

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ФЛАВОНОИДОВ НА КАЛЬЦИЙ-ИНДУЦИРУЕМОЕ НАБУХАНИЕ МИТОХОНДРИЙ

ЧЕЩЕВИК *Нина Григорьевна, ассистент*
ЧЕЩЕВИК *Виталий Тадеушевич, к.б.н., доцент*
Полесский государственный университет

Флавоноиды принадлежат к классу полифенольных соединений растительного происхождения, проявляющие свойства прямых и непрямых антиоксидантов, а также прооксидантов [1].

В настоящее время продемонстрировано, что биологические эффекты флавоноидов обусловлены следующими механизмами: регуляция клеточной сигнализации и уровня транскрипционных факторов, непосредственная модуляция активности ферментных систем, а также регуляция экспрессии генов путем эпигенетических изменений ДНК [2]. Кроме того, продемонстрировано, что многие эффекты флавоноидов реализуются на уровне митохондрий.

Митохондриальные эффекты флавоноидов обусловлены их химической структурой и воздействием на редокс-баланс митохондрий, и электрон-транспортную цепь. [3]. Изменения многих параметров митохондрий под действием флавоноидов, в свою очередь, оказывает влияние на протекание клеточных процессов, в первую очередь, апоптоз [3].

Цель работы – выяснить влияние флавоноидов на формирование пор высокой проницаемости митохондрий печени крыс.

Ca^{2+} -индуцируемое набухание митохондрий печени крыс, характеризующее формирование пор высокой проницаемости, определяли спектрофотометрически по скорости изменения оптической плотности суспензии митохондрий (0,5 мг/мл) на длине волны 540 нм. Набухание митохондрий индуцировали добавлением CaCl_2 в концентрации 60 мкМ [4]. Для исследования эффектов флавоноидов на Ca^{2+} -индуцируемое набухание митохондрий использовали флаванон гесперетин, флавонолы фисетин и кверцетин; экстракт плодов клюквы, представляющий собой смесь флавоноидов следующих классов: флаван-3-олов, антоцианидинов, проантоцианидинов, флавонолов. Концентрация флавоноидов в пробе – 25 мкг/мл

На рисунке представлены результаты исследований. Природные флавоноиды фисетин, кверцетин и гесперетин усиливают набухание митохондрий, стимулируя образование пор высокой проницаемости. При этом эффект в наибольшей степени выражен в случае гесперетина. Большой эффект фисетина на набухание митохондрий по сравнению с кверцетином, вероятно, обусловлен его структурными отличиями: меньшим количеством и различием в ортоположении гидроксильных групп на кольце В. Присутствие гидрофобной метильной группы на кольце В, как у гесперетина, вероятно, способствует ускорению набухания митохондрий. В то же время экстракт плодов клюквы, представляющий собой комбинацию природных флавоноидов, наоборот, полностью тормозил процесс набухания митохондрий.

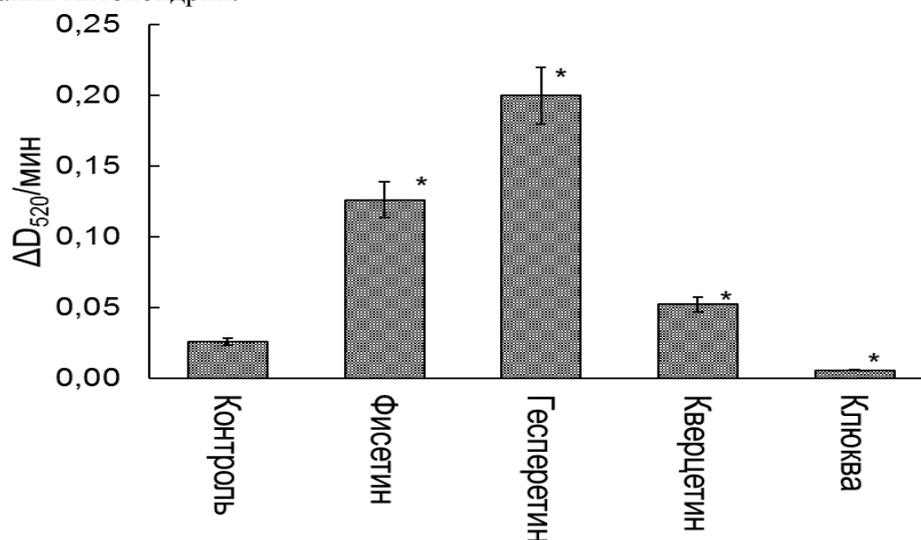


Рисунок – Ca^{2+} -индуцируемое набухание митохондрий печени крыс при действии природных флавоноидов

Таким образом, природные флавоноиды (гесперетин, фисетин, кверцетин) индуцируют формирование пор высокой проницаемости в митохондриях и, следовательно, могут вызывать апоптоз клетки. Можно предположить, что данная способность флавоноидов обусловлена их прооксидантными свойствами. Величина воздействия природных флавоноидов на формирование пор высокой проницаемости митохондрий определяется структурными особенностями их молекул. Экстракт плодов клюквы, сочетающий в себе ряд природных флавоноидов флован-3-олов, антоцианидинов, проантоцианидинов, флавонолов, оказывал выраженное ингибирующее действие на поры высокой проницаемости митохондрий, что, вероятно, будет приводить к ингибированию гибели клетки по апоптотическому пути.

Список использованных источников

1. Havsteen, B.H. The biochemistry and medical significance of the flavonoids / B.H. Havsteen // *Pharmacol Ther.* – 2002. – Vol. 96, № 2. – P. 67-202.
2. Effects of hesperidin on the progression of hypercholesterolemia and fatty liver induced by high-cholesterol diet in rats / X. Wang [et al.] // *J. Pharmacol. Sci.* – 2011. – Vol. 117. – P. 129-138.
3. The interaction of flavonoids with mitochondria: effects on energetic processes / D.J. Dorta [et al.] // *Chem. Biol. Interact.* – 2005. – Vol. 152. – P. 67-78.
4. Baranov S.V. [et al.] Kinetic model for Ca²⁺-induced permeability transition in energized liver mitochondria discriminates between inhibitor mechanisms // *J. Biol. Chem.* – 2008. – Vol. 283, № 2. – P. 665-676.