

Michalina Grzesik

Antyoksydacyjne właściwości polifenoli i związków syntetycznych.

Na rozprawę doktorską składa się cykl trzech prac opublikowanych w czasopiśmie *Food Chemistry* poświęconych (i) porównaniu właściwości antyoksydacyjnych flawanoli oraz innych antyoksydantów naturalnych i syntetycznych, (ii) określeniu wpływu wiązania jonów Fe^{2+} na właściwości antyoksydacyjne flawanoli oraz (iii) porównaniu wytwarzania nadtlenu wodoru przez różne antyoksydanty i uzyskaniu wglądu w mechanizm tego zjawiska.

Wykazałam, że badane flawanole [(+)-katechina, (-)-epikatechina, (-)-epigallokatechina, galusan (-)-epikatechiny i galusan (-)-epigallokatechiny] są bardzo dobrymi antyoksydantami w różnych układach bezkomórkowych, chroniąc przed działaniem takich utleniaczy jak nadtlenoazotyn, podchloryn i rodniki nadtlenkowe w testach hamowania utleniania dihydrorodaminy 123 i chronią fluoresceinę przed utlenianiem powodującym zanik fluorescencji. W większości tych testów, jak również w teście redukcji rodnika ABTS[•], zdolność antyoksydacyjna flawanoli była znacznie większa w porównaniu z aktywnością standardowych antyoksydantów (glutationu i askorbinianu). Flawanole miały także działanie ochronne wobec erytrocytów poddanych działaniu utleniaczy.

Stwierdziłam, że jony Fe^{2+} tworzą kompleksy z flawanolami; stechiometria tych kompleksów jest różna dla różnych flawanoli. Kompleksy flawanoli tworzone przez dodanie substechiometrycznych ilości Fe^{2+} (1 mol Fe^{2+} na 4 mole flawanoli) cechowały się właściwościami antyoksydacyjnymi porównywalnymi z właściwościami wyjściowych flawanoli. Nie zaobserwowałam, by kompleksy flawanoli z Fe^{2+} wykazywały pseudoenzymatyczne aktywności dysmutazy ponadtlenkowej bądź katalazy.

Porównałam 54 naturalne i syntetyczne antyoksydanty pod kątem wytwarzania nadtlenu wodoru w pożywkach stosowanych do hodowli komórek. Stwierdziłam, że połowa z nich (27) wytwarza w tych pożywkach nadtlenek wodoru; generacja nadtlenu wodoru była niższa w pożywkach stosowanych do hodowli drożdży niż w pożywkach do hodowli komórek ssaków i w zbuforowanym roztworze soli fizjologicznej (PBS). Związkami generującymi najwięcej nadtlenu wodoru były: galusan propylu, pirogalol, galusan (-)-epigallokatechiny i kwercetyna. Askorbinian generował nadtlenek wodoru, lecz w oddziaływaniu z polifenolami zmniejszał ilość nadtlenu wodoru wytwarzanego przez te związki. Wydaje się, że nadtlenek wodoru powstaje głównie w wyniku dysmutacji anionorodnika ponadtlenkowego wytwarzanego w dwu jednoelektronowych reakcjach: utleniania polifenoli do rodników semichinonowych i następczego utleniania rodników semichinonowych. Świadczy o tym wykazanie powstawania rodników semichinonowych podczas utleniania galusanu propylu i galusanu (-)-epigallokatechiny techniką EPR i powstawania anionorodnika ponadtlenkowego, wykazane w reakcjach redukcji NBT i utleniania dihydrorodaminy

123, hamowanych przez dysmutazę ponadtlenkową. Czynniki decydującymi o ilości nadtlenu wodoru wytwarzanego w różnych roztworach są: stężenie śladowych ilości jonów metali ziem przejściowych, głównie żelaza i pH roztworu. Potwierdziłam wytwarzanie nadtlenu wodoru w herbacie i wykazałam, że dodatek cytryny do herbaty znacznie zmniejsza ilość wytworzonego nadtlenu wodoru.

Nadtlenek wodoru wytwarzany w pożywce DMEM przyczyniał się do cytotoksycznego działania galusanu propylu, galusanu (-)-epigallokatechiny i kwercetyny, gdyż obecność katalazy w pożywce obniżała cytotoksyczne działanie tych związków na komórki DU-145.