

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ОТДЕЛЕНИЕ ХИМИИ И НАУК О МАТЕРИАЛАХ
ОТДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК
ИНСТИТУТ БИОХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ им.Н.М.ЭМАНУЭЛЯ РАН
ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ им. Н.Н.СЕМЕНОВА РАН

VII МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «БИОАНТИОКСИДАНТ»

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

25-26 ОКТЯБРЯ 2006 года

МОСКВА

**ВЛИЯНИЕ ТАКСИФОЛИНА (ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА) НА
УСКОРЕНИЕ ФИБРИЛЛООБРАЗОВАНИЯ И ТЕМПЕРАТУРНУЮ
СТАБИЛИЗАЦИЮ ФИБРИЛЛ КОЛЛАГЕНА
INFLUENCE OF TAXIFOLIN (DIHYDROQUERCETIN) ON
COLLAGEN FIBRILS FORMATION AND THERMAL STABILITY**

¹Тараховский Ю.С., ¹Селезнева И.И., ²Васильева Н.А., ²Егорочкин М.А.,
³Векшина О.М., ⁴Ким Ю.А.

¹Tarahovsky Y.S., ¹Selezneva I.I., ²Vasilieva N.A., ²Egorochkin M.A.,
³Vekshina O.M., ⁴Kim Yu..A.

¹Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
г. Пущино, Московской обл.,

²000 «Биофлаванон», г. Обнинск,

³Институт биохимической физики им. Н.М.Эмануэля РАН, Москва,
119991, ул. Косыгина, д. 4,

⁴Институт биофизики клетки РАН, г. Пущино, Московской обл.

Флавоноиды - вещества растительного происхождения, принадлежащие к полифенолам. Они обладают положительным влиянием на здоровье человека и используются в медицине. С пищей мы принимаем ежедневно десятки и сотни миллиграмм флавоноидов. Они защищают организм от стрессовых факторов благодаря своей антиоксидантной активности, способности связывать тяжелые металлы и влиять на сигнальные системы клетки. Но продукты метаболизма некоторых флавоноидов в организме человека обладают токсичностью, проявляют мутагенное и канцерогенное действие, как это было обнаружено в отношении кверцетина - наиболее хорошо изученного и широко используемого флавоноида. Дигидрокверцетин (таксифолин) менее токсичен, вероятно, вследствие отсутствия двойной связи в положении 2,3 углеродов. Данная работа посвящена исследованию взаимодействия таксифолина с коллагеном и его влияния на фибриллообразование коллагена и стабильность фибрилл. В фосфатном буфере молекулы коллагена спонтанно образуют фибриллы. Обнаружена существенная разница внешнего вида препарата коллагена в нейтральной среде в присутствии 0,1% таксифолина по сравнению с контролем. Через 24 часа контрольный препарат был прозрачнее препарата с таксифолином. В присутствии таксифолина образовывались крупные нити коллагена, легко различимые при визуальном наблюдении. Динамику фибриллообразования регистрировали по изменению светорассеяния. В присутствии таксифолина рост светорассеяния существенно ускорялся и начинался раньше, чем в контроле. Увеличение концентрации таксифолина приводило к увеличению роста светорассеяния. Таксифолин ускоряет формирование фибрилл коллагена. Образование фибрилл коллагена наблюдали также методом электронной микроскопии. В присутствии таксифолина хорошо сохранялись характерные структурные особенности фибрилл, т.е. таксифолин не вызывал нарушений в структуре фибрилл. При высоких концентрациях таксифолина периодичность была более выражена. Из термограмм препаратов коллагена, полученных

дифференциальной сканирующей калориметрией, видно, что в кислой среде белок плавился при $41,3 \pm 0,3$ °С, а в нейтральной среде - при 50 ± 2 °С. В кислой среде молекулы коллагена находятся в мономерной форме и имеют более низкую температуру плавления, тогда как при переходе в нейтральную среду этот белок способен спонтанно образовывать фибриллы, имеющие более высокую температуру плавления. Кривые плавления наших препаратов всегда имели один максимум, следовательно, в кислой среде весь белок находился в мономерной форме, а в нейтральной среде весь белок вовлекался в процесс формирования фибрилл. В присутствии таксифолина в концентрациях 10^{-5} – $10^{-1}\%$ температура плавления мономерной формы коллагена в кислой среде не изменялась, тогда как фибриллы коллагена, образованные в нейтральной среде, становились более термостабильными. При низких концентрациях таксифолина и при его отсутствии инкубация белка при 37°С приводила к снижению термостабильности коллагена. Различия исчезали при концентрации таксифолина $10^{-4}\%$. При более высоких концентрациях наблюдался существенный рост термостабильности фибрилл при 37°С. Полученные результаты свидетельствуют о том, что стабилизирующее влияние таксифолина особенно выражено в нейтральных средах, при концентрациях таксифолина выше $10^{-4}\%$, в условиях, способствующих формированию фибрилл коллагена, тогда как отдельные молекулы коллагена в кислой среде не чувствительны к таксифолину.

Молекулы полифенолов, к числу которых относится таксифолин, имеют большое количество гидроксильных групп, но при этом плохо растворимы в воде благодаря наличию гидрофобных ароматических колец. Мы предполагаем, что сочетание сравнительно высокой гидрофобности и способности образовывать водородные связи позволяет этим молекулам внедряться в определенные области фибрилл коллагена и способствовать стабилизации их структуры. Известно, что флавоноиды могут образовывать межмолекулярные сшивки, стабилизирующие белок. Коллагеновые гели, стабилизированные флавоноидами, предлагается использовать для заживления ран, создания биосовместимых материалов, косметических средств и микроконтейнеров для доставки лекарств.