

«Зірковий час» флавоноїдів

Серед біологічно активних речовин рослинного походження особливе місце належить флавоноїдам, які тривалий час були малопомітними у медицині, але нині інтерес до них зріс настільки, що кількість досліджень, як лабораторних, так і клінічних, за останні два десятиліття збільшилася в декілька разів. Що ж стало причиною такої пильної уваги до цих речовин з боку хіміків та фармакологів?

НЕ ЛИШЕ ЖОВТІ

Хто з нас не милувався чарівними барвами в осінньому лісі або парку, коли листя на багатьох деревах і кущах набуває безліч відтінків жовтого і червоного кольорів. А відбувається це завдяки наявності в рослинах флавоноїдів — природних біологічно активних речовин. Свою назву вони отримали від латинського слова «*flavus*» — жовтий, оскільки перші з відкритих представників цієї групи були жовтими, хоча згодом вчені встановили, що багато з них мають інший колір, а деякі й взагалі бувають безбарвними.

Флавоноїди відіграють важливу багатопланову роль у житті рослин. Так, зокрема, вони надають квіткам найрізноманітніших кольорів, що приваблює бджіл, метеликів та інших комах й відповідно поліпшує запилювання. Не менш важливим призначенням цих речовин є відновлення захисних функцій клітин у рослин, ушкоджених різними зовнішніми чинниками, такими як ультрафіолетове опромінення, озон, гриби, віруси, комахи тощо. Вчені встановили, що ця захисна роль обумовлена антиоксидантними властивостями флавоноїдів.

Наукове вивчення цих дивовижних речовин розпочалося приблизно два століття тому й на сьогодні прийнято вважати, що до флавоноїдів належать природні біологічні сполуки, в основі яких лежить дифенілпропановий скелет $C_6-C_3-C_6$. Типова молекула таких речовин складається з двох бензольних та одного гетероциклічного (піранового) кільця, що містить кисень. Усі флавоноїдні сполуки залежно від структури три-вуглеводневої ланки, а також ступеня її

окиснення розподіляють на такі основні групи: катехіни, лейкоантоціани, флавоноли, флаволи, халкони, аурони та ізофлаволи.

РЕЗУЛЬТАТ ТРИВАЛОГО ПОШУКУ

Тривалий час флавоноїди не вважали особливо цікавими для медицини. Інтерес до них з боку фармакологів значно зріс тоді, коли з'ясувалося, що при патологічних станах в організмі людини (онкологічні захворювання, ішемія різної локалізації, запальні й алергічні реакції, інфекції, гіпоксія тощо) порушується окислювально-антиоксидантний гомеостаз і виникає оксидний стрес із різкою інтенсифікацією вільнорадикальних процесів, який одночасно супроводжується зниженням активності природної антиоксидантної системи організму. Зрозуміло, що у цих ситуаціях має бути ефективним використання екзогенних антиоксидантів, тому було розпочато інтенсивний пошук найменш токсичних засобів із такими властивостями, близьких за дією до природних. У результаті було доведено, що для цього найбільше підходять саме флавоноїди, які мають значний антиоксидантний потенціал і низьку токсичність. Можна сказати, що для них настав «зірковий час», адже кількість публікацій, присвячених цим речовинам, у наукових журналах останніми роками збільшилась у декілька разів.

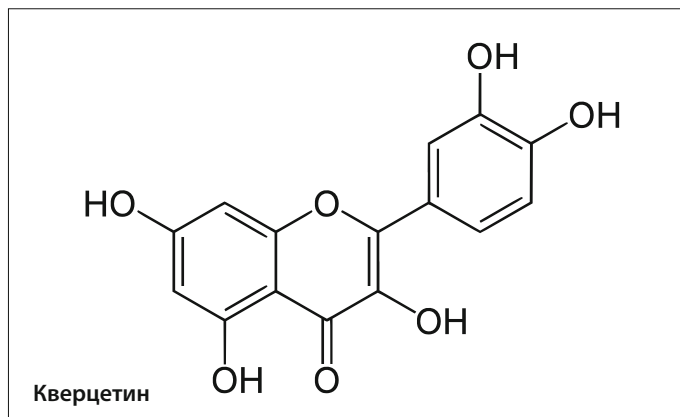
Окрім потужної антиоксидантної дії, у флавоноїдів було виявлено й так звану Р-вітамінну активність — здатність зменшувати проникність стінок кровоносних судин. Термін «вітамін Р» (від англ. «*permeability*» — проникність) вперше було запропоновано в

1937 р., коли група вчених під керівництвом лауреата Нобелівської премії з фізіології та медицини Альберта Сент-Дьєрді встановила, що здатність цедри лимона зміцнювати капіляри зумовлена не аскорбіновою кислотою, а супутніми їй речовинами флавоноїдної природи. Цей термін зберігся й понині, й нерідко застосовується для позначення низки флавоноїдних препаратів.

ПРОФІЛАКТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ

Флавоноїди містяться у багатьох продуктах рослинного походження. Особливо багаті на них соя, чай, ягоди, фрукти й овочі, включаючи цибулю та часник, деякі лікарські трави, а також пиво та червоне вино. Не дивно, що велику кількість досліджень протягом останніх двох десятиліть було присвячено вивченню впливу дієти з високим вмістом флавоноїдів на організм людини [1]. При цьому якщо раніше флавоноїди вважали речовинами, що не мають якоїсь істотної цінності для людини, то в подальшому в них було виявлено численні позитивні біологічні ефекти, зумовлені антиоксидантними властивостями й здатністю зв'язувати вільні радикали [2]. Під час тривалого спостереження було встановлено, що у людей, які одержують з їжею велику кількість флавоноїдних сполучень, рідше виникають хронічні захворювання внутрішніх органів. Так, при систематичному вживанні продуктів, що містять флавоноїд кверцетин, з більш низькою частотою спостерігали рак легень і бронхіальну астму, а також цукровий діабет 2-го типу. При вживанні в достатній кількості інших флавоноїдів — кемпферолу, нарингеніну, гесперидину — також відзначали зниження частоти розвитку цереброваскулярних захворювань [3].

Особливе значення мають флавоноїди для профілактики серцево-судинних захворювань [1]. Зважаючи на те, що нині атеро-



склероз почали розглядати з позицій вільнорадикальної патології, яка супроводжується підвищенням утворенням ліпопероксидів і пригніченням антиоксидантної системи організму, з'ясовано ефективність застосування флавоноїдів для профілактики атерогенезу й, отже, розвитку ішемічної хвороби серця [4].

Флавоноїди здатні гальмувати карбоніл-редуктазу серця — фермент, що бере участь у процесах синтезу супероксидних радикалів, й можуть бути використаними для запобігання кардіотоксичності квінонів [5]. Їх також застосовують для захисту від токсичного впливу на серце протипухлинних антибіотиків антрациклінів [6]. Це далеко неповний перелік профілактичних можливостей флавоноїдів.

ЗАЛЕЖНО ВІД СТРУКТУРИ МОЛЕКУЛИ

Антирадикальна активність флавоноїдів безпосередньо залежить від структурних особливостей їхніх молекул. Так, було встановлено [7], що наявність глікозидного залишку заважає доступу флавоноїдів до ліпідів мембран, внаслідок чого більш активним

Флавоноїди містяться у багатьох продуктах рослинного походження. Особливо багаті на них соя, чай, ягоди, фрукти й овочі, включаючи цибулю та часник, деякі лікарські трави, а також пиво та червоне вино

у цьому плані виявився кверцетин порівняно з його глікозидом рутинном. Істотно знижується ступінь його спроможності виступати в якості відновлювача (донора водню) щодо вільних радикалів з утворенням більш стабільних флавоноксильних сполучень, що призводить до переривання ланцюгової реакції перекидного окиснення ліпідів (ПОЛ) [8]. При цьому наявність у структурі флавоноїдів двох гідроксильних груп в ортоположенні кільця В, що є більш реакційно

спроможними, ніж такі в 5- та 7-му положеннях кільця А, обумовлює високу активність рутину та кверцетину.

Кверцетин належить до підгрупи флавонолів, міститься у багатьох овочах та фруктах і чинить найпотужнішу антиоксидантну дію серед усіх флавоноїдів. Доведено, що він пригнічує процеси не тільки неферментного, але й ферментативного ПОЛ, а окрім цього, захищає від окиснення аскорбінової кислоти й адреналін, продукти окиснення яких здатні додатково активізувати ПОЛ. Цілом природно, що цей флавоноїд став об'єктом найдетальніших досліджень, особливо щодо вивчення його впливу на міокард. У таких дослідженнях брали активну участь й українські вчені [9]. Не виключено, що подальше вивчення властивостей кверцетину дозволить розширити показання до його застосування.

Отже, розвиток уявлень про патологічні стани та поглиблене вивчення властивостей флавоноїдів дозволяють все ширше використовувати представників цієї групи органічних речовин як для профілактики, так і лікування багатьох захворювань.

Підготував Руслан Примак, канд. хім. наук

Література

1. Пересади́на В. Р., Дми́триєвська М. Н., Ма́льцев Г. Ю. і др. Использование пищевых антиоксидантов в коррекции метаболических нарушений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Вопросы питания. — 2004; Т. 73, № 3: 3–6.
2. Martinez-Flores S., Gonzalzs-Gallego J., Culebras J.M. et al. Flavonoids: properties anti-oxidizing action // Nutr. Hosp. — 2002; Vol. 17, № 6: 271–278.
3. Knekt P., Kumpulainen J., Järvinen R. et al. Flavonoid intake and risk of chronic diseases // Am. J. Clin. Nutr. — 2002; Vol. 76, № 3: 560–568.
4. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra // Кардиология. — 2004; Т. 44, № 2: 72–81.
5. Imamura Y., Migita T., Uriu Y. et al. Inhibitory effects of flavonoids on rabbit heart carbonyl reductase // J. Biochem. (Tokyo). — Vol. 127, № 4: 653–658.
6. Van Acker F.A., van Acker S.A., Kramer K. et al. 7-mono-hydroxyethylrutinose protects against chronic doxorubicin-induced cardiotoxicity when administered only once per week // Clin. Cancer Res. — 2000; Vol. 6, № 4: 133–134.
7. Saija A., Scialese M., Lanza M. et al. Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes Free Radic // Biol. Med. — 1995; Vol. 19, № 4: 481–486.
8. Кравченко Л.В., Морозов С.В., Тутельян В.А. Влияние флавоноидов на резистентность микросом к повреждающему действию ПОЛ *in vitro* и *ex vivo* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2003; Т. 136, № 12: 648–652.
9. Мойбенко А.А., Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Эффективность водорастворимой формы кверцетина (корвитина) при лечении острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST // Журн. АМН Украины. — 2003; Т. 9, № 2: 361–370.