

ЭФФЕКТЫ СИНТЕТИЧЕСКИХ АЛКИЛРЕЗОРЦИНОВ НА ТОПОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДНК, ОПОСРЕДОВАННЫЕ АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ КИСЛОРОДА, В СИСТЕМЕ IN VITRO

Проблема защиты живых систем от окислительного стресса с помощью различных низкомолекулярных органических соединений, способных обезвреживать активные формы кислорода, привлекает все больший интерес к поиску, экспериментальному исследованию и перспективам практического использования как природных, так и синтетических антиоксидантов. Алкилрезорцины, известные своей функцией адаптогенов у растений и микроорганизмов, также могут быть отнесены к их числу. В свою очередь, хорошо документированными эффектами алкилрезорцинов в отношении биополимеров и целых клеток является изменение их функциональной активности и устойчивости к экстремальным воздействиям. В связи с тем, что генетический аппарат – одна из самых уязвимых мишеней различных деструктивных факторов, в т. ч. индукторов окислительного стресса, целью работы является экспериментальное обоснование роли синтетических алкилрезорцинов, отличающихся особенностями химического строения, в защите ДНК от активных форм кислорода.

Эффекты деструкции топологически различных молекул препарата плазмидной ДНК pUC19, связанные с образованием одноцепочечных разрывов и выражающиеся в изменении соотношения суперскрученных и кольцевых молекул, под действием радикалов кислорода оценены методом агарозного гель-электрофореза. В качестве модели окислительного стресса использована система фотохимической индукции супероксид аниона путем спонтанного реокисления фотовосстановленного флавина с последующим образованием множественных активных форм кислорода. Показано существенное предупреждение глубокой дегградации ДНК в присутствии алкилрезорцинов, прямо зависящее как от длины их алкильного радикала, так и от используемой концентрации по сравнению с окисленными пробами. На основании данных инфракрасной спектроскопии обсуждается вопрос возможных превращений алкилрезорцинов, защищающих конформацию ДНК в условиях окислительного стресса. Проведенные экспериментальные исследования протекторных эффектов алкилрезорцинов от активных форм кислорода в отношении молекул ДНК формируют основу для разработки кандидатных фармацевтических препаратов.

Ключевые слова: алкилрезорцины, метилрезорцин, тексилрезорцин, додецилрезорцин, антиоксидантное действие, активные формы кислорода, повреждение ДНК, плазмидная ДНК pUC19.

Проблема адаптации живых организмов к окислительному стрессу является одной из наиболее актуальных проблем современной науки. Накапливается все больше данных о том, что, несмотря на многоуровневую внутриклеточную защиту, под действием неблагоприятных факторов среды происходит повышение концентрации активных форм кислорода (АФК) и запуск каскадного механизма окислительного стресса, приводящего к деструкции липидов клеточных мембран, белков, нуклеиновых кислот и других жизненно важных клеточных компонентов, вплоть до гибели клетки [1–2]. В этом аспекте наиболее вредные и далеко идущие последствия возникают при прямом и опосредованном воздействии АФК на молекулу ДНК, результатом которого является образование более 20 разновидностей окисленных продуктов ДНК (тиминовых гликолей, 5-гидроксицитозина, 8-гидроксигуанина, формамидопиримидиновых производных пуринов) и модификаций в виде трансверсий G→T [3]. Особенно опасным

с этой точки зрения является супероксидный анион-радикал, сам по себе обладающий большим временем жизни и миграционной способностью и спонтанно дисмутирующий до более реакционноспособных гидроксильного радикала и синглетного кислорода [2].

Однако, в последние годы обнаружена группа фенольных соединений, обладающая свойствами «ловушек» АФК, обеспечивающих защиту ДНК и оказывающих антигенотоксические свойства [4]. К данной группе соединений относят алкилрезорцины (АР), в русскоязычной литературе обозначаемые как алкилоксибензолы, широко распространенные в живой природе и выполняющие роль адаптогенов у растений и микроорганизмов [5–6].

Согласно литературным данным в аспекте антиоксидантных (АО) эффектов АР отмечают способность служить донором протонов водорода путем перераспределения электронной плотности по всей молекуле [7], участие в подавлении реакций окисления, индуцированных

ионами металлов переменной валентности [8], снижение скорости окисления липидов [9–10], ингибирование прооксидантных ферментов [11–12], влияние на экспрессию антиоксидантных генов [13–14]. Однако, в засимости от условий, гомологи АР могут приводить не только к затуханию свободно-радикальных реакций, но и к изменению в топологии ДНК [15–16], повышая вероятность генетических событий, приводящих к мутагенному эффекту, сопряженно с обратимыми внутригеномными перестройками [17].

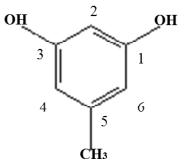
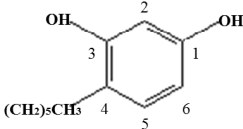
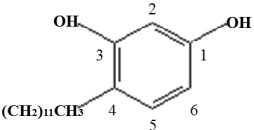
В связи с этим выяснение эффекта структурно различающихся АР как антиоксидантов в процессах повышения устойчивости стабилизации клеточных ДНК представляется важным для решения практических задач защиты организмов от неблагоприятных факторов среды с целью разработки биологически активных соединений с потенциальными антиоксидантными и ДНК-протекторными свойствами.

При проведении исследований использованы синтетические АР, различающиеся длиной и расположением гидрофобного алкильного радикала (табл. 1): 5-метилрезорцин (С1-АР), 4-н-гексилрезорцин (С6-АР) и 4-н-додецилрезорцин (С12-АР) («Sigma», США). Непосредственно перед проведением экспериментов готовили серии водных растворов исследуемых веществ

с концентрациями 0,01–1 мМ. Для лучшего растворения водных растворов и разделения мицелл гомологов С6– и С12-АР добавляли 96 %-ный этиловый спирт до концентрации 1 % («Гиппократ», Россия) и дополнительно обрабатывали в ультразвуковой ванне («Сапфир», Россия) при частоте 50 кГц в течение 5 мин.

В лабораторной практике для создания стресса главным образом используют редокс-циклаторы, которые снимают электроны и восстанавливают кислород досупероксид-анион радикала (паракват, метиленовый синий, рибофлавин). В нашем случае использовалась молекулярная модель фотохимической индукции АФК, основанная на спонтанном реокислении фотовосстановленного флавина, который в аэробных условиях способен одноэлектронно восстанавливаться и окисляться с образованием радикальных форм, которые взаимодействуя с молекулярным кислородом приводят к образованию либо супероксид-аниона, либо перекиси, либо того и другого [18]. На рисунке 1 в упрощенном виде приведена схема фотодинамического реокисления флавина кислородом, катализируемого ТЕМЕДом. Супероксид-анион в водных растворах нестабилен и достаточно быстро неферментативно дисмутирует с образованием перекиси, а ее последующее одноэлектронное восстановление приводит к воз-

Таблица 1. Характеристики синтетических гомологов алкилрезорцинов, используемых в экспериментальном исследовании

Аббревиатура, №CAS	Химическая формула	Международное наименование IUPAC, синонимы
С1-АР, 504-15-4		5-метилрезорцин(ол) (5-метилбензол-1,3-диол, орцинол)
С6-АР, 136-77-6		4-н-гексилрезорцин(ол) (4-гексилбензол-1,3-диол, капрокол)
С12-АР, 24305-56-4		4-н-додецилрезорцин(ол) (4-додецилбензол-1,3-диол, 4-лаурилрезорцинол)

никновению крайне реакционноспособного гидроксил-радикала [19].

Система генерации АФК включала 100 мкл 0,05 mM раствора коммерчески доступного рибофлавина-мононуклеотида («Фармстандарт», Россия) и 15 мкл 1 mM раствора катализатора восстановления рибофлавина в лейкорибофлавин – «х.ч.» тетраметилэтилендиамина (ТЕМЕД) («Reanal», Венгрия) [20]. В последующем к 10 мкл полученного двухкомпонентного раствора добавляли такой же объем раствора плазмидной ДНК pUC19, разведенной бидистиллированной водой в 2 раза от исходной концентрации, и 5 мкл АР в концентрации 0,01, 0,1 и 1 mM. В контрольный образец вместо АР добавляли аналогичное количество бидистиллированной воды.

Сразу после смешения растворов пробы заклеивали клейкой лентой для предотвращения испарения и изменения концентраций, помещали под лампу спектра видимого диапазона мощностью 20 Вт на расстоянии от оси источ-

ника света 10 см и облучали при температуре $20 \pm 1^\circ\text{C}$ в течении 0–240 мин.

В обсуждаемом аспекте проблемы нас интересовали эффекты АР в развитии ДНК-защитных реакций на процессы динамической структурной реорганизации и топологической модификации молекул плазмидной ДНК в условиях описанной выше системы генерации АФК. Поэтому чувствительность ДНК к АФК оценивали на примере коммерческого препарата плазмиды pUC19 («Сибэнзим», Россия) с исходной концентрацией 200 мг/мл, выделенной из штамма *Escherichia coli* XL1-Blue (буфер хранения: 10 μM трис-HCl, 1 mM ЭДТА, pH 7.8), представлявшего собой кольцевую двухцепочечную молекулу ДНК длиной 2686 пар оснований, представленную совокупностью преимущественно кольцевых суперскрученных (форма I), незначительного количества кольцевых релаксированных (форма II) и следового – линеаризованных (форма III) молекул. Топологические изменения ДНК анализирова-

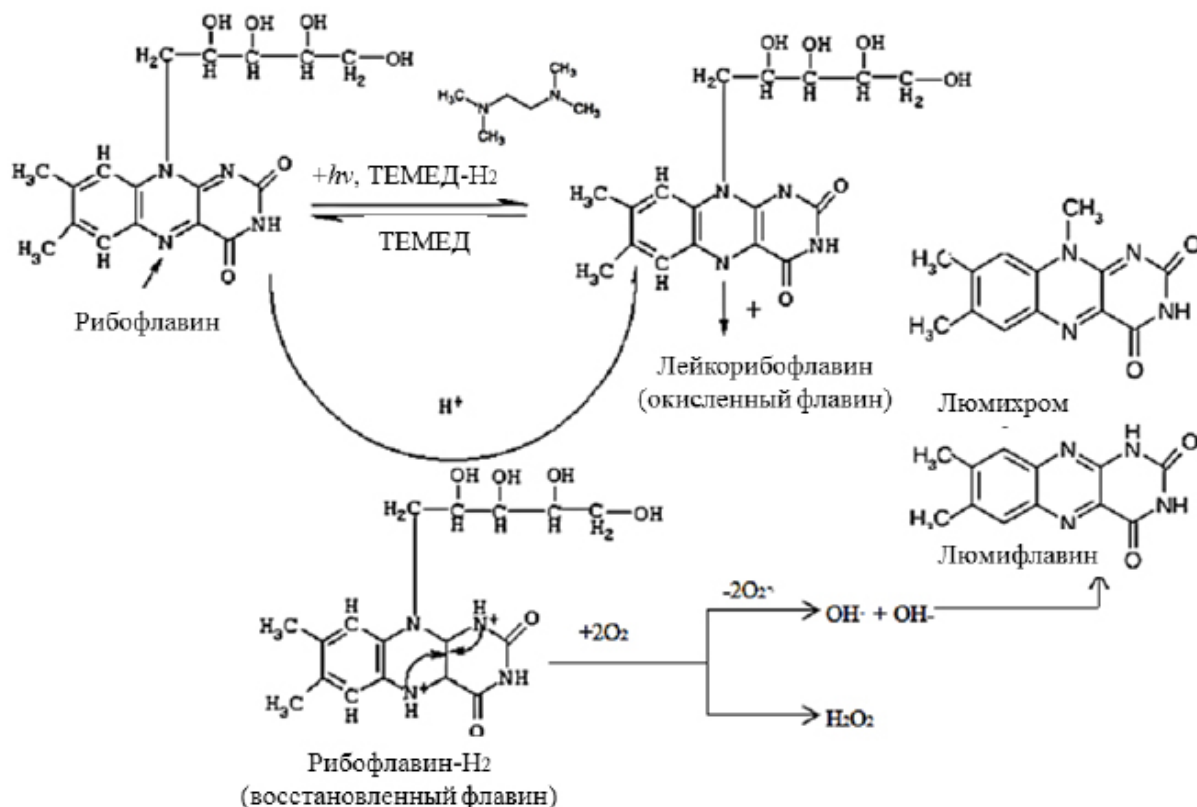


Рисунок 1. Схематическое изображение вероятных химических превращений в системе генерации АФК при фотодинамическом реокислении рибофлавина, катализируемом ТЕМЕДом

ли методом горизонтального электрофореза в 1 %-ном агарозном геле («AppliChem», Германия) в присутствии 0,5 мкг/мл этидия бромиды («Laboratory building «А», Russia). Электрофорез проводили в трис-боратном буфере (0,04 М трис-НСl, 0,002 М ЭДТА, 0,089 М борной кислоты, рН 7,2) с использованием источника питания «Эльф-8» («ДНК-Технология», Россия) при напряженности 5 В/см и силе тока 100 мА в течение 2 часов, оценивая результат на транслюминаторе («Vilber Lourmat», Франция). После проведения процедуры электрофореза гели фотографировали, а полученные цифровые изображения обрабатывали с помощью инструментов универсальной компьютерной программы «ImageJ» («National Institutes of Health», США) [21].

Количественная оценка участия АР в развитии ДНК-защитного эффекта проводилась при электрофоретическом разделении кольцевой релаксированной и суперскрученной формы плазмиды рUC19 в описанных выше условиях в течение 7,5 мин. С учетом того, что в кольцевую релаксированную молекулу ДНК этидий бромид при электрофорезе проникает более эффективно, при расчете интенсивности полосы суперскрученной формы проводили умножение на 1,24, а интенсивность полос этих форм нормализовали так, что их сумма составляла 100 % [22]. Коэффициент ДНК-защитного эффекта рассчитывали по формуле:

$$K = \frac{\text{Содержание суперскрученной формы (I)}}{\text{Содержание кольцевой формы (II)}}$$

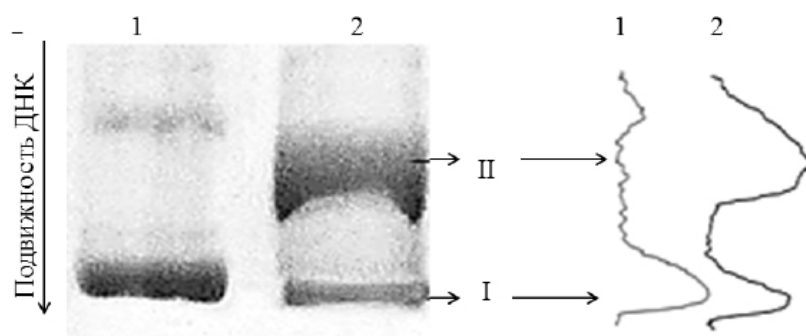


Рисунок 2. Электрофоретическое изображение суперскрученной конформации (I) и кольцевой релаксированной (II) форм плазмидной ДНК рUC19 (1) после 7,5-минутной инкубации в системе генерации АФК (2) (слева); профили интенсивности полос для расчета ДНК-защитного эффекта (справа)

Сложный характер накопления окисленных продуктов АР в среде системы генерации АФК затрудняет их идентификацию, поэтому мы исследовали модификации функциональных групп ИК-спектров жидких хлороформных экстрактов исходных реактивов АР и продуктов их взаимодействия с компонентами системы генерации АФК (без ДНК). Пробоподготовка заключалась в предварительном высушивании образцов в герметически закрытых пробирках («Eppendorf», Германия) в термоциклере при температуре $50 \pm 5^\circ\text{C}$. Далее к образовавшимся выпаренным сухим экстрактам добавляли 1 мл хлороформа («Компонент-Реактив», Россия) и диспергировали полученные суспензионные растворы в ультразвуковой ванне, как описано выше. Непосредственно для снятия ИК-спектров брали аликвоту анализируемого раствора (100 мкл) и наносили микропипеткой между двумя слоями солевых пластинок из NaCl разборной жидкостной кюветы толщиной 0,1 мм.

ИК-спектры записывали в режиме пропускания в диапазоне частот $4000\text{--}400\text{ см}^{-1}$ при комнатной температуре с разрешением 1 см^{-1} на сканирующем инфракрасном Фурье-спектрометре марки «ИнфРАЛЮМ ФТ-02» («Люмэкс», Россия), управляемом с помощью персонального компьютера в программе «Спектралюм» («Люмэкс-Маркетинг», Россия). Последующая обработка спектров проводилась в программе EZ «Omic» («Thermo electron corporation», США). В качестве фонового снимали спектр чистого растворителя – хлороформа. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Microsoft

Excel», причем данные представлены в виде средних значений из трех повторностей и их стандартных ошибок.

Длительный контакт с АФК оказывал на электрофоретические свойства плазмиды комплексное влияние, проявляющееся в исчезновении типичных полос или изменении их относительной интенсивности.

При этом наблюдался переход суперскрученной формы

плазмиды (форма I) при образовании одноцепочечных разрывов в кольцевую релаксированную (форма II), а затем в линейную (форма III), в результате формирования двунитевых разрывов. Дальнейшая глубокая деградация ДНК при электрофорезе проявлялась в формировании единого «трека» из линейных фрагментов вариабельной молекулярной массы (рис. 3).

Однако, основные топологические переходы ДНК, связанные с образованием одноцепочечных разрывов и выражающиеся в изменении соотношения суперскрученных и кольцевых молекул без образования двухцепочечных разрывов, происходили в первые минуты контакта с АФК. Так, доля суперскрученных молекул через 12,5 минут контакта снижалась до нуля с одновременным возрастанием количества кольцевых и линейных форм.

Поэтому для дальнейшего исследования влияния АР на топологические изменения ДНК была выбрана 7,5-минутная экспозиция в присутствии АФК, при которой наблюдались значительные различия изменения содержания ДНК формы I и формы II.

Инкубация плазмидной ДНК в присутствии АР не приводила к формированию полос с аномальной электрофоретической подвижностью при 7,5-минутной экспозиции совместно с АФК, но существенно предупреждала ее глубокую деградацию. При этом использование АР в концентрации от 0,01 до 1 мМ позволяло сохранять суперскрученную форму в 1,05–1,85 раза выше аналогичных величин в окисленных пробах (рис. 4).

Наблюдалась прямая зависимость степени выраженности эффекта от используемой концентрации и длины алкильного радикала вносимых в систему АР, так присутствие АР с концентрацией 1 мМ позволяло сохранить ДНК в составе исходных конформаций в 1,85 раз больше при использовании С12-АР и в 1,79 раз больше при использовании С6-АР и С1-АР по сравнению с окисленными пробами ДНК.

Следующим этапом эксперимента явилась косвенная оценка модификаций молекул АР методом отнесения интенсивности и сдвигов отдельных характеристических частот в ИК-спектрах окисленных образцов по сравнению со спектрами чистых субстанций (рис. 5). Так, в высокочастотной области валентных колебаний

простых Х–Н связей интерпретируемых спектров окисленных продуктов С1-АР (рис. 5А) и С6-АР (рис. 5Б) по сравнению с исходными образцами видны следующие изменения: во-первых, расщепление полосы средней интенсивности при ~ 3618 см⁻¹ (1), характеризующей «свободные» (не участвующие в образовании водородной связи) О–Н-группы, и свидетельствующее о появлении дополнительных гидроксильных групп; во-вторых, увеличение интенсивности широкой полосы пропускания «связанных» О–Н-групп при ~ 3450 см⁻¹ (2), что обуславливает образование посредством межмолекулярных водородных связей ди- и полимеров АР. Далее перемещаясь в область колебаний С–Н-связей ИК-спектра, обнаруживается смещение и увеличение интенсивности сложных полос пропускания симметричных и несимметричных валентных колебаний алифатических СН₃-, СН₂-групп, ароматических О–Н и С–Н-групп в виде основного пика при ~ 2977 см⁻¹ (3) с плечами ~ 2927 (4) и 2896 см⁻¹ (5), которым соответствуют внеплоскостные деформационные колебания этих групп при ~ 1470 , 1390 см⁻¹ (8, 9) и ниже 900 см⁻¹ (13) [23]. Изменение интенсивности и смещения ряда полезных для отнесения частот в области «кратных» связей и «отпечатков пальцев» ИК-спектра представлено модификацией хиноновой группы в области ~ 1650 см⁻¹ (6) [24], валентных скелетных колебаний С–С и С–О-групп при ~ 1500 см⁻¹ (7) и ~ 1220 см⁻¹ (10), плоскостных деформационных колебаний О–Н-групп при ~ 1400 см⁻¹ (7) и ~ 1140 см⁻¹ (11) [23].

Итак, в присутствии гомологов АР различные по конформации ДНК характеризуются повышенным уровнем устойчивости к действию АФК, это проявляется в предупреждении их деградации, особенно при повышении концентрации гомологов в среде. Вероятно, увеличение ДНК-защитного эффекта С6- и С12-АР связано с гидрофобным взаимодействием с лигандами биомолекул за счет длинного алкильного радикала [4, 7], которое, в свою очередь, приводит к смещению электронной плотности и уменьшению энергии связи О–Н и, тем самым, усилению АО-эффекта [24]. Наряду с этим, наблюдаемый незначительный ДНК-защитный и АО-эффект С1-АР может быть обоснован положением ОН-группы в п-положении, при котором молекулы

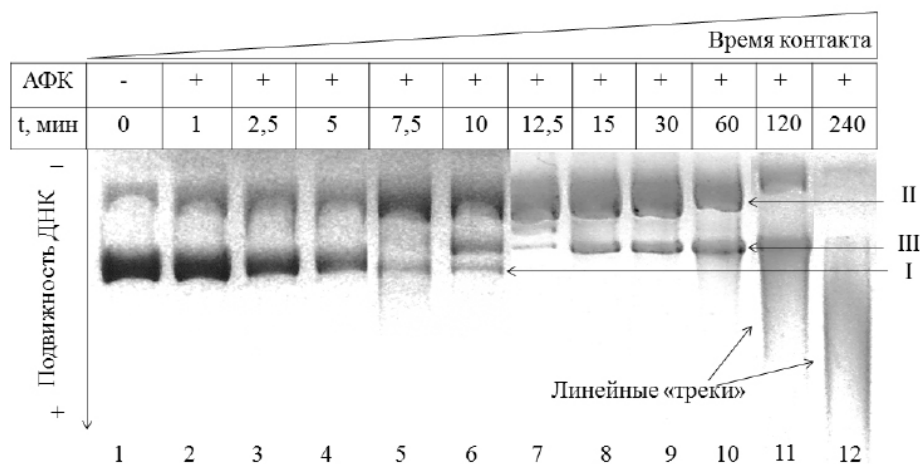


Рисунок 3. Изменение топологии плазмидной ДНК pUC19 в присутствии продуктов системы генерации АФК: 1 – pUC19, 2-12 – pUC19 после инкубации 2,5; 5; 7,5; 10; 12,5; 15; 30; 60; 120 и 240 минут, соответственно, в системе генерации АФК; I – суперскрученная, II – кольцевая релаксированная, III – линейная формы

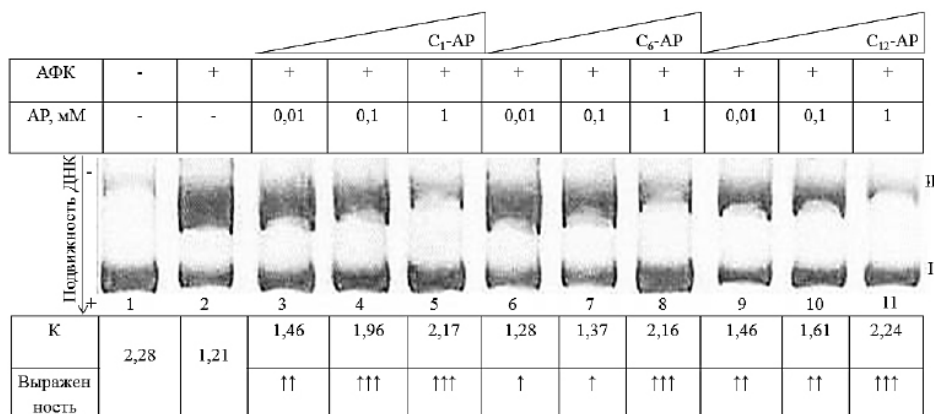


Рисунок 4. Изменение топологии плазмидной ДНК pUC19 (1) в присутствии продуктов системы генерации АФК (2) и различных концентраций АР после 7,5-минутной инкубации: 3-5 – 0,01, 0,1 и 1 мМ C₁-АР; 6-8 – 0,01, 0,1 и 1 мМ C₆-АР; 9-11 – 0,01, 0,1 и 1 мМ C₁₂-АР, соответственно; I – суперскрученная, II – кольцевая релаксированная формы

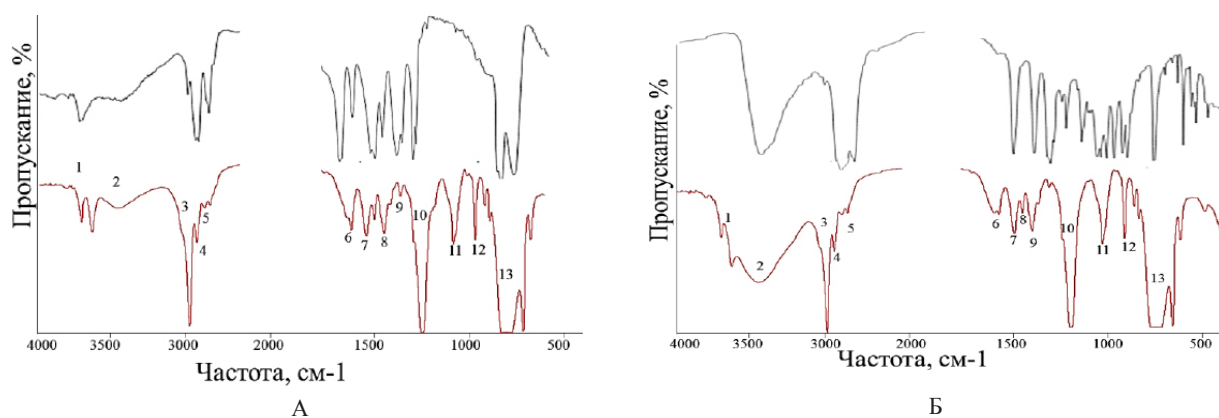


Рисунок 5. ИК-спектры C₁– (А) и C₆-АР (Б) (верхний график) и после инкубации в системе генерации АФК в течение 240 минут (нижний график)

лишены стерических препятствий и подвержены окислению [25, 26]. Возможно, увеличение количества водородных связей, а соответственно, ди- и полимерных фенольных структур, дополнительных связанных и свободных ОН-групп в ИК-спектре, свидетельствует о рекомбинации С1-АР до хиноидных структур [28], промежуточных феноксильных радикалов [29] с последующим образованием «красных форм»

бифенолов [30], которые относят к более сильным антиоксидантам [11, 14].

Таким образом, АР могут выступать в качестве легко доступных химических субстанций из группы фенолов с антиоксидантными и ДНК-защитными свойствами для применения с профилактической целью в пищевой и фармацевтической промышленности.

12.04.2015

Исследования выполнены при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 13-04-97052 р_поволжье_а)

Список литературы:

1. El-Bahr S.M. Biochemistry of free radicals and oxidative stress // *Scien. Intern.* – 2013. – Vol. 1. – №5. – P. 111-117.
2. Alfadda A.A., Sallam R.M. Review article. reactive oxygen species in health and disease // *J. Biomed. Biotech.* – 2012. – Vol. 2012. – 14 p.
3. Jena N.R. DNA damage by reactive species: mechanisms, mutation and repair // *J. Biosci.* – 2012. – №37(3). – P. 503-517.
4. Parikka K., Rowland I.R., Welch R.W., Wahala K. In vitro antioxidant activity and antigenotoxicity of 5-n-alkylresorcinols // *J. Agric. Food Chem.* – 2006. №54. P. 1646-1650.
5. Stasiuk M., Kozubek A. Biological activity of phenolic lipids // *Cell. Mol. Life Sci.* 2010. – Vol. 67. – P. 841-860.
6. Эль-Регистан Г.И., Мулюкин А.Л., Николаев Ю.А., Сузина Н.Е., Гальченко В.Ф., Дуда В.И. Адаптогенные функции внеклеточных ауторегуляторов микроорганизмов // *Микробиология.* – 2006. – Т. 75. – №4. – С. 446-456.
7. Hladyszowski J., Zubik L., Kozubek A. Quantum mechanical and experimental oxidation studies of pentadecylresorcinol, oloveto, orcinol and resorcinol // *Free Rad. Res.* 1998. – Vol. 28. P. 359-368.
8. Kamnev A.A., Dykman R.L., Kovacs K., Pankratov A.N., Tugarova A.V., Homonnay Z., Kuzmann E. Redox interactions between structurally different alkylresorcinols and iron (III) in aqueous media: frozen-solution Fe Mössbauer spectroscopic studies, redox kinetics and quantum chemical evaluation of the alkylresorcinol reactivities // *Struct. Chem.* – 2014. – Vol. 25. – P. 649-657.
9. Kozubek A., Nienartowicz B. Cereal grain resorcinolic lipids inhibit H₂O₂-induced peroxidation of biological membranes // *Acta. Biochim. Polon.* – 1995. – №42. – P. 309-316.
10. Struski D.G., Kozubek A., *Naturforsch. Z.* Cereal grain alk(en)ylresorcinols protect lipids against ferrous ions-induced peroxidation // *Biosc.* – 1992. – Vol. 47. – P. 41-46.
11. Степаненко И.Ю., Страховская М.Г., Беленикина Н.С., Николаев Ю.А., Мулюкин А.Л., Козлова А.Н., Ревина А.А., Эль-Регистан Г.И. Защита *Saccharomyces cerevisiae* алкилоксибензолами от окислительного и радиационного поражения // *Микробиология.* – 2004. – Т. 73. – С. 204-210.
12. Грязева И.В., Давыдова О.К., Дерябин Д.Г., Свиридова Т.Г., Свиридов А.П. Прогнозируемая и экспериментально выявляемая антиоксидантная активность алкилоксибензолов (алкилрезорцинов) // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* – 2013. – №8. – С. 41-46.
13. Голод Н.А., Лойко Н.Г., Лобанов К.В., Миронов А.С., Воейкова Т.А., Гальченко В.Ф., Николаев Ю.А., Эль-Регистан Г.И. Роль микробных ауторегуляторов – алкилоксибензолов, в контроле экспрессии стрессовых регулонов // *Микробиология.* – 2009. – Т. 78. – №6. – С. 731-741.
14. Gryzeva I.V., Davydova O.K., Deryabin D.G. Evaluation of the potential of alkylresorcinols as superoxide anion scavengers and sox-regulon modulators using nitroluetetrazolium and bioluminescent cell-based assays // *Cell. Mol. Biology Let.* – 2015. – Vol. 20. – №1. – P. 24-37.
15. Давыдова О.К., Дерябин Д.Г., Никиян А.Н., Эль-Регистан Г.И. О механизмах взаимодействия ДНК с химическими аналогами микробных аутоиндукторов анабиоза // *Микробиология.* – 2005. – Т. 74. – №5. – С. 616-625.
16. Давыдова О.К., Дерябин Д.Г., Эль-Регистан Г.И. Исследование влияния химических аналогов ауторегуляторных dI-факторов микроорганизмов на структурные переходы ДНК методом ИК-спектроскопии // *Микробиология.* – 2007. – Т. 76. – №3. – С. 306-311.
17. Мулюкин А.Л., Вахрушев М.А., Стражевская Н.Б., Шмырина А.С., Жданов Р.И., Сузина Н.Е., Дуда В.И., Козлова А.Н., Эль-Регистан Г.И. Влияние микробных аутоиндукторов анабиоза – алкилоксибензолов – на структурную организацию ДНК *P. aurantiaca* и индукцию фенотипической диссоциации // *Микробиология.* 2005. Т. 74. №2. С. 157-165.
18. Massey V. Activation of molecular oxygen by flavins and flavoproteins // *J. Biol. Chem.* – 1994. – Vol. 269. – №36. – P. 459-462.
19. Гривенникова В.Г., Виноградов А.Д. Генерация активных форм кислорода митохондриями // *Успехи биологической химии.* – 2013. – Т. 53. – С. 245-296.
20. Брудастов Ю.А., Бачурская Н.С., Петрова Е.В., Брудастов А.Н. Бактерицидные эффекты активных метаболитов кислорода // *Вестник ОГУ.* – 2006. – №12. – С. 27-31.
21. Давыдова О.К., Дерябин Д.Г., Эль-Регистан Г.И. Влияние химических аналогов микробных ауторегуляторов на чувствительность ДНК к УФ-облучению // *Микробиология.* – 2006. – Т. 75. – №5. – С. 654-661.
22. Perron N., Garcia C., Pinzon J., Chaur M., Brumaghin J. Antioxidant and prooxidant effects of polyphenol compounds on copper-mediated DNA damage // *J. Inorg. Biochem.* – 2011. – Vol. 105. – P. 745-753.
23. Преч Э. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных / Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Аффольтер. – М.: Мир, «Бином. Лаборатория знаний», 2012. – 438с.
24. Perez-Gonzalez A., Rebollar-Zepeda A.M., Leon-Carmona J.R., Galano A. Reactivity indexes and O-H bond dissociation energies of a large series of polyphenols: implications for their free radical scavenging activity // *J. Mex. Chem. Soc.* – 2012. – №56(3). – P. 241-249.

25. Foti M.C., Amorati R., Pedulli G.F., Daquino C., Pratt D.A. Ingold K.U. Influence of «remote» intramolecular hydrogen bonds on the stabilities of phenoxyl radicals and benzyl cations // J. Org. Chem. – 2010. – №75(13). – P. 34–40.
26. Дыкман Р.Л. Физико-химические закономерности окислительно-восстановительных процессов с участием алкилрезорцинов и железа(III) / Автореф. дисс. на соиск. канд. хим. наук. – Саратов. – 2014. – 24с.
27. Dayan F.E., Watson S.B., Nanayakkara N.P. Biosynthesis of lipid resorcinols and benzoquinones in isolated secretory plant root hairs // J. Exper. Bot. -2007. – Vol. 58. – №12. – P. 1–10.
28. Shadyro O.I. Quinones as free-radical fragmentation inhibitors in biologically important molecules / O.I. Shadyro, G.K. Glushonok, T.G. Glushonok, I.P. Edimecheva, A.G. Moroz, A.A. Sosnovskaya, I.L. Yurkova, G.I. Polozov // Free Rad. Res. – 2002. – Vol. 36. – №8. – P. 859–867.
29. Shimazaki Y., Yamauchi O. Recent advances in metal-phenoxyl radical chemistry Ind // J. Chem. – 2011. – Vol. 50. – P. 383–394.
30. Ревина А.А., Ларионов О.Г, Кочетова М.В., Луцик Т.К., Эль-Регистан Г.И. Спектрофотометрическое и хроматографическое исследование продуктов радиолиза азрированных водных растворов алкилрезорцинов // Изв. АН. Сер. хим. – 2003. – №11. – С. 2257–2263.

Сведения об авторах:

Короткова Анастасия Михайловна, аспирант, лаборант-исследователь Института биоэлементологии
Оренбургского государственного университета, e-mail: anastasiaporv@mail.ru

Давыдова Ольга Константиновна, доцент кафедры микробиологии Оренбургского государственного
университета, кандидат биологических наук, доцент, e-mail: okdavydova@yahoo.com

460018, Оренбург, пр-т Победы 13, тел. (3532) 37-24-81