

МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ФЛАВОНОЛОВ НА ГЕМОГЛОБИН

Бондарюк Е.В., Сенчук В.В.

Белорусский государственный университет, Республика Беларусь, Минск, 220030, пр. Независимости 4, bondev@mail.ru

Флавоноиды, растительные полифенольные соединения широко распространены в природе и являются важной составляющей растительной пищи. Они легко всасываются в желудочно-кишечном тракте, в их транспорте и биоаккумуляции главную роль играют сывороточный альбумин и эритроциты. Лучше всего известны антиоксидантные свойства флавоноидов. Гемоглобин в эритроцитах подвержен окислению, превращаясь при этом в метформу. В связи с этим предполагалось изучить защитный и восстановительный эффект ряда структурно родственных соединений из подгруппы флавонолов (кверцетин, физетин, морин, рутин) на гемоглобин.

Методы исследования

В работе использовали флавонолы фирмы «Sigma» (США); свежую эритроцитарную массу, предоставленную РНПЦ МЗ РБ «Гематология и трансфузиология». Суспензию эритроцитов получали по стандартной методике. Среда инкубации содержала 5 мМ Na-фосфатный буфер, pH 7,4; 0,15 М NaCl; флавонолы (кверцетин, физетин, морин, рутин). Концентрация нитрита натрия составляла 10 мМ. Пробы инкубировали при 37° С. Содержание флавонолов определяли спектрофотометрически на спектрофотометре Cary 50 фирмы «Varian» (Австралия), используя коэффициенты молярной экстинкции: для кверцетина $\epsilon_{374} = 19,529$, рутина $\epsilon_{363} = 19,872$, морины $\epsilon_{393} = 18,501$, физетина $\epsilon_{365} = 22,245$.

Результаты

Флавонолы способны проникать через биологические мембраны путем пассивной диффузии [1]. Нами изучено накопление эритроцитами человека ряда флавонолов. 88,2% кверцетина и 83,3% физетина переходит из раствора в эритроциты в течение первых 5 минут инкубации. С меньшей скоростью идет поглощение морины (до 68,5% в течение 20 минут). Содержание рутина в среде остается постоянным независимо от времени инкубации. Очевидно, гидрофильный углеводный остаток рутинозы препятствует проникновению рутина через мембрану эритроцитов.

Ранее нами было установлено, что флавонолы оказывают модифицирующее действие на гемоглобин. В присутствии кверцетина и, в меньшей степени, физетина наблюдались постепенные изменения в спектрах поглощения метгемоглобина и дезоксигемоглобина с появлением максимумов, характерных для окси-формы гемоглобина.

При окислении оксигемоглобина в лизатах эритроцитов нитритом натрия флавонолы оказывали сильное ингибиторное действие. По способности ингибировать окисление оксигемоглобина нитритом натрия флавонолы рас-

полагаются в ряду кверцетин >> морин > физетин > рутин. Причем, на кинетических кривых реакции окисления наблюдается лаг-фаза, особенно выраженная у кверцетина. Флавонолы оказывают антиоксидантное действие в концентрациях порядка 1 мкМ, являясь перехватчиками активных форм кислорода, которые участвуют в процессе нитритиндуцированного метгемоглобинообразования [2].

В больших концентрациях (150 мкМ) флавонолы способны частично восстанавливать метгемоглобин в гемолизатах эритроцитов в присутствии нитрита натрия. В гораздо большей степени эта тенденция проявляется в отсутствие нитрита натрия. В таких гемолизатах кверцетин переводит в оксиформу около 50% метгемоглобина. Восстановительные свойства флавонолов в данном процессе убывают в ряду кверцетин > физетин > морин > рутин.

Сообщалось, что в больших концентрациях флавонолы (особенно кверцетин) могут вызывать окисление оксигемоглобина до метгемоглобина в лизатах эритроцитов, оказывая, таким образом, прооксидантное действие [2]. Однако нам не удалось зарегистрировать значительное образование метгемоглобина в лизатах 0,25% суспензии эритроцитов при концентрации флавонолов 250 мкМ даже при инкубации в течение 18 часов. Только кверцетин вызвал повышение оптической плотности в области 630 нм, однако при этом деформации α - и β -полос в спектре поглощения оксигемоглобина, характерной для образования мет-формы гемоглобина практически не наблюдалось.

Заключение

Кверцетин, физетин и морин, но не рутин, эффективно проникают через биомембрану и накапливаются в эритроцитах.

Флавонолы обладают модифицирующим эффектом на гемоглобин, способствуя превращению мет- и дезокси-форм гемоглобина в его окси-форму. Флавонолы в малых концентрациях являются ингибиторами в реакции нитрит-индуцированного метгемоглобинообразования, а также эффективно восстанавливают мет-гемоглобин, полученный при обработке нитритом натрия, до его окси-формы при условии удаления избытка нитрита. Кверцетин является наиболее эффективным ингибитором процесса нитритиндуцированного метгемоглобинообразования. Эта способность убывает в ряду кверцетин >> морин > физетин > рутин. Все изученные флавонолы обладают весьма низкой окислительной активностью по отношению к оксигемоглобину.

Таким образом установлено, что флавонолы могут служить протекторами и восстановителями в реакциях метгемоглобинообразования, протекающих внутри эритроцитов.

Литература

1. Fiorani M., Accorsi A., Cantoni O. Human Red Blood Cells as A Natural Flavonoid Reservoir // Free Radic. Res. Vol. 37. N. 12. P. 1331–1338.

2. Потапович А.И., Стригунова Е.Н., Костюк В.А. Исследование влияния флавоноидов на процессы метгемоглобинообразования в эритроцитах и их лизатах // Вестн. Белорус. госуд. ун-та. Сер. 2, Химия. Биология. География. – 2003. – № 1. – С. 36–40.

MODIFYING PROPERTIES OF FLAVONOLS TO HEMOGLOBIN

Bondaruk E.V., Sentchouk V.V.

Belarusian state university