



УДК 547.979.733.915.5

ИЗУЧЕНИЕ ОБРАТИМОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕМА,
ВСТРОЕННЫХ В ФОСФОЛИПИДНУЮ МЕМБРАНУ

*Ушакова И. П., Василенко И. А., Радюхин В. А.,
Молокоедов А. С., Серебrenникова Г. А., Филиппович Е. И.,
Евстигнева Р. П.*

*Московский институт тонкой химической технологии
им. М. В. Ломоносова*

С помощью ПМР-спектроскопии исследовано встраивание гемина и ряда его производных в фосфолипидную бислоидную мембрану. Показано, что восстановленные формы данных систем обладают способностью к обратимой оксигенации.

Создание синтетических моделей обратимого переноса кислорода играет важную роль в процессе изучения обратимой оксигенации.

В молекуле гемоглобина гем защищен от воздействия внешней среды, способствующей необратимому окислению железа, гидрофобным окружением, создаваемым белковой частью молекулы.

Моделирование процесса обратимой оксигенации гемоглобина осуществлялось преимущественно с использованием различных металлопорфиринов [1–5]. Одна из главных трудностей создания обратимых переносчиков кислорода на основе железо(II)-порфиринов связана с тенденцией к окислению дикислородного аддукта, а также с образованием стабильных μ -оксодимеров [6]. Как правило, для устранения этого явления используются три основных подхода: 1) проведение оксигенации при низких температурах; 2) использование стерических затруднений, создаваемых объемными гидрофобными заместителями; 3) применение твердых и полимерных поверхностей для фиксации ферропорфиринов.

В большинстве работ в качестве среды использованы безводные апротонные растворители или среды с низкой диэлектрической постоянной для предотвращения окисления в присутствии протонов Fe^{2+} в Fe^{3+} . При низких температурах (от -80 до $-70^\circ C$) обратимо связывают кислород простые ферропорфирины [7–9]. Исследовано координационное связывание кислорода мезогемом бис[3-(1-имидазолил)-пропил]амида при $-45^\circ C$ в хлористом метиле [10]. Сравнение оксигенации при $-50^\circ C$ монометилового эфира моно-мезогем [3-(1-имидазолил)-пропил]амида и диметилового эфира бис(1-метylimидазол)-мезогема IX указывает на одинаковый механизм оксигенации с замещением одного аксиального основания кислородом [11]. Была проведена обратимая оксигенация водно-глицеринового раствора гема с использованием стерически затрудненных азотистых оснований при $-80^\circ C$ [8].

Создание стерических препятствий для предотвращения окисления дикислородного аддукта осуществлялось на непорфириновых системах путем построения определенной жесткой молекулярной структуры вокруг

активного центра [12]. На порфириновой основе были получены обратимые переносчики такого типа при использовании различных подходов. Так, например, синтезирован $\alpha, \alpha, \alpha, \alpha$ -тетрапivalоиламидофенилпорфин, имеющий объемистые заместители с одной стороны порфиринового кольца. Введение железа был получен соответствующий гемин, а затем гем [13, 14]. Ряд других способов также обеспечивает создание стерически затрудненных эфиров, препятствующих окислению железом (II)-порфиринов по биядерному механизму [2, 15, 16].

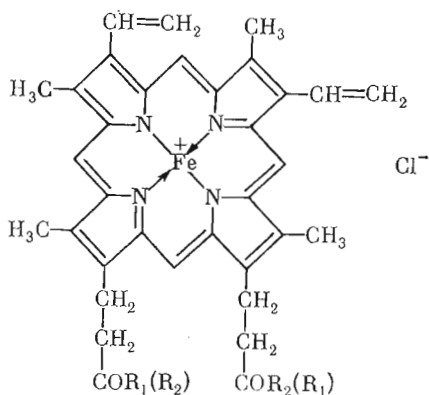
Недавно синтезированы модельные соединения для *R*- и *T*-состояний гемоглобина, хелатные производные гема, в которых имидазол ковалентно связан с боковой цепью мезогема таким образом, что координируется с железом без напряжения [17]. При этом кинетика связывания O_2 и CO подобна для модели и *R*-состояния гемоглобина. Напряжение, создаваемое присоединением объемистых групп к имидазолу или хелатирующему кольцу, увеличивает скорость отдачи кислорода, уменьшает сродство к кислороду, что аналогично эффектам, характерным для *T*-состояния гемоглобина.

В последнее время интенсивно разрабатываются способы моделирования обратимого связывания кислорода при помощи фиксации ферропорфиринов на полимерной матрице [18, 19].

Нами для обеспечения гидрофобного окружения гема предложена фосфолипидная мембрана. Этот выбор обусловлен тем, что описанные в литературе модели функционируют в условиях, далеких от физиологических (в органических растворителях или в полимере). Применение же бислоистой фосфолипидной мембраны для обеспечения специфического окружения гема позволило бы приблизиться к изучению обратимой оксигенации в физиологических условиях.

Данная работа посвящена исследованию поведения различных производных металлопорфиринов, встроенных в бислоистую везикулярную мембрану, позволяющую перевести водонерастворимые производные гемина в диспергированное состояние и создать специфическое окружение активного центра ферропорфирина.

Для исследования был выбран гемин и ряд его производных (II–VII) [20–22]:



- (I) $R_1=R_2=OH$
- (II) $R_1=R_2=OBzl$
- (III) $R_1=OH, R_2=Leu-HisOMe$
- (IV) $R_1=OMe, R_2=Leu-HisOMe$
- (V) $R_1=OH, R_2=Leu-His(Bzl)-Lys(Z)OMe$
- (VI) $R_1=OBzl, R_2=HisOMe$
- (VII) $R_1=OBzl, R_2=Leu-His-Ala-Lys(Z)-Gly-Cys(Bzl)OBzl$

Данные спектров ПМР металлокомплексов порфиринов, встроенных в бислойную фосфолипидную мембрану

Порфирин	Форма железа	Фосфатидил- холин, г/г порфирина	Ширина (Гц) на полувысоте сигнала для групп	
			N+(CH ₃) ₃	(CH ₂) _n
(III)	3+	10	14,0	44,0
(III)	2+	10	19,0	46,0
(III)	3+	20	13,0	36,0
(III)	2+	20	12,5	42,0
(III)	3+	30	12,0	38,0
(III)	2+	30	12,0	41,0
(VII)	3+	10	11,0	41,0
(VII)	2+	10	16,0	46,0
(VII)	3+	20	11,0	44,0
(VII)	2+	20	12,0	49,0
(VII)	3+	30	12,0	42,0
(VII)	2+	30	16,0	52,0
Фосфатидилхолин			10,0	22,0

При получении бислойной везикулярной мембраны использовался фосфатидилхолин яичного желтка.

Встраивание производных гемина в фосфолипидную мембрану изучалось на соединении (III) для соотношений порфиринов — фосфатидилхолин 1 : 30, 1 : 20, 1 : 10, 1 : 5, 1 : 2. При соотношении 1 : 2 встраивание соединения (III) осуществлялось не полностью — часть порфирина выпадала в осадок. Для дальнейших исследований выбрано, как более удобное, соотношение порфиринов — фосфатидилхолин 1 : 10.

По данным электронной спектроскопии, при весовом соотношении металлопорфиринов — фосфатидилхолин 1 : 10 гемин и его исследуемые производные (III—VII) встраиваются в бислойную везикулярную мембрану на 90—96% от взятого веса, а соединение (II) — на 10—14%. Поведение производного (II) обусловлено, по-видимому, тем, что две его бензильные группировки, блокируя карбоксильные группы, значительно изменяют физико-химические свойства соединения и создают структуру, препятствующую встраиванию в фосфолипидную мембрану.

Более детально процессы встраивания производных гемина изучались с помощью спектрометрии ПМР. Соединения (III) и (VII), встроенные в фосфолипидную мембрану, уширяют сигналы протонов групп N⁺(CH₃)₃ и метиленов углеводородных цепей, как для ферро-, так и для ферриформ. Это свидетельствует о том, что молекулы соединений (III) и (VII), находясь в гидрофобной части мембраны, вместе с тем расположены недалеко от полярных групп фосфатидилхолина. Причем ферроформа в большей степени, чем ферриформа, уширяет для соединения (III) сигналы протонов (CH₂)_n, а для соединения (VII) — сигналы протонов N⁺(CH₃)₃ и (CH₂)_n, из чего можно сделать вывод, что ферроформа расположена глубже в бислое, чем ферриформа (см. табл. 1). Согласно литературным данным, заряженные металлокомплексы порфиринов встраиваются в полярную часть фосфолипидной мембраны [23—25]. При внедрении хлорофилла в бислойную мембрану хлорофилловое кольцо локализуется анизотропно в полярных группах бислоя [24, 25]. Наклон плоскости хлорофиллового кольца в структуре бимолекулярных слоев определяется взаимодействием хлорофилла и фосфатидилхолина [25]. Из табл. 1 видно, что изменение концентрации соединений влияет на уширение сигналов.

При добавлении 1 мМ MnCl₂ (уширяющий зонд) к фосфолипидной дисперсии, содержащей соединения (III) как в ферро-, так и в ферриформе,

часть сигнала $\overset{+}{N}(CH_3)_3$ уширяется [26], сливаясь с базовой линией. Интегральная интенсивность неуширяющейся компоненты составляет около $1/3$ от интенсивности первоначального сигнала, что свидетельствует о целостности фосфолипидной мембраны при встраивании соединения (III) в фосфолипидный бислой, в то время как соединение (VII) при встраивании в везикулярную мембрану нарушает его и делает проницаемым для ионов металлов, что видно по исчезновению сигнала $\overset{+}{N}(CH_3)_3$ в присутствии ионов Mn^{2+} .

Нами учитывалась возможность нарушения целостности бислоя при барботировании кислорода. Однако спектры ПМР, снятые в присутствии 1 мМ $MnCl_2$, показывают, что барботирование кислорода в течение 6 мин через озвученную дисперсию, содержащую соединение (III), не нарушает ее строения, так как интегральная интенсивность неуширяющейся компоненты сигнала $\overset{+}{N}(CH_3)_3$ составляет около $1/3$ от интенсивности первоначального сигнала [26].

Процесс оксигенации соединений (I, III–VII), встроенных в фосфолипидную мембрану, изучался при 20° С с помощью электронных спектров.

Гем дает спектр с полосой поглощения при 575 нм с плечом при 540 нм, который характерен для пентакоординационного комплекса [27] (полоса Сорэ 402 нм). Образование пентакоординационного комплекса обусловлено, по-видимому, взаимодействием гема с полярными группами бислоидной фосфолипидной мембраны.

При добавлении пиридина к фосфолипидной дисперсии, содержащей гем, образуется более прочный гексакоординационный гемохромоген, оксигенация которого идет с трудом. Электронный спектр соединения (III), встроенного в фосфолипидную мембрану, не имеет четких максимумов (полоса Сорэ 407 нм, см. рис. 1). При его восстановлении в ферроформу образуется устойчивый в течение 3 ч при комнатной температуре пентакоординационный комплекс, о чем свидетельствует электронный спектр с полосой поглощения при 565 нм с плечом при 535 нм [27] (полоса Сорэ 432 нм, рис. 1). После оксигенации исследуемой системы был получен электронный спектр с двумя максимумами поглощения при 562 нм (α) и при 546 нм (β) (см. рис. 1), полоса Сорэ 398 нм, что характерно для оксигенированного гексакоординационного комплекса [27]. Отношение интенсивностей полос поглощения α/β , как и в оксигемоглобине, равно 1 [8].

Аналогичные изменения происходят для соединения (V). Так, оксигенированная форма дает спектр с двумя максимумами поглощения 570 (α) и 535 нм (β) равной интенсивности (см. табл. 2). Следует отметить, что для соединения (V) в хлороформном растворе в ферриформе не происходит координации атома железа с гистидином, защищенным по имидазолу бензильной группой, о чем свидетельствуют данные электронного спектра: максимумы поглощения при 640, 580, 532 нм, полоса Сорэ 388 нм.

Электронный спектр соединения (VII) не имеет четких максимумов поглощения. После его восстановления в спектре появляются две полосы поглощения 552 (α) и 525 нм (β), $\alpha > \beta$. При барботировании кислорода происходит оксигенация и наблюдается сдвиг α -полосы в длинноволновую область (табл. 2).

Соединения (III, V, VII), встроенные в фосфолипидную мембрану, выдерживают несколько циклов оксигенации.

Соединения (IV) и (VI) не имеют свободной карбоксильной группы, вследствие этого при интенсивном перемешивании и барботировании кислорода в случае соединения (IV) происходит оксигенация, о чем свидетельствует образование оксигенированного гексакоординационного комплекса (см. табл. 2) [27], но после дезоксигенации вторичного связывания кислорода не происходит, а наблюдается окисление Fe^{2+} в Fe^{3+} . Соединение (VI) в восстановленной форме при взаимодействии с кислородом окисляется без

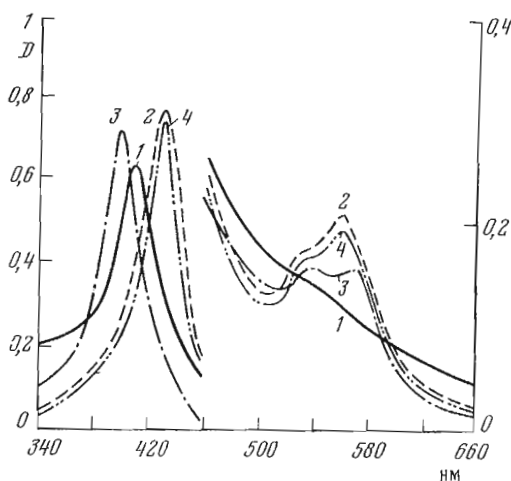


Рис. 1. Электронные спектры встроенного в фосфолипидную мембрану соединения (III) в ферри- (1), ферро- (2), оксигенированной (3) и дезоксигенированной (4) форме

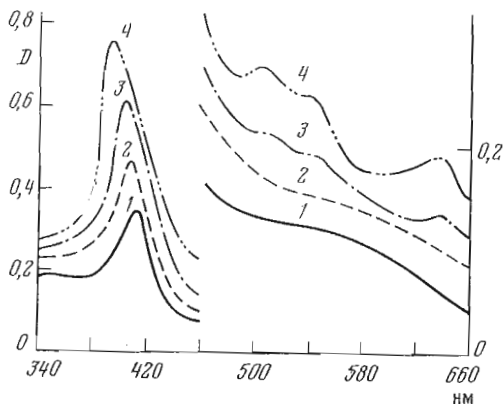


Рис. 2. Электронные спектры соединения (III), встроенного в фосфолипидную мембрану, при pH 9,18 (1), 6,5 (2), 4,0 (3), 1,68 (4)

оксигенации. Таким образом, если сравнивать соединение (III) с соединениями (IV) и (VI), можно сделать вывод, что свободная карбоксильная группа благоприятствует такому встраиванию производного гема, при котором железо в порфириновом кольце лучше защищено от воздействия внешней среды.

Несмотря на заблокированную карбоксильную группу, соединение (VII), встроенное в фосфолипидную мембрану, обратимо оксигенируется, что достигается, по-видимому, наличием гидрофобного окружения, создаваемого гексапептидом.

При барботировании кислорода через фосфолипидные дисперсии, содержащие исследуемые соединения, происходит постепенный переход восстановленной формы гемпептидов в оксигенированную, о чем свидетельствует уменьшение интенсивности полосы Soret, относящейся к восстановленной форме.

Проводилось также оксигенирование производных гема, встроенных в многослойную фосфолипидную липосому. Использование незвученных многослойных липосом не меняло существенно процесс оксигенации. Образцы готовились интенсивным перемешиванием водной суспензии фосфатидилхолина и соединения (III) при весовом соотношении последнего к

Данные электронных спектров исследуемых соединений, встроенных в фосфолипидную бислойную мембрану

Соединение	$\lambda_{\text{макс}}$, нм			
	окисл.	восстановл.	окисгенир.	дезоксигенир.
(III)	407	432, 565, 535 п *	398, 562, 546	432, 565, 535 п
(IV)	406	429, 553, 524 п	400, 562	429, 553, 524 п
(V)	400	430, 570, 550 п	411, 570, 535	430, 570, 550 п
(VI)	412, 530	430, 570, 550 п	—	—
(VII)	405	418, 552, 525	400, 563, 525	418, 552, 525

* п — плечо.

фосфатидилхолину 1 : 30. Полученная система восстанавливалась с образованием пентакоординационного комплекса, который обратимо связывал кислород, давая несколько циклов.

Значение pH при восстановлении и оксигенации гемпептидов, встроенных в липосому, уменьшается с 6,0—6,5 до 2,5—3,0. Доведение pH исследуемого раствора при атмосферном давлении и комнатной температуре до 8—9 приводит к дезоксигенации производных гема, что вызвано изменением гидрофобного окружения, спинового состояния железа или другими процессами. Предположение, что влияние pH на оксигенацию производных гема связано с изменением размеров везикул, было отвергнуто после съемки спектров ПМР дисперсий фосфатидилхолина, озвученных при различных pH, причем результаты, полученные из спектров ПМР, снятых с добавкой сдвигового реагента $K_3[Fe(CN)_6]$, показывают, что размеры фосфатидилхолиновых липосом, полученных озвучиванием при различных значениях pH (от 12,45 до 1,68), остаются неизменными, так как соотношение интегральных интенсивностей сигналов $\overset{+}{N}(CH_3)_3$ наружной и внутренней поверхности везикул не меняется, оставаясь равным $2,1 \pm 0,1$ [28].

Согласно литературным данным, электронные спектры гемипов сильно зависят от значений pH [27]. Нами были исследованы спектры соединения (III), встроенного в бислойную фосфолипидную мембрану, при pH 9,18; 6,5; 4,01; 1,68 (рис. 2). При pH 9,18 в видимой области нет четких максимумов (полоса Сорс 411 нм). Аналогичный результат для pH 6,50 (Сорс 407 нм). При pH 4,01 полоса Сорс располагается при 404 нм, в видимой области появляются полосы 636, 542, 505 нм; при pH 1,68 интенсивность последних возрастает (полоса Сорс 396 нм). Эти данные свидетельствуют, что электронные спектры производного гема меняются в зависимости от величины pH. Тем не менее спектральные характеристики соединения (III), встроенного в липосому, при различных pH отличны от его характеристик в восстановленной и оксигенированной форме, т. е. наблюдаемые различия в спектрах восстановленной и оксигенированной форм не обусловлены изменением pH.

В процессе барботирования кислорода через раствор производных гема, встроенных в фосфолипидную мембрану, возможно окисление двойных связей жирнокислотных цепей фосфатидилхолина. Для выяснения этого вопроса были сняты спектры ПМР в $CDCl_3$ смеси фосфатидилхолина и соединения (III), извлеченных экстрагированием из озвученных дисперсий до и после барботирования кислорода. На основании сравнения интегральных интенсивностей протонов при двойной связи и суммарной интегральной интенсивности сигналов метиленовых и метинового протонов остатка гли-

периона, $\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—N}$ остатка холина и $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ можно заключить, что фосфатидилхолин при барботировании кислорода окисляется за время проведения эксперимента (6 мин) не более чем на 10% как в случае его озвученной дисперсии без добавок, так и в случае фосфатидилхолина с встроеным производным гема. Контролирование возможного процесса окисления двойных связей жирнокислотных цепей фосфатидилхолина при помощи УФ-спектроскопии не осуществлялось из-за поглощения в ультрафиолетовой области исследуемых металлопорфиринов.

Экспериментальная часть

Для создания бислоистой везикулярной мембраны использовали фосфатидилхолин, выделенный из желтков яиц и очищенный колоночной хроматографией на окиси алюминия и силикагеле [29].

Производные гема синтезировали по методу [20—22].

Бислоистые везикулярные мембраны с встроеным металлопорфирином готовили следующим образом: растворы липида и металлопорфирина в хлороформе (весовое соотношение фосфатидилхолин — порфирин 10 : 1, 20 : 1, 30 : 1) смешивали и упаривали досуха в вакууме. После добавления воды (D_2O) образец встряхивали 10 мин и полученную грубую дисперсию обрабатывали ультразвуком 10 мин на приборе УЗДН-1 (СССР) при частоте 22 кГц при 5° С. Липидную дисперсию затем центрифугировали 10 мин при 10 000 g и использовали для спектральных исследований.

Количества встроеных металлопорфиринов определяли спектрофотометрически, измеряя оптическую плотность в области полосы Core фосфолипидных дисперсий, растворенных в смеси хлороформ — метанол (2 : 1), с применением калибровочных графиков для соединений (I—VII).

Весовую концентрацию фосфатидилхолина в везикулярном растворе находили по содержанию фосфора, определяемому по модифицированному методу Бартлета [30].

Спектры ПМР сняты на импульсном Фурье-спектрометре WP-60 (Bruker, ФРГ) с рабочей частотой 60 МГц. Стабилизация на сигнале ядер $^2\text{H}_2$ тяжелой воды, число сканирований 100. Внешний стандарт — гексаметилдисулфоксан.

Электронные спектры сняты на спектрофотометре Hitachi EPS-3T (Япония).

Для восстановления производных гема из ферриформы в ферроформу использовали избыток дитионита натрия.

Оксигенацию исследуемых соединений, встроеных в бислоистую фосфолипидную мембрану, осуществляли кратковременным барботированием кислорода, а также при интенсивном перемешивании везикулярного раствора.

Дезоксигенацию комплексов проводили одним из следующих методов: вакуумированием, продувкой аргоном или азотом, увеличением значения рН фосфолипидных дисперсий, содержащих исследуемые соединения, до 8—9.

Исследование при различных значениях рН проводили с использованием стандартных буферных растворов: насыщенного раствора гидроксида кальция (рН 12,45); боратного (0,01 М, рН 9,18); фосфатного (KH_2PO_4 0,025 М, Na_2HPO_4 0,025 М, рН 6,86); калия фталевокислого кислого (0,05 М, рН 4,01); калия виннокислого кислого (насыщенный раствор, рН 3,56); тетраоксалата калия (0,05 М, рН 1,68). Буферные растворы для исследования с помощью ПМР-спектроскопии готовили в D_2O .

ЛИТЕРАТУРА

1. Basolo F., Hoffman B. M., Ebers J. A. (1975) *Accounts Chem. Res.*, **8**, 384—392.
2. Battersby A. R., Buckley D. G., Hartley L. G., Turntult M. D. (1976) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 879—981.
3. Collman J. P. (1977) *Accounts Chem. Res.*, **10**, 265—272.

4. Molinaro F. S., Little R. G., Ibers J. A. (1977) *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**, 5628-5632.
5. Collman J. P., Brauman G. I., Doxee K. M., Halbert T. R., Hayes S. E., Suslick K. S. (1978) *J. Amer. Chem. Soc.*, **100**, 2761-2766.
6. Collman J. P., Reed Ch. A. (1973) *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 2048-2049.
7. Anderson D. L., Welschler C. J., Basolo F. (1974) *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 5599-5600.
8. Wagner G. C., Kassner R. J. (1974) *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 5593-5595.
9. Tsuchida E., Honda K., Sata H. (1974) *Biopolymers*, **13**, 2147-2159.
10. Brinigar W. S., Chang C. K. (1974) *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 5595-5597.
11. Along J., Baldwin J. E., Dyer R. L., Huff J., Wilkerson C. J. (1974) *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 5600-5601.
12. Baldwin J. E., Huff J. (1973) *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 5757-5759.
13. Collman J. P., Gagne R. R., Halbert T. R., Marchon J. C., Reed Ch. A. (1973) *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 7868-7870.
14. Collman J. P., Gagne R. R., Reed Ch. A. (1974) *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 2629-2631.
15. Along J., Baldwin J. E., Dyer R. L., Peters M. (1975) *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 226-227.
16. Along J., Baldwin J. E., Huff J. (1975) *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 226-227.
17. Geibel J., Cannon J., Dwane Campbele, Traylor T. G. (1978) *J. Amer. Chem. Soc.*, **100**, 3575-3585.
18. Leal O., Anderson D. L., Bowman R. C., Basolo F., Burwell R. L. (1975) *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 5125-5129.
19. Honda K., Sata H., Tsuchida E. (1976) *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **49**, 868-871.
20. Молокоедов А. С., Филиппович Е. И., Евстигнеева Р. П. (1974) *Тр. Моск. ин-та тонкой хим. технологии*, **4**, 67-72.
21. Молокоедов А. С., Филиппович Е. И., Евстигнеева Р. П. (1976) *Изв. высш. учебн. заведений. Сер. «Химия и хим. технол.»*, **19**, 1183-1187.
22. Молокоедов А. С., Филиппович Е. И., Казакова Н. А., Евстигнеева Р. П. (1977) *Ж. орган. химии*, **47**, 1165-1172.
23. Кулиш М. А., Василенко И. А., Миронов А. Ф., Евстигнеева Р. П. (1978) *Докл. АН СССР*, **238**, 249-252.
24. Luisetti J., Mohwald H., Galla H. J. (1976) *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*, **78**, 754-760.
25. Podo F., Cain J. E., Blasie J. R. (1976) *Biochim. et biophys. acta*, **419**, 19-41.
26. Bystrov V. F., Dubrovina N. L., Barsukov L. I., Bergelson L. D. (1971) *Chem. and Phys. Lipids*, **6**, 343-350.
27. Momenteau M., Rougee M., Lock B. (1976) *Eur. J. Biochem.*, **71**, 63-76.
28. Hutton V. C., Yeagle P. L., Wartin R. B. (1977) *Chem. and Phys. Lipids*, **19**, 255-265.
29. Dawson R. W. (1963) *Biochem. J.*, **88**, 414-423.
30. Bartlett G. R. (1959) *J. Biol. Chem.*, **234**, 466.

Поступила в редакцию
2.I.1979

После доработки
6.III.1979

INVESTIGATION OF REVERSIBLE OXYGENATION OF HEME DERIVATIVES INCORPORATED INTO PHOSPHOLIPID MEMBRANE

USHAKOVA I. P., VASILENKO I. A., RADYUKHIN V. A., MOLOKOEDOV A. S.,
SEREBRENNIKOVA G. A., FILIPPOVICH E. I., EVSTIGNEEVA R. P.

M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, Moscow

The incorporation of hemin and its derivatives into phospholipid bilayer membrane was studied by ¹H NMR spectroscopy. It was shown that the reduced forms of such systems could be reversibly oxygenized.