

## ПОЛІФЕНОЛЬНІ ЕКСТРАКТИ ВІНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО НА ЗАХИСТІ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ

Л.М.Вороніна, А.Л.Загайко, А.С.Самохін, Л.М.Алексеева\*

Національний фармацевтичний університет  
Інститут винограду та вина "Магарач"\*

*Ключові слова: антиоксиданти; оксидативний стрес; поліфеноли*

*За умов сучасності пошук можливих шляхів корекції оксидативних пошкоджень органів і тканин, зокрема печінки, є однією з пріоритетних задач біологічних, медичних та фармацевтичних наук. Оскільки печінка є центральним органом обміну речовин, а перекисне окислення істотно порушує ці процеси, було важливо дослідити вплив поліфенольних екстрактів Винограду культурного на процеси пероксидації в печінці за умов розвитку оксидативного стресу, викликаного введенням іонів кобальту. Введення щуром сублетальних доз хлориду кобальту створює в печінці картину, типову для оксидативного стресу. При цьому введення тваринам лише поліфенольних екстрактів винограду не впливало на показники ПОЛ, що вказує на безпечність цих комплексів. Профілактичне введення тваринам поліфенольних екстрактів винограду "Поліфен" та "Еноант" при оксидативному стресі знижувало кількість продуктів ПОЛ. Нормалізувався рівень відновленого глутатіону, зростав вміст  $\alpha$ -токоферолу. Екстракт "Поліфен" мав децю краще виражені антиоксидантні властивості.*

За умов сучасності пошук можливих шляхів корекції оксидативних пошкоджень органів і тканин, зокрема печінки, є однією з пріоритетних задач біологічних, медичних та фармацевтичних наук. Розвиток оксидативного стресу визначений більше ніж при 100 хворобах та патологічних станах і розвивається під впливом на організм різноманітних екстремальних чинників, наприклад, отруєння ксенобіотиками, інфекцій, фізичних та психологічних перевантажень [1, 9]. На жаль, більшість синтетичних препаратів є ксенобіотиками, і, отже, вони можуть активувати вільнорадикальне окислення. Тому більш перспективною є розробка препаратів на основі речовин рослинного походження, які є відносно малотоксичними і до того ж їх виробництво значно менше забруднює навколишнє середовище, ніж хімічний синтез.

Флавоноїди відіграють дуже важливу роль у життєдіяльності рослин і тварин, а також характеризуються високою і різноплановою біологічною активністю, в тому числі й антиоксидантними властивостями [6, 7]. Оскільки печінка є центральним органом обміну речовин, а перекисне окислення істотно порушує цей процес, було важливо дослідити вплив поліфенольних екстрактів Винограду культурного на процеси пероксидації в печінці за умов розвитку оксидативного стресу, викликаного введенням іонів кобальту.

### Матеріали та методи

У роботі використовували безпородних білих щурів-самиць вагою 130-160 г. Хлорид кобальту (модель оксидативного стресу [3]) вводили одноразово внутрішньоочеревинно в дозі 3 мг на 100 г маси тіла [3]. За 2 тижні до ін'єкції тваринам  $\text{CoCl}_2$  вводили щоденно перорально поліфенольні

комплекси винограду культурного у вигляді концентратів "Еноант" та "Поліфен" виробництва Інституту винограду та вина "Магарач" (м. Ялта), в діючих дозах (з розрахунку  $\approx 10$  мг поліфенолів на 100 г ваги тварин).

Після декапітації анестезованої хлорозо-уретановим наркотиком [5] тварини печінку перфузували холодним середовищем виділення та гомогенізували у гомогенізаторі Поттера на льоду.

Вимірювали оптичну густину гептан-ізопропанольних екстрактів вказаних фракцій при довжині хвилі 220 нм (для ізольованих подвійних зв'язків — ІПЗ), 232 нм (для дієнових кон'югатів — ДК) та 278 нм (для кетодієнів та сполучених трієнів — КД+СТ) [2]. Вміст  $\alpha$ -токоферолу визначали за реакцією з двовалентним залізом (індикатор  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -біпіридил) [8]. Вміст відновленого глутатіону визначали за реакцією з алоксаном [4].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням X-критерію Ван-дер-Вардена.

Л.М.Вороніна — доктор біол. наук, професор, завідувачка кафедри біологічної хімії Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

Л.М.Алексеева — канд. техн. наук, завідувачка лабораторії хімії вина Інституту винограду та вина "Магарач" (м. Ялта)

Таблиця

**Вплив поліфенольних екстрактів Винограду культурного на показники перекисного окислення ліпідів печінки та деякі антиоксидантні показники при оксидативному стресі (n=36)**

Групи тварин	Показники				
	ІПЗ, ΔЕ/г	ДК, нмоль/г	КД+СТ, ΔЕ/г	α-токоферол, нмоль/г	Відновлений глутатіон, мг/г
Інтакт	36,78±1,78	11,82±0,41	9,54±0,14	35,73±0,47	1,32±0,16
Стрес (хлорид кобальту)	7,70±0,65*	16,30±0,33*	16,73±2,01*	9,50±0,57*	0,47±0,09*
Еноант+стрес	10,89±1,26*	12,46±0,71	10,33±0,82	15,85±1,39*	1,00±0,21
Поліфен+стрес	15,37±0,75*	11,59±0,50	9,72±0,55	13,75±0,79*	1,28±0,12
Еноант	40,03±0,98	9,90±0,37	8,66±0,22	38,41±1,67	1,32±0,22
Поліфен	39,97±1,15	9,44±0,17	8,31±0,17	40,01±0,84	1,26±0,27

Примітка. \* — вірогідні зміни (p<0,05 до інтакту)

**Результати та їх обговорення**

Як видно з даних таблиці, введення шурам сублетальних доз хлориду кобальту викликає в печінці картину, типову для оксидативного стресу: через 1,5 год після ін'єкції рівень ізольованих подвійних зв'язків падав більш ніж у 4 рази, а вміст продуктів ПОЛ зростає приблизно в 2 рази. Істотно знижується вміст α-токоферолу та відновленого глутатіону в органі.

При цьому введення тваринам лише поліфенольних екстрактів винограду не впливало на показники ПОЛ, що вказує на безпечність цих комплексів.

Профілактичне ведення тваринам поліфенольних екстрактів ви-

нограду "Поліфен" та "Еноант" при оксидативному стресі знижувало кількість продуктів ПОЛ, хоча і не до норми (див. табл.). Нормалізувався рівень відновленого глутатіону, зростає вміст α-токоферолу. При цьому екстракт "Поліфен" мав дещо краще виражені антиоксидантні властивості.

Слід зазначити, що в той час, коли рівень відновленого глутатіону в органі при оксидативному стресі на фоні введення поліфенольних комплексів не змінювався, вміст α-токоферолу все ж істотно падав, що свідчить про більшу активність цих комплексів саме в гідрофільній фазі.

При цьому слід зважати на те, що введення сублетальних доз

хлориду кобальту — це дуже сильний стрес, з яким у природних умовах тварини (як і люди) майже не стикаються, за винятком гострих отруень, і навіть при такому екстремальному впливі поліфенольні комплекси "Еноант" та "Поліфен" чинили істотний антиоксидантний вплив, що робить їх цінним об'єктом для подальших досліджень.

**ВИСНОВКИ**

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про високий рівень антиоксидантної активності і гепатопротекторних властивостей поліфенольних комплексів винограду, що вказує на доцільність їх подальшого вивчення.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Барабой В.А., Брехман И.И., Голоткин В.Г., Кудряшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс. — С.-Пб: Наука, 1992. — 142 с.
2. Волчегорский И.Ф., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. // *Вопр. мед. химии.* — 1989. — №1. — С. 127-131.
3. Калиман А., Загайко Л., Шаламов Р.В. и др. // *Укр. биохим. журн.* — 1997. — Т. 69, №5. — С. 138-148.
4. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М.И. Прохоровой. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. — С. 183-186.
5. Сидоряк Н.Г. Изменения транспорта кислорода в организме при гемической гипоксии. — Авторефер. дисс. ... канд. биол. наук. — К., 1985. — 20 с.
6. Chopra M., Fitzimons P.E., Strain J.J. et al. // *Clon. Chem.* — 2000. — Vol. 46, №8, Pt. 1. — P. 1162-1170.
7. Erden I.M., Kahraman A. // *Toxicology.* — 2000. — Vol. 154, №1-3. — P. 21-29.
8. Speake B.K., Surai P.F., Noble R.C. et al. // *Comparative Biochemistry and Physiology.* — 1999. — Pt. B124. — P. 101-107.
9. Youdim K.A., Shukitt-Hale B., Mak Kinnon S. et al. // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2000. — Vol. 1519, №1. — P. 117-122.

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. Тел. (057) 706-30-63. Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 25.12.2003 р.