

28. Evans H., Emerson O., Emerson G. The isolation from wheat germ of an alcohol α -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.^{1,2,3}, Брусков В.И.^{1,2}, Куликов А.В.¹, Шарапов М.Г.^{2,4}, Куликов Д.А.^{1,5}, Молочков А.В.⁵

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

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

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

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

⁵ГБУЗ 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.^{1,2,3}, Bruskov V.I.^{1,2}, Kulikov A.V.¹, Sharapov M.G.^{2,4}, Kulikov D.A.^{1,5}, Molochkov A.V.⁵

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

²Pushchino State Scientific Institute; 3 Prospekt Nauki, 142290 Pushchino, Moscow Region, Russian Federation

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

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

⁵Moscow 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.

SH-СОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Важную роль в антиоксидантной защите организма играют легкоокисляющиеся пептиды, в состав которых входят SH-содержащие аминокислоты. Им принадлежит ведущая роль в защите клеток от OH-радикала, образующегося в реакции Фентона или в результате радиолитического распада молекул воды под воздействием ионизирующего излучения.

Глутатион – трипептид, образованный аминокислотами цистеином, глутаминовой кислотой и глицином. Глутатион занимает первое место среди органических соединений по содержанию в клетках эукариот, он обнаруживается даже в миллимолярной концентрации [1]. Уровень глутатиона в плазме здоровых людей в восстановленной форме (GSH) – $4,50 \pm 0,65$ ммоль, в окисленной (GSSG) – $0,19 \pm 0,12$ ммоль [2]. Основной антиоксидантный эффект глутатиона реализуется посредством его участия в работе ферментативных антиоксидантов. Являясь субстратом для глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы, глутатион выступает донором атомов водорода для нейтрализации H_2O_2 и липидных перекисей [2]. Вместе с тем GSH, как и другие SH-содержащие белки, является ингибитором активных форм кислорода (АФК) и стабилизатором мембран [3, 4].

Тиоредоксины – низкомолекулярные белки, имеющие активный дитиол/дисульфидный участок и проявляющие оксидоредуктазную активность [1]. В семейство редоксинов входят: тиоредоксин, тиоредоксин 2, тиоредоксинподобный белок, глутаредоксин 1, глутаредоксин 2, нуклеоредоксин, тиоредоксинподобный трансмембранный белок, протеиндисульфидизомераза, кальцийсвязывающий белок 1, фосфолипаза С- α [5].

Пероксиредоксины (Prx) – белки с молекулярным весом 20-30 кДа. Они могут иметь различную локализацию в клетке [6]. Пероксиредоксины способны восстанавливать гидропероксиды как органической, так и неорганической природы [7]. Все пероксиредоксины имеют общую тиоредоксиновую укладку, и их трехмерная структура довольно

консервативна, несмотря на отличия в аминокислотной последовательности. Значительные структурные различия между разными представителями семейства пероксиредоксинов наблюдаются на уровне четвертичной структуры. Так, 1-Cys Prx – это гомодимеры, атипичные 2-Cys Prx – мономерные формы фермента, в то время как типичные 2-Cys Prx могут быть гомодимерами или олигомерами (декамерами) [8].

Металлотioneин – низкомолекулярный белок-антиоксидант. Первичная структура представлена 60 аминокислотами, из которых одна треть – это аминокислотные остатки цистеина [9].

SH-содержащие аминокислоты. К ним относятся цистеин, цистин, N-ацилцистеин. Все SH-содержащие аминокислоты крайне активны в окислительно-восстановительном плане и способны защищать клетки млекопитающих от повреждающего эффекта различных АФК. В медицинской практике используется только N-ацилцистеин.

ХЕЛАТОРЫ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ ПЕРЕМЕННОЙ ВАЛЕНТНОСТИ

В присутствии металлов переменной валентности усиливается образование высокорекреационных гидроксильного и алкоксильного радикалов: $ROOH + Me^{n+} \rightarrow RO^{\cdot} + OH^{\cdot} + Me^{(n+1)+}$. Поэтому хелатные соединения, связывающие ионы металлов переменной валентности и тем самым препятствующие их вовлечению в реакции разложения перекисей, представляют собой важный компонент антиоксидантной защиты организма [1]. Считается, что хелаторы являются главными компонентами в защите от окисления сывороточных белков и клеточных рецепторов [3].

Сидерофилины. К ним обычно относят трансферрин, сывороточный трансферрин, лактоферрин, овотрансферрин, меланотрансферрин, ферритин, гемосидерин [1].

Церулоплазмин (1.16.3.1) – главный медьсодержащий фермент (134 кДа) внеклеточных жидкостей млекопитающих, связывающий 90-95% сыво-

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. **Шарапов Марс Галиевич** – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаборатории механизмов рецепции ИБК 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. **Sharapov Mars Galievich** – PhD, senior scientific worker, Laboratory of the Reception Mechanisms, ICB of RAS. **Kulikov Dmitriy Aleksandrovich** – PhD, senior scientific worker, Laboratory of Medico-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

роточной меди. В плазме крови человека церулоплазмин находится преимущественно в виде полипептидного мономера (около 1000 аминокислотных остатков), состоящего из трех почти полностью идентичных фрагментов по 42-45 кДа каждый [10]. Каждая его молекула содержит шесть прочно связанных атомов Cu^{2+} [11]. Церулоплазмин проявляет каталитическую активность в отношении большого числа субстратов, он эффективно окисляет ионы Fe^{2+} , аскорбиновую кислоту, фенолы, амины, катехолы, являясь одновременно ферро-, аскорбат- и аминоксидазой [12]. В физиологических условиях этот белок на порядок более эффективно захватывает OS1 , чем трансферрин, альбумин, супероксиддисмутаза или IgG. Церулоплазмин также эффективно элиминирует ряд АФК [3].

СОЕДИНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ ГИДРОКСИЛЬНУЮ ИЛИ АМИНОГРУППУ

Гистидинсодержащие дипептиды. В этот класс химических соединений входят карнозин, анзерин и гомокарнозин. Все они являются природными гидрофильными антиоксидантами. По антиоксидантной активности карнозин и анзерин равно эффективны, гомокарнозин проявляет менее выраженный эффект. Карнозин способен взаимодействовать с синглетным кислородом, гидроксильным радикалом, перекисью водорода и гипохлоритом [13].

Олигопептиды. В настоящее время охарактеризованы существенные антиоксидантные свойства вилона (Lys-Glu), везугена (Lys-Glu-Asp), пинеалона (Glu-Asp-Arg), хонлутена (Glu-Asp-Gly), овагена (Glu-Asp-Leu), кристагена (Glu-Asp-Pro), эпیتالона (Ala-Glu-Asp-Gly) и карталакса (Ala-Glu-Asp) [3].

Нуклеозиды и их производные. В настоящее время охарактеризованы антиоксидантные свойства инозина, гуанозина, аденозина, инозин- и гуанозинмонофосфата, ксантозина и т.п. [14, 15, 16, 17, 18, 19].

Мелатонин – гормон эпифиза, который синтезируется из серотонина в ночное время суток. Помимо своей основной функции мелатонин обладает выраженными антиоксидантными свойствами. Он наиболее эффективно по сравнению с другими антиоксидантами элиминирует OH -радикалы [20]. Высокая OH -ингибирующая активность этого соединения определяется его структурой и наличием метоксигруппы в положении пятого бензольного кольца. Установлена высокая эффективность мелатонина против NO -радикалов, пероксинитрита, синглетного кислорода [1]. Выявлено, что мелатонин *in vivo* эффективно защищает от окислительного повреждения липиды и нуклеиновые кислоты, обладает антиканцерогенным и радиопротекторным свойством [21].

Каротиноиды. В настоящий момент выделено и охарактеризовано более 600 различных каротиноидов, среди которых наиболее изученным и часто встречающимся является β -каротин. Молекулы всех каротиноидов имеют в своей структуре полиеновую цепь с чередующимися двойными связями, однако их концевые группы могут отличаться. К каротиноидам относятся ликопины, параксантины, лютеины, ксантофиллы [22]. Каротиноиды являются эффективными антиоксидантами и тушителями синглетного кислорода ($^1\text{O}_2 + \beta\text{-каротин} \rightarrow \text{O}_2 + ^3(\beta\text{-каротин})$) [23].

Витамин С (аскорбиновая кислота) – наиболее важный антиоксидант плазмы крови человека, его содержание в плазме в норме составляет 20-60 мкмоль [24]. Многие клетки имеют механизмы активного транспорта аскорбиновой кислоты, реализованные преимущественно через глюкозный транспортер, поэтому в клетках аскорбат может накапливаться в миллимолярных концентрациях [25]. Витамин С обнаружен практически во всех тканях млекопитающих, однако больше всего его содержится в надпочечниках, гипофизе и вилочковой железе; в меньшей степени он представлен в печени, селезенке, поджелудочной железе и головном мозге [3]. В биологических субстратах аскорбиновая кислота обладает чрезвычайно широким спектром антиоксидантных свойств, в число элиминируемых ею АФК входят: HOCl , супероксид анион-радикал, синглетный кислород, HO_2^{\cdot} , RO_2^{\cdot} , гидроксильный радикал [1]. Кроме того, витамин С обезвреживает нитрозамины и озон [26].

НАНОЧАСТИЦЫ

Фуллерены являются одной из аллотропных форм чистого углерода. Молекулы фуллеренов состоят только из атомов углерода и представляют собой каркасные сферические структуры, характеризующиеся наличием системы делокализованных π -электронов и сопряженных двойных связей. Наиболее изученным представителем семейства фуллеренов является бакминстерфуллерен, или фуллерен C_{60} [27]. Фуллерен C_{60} , а также некоторые его водорастворимые производные обладают мощными антиоксидантными свойствами. Способность фуллеренов взаимодействовать со свободными радикалами известна давно [28]. В системах *in vitro* фуллерены могут взаимодействовать с гидроксильным радикалом [29], супероксид анион-радикалом, синглетным кислородом и бикарбонатным радикалом [30]. Кроме прямого перехвата АФК фуллерены могут уменьшать окислительную нагрузку путем ингибирования NO -синтазы [31]. Долгое время считалось, что мощная антирадикальная активность

фуллеренов определяется электронодефицитными свойствами системы 30 сопряженных двойных связей, что делает молекулу C_{60} весьма эффективным акцептором свободных радикалов. Благодаря тому, что в отличие от многих известных антиоксидантов молекула C_{60} теоретически может связать 60 свободных радикалов, фуллерен получил название «губки для радикалов» [28].

Углеродные нанотрубки. Атомы углерода в нанотрубках находятся в sp^2 -гибризованном состоянии. Изначально по аналогии с фуллеренами предполагалось, что из-за такой особенности строения углеродные нанотрубки будут проявлять антиоксидантные свойства [3, 32]. Существует небольшое количество работ о потенциальных антиоксидантных свойствах нанотрубок. Так, обнаружено, что одностенные [33] и многостенные [34] нанотрубки проявляют существенные антиоксидантные свойства, нейтрализуя преимущественно гидроксильный и супероксид анион-радикал. В настоящее время создаются химически модифицированные углеродные нанотрубки, которые также проявляют антиоксидантные свойства [35]. Существует большое количество работ, где показана их цитотоксичность и яркие прооксидантные свойства [36]. В целом вопрос адекватности применения углеродных нанотрубок в качестве антиоксидантов на моделях *in vivo* остается открытым, что, безусловно, связано с отсутствием в большинстве статей информации о физико-химических и химико-аналитических характеристиках препаратов нанотрубок [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги, следует отметить, что с каждым годом становится известным все большее количество отдельных антиоксидантов и их групп. Будущее исследований в области антиоксидантов и интерес к ним связаны с решением как фундаментальных, так и прикладных, в том числе и медицинских, проблем. Фундаментальные проблемы в рассматриваемой области прежде всего связаны с исследованием роли антиоксидантов в сигнальных системах клетки, адаптации, экспрессии генов, их влияния на стабильность генома, действия в малых дозах, неканонических антиоксидантных механизмов и т.д. Прикладные исследования в основном сосредоточены в областях коррекции свободнорадикальных патологий, использовании антиоксидантов при защите от продолжительного действия низкоинтенсивного ионизирующего излучения, разработке консервантов, пищевых добавок и т.д. Область исследований, связанных с биоантиоксидантами, бурно развивается, в ней следует ожидать новых открытий, которые могут полностью изменить существую

ющую классификацию. Однако пока этого не произошло, предлагаем читателям пользоваться классификацией, предложенной в этой работе.

Финансирование

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

Литература

1. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А., Круговых Н.Ф., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово; 2006. [Men'shchikova E.B., Lankin 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)].
2. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И. Глутатионтрансферазы. Успехи современной биологии 1989;107(2):179-94. [Kolesnichenko L.S., Kulinskiy V.I. Glutathionoxidase. Uspekhi sovremennoy biologii 1989;107(2):179-94 (in Russian)].
3. Гудков С.В. Механизмы образования активных форм кислорода 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)].
4. Гудков С.В., Брусков В.И. Гуанозин и инозин (рибоксин). Антиоксидантные 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)].
5. Collet J.F., Messens J. Structure, function, and mechanism of thio-redoxin proteins. Antioxid Redox Signal 2010;13(8):1205-16.
6. Seo M.S., Kang S.W., Kim K., Baines I.C., Lee T.H., Rhee S.G. Identification of a new type of mammalian peroxiredoxin that forms an intramolecular disulfide as a reaction intermediate. J Biol Chem 2000;275(27):20346-54.
7. Wood Z.A., Poole L.B., Karplus P.A. Peroxiredoxin evolution and the regulation of hydrogen peroxide signaling. Science. 2003; 300(5619):650-3.
8. Hanschmann E.M., Godoy J.R., Berndt C., Hudemann C., Lillig C.H. Thioredoxins, glutaredoxins, and peroxiredoxins-molecular mechanisms and health significance: from cofactors to antioxidants to redox signaling. Antioxid Redox Signal 2013;19(13):1539-605.
9. Sharma S., Rais A., Sandhu R., Nel W., Ebadi M. Clinical significance of metallothioneins in cell therapy and nanomedicine. Int J Nanomedicine 2013;8:1477-88.
10. Sokolov A.V., Kostevich V.A., Runova O.L., Gorudko I.V., Vasilyev V.B., Cherenkevich S.N., Panasenko O.M. Proatherogenic modification of LDL by surface-bound myeloperoxidase. Chem Phys Lipids 2014;180:72-80.
11. Sokolov A.V., Solovyov K.V., Kostevich V.A., Chekanov A.V., Pulina M.O., Zakharova E.T., Shavlovski M.M., Panasenko O.M., Vasilyev V.B. Protection of ceruloplasmin by lactoferrin against hydroxyl radicals is pH dependent. Biochem Cell Biol 2012;90(3): 397-404.
12. Giurgea N., Constantinescu M.I., Stanciu R., Suci S., Muresan A. Ceruloplasmin – acute-phase reactant or endogenous antioxidant? The case of cardiovascular disease. Med Sci Monit 2005;11(2):RA48-51.
13. Болдырев А.А. Карнозин. Биологическое значение и возможности применения в медицине. М.: Издательство МГУ; 1998 [Boldyrev A.A. Carnosin. Biological significance and possibilities of medical application. Moscow: Izdatel'stvo MGU; 1998 (in Russian)].
14. Гудков С.В., Штаркман И.Н., Смирнова В.С., Черников А.В., Брусков В.И. Гуанозин и инозин как природные антиоксиданты и радиопротекторы для мышей при действии летальных доз γ -облучения. Доклады Академии наук 2006;

- 407(1):115-8. [Gudkov S.V., Shtarkman I.N., Smirnova V.S., Chernikov A.V., Bruskov V.I. Guanosine and inosine as natural antioxidants and radioprotectors for mice under lethal doses of γ -radiation. Doklady Akademii nauk 2006;407(1):115-8 (in Russian)].
15. Gudkov S.V., Shtarkman I.N., Smirnova V.S., Chernikov A.V., Bruskov V.I. Guanosine and inosine display antioxidant activity, protect DNA in vitro from oxidative damage induced by reactive oxygen species, and serve as radioprotectors in mice. Radiat Res 2006;165(5):538-45.
16. Гудков С.В., Гудкова О.Ю., Штаркман И.Н., Гапеев А.Б. Гуанозин и инозин как природные генопротекторы для клеток крови мышей при воздействии рентгеновского излучения. Радиационная биология. Радиоэкология 2006;46(6):713-8. [Gudkov S.V., Gudkova O.Yu., Shtarkman I.N., Gapeev A.B. Guanosine and inosine as natural genoprotectors for mice blood cells under X-ray radiation. Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya 2006;46(6):713-8 (in Russian)].
17. Асадуллина Н.Р., Гудков С.В., Брусков В.И. Антиоксидантные свойства ксантозина при воздействии рентгеновского излучения. Фундаментальные исследования 2011;(10):22-5. [Asadullina N.R., Gudkov S.V., Bruskov V.I. Antioxidant properties of Xantanosine under X-ray radiation. Fundamentalnye issledovaniya 2011;(10):22-5 (in Russian)].
18. Asadullina N.R., Usacheva A.M., Gudkov S.V. Protection of mice against X-ray injuries by the post-irradiation administration of inosine-5'-monophosphate. J Radiat Res 2012;53(2):211-6.
19. 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., Gudkov S.V., Bruskov V.I. Natural purine compounds as radioprotective agents. Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya 2014;54(1):38-49 (in Russian)].
20. Tan D.-X., Chen L.D., Poeeggeler B., Manchester L.C., Reiter R.J. Melatonin: a potent endogenous hydroxyl radical scavenger. Endocr J 1993;1:57-60.
21. Salucci S., Burattini S., Battistelli M., Baldassarri V., Curzi D., Valmori A., Falcieri E. Melatonin prevents chemical-induced haemopoietic cell death. Int J Mol Sci 2014;15(4):6625-40.
22. Jucker W. Carotenoids. Chimia (Aarau) 2011;65(1-2):109-10.
23. Bolhassani A., Khavari A., Bathaie S.Z. Saffron and natural carotenoids: Biochemical activities and anti-tumor effects. Biochim Biophys Acta 2014;1845(1):20-30.
24. Halliwell B., Gutteridge J.M. The antioxidants of human extracellular fluids. Arch Biochem Biophys 1990;280(1):1-8.
25. Chambial S., Dwivedi S., Shukla K.K., John P.J., Sharma P. Vitamin C in disease prevention and cure: An overview. Indian J Clin Biochem 2013;28(4):314-28.
26. Padayatty S.J., Katz A., Wang Y., Eck P., Kwon O., Lee J.H., Chen S., Corpe C., Dutta A., Dutta S.K., Levine M. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. J Am Coll Nutr 2003;22(1):18-35.
27. Пиотровский Л.Б., Киселев О.И. Фуллерены в биологии. СПб.: Росток; 2006. [Piotrovskiy L.B., Kiselev O.I. Fullerenes in Biology. Saint Petersburg: Rostok; 2006 (in Russian)].
28. Krusic P.J., Wasserman E., Keizer P.N., Morton J.R., Preston K.F. Radical reactions of c60. Science 1991;254(5035):1183-5.
29. Andrievsky G.V., Bruskov V.I., Tykhomyrov A.A., Gudkov S.V. Peculiarities of the antioxidant and radioprotective effects of hydrated C60 fullerene nanostructures in vitro and in vivo. Free Radic Biol Med 2009;47(6):786-93.
30. Bensasson R.V., Brettreich M., Frederiksen J., Göttinger H., Hirsch A., Land E.J., Leach S., McGarvey D.J., Schönberger H. Reactions of e(-)(aq), CO(2)(*)(-), HO(*), O(2)(*)(-) and O(2)((1) delta(g)) with a dendro[60]fullerene and C(60)[C(COOH)(2)](n) (n = 2-6). Free Radic Biol Med 2000;29(1):26-33.
31. Wolff D.J., Barbieri C.M., Richardson C.F., Schuster D.I., Wilson S.R. Trisamine C(60)-fullerene adducts inhibit neuronal nitric oxide synthase by acting as highly potent calmodulin antagonists. Arch Biochem Biophys 2002;399(2):130-41.
32. Engel P.S., Billups W.E., Abmayr D.W. Jr., Tsvaygboym K., Wang R. Reaction of single-walled carbon nanotubes with organic peroxides. J Phys Chem C 2008;112(3):695-700.
33. Lucente-Schultz R.M., Moore V.C., Leonard A.D., Price B.K., Kosynkin D.V., Lu M., Partha R., Conyers J.L., Tour J.M. Antioxidant single-walled carbon nanotubes. J Am Chem Soc 2009; 131(11):3934-41.
34. Fenoglio I., Tomatis M., Lison D., Muller J., Fonseca A., Nagy J.B., Fubini B. Reactivity of carbon nanotubes: free radical generation or scavenging activity? Free Radic Biol Med 2006;40(7):1227-33.
35. Cirillo G., Hampel S., Klingeler R., Puoci F., Lemma F., Curcio M., Parisi O.I., Spizzirri U.G., Picci N., Leonhardt A., Ritschel M., Büchner B. Antioxidant multi-walled carbon nanotubes by free radical grafting of gallic acid: new materials for biomedical applications. J Pharm Pharmacol 2011;63(2):179-88.
36. Galano A. Carbon nanotubes: promising agents against free radicals. Nanoscale 2010;2(3):373-80.
37. Hsieh S.F., Bello D., Schmidt D.F., Pal A.K., Rogers E.J. Biological oxidative damage by carbon nanotubes: fingerprint or footprint? Nanotoxicology 2012;6(1):61-76.