

УДК 615.32:615.07

В. Й. МАМЧУР, д-р мед. наук, проф., Н. О. МАРХОНЬ
Дніпропетровська медична академія

АНАЛІТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФІТОАЛЕКСИНУ РЕСВЕРАТРОЛУ

Ключові слова: ресвератрол, фітоалексин, стильбен, УФ-спектрофотометрія, хроматографія

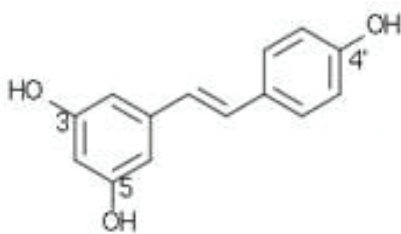
Вчені зацікавились вивченням потенційно сприятливого впливу ресвератролу на здоров'я людини в 1992 році, коли його вміст було вперше виявлено в червоному вині, що дало змогу пояснити феномен «французького парадоксу». Пізніше інтерес учених привернули доповіді про здатність ресвератролу пригнічувати розвиток раку та подовжувати тривалість життя культивованих клітин та дослідних тварин.

Відомо, що під назвою «кодзо-кон» (коґо-кон) ресвератрол століттями використовували в народній китайській та японській медицині для лікування багатьох захворювань, зокрема атеросклерозу.

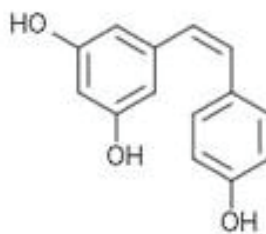
В природі ресвератрол існує у вигляді глікозиду та двох стереоізомерів (цис- і транс-форми) аглікону (рисунок). Транс-ресвератрол – поліфенол, який зустрічається у винограді, арахісі та деяких інших рослинах. Рослини синтезують транс-ресвератрол при інфікуванні мікробами під впливом УФ радіації або при пошкодженнях чи стресі, рівні транс-ресвератролу за таких умов можуть досягати максимуму. Обидві стереоформи (цис- та транс-) містяться в коренях гірчака гребінчастого (*Polygonum cuspidatum*). Він також наявний у їжі та напоях, виготовлених з винограду та арахісу.

З розвитком аналітичної хімії вина розширились уявлення про хімічний склад винограду та вина. В даний час в них виявлено та ідентифіковано більше ніж 350 хімічних сполук різних класів. Широке застосування в цьому напрямі знайшли різні хроматографічні методи аналізу: паперова, тонкошарова, газорідинна хроматографія, електрофорез, гел'фільтрація, фотометрія, полярографія. У ряді досліджень також застосовують ядерно-магнітний резонанс, радіоактивні ізотопи та ін. [1].

За даними літератури на даний час виявлено та ідентифіковано понад 350 хімічних сполук різних класів. Відомо, що у виноградному гроні ці сполуки розподілені нерівномірно. Так, цукри більшою мірою зосереджені в соку ягоди, фенольні сполуки – в шкірці [1]. В останні роки увагу вчених привернула речовина з класу фітоалексинів – ресвератрол.



3,5,4'-тригідрокси-транс-ресвератрол



3,5,4'-тригідрокси-цис-ресвератрол

Рис. Хімічні структури стереоізомерів ресвератролу

Поширення в природі. Останнім часом постійно виявляють нові рослинні джерела ресвератролу, вивчаються різні частини раніше відомих ресвератрол-вмісних рослин у порівняльній оцінці кількості даного фітостильбену [24, 34, 43, 56].

Так, японські вчені Фармацевтичного університету Кіото виділили ресвератрол (триметилресвератрол) з ревеню корейського (*Rheum undulatum*) [33]. Іншими японськими вченими було виділено ресвератрол і його раніше невідомі олігомери з *Upuna borneensis* [19] та американськими фахівцями з кори рослини цієї ж родини – *Vateca oblongifolia* [44]. Корейські вчені виділили ресвератрол і оксиресвератрол з екстракту *Veratrum patulum* [21], у листі *Acer mono*, окрім ресвератролу, виявлено два нових стильбенових глікозиди [52]. Китайські вчені виділили ресвератрол з коренів *Lysidice rhodostega* [16]. Інші автори наводять дані про вміст даного фітоалексину в *Gnetum cleistostachyum* CY Cheng (*Gnetaceae*) [54]. Новий тример ресвератролу виявлено вченими Шанхайського університету в надземній частині *Caragana sinica* [48]. Міжнародний авторський колектив опублікував дані про вміст різних олігомерів ресвератролу в *Vateria indica* (*Dipterocarpaceous*) [24]. Вчені фармацевтичного факультету Севільського університету (Іспанія) визначили значний вміст ресвератролу в *Cissus sicyoides* L. (*Bejuco caro*) [40]. Дослідники з Чиказького університету виявили ресвератрол в журавлиному соку в такій же кількості, як і в виноградному [21]. Італійські фахівці в області генної інженерії виділили з виноградної лози (*Vitis vinifera* L.) стильбенкодуючий ген і включили його в геном тополі білої (*Populus alba* L.), в результаті чого з останньої було виділено обидві ізомерні форми ресвератролу [17].

Дотепер біохімія ресвератролу повністю не вивчена, хоча вже здійснено його лабораторний синтез і синтез його похідних [14, 36, 37]. Оскільки встановлено факт значного збільшення вмісту ресвератролу в молодому вині порівняно з виноградним соком, з урахуванням його поліфенольної природи, можна припустити, що він є результатом хімічних перетворень інших поліфенолів винограду. І механізм цих перетворень, найімовірніше, – реакції окиснення-відновлення. Факт наявності ресвератролу в плодах винограду не суперечить цій гіпотезі, тому що вплив на рослину несприятливих умов має закінчуватися для ягід певним травматизмом, і отже стимуляцією процесів окиснення.

У таблиці наведено дані щодо деяких фізичних та органолептичних властивостей ресвератролу.

Т а б л и ц я

Фізико-хімічні властивості ресвератролу

Властивість	Інформація
Колір	Білий
Молекулярна вага	228,25
Температура плавлення, °C	253–255
Коефіцієнт розділення «октанол–вода» (log P)	3,139±0,343
pKa (найкислішого Н-донора)	9,14±0,20
Розчинність у воді (моль/л)	<0,01

Виділення і синтез ресвератролу. Історично ресвератрол, 3,5,4'-тригідроксигранс-стильбен, було вперше виділено з коренів чемериці білої (*Veratrum grandiflorum* O. Loes) в 1940 р. [2]. В даний час існує значна кількість експериментальних робіт, присвячених питанням виділення стильбенів, зокрема ізомерів ресвератролу, з різної рослинної сировини та їх подальшого очищення [7, 14, 35, 44]. Для вилучення ресвератролу та споріднених сполук з вина та виділення транс- і цис-ізомерів ресвера-

тролу було застосовано декілька методів. Вони включали вискоєфективну рідинну хроматографію (HPLC) [23, 32], рідинну хроматографію (LC) [31], газову хроматографію (GC) [3,5], газову хроматографію – мас-спектрометрію (GC-MS) [42], капілярний електрофорез [4, 28]. Як екстрагент використовували ацетон [19], метанол [22, 50], ацетон і метанол [56], етанол [24], етилацетат [16, 46, 47], діетиловий ефір [25], суміш «ацетонітрил–вода» (10/90) [30], суміш «етанол–вода» (75/25) [6].

Китайські вчені під час дослідження рослин родини *Gnetaceae* виділили ресвератрол 60%-м етанолом, після видалення розчинника-екстрагента з сухого екстракту знову екстрагували цільове сполучення етилацетатом і отриману етилацетатну витяжку піддавали хроматографічному очищенню [43]. Окрім ресвератролу, виділили його родинні сполуки: олігомери [48], триметилресвератрол [33], оксиресвератрол [15], нові стильбенові глікозиди – 5-О-метил-(Е)-ресвератрол-3-О-β-d-глюкопірапіофуранозил-β-d-глюкопіранозид [53], 5,4-дигідрокси-3-метоксистильбен і 3,5-дигідрокси-4'-метоксистильбен [34], транс-полідатин (ресвератрол 3-О-глюкозид) [51] та інші.

Структури виділених сполук було підтверджено різними методами – за допомогою спектрального аналізу [10, 19, 44, 48] і хроматографії [27, 38, 39, 41].

В альтернативу природним джерелам ресвератролу останнім часом активно розвивають методичні аспекти його синтезу [14] і синтезу його біологічно активних похідних [9, 10, 34, 49]. Так, синтезований корейськими вченими 3,4,5-триметокси-4'-бromo-цис-стильбен продемонстрував більшу протиракову активність порівняно з ресвератролом [26].

Методи аналізу ресвератролу. Для ідентифікації і кількісного визначення ресвератролу використовують фізико-хімічні методи аналізу [7, 45, 50, 53]. В основному, це спектральні [16, 19] і хроматографічні [15, 35] методи.

Спектроскопічно в ультрафіолетовій області спектру наявність ресвератролу підтверджується в рослинній сировині [54]. Під час проведення хроматографічного аналізу цис-форма ресвератролу має максимум поглинання за 288 нм, а транс-форма – за 308 нм. Під дією УФ випромінювання транс-форма перетворюється в цис-форму.

Широке застосування в аналізі ресвератролу отримала мас-спектрометрія [11]. В даний час існує методика визначення вільного загального ресвератролу в екстрактах вина прямим введенням зразка в мас-спектрометр [12]. Кількісний аналіз виконують з використанням 4',5,7-тригідроксифлавона як внутрішній стандарт. Методика має достатню відтворюваність і задовільну лінійність в інтервалі досліджуваних концентрацій.

Для підтвердження структури виділеного з *Gnetum cleistostachyum* CY Cheng (*Gnetaceae*) ресвератролу використовували електроспрей-мас-спектрометрію (ESI-МС) [53]. ESI-МС у поєднанні із зворотньофазовою вискоєфективною рідинною хроматографією (HPLC-ESI-МС) запропоновано для визначення транс-ресвератролу в суплідді хмелю [3], в червоному вині, шкірці та м'якоті виноградних ягід [8], в біомасі трансгенної білої тополі [17].

Метод вискоєфективної рідинної хроматографії широко застосовують для аналізу поліфенолів, в тому числі ресвератролу, в об'єктах рослинного походження [6, 17, 47], вині [18, 20, 27, 38], біоматеріалах (плазмі та ін.) [51]. Використовують прямофазний [55] і зворотньофазний [6, 18, 20] варіанти HPLC. Окрім мас-спектрометрії застосовують детекцію в ультрафіолетовому спектрі [17, 18, 27, 38], флюорометричну детекцію і детекцію електрохімічну. Як сорбенти запропоновані модифікований кремній [20], Lichrocart C18 (Merck) [18], Novapack C18, Hypersil 5 [38], Nucleosil 100 C18 [23], Phenomenex Luna C18 [47] та ін. У більшості випадків було отримано достатню хроматографічну здатність.

За допомогою HPLC у поєднанні з мас-спектрометрією вивчають фармакокінетику ресвератролу [49]. Китайськими дослідниками встановлено шляхи метаболізму ресвератролу: утворення сульфопохідних, сполук з глюкуроною кислотою, аліфатичних гідрогенатів. Підтверджено накопичення ресвератролу в ендотеліальних клітинах.

Кінетику ресвератролу вивчали на мишах інші дослідники. Вченими було вивчено його розподіл у плазмі, печінці, легенях, серці, мозку і м'язах. Концентрацію препарату також визначали методом HPLC в поєднанні з мас-спектрометрією.

За допомогою методу HPLC японські вчені досліджували вміст ресвератролу в різних сортах арахісу та інших продуктах, що містять його [30].

Закінчуючи опис існуючих HPLC-методик аналізу ресвератролу, слід навести думку вчених Чиказького університету, які загалом оцінюють їх як трудомісткі і низькопродуктивні [22]. Також вони зазначають недолік мас-спектрометричної детекції препарату (незважаючи на високу чутливість методу), пов'язаний з його частковою ізомеризацією через використання високих температурних режимів (250–300 °C), що може вносити додаткову помилку в результат визначення.

В аналізі ресвератролу досить широко представлений метод рідинної хроматографії високого, середнього та низького тиску [41, 43]. Так, методом рідинної хроматографії з бутилацетатом як елюентом оксистерильбени метанолового і ацетонового екстрактів кори ялини (зокрема ресвератрол) розділяли на колонці Kieselgel 60 і ідентифікували методами ІЧ- і ЯМР-спектроскопії, мас-спектрометрії [55].

Запропоновано визначення ресвератролу в виноградному вині, соку і шкірці на сіння винограду селективною рідинною хроматографією з багатоканальною електрохімічною детекцією [13]. Лінійна залежність дотримувалася в інтервалі концентрацій 5–1 000 нг/мл.

Інша методика HPLC передбачає при аналізі транс-ресвератролу в екстрактах з коренів *Polygonum cuspidatum* використання хроматографічних пластинок TLC на алюмінієвій фользі з силікагелем 60F-254, рухомої фази змінної полярності «хлороформ–етилацетат–мурашина кислота» (2,5:1:0,1) [39]. Денситометрично реєстрацію виконували за $\lambda = 313$ нм. Величин R_f ресвератролу становила $0,4 \pm 0,03$. Лінійність відносин «площа плями–концентрація» дотримувалася в інтервалі концентрацій 0,5–30 мг. Коефіцієнт кореляції – 0,9989. Межа виявлення ресвератролу в плямі – 9 нг.

Для аналізу ресвератролу та інших поліфенолів у вині португальські вчені запропонували використовувати оригінальний електрохімічний біосенсор [56]. Межа виявлення різних поліфенолів даним методом коливається від 2 до 14×10^{-6} М. Запропонований метод не позбавлений істотних недоліків: зразки вина попередньо потрібно очищати, а проби концентрувати хроматографічно.

Існують також газохроматографічні і електрофоретичні (капілярний метод) методики аналізу ресвератролу, але вони не набули широкого застосування через труднощі пробопідготовки, апаратного оформлення і технічні проблеми.

В и с н о в о к

З представленого огляду літератури чітко вимальовується реально існуюча проблема, пов'язана з аналітичним забезпеченням біологічно активної сполуки – ресвератролу. При всебічному інтересі до даної біологічно активної сполуки сьогодні практично відсутній комплекс лабораторних методик, здатних повністю вирішити завдання виділення, ідентифікації і кількісного визначення ресвератролу в об'єктах різного походження. Крім того, набір уніфікованих методик аналізу необхідний для розроблення пакету нормативної документації у разі створення лікарських форм ресвератролу і біологічно активних добавок з ним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кушковский З. Н., Скурихин И. М. Химия вина. – М: Пищевая промышленность. – 1976. – 312 с.
2. Aggarwal B. B., Bhardwaj A., Aggarwal R. S. et al. Role of resveratrol in prevention and therapy of cancer: preclinical and clinical studies // *Anticancer. Res.* – 2004. – V. 24, N 5A. – P. 2783–2840.
3. Barlass M., Miller R. M. Development of methods for screening grapevines for resistance to infection by downy mildew // *Am. J. Enol. Vitic.* – 1987. – V. 38 (1). – P. 65–68.
4. Berzas Nevado J. J., Contento Salcedo A. M., Castaneda Penalvo G. // *Analyst.* – 1999. – V. 124. – P. 61–66.
5. Blache D., Rustan I., Durand P. // *J. Chromatogr.* – 1997. – V. B 702. – P. 103–110.
6. Callemien D., Jerkovic V., Rozenberg R., Collin S. Hop as an interesting source of resveratrol for brewers: optimization of the extraction and quantitative study by liquid chromatography/atmospheric pressure chemical ionization tandem mass spectrometry // *J. Agric. Food Chem.* – 2005. – V. 53, N 2. – P. 424–429.
7. Cao Y., Zhang M., Yu H. et al. Effects of meteorological factors and mineral elements on the content of resveratrol in *Polygonum cuspidatum* rootstalk // *Ying Yong Sheng Tai Xue Bao.* – 2004. – V. 15, N 7. – P. 1143–1147.
8. Careri M., Corradini C., Elviri L. et al. Liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry of cis-resveratrol and trans-resveratrol: development, validation, and application of the method to red wine, grape, and winemaking by-products // *J. Agric. Food Chem.* – 2004. – V. 52, N 23. – P. 6868–6874.
9. Cardile V., Lombardo L., Spatafora C., Tringali C. Chemo-enzymatic synthesis and cell-growth inhibition activity of resveratrol analogues // *Bioorg. Chem.* – 2005. – V. 33, N 1. – P. 22–33.
10. De Medina P., Casper R., Savouret J. F., Poirot M. Synthesis and biological properties of new stilbene derivatives of resveratrol as new selective aryl hydrocarbon modulators. // *J. Med. Chem.* – 2005. – V. 48, N 1. – P. 287–291.
11. Donnelly L. E., Newton R., Kennedy G. E. et al. Anti-inflammatory effects of resveratrol in lung epithelial cells: molecular mechanisms // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* – 2004. – V. 287, N 4. – P. 774–783.
12. Flamini R., Dalla Vedova A. Fast determination of the total free resveratrol content in wine by direct-exposure-probe, positive-ion chemical ionization and collision-induced-dissociation mass spectrometry // *Rapid Commun Mass Spectrom.* – 2004. – V. 18, N 17. – P. 1925–1931.
13. Flurkey K., Curren M. Pitfalls of animal model systems in ageing research // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol Metab.* – 2004. – V. 18, N 3. – P. 407–421.
14. Fulda S., Debatin K. M. Sensitization for anticancer drug-induced apoptosis by the chemopreventive agent resveratrol // *Oncogene.* – 2004. – V. 23, N 40. – P. 6702–6711.
15. Gambuti A., Strollo D., Ugliano M. et al. Trans-Resveratrol, quercetin, catechin, and epicatechin content in south Italian monovarietal wines: relationship with maceration time and marc pressing during winemaking // *J. Agric. Food. Chem.* – 2004. – V. 8, N 52(18) – P. 5747.
16. Giorcelli A., Sparvoli F., Mattivi F. et al. Expression of the stilbene synthase (StSy) gene from grapevine in transgenic white poplar results in high accumulation of the antioxidant resveratrol glucosides // *Transgenic. Res.* – 2004. – V. 13 (3). – P. 203–214.
17. Hyun J. Y., Chun Y. S., Kim T. Y. et al. Hypoxia-inducible factor 1alpha-mediated resistance to phenolic anticancer // *Chemotherapy.* – 2005. – V. 50(3). – P. 119–126.
18. Ito T., Furusawa M., Tanaka T. et al. Resveratrol Derivatives from *Upuna borneensis* // *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo).* – 2005. – V. 53 (2) – P. 219–224.
19. Kerem Z., Bravdo B. A., Shoseyov O., Tugendhaft Y. Rapid liquid chromatography-ultraviolet determination of organic acids and phenolic compounds in red wine and must // *J. Chromatogr. A.* – 2004. – V. 1052 (1–2). – P. 211–215.
20. Kim D. H., Kim J. H., Baek S. H. et al. Enhancement of tyrosinase inhibition of the extract of *Veratrum patulum* using cellulose // *Biotechnol. Bioeng.* – 2004. – V. 30, N 87 (7). – P. 849–854.
21. Kiziltepe U., Turan N. N., Han U. et al. Resveratrol, a red wine polyphenol, protects spinal cord from ischemia-reperfusion injury // *J. Vasc. Surg.* – 2004. – V. 40 (1) – P. 138–145.

22. Krishnan V., Zeichner S. L. Host cell gene expression during human immunodeficiency virus type 1 latency and reactivation and effects of targeting genes that are differentially expressed in viral latency // *J. Virol.* – 2004. – V. 78 (17). – P. 9458–9473.
23. Lamuela-Raventos R. M., Romero-Perez A. I. Resveratrol and piceid levels in wine production and in finishes wines. In: Watkins, T.R., Ed. *Wine: Nutritional and Therapeutic Benefits*. American Chemical Society. – Washington: DC, 1997. – P. 56–68.
24. Larrosa M., Tomas-Barberan F. A., Espin J. C. The grape and wine polyphenol piceatannol is a potent inducer of apoptosis in human SK-Mel-28 melanoma cells // *Eur. J. Nutr.* – 2004. – V. 3 (5). – P. 275–284.
25. Lee E. J., Min H. Y., Joo Park H. et al. G2/M cell cycle arrest and induction of apoptosis by a stilbenoid, 3,4,5-trimethoxy-4'-bromo-cis-stilbene, in human lung cancer cells // *Life Sci.* – 2004. – V. 22, N 75 (23). – P. 2829–2839.
26. Leiro J., Arranz J. A., Parama A. et al. *In vitro* effects of the polyphenols resveratrol, mangiferin and (-)-epigallocatechin-3-gallate on the scuticociliate fish pathogen *Philasterides dicentrarchi* // *Dis. Aquat. Organ.* – 2004. – V. 59 (2). – P. 171–174.
27. Li H. L., Wang A. B., Huang Y. et al. Isorhapontigenin, a new resveratrol analog, attenuates cardiac hypertrophy via blocking signaling transduction pathways // *Free Radic. Biol. Med.* – 2005. – V. 15, N 38 (2). – P. 243–257.
28. Lin C., Chen Y. On-line identification of trans- and cis-resveratrol by nonaqueous capillary electrophoresis // *Electrophoresis.* – 2001. – V. 22. – P. 2574–2579.
29. Madar Z., Maayan N., Sarit O., Eliraz A. Antioxidants modulate the nitric oxide system and SOD activity and expression in rat epithelial lung cells // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* – 2004. – V. 13 (Suppl). – P. S. 101.
30. Matsuda H., Tewtrakul S., Morikawa T., Yoshikawa M. Anti-allergic activity of stilbenes from Korean rhubarb (*Rheum undulatum* L.): structure requirements for inhibition of antigen-induced degranulation and their effects on the release of TNF-alpha and IL-4 in RBL-2H3 cells // *Bioorg. Med. Chem.* – 2004. – V. 15, N 12 (18). – P. 4871–4876.
31. McMurtey K. D. Resveratrol in wine. In: Watkins T. R., Ed. *Wine: Nutritional and Therapeutic Benefits*. American Chemical Society. – Washington: DC, 1997. – P. 44–55.
32. McMurtey K. D., Minn J., Pobantz K. Analysis of wines for resveratrol using direct injection high-pressure liquid chromatography with electrochemical detection // *J. Agric. Food Chem.* – 1994. – V. 42. – P. 2077–2088.
33. Murias M., Handler N., Erker T. et al. Resveratrol analogues as selective cyclooxygenase-2-inhibitors: synthesis and structure-activity relationship // *Bioorg. Med. Chem.* – 2004. – V. 1, N 12 (21). – P. 5571–5578.
34. Nikaido Y., Yoshizawa K., Danbara N. et al. Effects of maternal xenoestrogen exposure on development of the reproductive tract and mammary gland in female CD-1 mouse offspring // *Reprod. Toxicol.* – 2004. – V. 18 (6). – P. 803–811.
35. Okasaka M., Takaishi Y., Kogure K. et al. New stilbene derivatives from *Calligonum leucocladum* // *J. Nat. Prod.* – 2004. – V. 67 (6). – P. 1044–1046.
36. O'Leary K. A., de Pascual-Tereasa S., Needs P. W. et al. Effect of flavonoids and vitamin E on cyclooxygenase-2 (COX-2) transcription // *Mutat. Res.* – 2004. – V. 13, N 551 (1–2). – P. 245–254.
37. Olas B., Wachowicz B., Bald E., Glowacki R. The protective effects of resveratrol against changes in blood platelet thiols induced by platinum compounds // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2004. – V. 55 (2). – P. 467–476.
38. Piver B., Fer M., Vitrac X. et al. Involvement of cytochrome P450 1A2 in the biotransformation of trans-resveratrol in human liver microsomes. *Biochem Pharmacol.* – 2004. – V. 15, N 68 (4). – P. 773–782.
39. Quilez A. M., Saenz M. T., Garcia M. D., de la Puerta R. Phytochemical analysis and antiallergic study of *Agave intermixta* Trel. and *Cissus sicyoides* L // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2004. – V. 56 (9). – P. 1185–1189.
40. Quiney C., Dauzonne D., Kern C. et al. Flavones and polyphenols inhibit the NO pathway during apoptosis of leukemia B-cells // *Leuk Res.* – 2004. – V. 28 (8). – P. 851–861.
41. Shi T., Liou L. S., Sadhukhan P. et al. Effects of resveratrol on gene expression in renal cell carcinoma // *Cancer Biol. Ther.* – 2004. – V. 3 (9). – P. 882–888.

42. *Soleas G. J., Yan J., Goldberg D. M.* Measurement of trans-resveratrol, (+)-catechin, and quercetin in rat and human blood and urine by gas chromatography with mass selective detection // *Methods Enzymol.* – 2001. – V. 335. – P. 130–145.
43. *Storz P., Doppler H., Toker A.* Activation loop phosphorylation controls protein kinase D-dependent activation of nuclear factor kappa B // *Mol. Pharmacol.* – 2004. – V. 66 (4). – P. 870–879.
44. *Sun S., Gao Y., Ling X.* The combination effects of phenolic compounds and fluconazole on the formation of ergosterol in *Candida albicans* determined by high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry // *Anal. Biochem.* – 2005. – V. 1, N 336 (1). – P. 39–45.
45. *Su J. L., Lin M. T., Hong C. C. et al.* Resveratrol induces FasL-related apoptosis through Cdc42 activation of ASK1/JNK-dependent signaling pathway in human leukemia HL-60 cells // *Carcinogenesis.* – 2005. – V. 26 (1). – P. 1–10.
46. *Szaefer H., Cichocki M., Brauze D., Baer-Dubowska W.* Alteration in phase I and II enzyme activities and polycyclic aromatic hydrocarbons-DNA adduct formation by plant phenolics in mouse epidermis // *Nutr Cancer.* – 2004. – V. 48 (1). – P. 70–77.
47. *Wang S. G., Ma D. Y., Hu C. Q.* Two new oligostilbenes from *Caragana sinica* // *J. Asian. Nat. Prod. Res.* – 2004. – V. 6 (4). – P. 241–248.
48. *Wang Y., Wang B., Cheng J. et al.* FADD-dependent apoptosis induction in Jurkat leukemia T-cells by the resveratrol analogue, 3,4,5-trihydroxy-trans-stilbene // *Biochem. Pharmacol.* – 2005. – V. 15, N 69 (2). – P. 249–254.
49. *Wang K. H., Lai Y. H., Chang J. C. et al.* Germination of peanut kernels to enhance resveratrol biosynthesis and prepare sprouts as a functional vegetable // *J. Agric. Food Chem.* – 2005. – V. 26, N 53 (2). – P. 242–246.
50. *Walle T., Hsieh F., DeLegge M. H. et al.* High absorption but very low bioavailability of oral resveratrol in humans // *Drug Metab. Dispos.* – 2004. – V. 32 (12). – P. 1377–1382.
51. *Wood J. G., Rogina B., Lavu S. et al.* Sirtuin activators mimic caloric restriction and delay ageing in metazoans // *Nature.* – 2004. – V. 5, N 430 (7000). – P. 686–689.
52. *Yang H., Sung S. H., Kim Y. C.* Two New Hepatoprotective Stilbene Glycosides from *Acer mono Leaves* // *J. Nat. Prod.* – 2005. – V. 68 (1). – P. 101–103.
53. *Yao C. S., Lin M., Liu X., Wang Y. H.* Stilbene derivatives from *Gnetum cleistostachyum* // *J. Asian. Nat. Prod. Res.* – 2005. – V. 7 (2). – P. 131–137.
54. *Yu L., Wu S. L., Zhang M., Pan C. E.* Effect of resveratrol alone and its combination with cyclosporin A on the immune function of human peripheral blood T lymphocytes // *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi.* – 2003. – V. 19 (6). – P. 549–551.
55. *Zhu Y. J., Agbayani R., Jackson M. C. et al.* Expression of the grapevine stilbene synthase gene VST1 in papaya provides in creased resistance against diseases caused by *Phytophthora palmivora* // *Planta.* – 2004. – V. 220 (2). – P. 241–250.
56. *Zomes S. A., Nogueira J. M., Rebelo M. J.* An amperometric biosensor for polyphenolic compounds in red wine // *Biosens. Bioelectron.* – 2004. – V. 15, N 20 (6). – P. 1211–1216.

Надійшла до редакції 06. 06. 2012.

В. И. Мамчур, Н. А. Мархонь

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИТОАЛЕКСИНА РЕСВЕРАТРОЛА

Ключевые слова: ресвератрол, фитоалексин, стильбен, УФ-спектрофотометрия, хроматография

РЕЗЮМЕ

Поиск растений с достаточной сырьевой базой, комплексное использование сырья с целью создания новых лекарственных средств объясняет интерес к изучению растений с определенным спектром свойств. Набор унифицированных методик анализа необходим для

разработки пакета нормативной документации на создаваемые лекарственные формы ресвератрола и биологически активные добавки с ним.

V. Y. Mamchur, N. A. Marchon

ANALYTICAL CHARACTERISTICS OF PHYTOALEXIN RESVERATROL

Key words: resveratrol, phytoalexin, stilben, UV-spectrophotometry, chromatography

S U M M A R Y

Search of plants with a sufficient source of raw materials, complex use of raw materials for the purpose of creation of new medicines explains interest to studying of plants with a certain range of properties. The set of the unified techniques of the analysis is necessary for development of a package of standard documentation on created medicinal forms of resveratrol and biologically active additives with it.