СКВАЛЕН – КАК АНТИГИПОКСАНТ В ОРГАНИЗМАХ ЖИВОТНЫХ И РАСТЕНИЙ

¹Магомедов И.М., ²Чиркова Т.В., ¹Чиркова А.И.

¹ООО «Амарант про», Санкт-Петербург, e-mail: mim39@mail.ru;

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

В статье обсуждается роль сквалена в метаболизме животных и растений. Высказано предположение о том, что при гипоксии сквален может заменять кислород, являясь акцептором электронов, подобно тому, как это происходит при анаэробном дыхании.

Ключевые слова: сквален, гипоксия, антигипоксанта, акцептор электронов

SQUALENE AS ANTIHYPOXANT IN ORGANISMS OF ANIMALS AND PLANTS

¹Magomedov I.M., ²Chirkova T.V., ¹Chirkova A.I.

¹LLC «Amaranth pro», St. Petersburg, e-mail: mim39@mail.ru;

²Saint-Petersburg State University, St. Petersburg

The article discusses the role of squalene in the metabolism of plants and animals. It is suggested that under hypoxia squalene can be an electron acceptor, like anaerobic respiration.

Keywords: squalene, hypoxia, antihypoxant, electron acceptor

Сквален – ациклический полиненасыщенный углеводород тритерпен ($C_{30}H_{50}$), который содержит 12 двойных связей. В очищенном виде сквален представляет собой бесцветную, почти без вкуса, прозрачную жидкость без существенного запаха. Название сквален произошло от латинского *Squalus* – акула, печень которой богата этим соединением. В частности, в печени черной колючей акулы (*Etmopterus spinax*), живущей обычно на глубинах 300–1000 м, содержится 75% жира (у млекопитающих обычно около 5%), в котором половину составляет растворенный в нем сквален. Кроме печени акул, сквален содержится в оливковом и амарантовом маслах, а также в маслах из зародышей пшеницы и рисовых отрубей [1-7].

Сквален является промежуточным звеном в биосинтезе холестерина, хотя превращается в холестерин всего 10% его (7). Сквален входит также в состав секрета сальных желез кожи человека (до 12-14%), благодаря чему легко всасывается и проникает внутрь организма, и, к тому же, ускоряет проникновение растворенных в нем веществ (8).

Сквален синтезируется в организме человека в результате сложных биохимических реакций, ведущих к образованию жизненно необходимых веществ, таких как коэнзим Q_{10} , холестерин, желчные кислоты, витамин D, половые и другие стероидные гормоны. При нарушении процессов образования указанных биологически активных веществ развиваются нарушения обмена ве-

ществ, ведущие к развитию атеросклероза, сердечно-сосудистых и других заболеваний.

В последние годы в литературе широко представлены рекомендации по использованию сквалена в медицине, косметологии, герантологии (1-8, 11-18). В качестве источника сквалена предлагается использовать печень акулы (1-4). Поскольку большое количество сквалена обнаружено в печени глубоководной акулы, считается, что акулы могут выживать на большой глубине, где содержание кислорода мало, благодаря именно гигантской печени, где содержится сквален. Японский доктор Митцумаро Цуджимото выделил из печени глубоководной акулы экстракт, который позже был идентифицирован, как сквален. По мнению авторов(1,2), сквален обладает уникальной способностью к насыщению клеток кислородом. Это обусловлено, якобы, тем, что сквален как ненасыщенное соединение, нестабилен и для насыщения двойных связей и перехода в более устойчивое состояние ему необходимо 12 атомов водорода, лучшим источником которых являются молекулы воды. Указанные авторы считают, что сквален с легкостью вступает в реакцию с водой, в результате чего образуется молекулярный кислород, насыщающий все клетки. Наличие таких свойств сквалена в 1931 году постулировал профессор Цюрихского университета (Швейцария), лауреатом Нобелевской премии доктор Клаур (1-2,4-7). Однако прямые экспериментальные доказательства снабжения кислородом акул путем реакции сквалена с водой в литера-

туре отсутствуют. Они вообще маловероятны, поскольку сквален, как липофильное соединение, то есть нерастворимое в воде, реагировать с ней без какой-либо активации не способен. Мы предполагаем, что при гипоксии, сквален может выполнять иную роль, но также способствующую выживанию акул на больших глубинах.

В нормальных аэробных условиях кислород используется только в самом конце процесса дыхания. Окисление субстрата происходит путем отнятия от него комплексом ферментов оксидоредуктаз электронов и протонов. В результате сложного многоступенчатого хода реакций они поступают в электронтранспортную цепь митохондрий, в конце которой с помощью цитохромоксидазы электроны взаимодействуют с кислородом и с участием протонов образуется вода (9-11). При недостатке и даже отсутствии кислорода как конечного акцептора электронов, то есть при гипоксии или аноксии, транспорт электронов по компонентам дыхательной цепи реализуется, но цитохромоксидаза не функционирует, и поток электронов может поступать на ряд полностью или частично окисленных соединений и ионов: фумарат, нитраты, сульфаты, карбонаты, сера, ионы железа. В зависимости от используемого акцептора электронов различают фумаратное, нитратное, сульфатное, серное, карбонатное, «железное» дыхание.

Этот процесс называется аноксическим эндогенным окислением или анаэробным дыханием. В результате него вода не образуется, но происходит окисление восстановленных коферментов, которые отняли протоны и электроны от субстрата. Это дает возможность возобновить весь процесс дыхания. Аноксическое эндогенное окисление широко распространено среди различных организмов и, в зависимости от их природы, может выполнять функцию или постоянного (облигатные анаэробы) или временного и дополнительного способа энергообеспечения (факультативные анаэробы). Такой временный способ выживания характерен и для аэробных организмов, оказавшихся в условиях кислородной недостаточности.

Так, в корневых системах многих растений при гипоксии и аноксии, вызванных затоплением посевов в результате длительных дождей или весенних паводков, развивается анаэробное дыхание с использованием в качестве акцепторов электронов нитратов. Установлено, что растения, произрастающие на полях, удобренных нитратными соединениями, переносят переувлажнение почвы и сопутствующую ему гипоксию лучше, нежели такие же растения без нитратной

подкормки (9). Механизмы окисления органических субстратов при анаэробном дыхании, как правило, аналогичны механизмам окисления при аэробном дыхании. Чаще всего анаэробное дыхание осуществляется в клетках бактерий, хотя фумаратное дыхание (восстановление фумарата в электронтранспортной цепи) обнаружено в клетках факультативно-анаэробных червей, гельминтов и даже млекопитающих. Фумаратное дыхание сравнивают с брожением, т.к. и донорами и акцепторами электронов в этом процессе являются органические вещества. Однако, электроны, восстанавливающие фумарат, пройдя часть пути по дыхательной цепи, обусловили создание протонного градиента на мембране, поэтому становится возможным окислительное фосфорилирование. Донорами электронов в анаэробном дыхании могут служить как органические, так и неорганические субстраты. Мы считаем, что таким субстратом может быть и сквален, играющий большую роль в метаболизме животных и человека (1-8,12-18). Будучи, как и фумарат, ненасыщенным соединением, он может быть акцептором электронов от восстановленных пиридиновых нуклеотидов вместо кислорода. При этом он превращается в насыщенное производное – сквален, а восстановленные переносчики протонов и электронов окисляются. Аноксическим эндогенным окислением является также гидрирование двойных связей таких ненасыщенных соединений, как жирные кислоты фосфолипидов, поэтому при аноксии увеличивается доля их насыщенных компонентов [9, 10].

Процессы анаэробного дыхания относятся к древнейшим механизмам энергообмена, когда кислород на Земле отсутствовал. Вместе с тем, они оказываются важными для адаптации к временному недостатку или отсутствию кислорода в современных условиях обитания. Примечательно также, что адаптация к аноксии имеет общие черты у растений, микроорганизмов и животных, что представляет собой отражение сопряженной эволюции, при которой отбираются одни и те же наиболее эффективные метаболические механизмы, даже для далеко отстоящих друг от друга групп организмов (11).

Возможность участия сквалена в древнейших энергетических механизмах подтверждается также и тем, что он присутствует на Земле в течение более трех миллиардов лет. Около 3,5 млрд лет назад в эпоху докембрия, поверхность Земли была очень горячей, и атмосфера была заполнена метаном, аммиаком и другими токсичными газами. Тем не менее, огромные колонии Archae и цианобактерий были

широко распространены в природе. Эти бактерии жили при температуре 100°C и при очень малых концентрациях кислорода. В состав мембран их клеток входили ациклические изопреноиды, составляющие основу сквалена. Богатые скваленом формы доминировали на Земле вплоть до кембрийской эры (более трех миллиардов лет тому назад). Грибы, растения и животные появились только около 500 миллионов лет назад. Трехмиллиардные окаменелости изопреноидов найдены в хорошем состоянии в глубоких отложениях на дне океана (7). Эти данные литературы указывают на то, что сквален, как тритерпен, существовал уже в начале появления жизни на Земле в качестве субстрата для анаэробного окисления в жестких условиях окружающей среды. В последние годы предлагают даже для замены получения сквалена из печени акулы использовать его микробный биосинтез. Несмотря на то, что микроорганизмы не накапливают столько сквалена, как печень акулы или некоторые растения, они растут очень быстро в контролируемых условиях. Известны экспериментальные данные, связанные с выделением сквалена из различных микроорганизмов: дрожжей, особенно *Saccharomyces*, *Torulaspora*, *Delbrueckii*, бактерий (*Pseudomonas*), эвглены, микроводорослей (*Thraustochytrium*, *Schizochytrium mangrovei*, или *Botryococcus braunii*) (1,4).

Больше всего сквалена содержится в масле из зерна амаранта (до 8%), что делает возможным рекомендовать использование этого растения для получения сквалена как еще одной альтернативы печени акулы. Некоторое количество его накапливается также в оливковом масле, в отрубях риса, в зародышах семян пшеницы при их прорастании. Значение их для метаболизма этих растений пока не ясно и требует экспериментальных исследований. Можно допустить, что семена этих растений испытывают дефицит кислорода при прорастании, и сквален, как антигипоксанта, выполняет защитную функцию. В литературе довольно много также сведений о сквалене как об антиоксиданте. Это не вызывает сомнений, т.к. многие антиоксиданты являются тритерпенами. **Хорошо известные антиоксиданты, такие как витамины Е и А, бета-каротин или сами являются терпенами,**

или содержат изопреновые группировки, характерные для терпенов. Возможно, что способность семян амаранта, богатых скваленом, сохранять высокую всхожесть в течение десятков лет, обусловлена именно его экстраординарными антиоксидантными свойствами. Однако это предположение нуждается в экспериментальном обосновании. Вероятность проявления свойств антигипоксанта и антиоксиданта одним и тем же соединением объясняется, по-видимому, тем, что в условиях гипо-аноксического стресса, он выполняет роль антигипоксанта, а при окислительном стрессе – антиоксиданта.

Список литературы

1. Popa I., Babeanu N.E., Nita S., Popa O. Squalen – natural resources and applications. *Farmacacia*. – 2014. – V. 62. № 5. – P. 840–862.
2. Gopakumar K. Therapeutic Applications of Squalene – A Review *Fishery Technology*. – 2012. – V. 49. – P. 1–9.
3. Gıneş F.E. Medical Use of Squalene as a Natural Antioxidant *Journal of Marmara University Institute of Health Sciences*. – 2013. – V. 3. № 4. – P. 220–228; <http://musbed.marmara.edu.tr>.
4. Spanova. M., Daum C. Squalene- biochemistry, molecular biology, process biotechnology, and application. *European Journal of Lipid Science and Technology*. – 2011. – V. 113. № 11. – P. 1299–1320.
5. Kelly G. S. Squalene And Its Potential Clinical Uses. *Altern Med Rev*. – 1999. – V. 4. № 1. – P. 29–36.
6. Zih-Rou Huang , Yin-Ku Lin and Jia-You Fang . Biological and Pharmacological Activities of Squalene and Related Compounds: Potential Uses in Cosmetic Dermatology. *Molecules*. – 2009. – V. 14. – P. 540–554.
7. Bikul Das. The Science Behind Squalene (The Human Antioxidant). 2000. Toronto. 189 p.
8. Кьяра Де Люка, Деев А., Коркина Л. Сквален – уникальный компонент липидов поверхности кожи человека. <http://www.australianremedy.ru/naucnye-stati/skvalen>
9. Чиркова Т.В. О путях приспособления растений к гипоксии и аноксии. *Физиология растений*. – 1988. – Т. 35. Вып. 2. – С. 393–411.
10. Семихатова О.А., Чиркова Т.В. Физиология дыхания растений. Изд. СПбГУ. 2001. – 224 с.
11. Чиркова Т.В. Валиханова Г.Ж. Дыхательные системы растений и их эволюция. В кн. Эволюция функций в растительном мире. Труды Биол.НИИ ЛГУ. – 1985. – № 36. – С. 81–98.
12. Попова И.Ю., Водяник А.Р. Амарантовое масло как источника сквалена. www.extract.ru?id=98.
13. URL: <http://amarant-aktiv.com/>
14. URL: www.permahealthcare.com/squalin.
15. URL: www.skvalen.ru.
16. URL: www.woman.ru,
17. URL: www.kwc-japan.ru.
18. URL: www.Stgetman.narod.ru.