

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФЛАВОНОИДОВ С МИТОХОНДРИАЛЬНЫМИ, ЭРИТРОЦИТАРНЫМИ И ИСКУССТВЕННЫМИ МЕМБРАНАМИ

**И. Б. Заводник, А. Г. Вейко, Т. А. Коваленя, Т. В. Ильич, А. И. Савко,
Е. А. Лапшина**

*Гродненский государственный университет им. Янки Купалы,
Гродно, Беларусь*

Флавоноиды, вторичные метаболиты растений, представляют наиболее распространенную гетерогенную группу фитохимических веществ. Флавоноиды имеют общий углеродный скелет С6-С3-С6 (бензо-γ-пирон), в то же время существует широкий спектр структурного разнообразия флавоноидов, что связано с различной степени гидроксирования, метоксилирования, гликозилирования, глюкуронилирования, обладают высокой физиологической и биохимической активностью как в растениях, их синтезирующих, так и в тканях животных и человека. На сегодняшний день идентифицировано более 10 000 соединений, принадлежащих семейству флавоноидов. Целью настоящей работы явилось сравнительное исследование антиоксидантной активности и регуляторных свойств ряда флавоноидов, принадлежащих различным классам, флавонолов физетина (fisetin, 7,3',4'-flavon-3-ol) и кемпферола (kaempferol, 3,4',5,7-tetrahydroxyflavone), флавона апигенина (apigenin, 4',5,7-trihydroxyflavone), флаванона нарингенина (naringenin, 4',5,7-trihydroxyflavan-4-one) и его гликозида нарингина (naringin, flavanone-7-O-glycoside), используя в качестве объектов воздействия флавоноидов митохондрии печени и эритроциты крыс, липосомальные мембраны. С помощью флуоресцентных зондов мы показали, что флавоноиды (5–25 мкМ) уменьшали микротекучесть липидного бислоя липосомальных мембран на различной глубине, одновременно повышали степень гидратации мембран в области полярных группировок, увеличивали гетерогенность упаковки липидного бислоя. Флавоноиды в диапазоне концентраций 2,5–25 мкМ дозозависимо предотвращали окислительные повреждения эритроцитов: накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окисление глутатиона GSH, индуцируемое терт-бутил гидропероксидом, аналогом гидроперекисей липидов, эффективно восстанавливали стабильный DPPH радикал в бесклеточной системе, предотвращали лизис эритроцитов, индуцируемый гипохлорной (хлорноватистой) кислотой. Оцененные нами значения IC₅₀ ингибирования флавоноидами на 50% процесса ПОЛ в мембранах эритроцитов, равны, соответственно, 3,9±1,0 мкМ в случае физетина, 6,5±2,3 мкМ в случае кемпферола, 8,1±2,6 мкМ в случае апигенина, 37,8±4,4 мкМ и 47,3±5,6 мкМ в случае нарингина. Антиоксидантная эффективность уменьшалась в ряду физетин > кемпферол = апигенин > нарингенин > нарингин. Антиоксидантный эффект флавоноидов был значительно выше в мембранных структурах по сравнению с цитоплазматической клеткой. Флавоноиды (8–16 мкМ) эффективно ингибировали респираторную активность изолированных митохондрий печени крыс и, за исключением кемпферола, стимулировали Ca²⁺-индуцируемую диссипацию мембранного потенциала митохондрий. Циклоспорин А и Рутений красный ингибировали стимулируемую флавоноидами Ca²⁺-зависимую деполяризацию мембран митохондрий, что указывает на участие в эффекте флавоноидов митохондриального кальциевого унипортера и процесса открытия пор высокой проницаемости. В экспериментальной модели диабетической кардиомиопатии у крыс флавоноид нарингин (40 мг/кг) предотвращал развитие митохондриальной дисфункции кардиомиоцитов. Флавоноиды как редокс-активные соединения, обладающие антиоксидантными свойствами и способные регулировать митохондриальный потенциал и респираторную активность, предотвращать митохондриальный окислительный стресс, можно рассматривать в качестве эффективных фармакологических агентов или нутрицевтиков.