

церогенной активностью, проанализированы свойства двух природных brassinosterоидов - 28-гомобрассинолида (1) и 24-эпибрассинолида (2), а также двух их синтетических производных - (22S,23S)-28-гомобрассинолида (3) и (22S,23S)-24-эпибрассинолида (4).

С помощью МТТ-теста установлено, что данные соединения обладают антипролиферативной активностью, снижающейся в ряду  $3 > 2 > 1 > 4$ . Методом проточной цитометрии с использованием 2',7'-дихлордигидрофлуоресцеина диацетата охарактеризовано влияние анализируемых соединений на уровень окислительного стресса в клеточных линиях. Обнаружено, что в отличие от природных (1 и 2), синтетические производные brassinosterоидов (3 и 4) увеличивают уровень окислительного стресса в 2–5 раз, по сравнению с контролем. Полученные данные указывают на возможную взаимосвязь антипролиферативной активности и уровня окислительного стресса.

#### Литература:

1. Бах А.Н. // Журн.Русск.физ.-хим.общ. 1897. Т. 29. С. 373-398.

## СТРУКТУРА, КЛАССИФИКАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРИРОДНЫХ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ

Костюк В.А., Потапович А.И.

*НИЛ физиологии, БГУ, Минск, Беларусь*

Термин полифенолы относится к веществам, содержащим более одной фенольной группы. Исходя из их расположения и числа, полифенолы разделяют на: пирокатехолы, пирогаллолы, резорцинолы, флороглюцинолы и гидрохиноны. Молекулы природных полифенольных соединений (ППС) обычно состоят более чем из одного полифенольного компонента. Наиболее распространенными ППС являются фенилпропаноиды. Эти соединения образуются в шикиматном пути вторичного растительного метаболизма и включают несколько структурно различающихся групп: гликозилированные фенилпропаноиды, флавоноиды, изофлавоноиды, кумарины, стильбеноиды, куркуминоиды и лигнаны. Стильбеноиды вырабатываются в ответ на негативное воздействие окружающей среды или инфекционное заражение, повышая стресс устойчивость растений. Представитель этой группы ресвератрол содержится в кожуре и семенах многих растений. К куркуминоидам относят вещества, извлеченные из корня куркумы. Экстракт из куркумы в основном состо-

ит из куркумина (75–95%), а также содержит диметоксикуркумин и бисдиметоксикуркумин. Наиболее многочисленной группой ППС являются флавоноиды. Это семейство включает более четырех тысяч соединений. Структурной основой флавоноидов является флавоновое ядро, состоящее из 15 атомов углерода, которые формируют три кольца А, В и С. В зависимости от степени окисления и природы заместителей центрального пиранового кольца С флавоноиды разделяют на несколько классов. В природе флавоноиды, как правило, встречаются в виде гликозидов, в которых полифенольная часть (агликон) связана β-гликозидной связью с различными моно- и олигосахаридами. Существует также большое количество полимерных форм ППС, объединенных в семейство конденсированных танинов или проантоцианидинов. В зависимости от структуры повторяющихся мономеров их делят на процианидины и продельфинидины.

ППС обладают низкими окислительно-восстановительными потенциалами ( $E^{\circ}$  0.25–0.75 v) и, как следствие, сильными электрон-донорными свойствами. Термодинамические свойства позволяют им легко отдавать электрон молекулам с относительно высоким окислительно-восстановительным потенциалом, особенно активным формам кислорода (АФК), таким как супероксид ( $O_2^{\bullet-}$ ), гидроксил- ( $\bullet OH$ ), пероксил- ( $ROO^{\bullet}$ ) и алкоксил- ( $RO^{\bullet}$ ) радикалы. Благодаря таким реакциям ППС могут ингибировать цепные свободнорадикальные реакции, как на стадии иницирования, так и на стадии продолжения цепи. Будучи эффективными хелаторами ионов металлов, в первую очередь железа и меди, ППС способны функционировать и как превентивные антиоксиданты, ингибируя разложение ионами металлов органических пероксидов. Кроме того, металлокомплексы некоторых флавоноидов являются уникальными агентами, способными эффективно дисмутировать анион-радикал кислорода и сайт-специфически разлагать образующийся в результате реакции дисмутации пероксид водорода.

Одна из важных особенностей растительных полифенолов - чрезвычайно широкий спектр клеточных и внеклеточных мишеней, на которые они способны воздействовать. Все первичные молекулярные мишени полифенолов в организме человека могут быть классифицированы как специфические или неспецифические. Обычно специфические мишени растительных полифенолов – это активные центры ферментов или связывающие сайты рецепторов. Препятствуя связыванию эндогенных лигандов, растительные полифенолы ингибируют соответствующие метаболические пути или пути меж- и внутриклеточной передачи сигнала. Множество биологических эффектов растительных полифенолов реализуется

и посредством неспецифического взаимодействия с разнообразными мишенями – от белков до малых молекул и ионов.

Эпидемиологические исследования позволяют говорить о ППС как о необходимых непитательных компонентах пищи. Связь между потреблением ППС и уменьшением смертности от сердечно-сосудистой патологии была установлена в многочисленных исследованиях. К настоящему времени получен ряд экспериментальных и клинических доказательств, свидетельствующих о перспективности использования ППС в качестве эффективных противовоспалительных средств. В частности, можно отметить, что 12 из 40 противовоспалительных препаратов, одобренных для медицинского использования в период с 1983 по 1994 во всем мире, являются природными полифенолами или их производными. Установлено, что ППС эффективно влияют не только на продукцию биорадикалов в области воспаления, но и на пути сигнальной трансдукции, управляющие воспалительным процессом.

## **ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ И КАРБОНИЛЬНЫЙ СТРЕСС ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И ДИАБЕТЕ**

Ланкин В.З., Тихазе А.К.

*ФГБУ «Российск. кардиол. научно-производств. комплекс» Минздрава РФ,  
Москва, Россия*

Развитие атеросклероза, как было установлено нами ранее, сопровождается возникновением окислительного стресса, сопровождающегося накоплением липогидропероксидов в крови [1], причем окисленные ЛНП приобретают способность интенсивно накапливаться в клетках стенки сосудов (преимущественно, в моноцитах-макрофагах), вызывая предатерогенные (липоидозные) повреждения интимы. Нами установлено, что окисление фосфолипидов наружного слоя частиц ЛНП С-15 животной липоксигеназой до соответствующих ацилгидроперокси-производных не приводит к увеличению их захвата культивируемыми макрофагами человека, тогда как ЛНП, модифицированные вторичным продуктом свободнорадикального окисления липидов – МДА, весьма активно поглощаются этими клетками [2]. Исследования, проведенные нами на независимых репрезентативных выборках пробандов из Москвы и Таллинна показали, что атерогенные (обогащенные холестерином) ЛНП являются одновременно и МДА-модифицированными [3].

В то же время, окисленность ЛНП у больных сахарным диабетом типа 2 с нарушениями углеводного обмена значительно выше, чем окис-