work objective was investigation of antiradical properties of endogenous antioxidant glutathione ( $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$ ) by simulation of the mechanism of its interaction with free radicals (hydroxyl radical ( $\bullet\text{OH}$ ) and superoxide-anion-radical ( $\bullet\text{OO}^-$ )).

**MATERIALS AND RESULTS OF RESEARCH.** Human organism contains a nonenzymatic antioxidant system of cells protection from the influence of free radicals. The compounds with various properties appear as the system components. One of such compounds is glutathione (GSH) [8] synthesized in each organism cell, but antiradical mechanism of its interaction with active oxygen forms at the microscopic level is not completely understood, except for certain results of macroscopic medical [9] and electrochemical [10] investigations which are unfortunately of phenomenological character and do not give a purposeful approach to such processes control.

One of the key active forms of oxygen is  $\bullet\text{OO}^-$ , which is formed when adding one electron to oxygen molecule in the basic state and can be a source of  $\bullet\text{OH}$  formation in human organism; it may be the strongest oxidizer among free

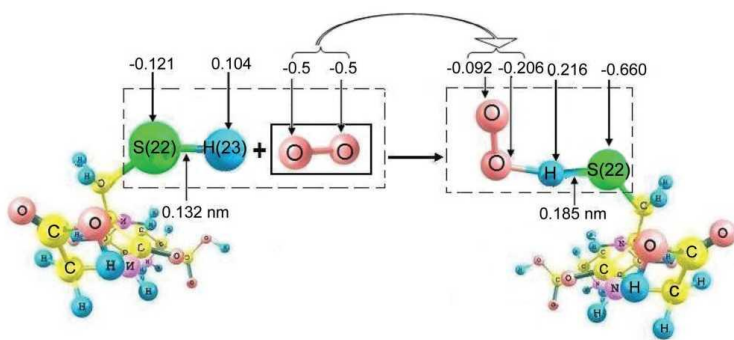


Fig. 1 – Scheme of interaction of GSH molecule with  $\bullet\text{OO}\bullet$  (arrows point to charges on atoms according to Lyovdin)

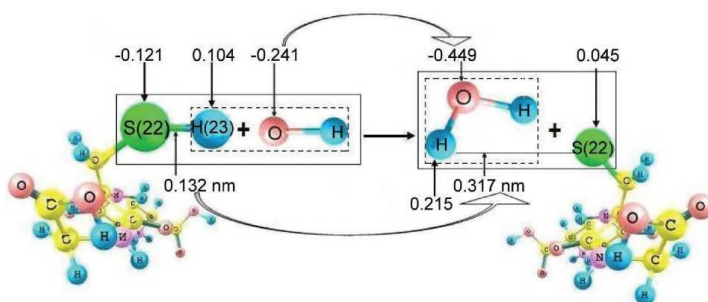


Fig. 2 – Scheme of interaction of GSH molecule with  $\bullet\text{OH}$  (arrows point to charges on atoms according to Lyovdin)

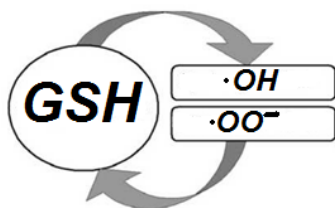


Fig. 3 – Scheme of redistribution of electron density of GSH molecule as a result of interaction with radicals

oxygen radicals [11], thus  $\bullet\text{OH}$  and  $\bullet\text{OO}\bullet$  can exist simultaneously and be used for studying their interaction with glutathione for simulation of its antioxidant activity. The above said has determined the choice of investigation objects.

Theoretical study of the mechanism of GSH interaction with  $\bullet\text{OO}\bullet$  and  $\bullet\text{OH}$  is performed with the help of the program module GAMESS (version of March 27, 2007) and program module Firefly 8 by the most modern unempirical quantum chemical method in the basis 6-31G\*\* [12].

When GSH molecules interact with one  $\bullet\text{OO}\bullet$  at the point of global minimum of full interaction energy there occurs redistribution of the charge of 702e with  $\bullet\text{OO}\bullet$  to glutathione molecule through the atom of hydrogen H(23), indicating a possibility of efficient interaction of  $\bullet\text{OO}\bullet$  with GSH, with probable formation of stable complexes (Fig. 1). Under analogous interaction with one  $\bullet\text{OH}$ , on the contrary, there occurs an increase of electron density on oxygen atom of hydroxyl radical by 0.208e, as a result the bond length S(22) - H(23) increases in glutathione molecule from 0.132 to 0.317 nm that points to the possibility of this atom breaking off GSH molecule

and its further attachment to  $\bullet\text{OH}$  with formation of water molecule (Fig. 2).

Thus, the interaction of a molecule of studied antioxidant with free oxygen radicals initiates redistribution of electron density in the glutathione molecule in different directions (Fig. 3) [13].

To bring the results of quantum-chemical modeling closer to real conditions of interaction of the antioxidant molecule with  $\bullet\text{OH}$  and  $\bullet\text{OO}\bullet$  in human organism the authors performed simulation of water medium influence on the mechanism of GSH molecule interaction with free oxygen radicals in terms of Firefly 8 program. An analysis of results obtained has shown that the mechanism of electron density redistribution with allowance for water medium influence with dielectric constant  $\epsilon = 78.355$  at  $T = 298$  K within the continual model of the solvent PCM for these interactions remains almost unchanged,

that is confirmed by comparison of charges distribution according to Lyovdin, corresponding distances in GSH,  $\bullet\text{OH}$ ,  $\bullet\text{OO}\bullet$ , as well as the values of activation energy of the reactions of GSH molecule interaction with  $\bullet\text{OH}$  and  $\bullet\text{OO}\bullet$  (Table).

Table 1 – Comparative distribution of charges  $q$  according to Lyovdin and activation energies  $E_a$  under GSH molecule interaction with free oxygen radicals at a point of global minimum

Interaction			q, a.o.			$E_a$ , kJ/mol
			S(22)	H(23)	O*	
GSH	$\bullet\text{OH}$	Without PCM	0.045	0.215	-0.449	101
		PCM	0.036	0.222	-0.465	100
	$\bullet\text{OO}\bullet$	Without PCM	-0.660	0.216	-0.206	17
		PCM	-0.731	0.211	-0.187	7

\*Indicated atom of radical which directly interacts with atom H(23) of GSH molecule.

**CONCLUSIONS.** Thus, the quantum chemical simulation of glutathione molecule interaction with  $\bullet\text{OH}$  and  $\bullet\text{OO}\bullet$  has shown that, allowance for the influence of water medium do not practically influence redistribution of electron density of glutathione molecule and permit concluding that the studied reaction proceeds following the acid-base mechanism, under these conditions GSH appears as acid in respect of  $\bullet\text{OH}$  in accordance with the set scheme (Fig. 3).

Thus, the mechanism of glutathione molecule interaction with  $\bullet\text{OH}$  and  $\bullet\text{OO}\bullet$  has been investigated.

REFERENCE

1. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Молекулярно-клеточные механизмы инактивации свободных радикалов в биологических системах //Успехи соврем. естествознания – 2006.– № 7. – С.29–36.
2. Boveris A. Determination of the production of superoxide radicals and hydrogen peroxide in mitochondria.// Methods Enzymol.– 1984. –105. – P. 429-435.
3. Магин Д.В., Измайлов Д.Ю., Попов И.Н., Владимиров Ю.А. Фотохемиллюминесценция как метод изучения антиоксидантной активности в биологических системах. Математическое моделирование // Вопр. мед. хим.– 2000.– 46, №4.– С. 61-66.
4. Ehlenfeldt M.K., Prior R.L. Oxygen radical absorbance capacity (ORAC) and phenolic and anthocyanin concentrations in fruit and leaf tissues of highbush blueberry // Journal of Agricultural and Food Chemistry.– 2001. – № 49. – P. 2222–2227.
5. Korotkova E.I., Karbainov Y.A., Avramchik O.A. Investigation of antioxidant and catalytic properties of some biologically active substances by voltammetry// Anal and Bioanal Chem.– 2003.– 375, № 1-3.–P. 465-468.
6. Бачурин С. О. Медико-химические подходы к направленному поиску препаратов для лечения и предупреждения болезни Альцгеймера //Вопр. мед. хим.–2001, 47, № 2.– С. 155-197.
7. Prutz W.A., Butler J., Land E.J. The glutathione free radical equilibrium mediating electron transfer to Fe(III) – cytochrome //J. Biophys. Chem. – 1994.– 49(2). – P.101–111.
8. Кулинский В.И., Колесниченко В.И. Биологическая роль глутатиона // Успехи современной биологии. – 1990. –51, №1(4).– С. 20–33.
9. Anderson M.E. Glutathione: an overview of biosynthesis and modulation // Chem. Biol. Interact. 1998. –111–112. – P. 1–14.
10. Шаповал Г.С., Миронюк И.Е., Громовая В.Ф., Кругляк О.С. Электрохимическое моделирование редокс-реакций глутатиона // Журнал общей химии.– 2008. – 78, № 12. – С. 2040–2044.
11. Колісник М. І., Колісник Г. В., Нідзюлка Є., Влізло В. В. Активні форми кисню та їх роль у метаболізмі клітин // Біологія тварин. — 2009. – 11, № 1–2. – С. 59–67.
12. Alex A. Granovsky. Firefly and PC GAMESS /Firefly version 8.0.1. [Electronic resource]. – Access mode //http://classic.chem.msu.su /gran/games/forum/ discussion.html
13. Кузнецова Т.Ю., Соловьева Н.В. Моделирование антиоксидантных свойств мелатонина и глутатиона при взаимодействии с гидроксил-радикалом // Актуал. пробл. суч. мед.: Вісн. Укр. мед. стомат. акад.– 2012. – 12, № 1-2(37-38) – С.189 – 193.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ЛІКАРНЯНИЙ ПЕРІОД РЕАБІЛІТАЦІЇ**

**Антонова О.І., Івко Ю.В.**

Кременчуцький національний університет імені Михайла Остроградського  
вул. Першотравнева, 20, м. Кременчук, Україна, 39600. E-mail: antonovaei@ukr.net

Експериментально доведено ефективність впливу розробленої програми фізичної реабілітації, яка сприяла відновленню функції шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної, центральної та периферійної нервової систем хворих на хронічний холецистит.

**Ключові слова:** хронічний холецистит, фізична реабілітація, якість життя.

**EFFECTIVENESS OF PHYSICAL REHABILITATION PROGRAM PATIENT CHRONIC CHOLECYSTITIS IN THE HOSPITAL PERIOD OF REHABILITATION**

**Antonova O., Ivko Y.**

Kremenchuk Mykhaylo Ostrogradskiy National University  
vul. Pershotravneva, 20, 39600, Kremenchuk, Ukraine. E-mail: antonovaei@ukr.net

The effectiveness of the developed physical rehabilitation program, which helped to restore the function of the gastrointestinal tract, cardiovascular, central and peripheral nervous systems of patients with chronic cholecystitis, has been experimentally proven.

**Key words:** chronic cholecystitis, physical rehabilitation, quality of life.

**АКТУАЛЬНІСТЬ РОБОТИ.** Захворювання системи органів травлення належать до найбільш поширених як у нашій країні, так і у світі загалом. На сьогодні в індустріально розвинених країнах на хронічний холецистит і жовчокам'яну хворобу хворіють від 10 до 50 % дорослого населення, і їх частота має тенденцію до зростання. Останнім часом щорічно в Україні госпіталізують близько мільйона хворих на хронічний холецистит, а загальна кількість ліжко-днів у стаціонарі становить понад 15 мільйонів, що свідчить про подальше збільшення захворюваності на цю патологію [1; 2].

**МАТЕРІАЛИ І РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ.** *Мета дослідження:* науково обґрунтувати, розробити і апробувати програму фізичної терапії в комплексній реабілітації хворих з хронічними холециститами на стаціонарному етапі лікування. *Методи дослідження:* аналіз і вивчення сучасних джерел наукової літератури та документальних матеріалів; клінічні методи дослідження (опитування, огляд, пальпація); оцінка якості життя; математично-статистичні методи дослідження.