

УДК 687.5

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ АНТОЦΙΑНОВИХ БІОКОМПЛЕКСІВ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ ШКІРИ

Домарьов А.П.¹ Хохленкова Н.В.², Жолудов Ю.Т.³

1. Національний технічний університет

«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

2. Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

3. Харківській національний університет радіоелектроніки,
м. Харків, Україна

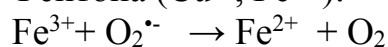
Вступ. В естетичній медицині, в програмі по догляду за шкірою обличчя, застосовують хімічний пілінг, який є однією з косметичних процедур, необхідних для регенерації клітин, що ведуть до «омолодження шкіри». Хімічний пілінг дозволяє проводити контрольовану реакцію між активним хімічним компонентом, необхідним для деструкції старих клітин епідермісу, і структурними елементами шкіри [1]. В результаті хімічного пілінгу відбувається активація синтезу епідермальних ліпідів і мітотична активація базальних кератиноцитів [2].

На жаль, хімічний пілінг веде до пошкодження шкірного покриву і запалення дермального матриксу, що може бути пов'язано з утворенням вільних радикалів кисню, внаслідок чого з'являється почервоніння шкіри. В косметології в постпілінговий період застосовують засоби, до складу яких включені такі компоненти, як ліпоєва та аскорбінова кислоти, коензим Q10, токоферол та ін., які необхідні для зменшення запальних процесів в шкірі. Однак, необхідно відзначити, що не для всіх компонентів, які застосовують для догляду за шкірою обличчя після пілінгу, характерна висока активність в нейтралізації запального процесу. Для регенерації шкіри в постпілінговий період, з огляду на відомі механізми оксидативного стресу [3], необхідні багатофункціональні компоненти, які можуть впливати на різні ланки запального процесу. Такими компонентами для косметології можуть бути натуральні фенольні антиоксиданти, які гальмують перекисне окислення ліпідів шляхом нейтралізації H_2O_2 і радикалів ліпоперекисів, виконують хелатування $\text{Me}^{\text{n}+}$, пригнічуючи прооксидантну активність (утворення радикала $\text{OH} \cdot$) [4], мають антимікробні властивості [5].

У дихального ланцюга проміжним або кінцевим продуктом є аніон-радикал кисню $\text{O}_2^{\cdot-}$, що утворюється в результаті ферментативних процесів, що активуються оксидоредуктазами [3, 6]. Далі радикал $\text{O}_2^{\cdot-}$ ($E_{\text{O}_2^{\cdot-}, 2\text{H}^+ / \text{H}_2\text{O}_2} = 0,94 \text{ В}$) бере участь в реакції Хабера-Вейса - створення *in vivo* радикала $\text{HO} \cdot$:



Крім цієї реакції, іншим головним шляхом утворення радикала $\text{HO} \cdot$ є реакція Фентона (Cu^+ , Fe^{2+}):



Проникнення радикала $\text{HO} \cdot$ в ліпідний шар мембрани веде до відриву атома водню від молекули поліненасиченої жирної кислоти (LH) і утворення ліпідних радикалів: $\text{LH} \square \text{L} \cdot \square \text{LOO} \cdot \square \text{L} \cdot$, $E_{\text{L} \cdot, \text{H}^+ / \text{LH}} = 0,60 \text{ В}$ [4,7]. Механізм впливу

фенольних антиоксидантів на придушення оксидативного стресу може бути пов'язаний з тим, що молекули флавоноїдів містять гідрокси- та метоксигрупи в різних положеннях, що дає їм можливість впливати на ланки реакцій, пов'язаних із запальним процесом – утворення з арахідонової кислоти простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксанів і простациклінів за участю цикло- і ліпооксигеназ [7, 8]. Флавоноїди можуть інгібувати синтез медіаторів запалення в тканинах [9], впливаючи таким чином на реакції генерації активних форм радикалів кисню.

Мета роботи - визначити окисно-відновний потенціал біокомплексів антоціанів (АЦК), отриманих з ягід *Ribes nigrum* і *Aronia melanocarpa*, дослідити їх антиоксидантні властивості.

Матеріали і методи. Значення окисно-відновного потенціалу для АЦК (ОВП, $E_{Ox/Red}$) визначені методом циклічної вольтамперометрії на приладі Autolab PGSTAT128N (електрохімічна станція). Дослідження проведено в електрохімічній комірці об'ємом 15 см³, заповненій K, Na-буферним розчином (рН = 7,40). Електроди: робочий – скловуглець, допоміжний – Pt, порівняння – Ag/AgCl, швидкість розгортки потенціалу 100 мВ/с, тиск 1 атм, 25 °С, обсяг зразка для аналізу 10 мкл.

Антиоксидантну активність (АОА) екстрактів АЦК визначали потенціометричним методом із застосуванням медіаторної системи $K_3 [Fe (CN)]_6 / K_4 [Fe (CN)]_6$ в електрохімічній комірці з платиновим електродом (ЕПЛ-02) і хлорсрібним електродом (ЕВЛ-1М4), вольтметр В2-34. Кількісну оцінку АОА виконують із застосуванням стандартного зразка – кислота галова, інтервал 1,7 мг/см³– 0,021 мг/см³, задана концентрація стандартних розчинів необхідна для побудови градууювального графіка і визначення C_x . Інтегральне значення АОА (мг/г) розраховують за формулою: $АОА = V_A \cdot C_x \cdot V_1 / V_A \cdot m^{-1}$, де V_A – об'єм зразка для аналізу, см³; C_x – значення антиоксидантної активності за градууювальним графіком, мг/см³; V_1 – загальний обсяг аналізованого зразка, см³; V_1 / V_A – розведення; m – маса аналізованого зразка, г.

Обговорення результатів. Отримані значення окисно-відновних потенціалів для реакцій утворення радикалів $O_2^{\cdot-}$, HO^{\cdot} , та $\square L \cdot \square LOO \cdot \square L \cdot \square LOO \cdot \square$ знаходяться в інтервалі $E^{\circ}_{Ox/Red} = 600 - 2310$ мВ, отже, для пригамування радикальних реакцій в клітині необхідні флавоноїди, які є донорами атому водню (H^+ , e^-) в окисно-відновних реакціях, тобто мають низьке значення $E^{\circ}_{Ox/Red}$.

Максимальне значення ОВП для *Ribes nigrum* знаходиться в інтервалі $E^{\circ}_{Ox/Red} = 200-400$ мВ, а для *Aronia melanocarpa* $E^{\circ}_{Ox/Red} = 180$ мВ, що дає можливість цим антоціановим комплексам, завдяки складу та структурі, володіти широким спектром дії на гальмування радикальних процесів в клітині пригнічувати каталізатори, які ініціюють ланцюгові реакції ($InH + L \cdot \square LH + In \cdot$) і виконувати хелатування іонів металів. В цілому, низькі значення $E^{\circ}_{Ox/Red}$ антоціанових комплексів *Ribes nigrum* та *Aronia melanocarpa* вказують на те, що ці АЦК, як редокс-активні сполуки, можуть виконувати корекцію редокс-гомеостазу клітини, яка знаходиться в оксидативному стресі.

Антиоксидантна активність для АЦК *Ribes nigrum* знаходиться на рівні 1,9 мг/г, а для АЦК *Aronia melanocarpa* – 2,21 мг/г, що дозволить в постпілінговий період «швидко запустити» систему глутатіону і відновити редокс-гомеостаз в клітинах шкіри. Це твердження засноване на тому, що редокс – потенціали *Ribes nigrum* і *Aronia melanocarpa* нижче, ніж у вітаміну С ($E_{\text{ascorbyl} \cdot, \text{H}^+ / \text{ascorbate}} = 0,28 \text{ В}$) і вітаміну Е ($E_{\alpha\text{-Toc} \cdot, \text{H}^+ / \alpha\text{-TocH}} = 0,50 \text{ В}$) [4], отже, ці АЦК, в ролі редокс-активаторів, здатні надати редукційні еквіваленти в систему глутатіону: $\text{АЦК-ОН} \square \text{АЦКО} \cdot + \text{H}^+$; $\text{NADPH} + \text{H}^+ + \text{GSSH} \square 2\text{GSH} + \text{NADP}^+$, яка далі може відновити окислені форми вітамінів С і Е, що виконують захисну функцію в компартментах клітини при розвитку оксидативного стресу.

Висновки. Результати роботи показують, що антоціанові біокомплекси *Aronia melanocarpa* та *Ribes nigrum* мають антиоксидантну активність з низьким значенням редокс-потенціалу, а отже, здатні запустити обмінні процеси в клітинах, відновити їх редокс-гомеостаз і захистити від оксидативного стресу. Це дозволяє рекомендувати до подальшого вивчення можливе застосування цих біокомплексів у складі косметичних антиоксидантних засобів для постпілінгової регенерації шкіри.

Список літератури

1. Sorrell J.M., Caplan A.I. Fibroblast heterogeneity: more than skin deep. *Journal of Cell Science*, 2004, vol. 117, p.667-675, doi:10.1242/jcs.01005
2. Lorencini M., Brohem C.A., Dieamant G.C. et al. Active ingredients against human epidermal aging. *Ageing Research Reviews*, 2014, vol. 15, p.100–115. doi.org/10.1016/j.arr.2014.03.002
3. Оксидативный стресс и воспаление: патогенетическое партнерство / Под ред. О.Г. Хурцилавы, Н.Н. Плужникова, Я.А. Накатиса. Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2012. — 340 с.
4. Hermes-Lima M. Oxygen in Biology and Biochemistry: Role of Free Radicals Functional Metabolism: Regulation and Adaptation, 2004, Chapter 12, p.319 – 368.
5. Rauhaa J., Remesa S., Heinonen M. et al. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. *International Journal of Food Microbiology*. 2000, vol. 56, p. 3–12.
6. Марри Р., Греннер Д. и др. Биохимия человека, т.1, М.: Мир, 1993. 384с.
7. Wu X., Gu L., Ronald L. et al. Characterization of Anthocyanins and Proanthocyanidins in Some Cultivars of *Ribes*, *Aronia*, and *Sambucus* and Their Antioxidant Capacity. *J. Agric. Food Chem.* 2004, vol.52, p.846–7856
8. Dobrian A.D., Lieb D.C., Cole B.K. Functional and pathological roles of the 12- and 15-lipoxygenases. *Progress in Lipid Research*, 2011, vol. 50, p. 115-131. doi.org/10.1016/j.plipres.2010.10.005
9. Del Rio D., Rodriguez- Mateos A., Spencer J.P.E. et al. Dietary (Poly) phenolics in Human Health Structures, Bioavailability, and Evidence Against Chronic Diseases. *Antioxidants and redox signaling*, 2013, vol.18, N14, p.1818 – 1892. doi: 10.1089/ars.2012.4581