



*«Веснік Гродзенскага дзяржаўнага ўніверсітэта імя Янкі Купалы.
Серыя 5. Эканоміка. Сацыялогія. Біялогія»*

Заснавальнік – Установа адукацыі «Гродзенскі дзяржаўны ўніверсітэт імя Янкі Купалы».

Часопіс зарэгістраваны ў Міністэрстве інфармацыі Рэспублікі Беларусь.

Пасведчанне № 1459 ад 01.07.2011.

Навуковы, вытворча-практычны часопіс
Выдаецца з ліпеня 2011 года, выходзіць 3 разы на год.

**“Vesnik Hrodzenskaha Dziarzhavna Universiteta Imia Ianki Kupaly.
Seryia 5. Ekanomika. Satsyialohiia. Biialohiia”**

*Часопіс уключаны ў Пералік навуковых выданняў
Рэспублікі Беларусь для апублікавання вынікаў
дысертацыйных даследаванняў*

Часопіс асвятляе пытанні эканамічнага росту і канкурэнтаздольнасці, эканамічнай навукі і адукацыі, інавацыі і інвестыцыі, мікраэканомікі, макраэканамічнага рэгулявання, фінансаў і крэдыту, сусветнай эканомікі, рэгіянальнай эканомікі, сферы паслуг і крэатыўнай эканомікі, эканомікі прадпрыемства; матэматычнай і інструментальнай метадалогіі эканомікі, сацыяльнай палітыкі і ўстойлівага развіцця; тэорыі, метадалогіі і гісторыі сацыялогіі, эканамічнай сацыялогіі, сацыяльнай структуры, сацыяльных інстытутаў і працэсаў, сацыялогіі культуры і духоўнага жыцця, сацыялогіі кіравання; батанікі, заалогіі, фізіялогіі жывёл, гісталагіі, матэрыяльных умоў жыцця, біяхіміі, малекулярнай біялогіі, біяфізікі, агульнай экалогіі, гідрабіялогіі, экалагічнага выхавання і экалагічнай адукацыі. Публікуюцца таксама рэцэнзіі, артыкулы, прысвечаныя выдатным беларускім вучоным, хроніка навуковага жыцця ГрДУ імя Янкі Купалы, іншыя матэрыялы.

Артыкулы друкуюцца на беларускай, рускай, польскай, англійскай мовах.

Разлічаны на спецыялістаў і шырокае кола чытачоў.

Нашы падпісныя індэксy: для індывідуальных падпісчыкаў – 01329, для арганізацый – 013292.

Адрас рэдакцыі: вул. Ажэшкі, 22,
230023, г. Гродна, Рэспубліка Беларусь.
Тэл./факс: 8(0152) 73-19-10.

Адрас для карэспандэнцыі: вул. Леніна, 4,
230025, г. Гродна, Рэспубліка Беларусь.
Тэл.: 8(0152) 77-21-47, +375 33 6893315,
e-mail: vesnik@grsu.by

Адрас вэб-сайта: <http://vesnik.grsu.by>

Рэдактар: Т.В. Комар.

Падрыхтоўка арыгінал-макета: Т.А. Пахомава.

Падпісана да друку 13.05.2015. Фармат 70 × 108%. Папера афсетная. Рызаграфія.
Ум. друк. арк. 13,83. Ул.-выд. арк. 16,79. Тыраж 100 экз. Заказ 047.

Надрукавана на тэхніцы выдавецкага цэнтра

Установы адукацыі «Гродзенскі дзяржаўны ўніверсітэт імя Янкі Купалы».

ЛП № 02330/0494172 ад 03.04.2009.

Зав. Тэлеграфны, 15а, 230023, г. Гродна. Тэл.: 8(0152) 72-12-96, e-mail: pko_izdat@grsu.by

№ 2 (193), 2015

Навуковы, вытворча-практычны рэцэнзумы часопіс

«Веснік Гродзенскага дзяржаўнага ўніверсітэта імя Янкі Купалы.
Серыя 5. Эканоміка. Сацыялогія. Біялогія»

Галоўны рэдактар – **Андрэй Дзімітрыевіч Кароль**, доктар педагагічных навук (Гродна, Беларусь)

Намеснік галоўнага рэдактара – **Аляксандр Мікалаевіч Нечухрын**, доктар гістарычных навук, прафесар (Гродна, Беларусь)

Міжнародны рэдакцыйны савет:

Бабосаў Яўген Міхайлавіч, доктар філасофскіх навук, прафесар, акадэмік НАН Беларусі (Мінск, Беларусь)

Брышэўска Марыя, доктар біялагічных навук, прафесар (Лодзь, Польшча)

Замараева Марыя, доктар біялагічных навук, прафесар (Беласток, Польшча)

Кароль Андрэй Дзімітрыевіч, доктар педагагічных навук, дацэнт,
старшыня рэдакцыйнага савета (Гродна, Беларусь)

Касядоўскі Войцех, доктар эканамічных навук, прафесар (Торунь, Польшча)

Катляроў Ігар Васільевіч, доктар сацыялагічных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Кацілка Валерый Валянцінавіч, доктар эканамічных навук, прафесар, акадэмік РАПН РФ (Масква, Расія)

Садоўскі Андэжэй, доктар сацыялагічных навук, прафесар (Беласток, Польшча)

Тарасевіч Леанід Сцяпанавіч, доктар эканамічных навук, прафесар,

прэзідэнт Санкт-Пецярбургскага дзяржаўнага ўніверсітэта эканомікі і фінансаў,

намеснік старшыні рэдакцыйнага савета (Санкт-Пецярбург, Расія)

Хадсан Рэй (Hudson Ray), доктар эканамічных навук, прафесар (Дарэм, Вялікабрытанія)

Хацкевіч Генадзь Аляксеевіч, доктар эканамічных навук, прафесар,

намеснік старшыні рэдакцыйнага савета (Гродна, Беларусь)

Шымаў Уладзімір Мікалаевіч, доктар эканамічных навук, прафесар,

намеснік старшыні рэдакцыйнага савета (Мінск, Беларусь)

Адказны сакратар рэдакцыі – **Наталія Сяргееўна Шаршаневіч**, кандыдат філасофскіх навук (Гродна, Беларусь).

Тэл.: 8(0152) 77 21 47, +375 33 6893315, e-mail: vesnik@grsu.by

Рэдакцыйная калегія:

Фачеў Уладзімір Сяргеевіч, доктар эканамічных навук, прафесар,

адказны рэдактар (Гродна, Беларусь)

Карпіцкая Марына Яўгенаўна, кандыдат эканамічных навук, дацэнт,

намеснік адказнага рэдактара па навуковым напрамку «эканоміка» (Гродна, Беларусь)

Мыслівец Мікалай Лявонцьевіч, кандыдат сацыялагічных навук, дацэнт,

намеснік адказнага рэдактара па навуковым напрамку «сацыялогія» (Гродна, Беларусь)

Кануннікава Ніна Паўлаўна, доктар біялагічных навук, дацэнт,

намеснік адказнага рэдактара па навуковым напрамку «біялогія» (Гродна, Беларусь)

Акуліч Іван Людвігавіч, доктар эканамічных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Александровіч Ясуб Мустафавіч, доктар эканамічных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Апанасовіч Уладзімір Уладзіміравіч, доктар фізіка-матэматычных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Богдан Ніна Іванаўна, доктар эканамічных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Богуш Таццяна Аляксандраўна, кандыдат сацыялагічных навук, дацэнт (Гродна, Беларусь)

Бурдзь Васіль Мікалаевіч, доктар хімічных навук, дацэнт (Гродна, Беларусь)

Бяспамятных Мікалай Нікіфаравіч, кандыдат філасофскіх навук, дацэнт (Гродна, Беларусь)

Дарашэвіч Энгельс Канстанцінавіч, доктар філасофскіх навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Емяльячык Сяргей Уладзіміравіч, кандыдат медыцынскіх навук, дацэнт (Гродна, Беларусь)

Заводнік Ілья Барысавіч, доктар біялагічных навук, дацэнт (Гродна, Беларусь)

Карлік Аляксандр Яўсеевіч, доктар эканамічных навук, прафесар (Санкт-Пецярбург, Расія)

Клісінскі Януш, доктар эканамічных навук, прафесар (Бельска-Бяла, Польшча)

Лучанок Аляксандр Іванавіч, доктар эканамічных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Майсейнак Андрэй Георгіевіч, доктар біялагічных навук, прафесар, член-карэспандэнт НАН Беларусі (Гродна, Беларусь)

Мядзведзеў Віталь Фядосавіч, доктар эканамічных навук, прафесар, член-карэспандэнт НАН Беларусі (Мінск, Беларусь)

Мхітаран Уладзімір Сяргеевіч, доктар эканамічных навук, прафесар,

сапраўдны член Міжнароднай акадэміі навук вышэйшай школы (Масква, Расія)

Нехарошова Людміла Мікалаеўна, доктар эканамічных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Рудзянкоў Уладзімір Міхайлавіч, доктар тэхнічных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Русецкая Ванда Іванаўна, доктар сацыялагічных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Саладоўнікаў Сяргей Юр'евіч, доктар эканамічных навук, дацэнт (Мінск, Беларусь)

Сарокіна Тамара Уладзіміраўна, доктар эканамічных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Созінаў Алег Віктаравіч, кандыдат біялагічных навук, дацэнт (Гродна, Беларусь)

Сянько Ганна Мікалаеўна, доктар эканамічных навук, дацэнт (Мінск, Беларусь)

Тамашунас Эадорас, доктар сацыялагічных навук, дацэнт (Шаўляй, Літва)

Чаранкевіч Сяргей Мікалаевіч, доктар біялагічных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Чумак Анатоль Георгіевіч, доктар біялагічных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Шавель Сяргей Аляксандравіч, доктар сацыялагічных навук, прафесар (Мінск, Беларусь)

Шэгда Анатоль Васільевіч, доктар эканамічных навук, прафесар (Кіеў, Украіна)

Нашы партнёры:

Беластоцкі політэхнічны ўніверсітэт (Польшча); Вільнюскі тэхнічны ўніверсітэт імя Гедымінаса (Літва); Кіеўскі нацыянальны ўніверсітэт імя Т. Шаўчэнкі (Украіна); Універсітэт у Беластоку (Польшча); Універсітэт Вітаўта Вялікага (Літва); Універсітэт у Лодзі (Польшча); Універсітэт прыкладных навук Біберах (Германія); Шаўляйскі ўніверсітэт (Літва).

Scientific, industrial-practical and reviewed journal

“Vesnik of Yanka Kupala State University of Grodno. Series 5. Economics. Sociology. Biology”
“Vesnik Hrodzenskaha Dziarzhavnaha Universiteta Imia Ianki Kupaly.
Seryia 5. Ekanomika. Satsyialohiia. Biialohiia”

Editor-in-Chief – **Karol A.D. (Korol A.D.)**, Doctor of Pedagogical Sciences (Grodno, Belarus)

Deputy Editor-in-Chief – **Nechukhryn A.M. (Nechukhrin A.N.)**, Doctor of Historical Sciences, Professor (Grodno, Belarus)

International Editorial Board:

Babosau Ya.M. (Babosov E.M.), Doctor of Philosophical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)
Brysheuska M. (Brishevska M.), Doctor of Biological Sciences, Professor (Lodz, Poland)
Zamarayeva M., Doctor of Biological Sciences, Professor (Bialystok, Poland)
Karol A.D. (Korol A.D.), Doctor of Pedagogical Sciences, Associate Professor, the Chairman of the International Editorial Board (Grodno, Belarus)
Kasiadouski V. (Kosedovski V.), Doctor of Economic Sciences, Professor (Torun, Poland)
Katliarou I.V. (Kotliarov I.V.), Doctor of Sociological Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Katsilka V.V. (Kotilko V.V.), Doctor of Economic Sciences, Professor, Academician of Russian Academy of Natural Sciences (Moscow, Russia)
Sadouski A. (Sadovski A.), Doctor of Sociological Sciences, Professor (Bialystok, Poland)
Tarasevich L.S., Doctor of Economic Sciences, Professor, President of Saint Petersburg State University of Economics and Finance, Deputy Chairman of the International Editorial Board (Saint Petersburg, Russia)
Hudson Ray, Doctor of Economic Sciences, Professor (Durham, Great Britain)
Khatskevich G.A., Doctor of Economic Sciences, Professor, Deputy Chairman of the Editorial Board (Grodno, Belarus)
Shymau U.M. (Shimov V.N.), Doctor of Economic Sciences, Professor, Deputy Chairman of the International Editorial Board (Minsk, Belarus)

Executive Secretary – **Sharshanevich N.S. (Shershenevich N.S.)**, Candidate of Philosophical Sciences (Grodno, Belarus).
Tel.: 8(0152) 77 21 47, +375 33 6893315, e-mail: vesnik@grsu.by

Editorial Board:

Fatseeu U.S. (Fateev V.S.), Doctor of Economic Sciences, Professor, Executive Editor (Grodno, Belarus)
Karpitskaya M.Ya. (Karpitskaya M.E.), Candidate of Economic Sciences, Associate Professor, Deputy Executive Editor of “Economics” (Grodno, Belarus)
Myslivets M.L. (Myslivets N.L.), Candidate of Sociological Sciences, Associate Professor, Deputy Executive Editor of “Sociology” (Grodno, Belarus)
Kanunnikava N.P. (Kanunnikova N.P.), Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Deputy Executive Editor of “Biology” (Grodno, Belarus)
Akulich I.L., Doctor of Economic Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Aleksandrovich Ya.M., Doctor of Economic Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Apanasovich U.U. (Apanasovich V.V.), Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Bohdan N.I. (Bogdan N.I.), Doctor of Economic Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Bohush T.A. (Bogush T.A.), Candidate of Sociological Sciences, Associate Professor (Grodno, Belarus)
Burdz V.M. (Burd V.N.), Doctor of Chemical Sciences, Associate Professor (Grodno, Belarus)
Biaspamiatnyh M.N. (Bespamiatnyh N.N.), Candidate of Philosophical Sciences, Associate Professor (Grodno, Belarus)
Darashevich E.K. (Doroshevich E.K.), Doctor of Philosophical Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Yemialianchik S.U. (Yemeljanichik S.V.), Candidate of Medical Sciences, Associate Professor (Grodno, Belarus)
Zavodnik I.B., Doctor of Biological Sciences, Associate Professor (Grodno, Belarus)
Karlik A.Ya. (Karlik A.E.), Doctor of Economic Sciences, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Klisinski Ya., Doctor of Economic Sciences, Professor (Bielsko-Biala, Poland)
Luchanok A.I. (Luchenok A.I.), Doctor of Economic Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Maisiachenok A.G. (Moiseenok A.G.), Doctor of Biological Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus (Grodno, Belarus)
Miadzvedzeu V.F. (Medvedev V.F.), Doctor of Economic Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)
Mkhitarian U.S. (Mkhitarian V.S.), Doctor of Economics, Professor, Member of the International Academy of Higher Education (Moscow, Russia)
Nekharoshava L.M. (Nekhorosheva L.N.), Doctor of Economic Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Rudziankou U.M. (Rudenko V.M.), Doctor of Technical Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Rusetskaya V.I., Doctor of Sociological Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Saladounikau S.Yu. (Solodovnikov S.Yu.), Doctor of Economic Sciences, Associate Professor (Minsk, Belarus)
Sarokina T.U. (Sorokina T.V.), Doctor of Economic Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Sozinou A.V. (Sozinov A.V.), Candidate of Biological Sciences, Associate Professor (Grodno, Belarus)
Sianko H.M. (Senko A.N.), Doctor of Economic Sciences, Associate Professor (Minsk, Belarus)
Tamashunas T. (Tamoshiunas T.), Doctor of Sociological Sciences, Professor (Siauliai, Lithuania)
Charankevich S.M. (Cherenkevich S.N.), Doctor of Biological Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Chumak A.G., Doctor of Biological Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Shavel S.A., Doctor of Sociological Sciences, Professor (Minsk, Belarus)
Shehda A.V. (Shegda A.V.), Doctor of Economic Sciences, Professor (Kiev, Ukraine)

Our partners:

Bialystok University of Technology (Poland); **Public Institution Vilnius Gediminas Technical University** (Lithuania); **Taras Shevchenko National University of Kyiv** (Ukraine); **University of Bialystok** (Poland); **Vytautas Magnus University** (Lithuania); **University of Lodz** (Poland); **Biberach University of Applied Sciences** (Germany); **Siauliai University** (Lithuania).

Змест

Эканоміка

Мікраэканоміка

Сушко В.И. Слияния и поглощения (M&A) как инструмент развития крупных продовольственных корпораций.....6

Макраэканамічнае рэгуляванне

Сильванович В.И. Современные проблемы реализации амортизационной политики в Республике Беларусь.....15

Карпицкая М.Е., Каморник А.И., Крупенко Ю.В., Цветкова М.А. Формирование методики стресс-тестирования в сфере страхования.....22

Жебчук Р.Л. (Черновцы, Украина). Фискальные ограничения: международный опыт и украинские реалии.....29

Рэгіянальная эканоміка

Ли Вэй. Процесс урбанизации и его государственное регулирование в КНР.....38

Эканоміка прадпрыемства

Петрович М.В., Томкович М.П. Оценка эффективности и основные направления реструктуризации энергетического строительства в Республике Беларусь.....45

Матэматычныя і інструментальныя метады эканомікі

Кравцов М.К., Лазовский В.Г. Прогнозирование коэффициентов прямых затрат на основе новой версии RAS-метода.....52

Громов В.И. Моделирование системного ресурса экономики.....64

Сацыялогія

Сацыяльная структура, сацыяльныя інстытуты і працэсы

Ковалиско Н.В. (Львов, Украина). Специфика использования многомерного анализа социального неравенства современного общества.....72

Безнюк Д.К. Структурные характеристики информационной войны: социологическое измерение.....80

Сацыялогія культуры і духоўнага жыцця

Алампиев О.А. Социальный аспект бытия человека в работе М. Хайдеггера «Бытие и время».....86

Сацыялогія кіравання

Щербинин С.Н., Сульжицкий И.С. Использование информационных каналов при принятии управленческих решений (на примере учреждения образования «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы»).....90

Біялогія

Батаніка

Цуриков А.Г., Голубков В.В., Цурикова Н.В. Ревизия лишайников рода *Cladonia* в Беларуси: *Cladonia grayi*.....96

Фізіялогія чалавека

Бащун Н.З., Чекель А.В. Изучение морфологических и функциональных особенностей состава тела у студенческой молодежи с помощью метода биоимпедансного анализа.....105

Гісталагія

Емельянчик С.В. Ультраструктурные изменения гематоэнцефалического барьера при наружном отведении желчи у крыс.....113

Матэрыяльныя ўмовы жыцця. Біяхімія. Малекулярная біялогія. Біяфізіка

Канунникова Н.П., Гуринович В.А., Семенович Д.С., Пеховская Т.А., Коваленчик И.Л., Лукиенко Е.П., Мойсейнок А.Г. Изменения окислительно-восстановительного баланса в крови и головном мозге крыс в модели многофакторной нейродегенерации.....120

Третьякова О.М. Особенности взаимодействия фитопатогенных бактерий с картофелем.....126

Кохановская Е.Ю., Семак И.В. Термостабильность лактопероксидазы сыворотки молока козы.....132

Головач Н.Г. Флавоноиды: классификация, структура, биологические механизмы действия.....139

Н.Г. Головач

ФЛАВОНОИДЫ: КЛАССИФИКАЦИЯ, СТРУКТУРА, БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

Флавоноиды принадлежат к классу полифенольных соединений растительного происхождения, проявляя свойства прямых и непрямых антиоксидантов, а также прооксидантов. Целью настоящей работы явилось обобщение и систематизация имеющихся данных о положительных эффектах и биологическом действии флавоноидов при различных патологических состояниях, выявление основных клеточных мишеней действия флавоноидов и оценка перспектив их терапевтического применения. В работе рассмотрены структурные особенности и биологические эффекты различных классов флавоноидов и их основных представителей, выявлены механизмы действия и определены клеточные системы, активность которых регулируется флавоноидными соединениями. В качестве перспективных направлений исследования флавоноидов определены поиск реакционных центров в молекулах флавоноидов в зависимости от входящих в их состав определенных структурных элементов с использованием квантово-химических параметров, искусственная модификация химической структуры флавоноидов или создание композиций различных флавоноидов с целью усиления биологического действия при различных патологических состояниях.

Ключевые слова: флавоноиды, антиоксиданты, митохондрии, белки множественной лекарственной резистентности, анализ соотношения «структура – функция» (QSAR).

Введение. Флавоноиды – наиболее распространенные полифенольные соединения, которые ежедневно поступают в организм человека с растительной пищей в количестве до 2 грамм [1]. На данный момент известно более 6000 различных флавоноидов [2]. Флавоноиды, вторичные метаболиты высших растений, не синтезируются в организме животных и человека.

В природе флавоноиды в основном присутствуют в форме гликозидов, которые в кишечнике человека под действием гликозидаз гидролизуются до более липофильных и легко всасываемых агликонов [3]. Организм человека, таким образом, подвержен действию трех форм флавоноидов: агликонов, гликозидов и продуктов метаболизма флавоноидов [4].

В последние годы наблюдается устойчивый рост научного интереса (более 2000 публикаций в год) к исследованию флавоноидов, обусловленный широким кругом установленных эффектов флавоноидов на организм человека. Структурные особенности молекул флавоноидов определяют разнообразие проявляемых ими благоприятных эффектов: гепатопротекторных, антибактериальных, противовоспалительных, антимутагенных, антинеопластических и многих других [5–8]. При этом флавоноиды характеризуются отсутствием или малой токсичностью даже при дозах свыше 500 мг/кг массы тела [9].

Согласно ранним публикациям [10; 11], основным механизмом действия флавоноидов при патологии является инактивация свободных радикалов, что обусловлено высокой эффективностью флавоноидов как прямых антиоксидантов (редокс-активность флавоноидов) и их способностью связывать ионы переходных металлов [12]. Однако в последнее время накапливается все больше данных об участии флавоноидов в регуляции важнейших клеточных процессов: взаимодействие с компонентами сигнальных каскадов, модификация структуры клеточных мембран, регуляция продукции активных форм кислорода, азота и хлора и уровня экспрессии ферментов антиоксидантной защиты в клетке. Способность флавоноидов участвовать в высоко специализированных процессах в клетке подтверждается фактом присутствия данных соединений в тканях в низком нано- или микромолярном диапазоне концентраций, что обусловлено их низкой биодоступностью [13].

В целом ряде работ [14–18] продемонстрировано, что эффективность действия флавоноидов определяется структурными особенностями их молекулы. В частности, методом анализа соотношения «структура – функция» (QSAR, quantitative structure – activity relationships) молекул флавоноидов было установлено, что антиоксидантная активность флавоноидов зависит

Головач Нина Григорьевна, аспирант каф. биохимии ГрГУ им. Янки Купалы (Гродно); науч. рук. – И.Б. Заводник, д-р биол. наук, доц., зав. каф. биохимии ГрГУ им. Янки Купалы (Гродно).

Адрес для корреспонденции: БЛК, 50, 230030, г. Гродно, Беларусь; e-mail: nina8@inbox.ru

от положения ОН-групп в молекуле, наличия или отсутствия двойной связи в кольце С, а также формы молекулы [19].

Целью настоящей работы явилось обобщение и систематизация имеющихся данных о положительных эффектах и биологическом действии флавоноидов при различных патологических состояниях, анализ существующих представлений о биологических механизмах регуляции флавоноидами клеточных процессов, выявление основных клеточных мишеней действия флавоноидов, определение ключевых структурных особенностей молекулы флавоноидов и оценка перспектив их терапевтического применения флавоноидов.

Классификация флавоноидов и их биологические свойства. Флавоноиды представлены огромным разнообразием структурных форм и присутствуют во всех тканях растений. Фенольный каркас молекул флавоноидов содержит 15 атомов углерода, образующих два ароматических кольца (А и В), которые соединены через три углеродных атома (выделены на рисунке 1) [20].

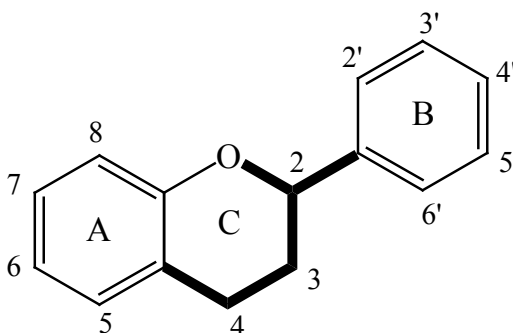


Рисунок 1 – Общая структура молекулы флавоноидов

В таблице 1 представлены различные классы флавоноидов, их основные представители, структурные особенности, направления терапевтического применения и биологические эффекты.

Биохимические механизмы биологического действия флавоноидов

Антиоксидантные и прооксидантные свойства флавоноидов. Флавоноиды являются эффективными регуляторами активности клеточных систем антиоксидантной защиты. Флавоноиды обладают свойствами прямых и непрямых антиоксидантов [21; 22].

В качестве прямых антиоксидантов природные флавоноиды (кемпферол, мирицетин, морин, изорамнетин, кумарин, диосмин) способны акцептировать свободные радикалы, возникающие при действии различных факторов (ионизирующее излучение [23], метаболизм ксенобиотиков [24], ишемия-реперфузия), непосредственно взаимодействовать с ксенобиотиками (канцерогенами), снижать уровень продуктов перекисного окисления липидов и препятствовать перекисному окислению липидов в результате образования хелатных комплексов с ионами металлов [21; 25–27].

Непрямые антиоксидантные свойства флавоноидов обусловлены их способностью регулировать экспрессию различных компонентов системы клеточной защиты и осуществлять индукцию и активацию соответствующих ферментов. Флавоноиды (гесперидин, морин, мирицетин) повышают в тканях активность антиоксидантных ферментов при различных патологиях: глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, каталазы и супероксиддисмутазы [22; 28] и ферментов детоксикации ксенобиотиков [29]. Также продемонстрировано, что флавоноид фисетин увеличивает концентрацию в клетках мозга главного внутриклеточного антиоксиданта глутатиона [30]. Биологическое действие флавоноидов проявляется также в результате взаимодействия с ДНК. Воздействие флавоноидов на уровень экспрессии генов подтверждается их способностью накапливаться в клеточном ядре и взаимодействовать с белками-гистонами и ДНК [31], ингибировать активность ферментов ДНК-полимеразы II, интегразы, обратной транскриптазы, топоизомераз I и II и модулировать активность факторов, связанных с экспрессией генов иммунного ответа, воспаления, апоптоза и клеточного цикла [8; 32]. Кроме того, показано, что некоторые

флавоноиды способны стимулировать секрецию инсулина в β -клетках островков Лангерганса, повышая уровень циклического АМФ, и снижают синтез глюкозы в клетках печени путем уменьшения уровня транскрипции генов ферментов синтеза глюкозы (эпикатехин), ингибируют активность транспортного белка глюкозы в энтероцитах (SGLT-1) (гликозид кверцетина) [33–35]. Эффекты флавоноидов могут реализовываться посредством их воздействия на рецепторы клетки. В частности, продемонстрирована способность флавоноидов взаимодействовать с эстрогеновыми рецепторами и тем самым стимулировать клеточную пролиферацию, модулировать активность ключевого фермента биосинтеза эстрогена ароматазы [36]. В опухолевых клетках показана способность силимарина и апигенина ингибировать фермент орнитиндекарбоксилазу, который обеспечивает синтез полиаминов, участвующих в регуляции пролиферации клеток [37; 38].

Флавоноиды также препятствуют окислительному стрессу в результате прямого воздействия на метаболические процессы: ингибируют метаболическую активацию проканцерогенов [39], окислительное дезаминирование катехоламинов сопровождающееся генерацией пероксида водорода при нейродегенеративных заболеваниях в результате модуляции активности моноаминоксидазы (катехин, таксифолин, морин, рутин) [40], подавляют активность некоторых форм цитохрома P450, также являющихся источником активных форм кислорода (нарингенин, мирицетин) [41; 42].

Помимо воздействия на генерацию и детоксикацию активных форм кислорода, флавоноиды регулируют содержание оксида азота в клетках организма, приводя как к его повышению (противовоспалительный эффект антоцианов при патологии сосудистой системы), так и к его снижению (нейропротекторный эффект гесперидина при ишемии-реперфузии) [43; 44].

Природные флавоноиды в результате окисления в одних и тех же системах способны проявлять как антиоксидантные, так и прооксидантные свойства [45]. Прооксидантные эффекты выражаются в нарушении антиоксидантной системы защиты клетки (образование семихинонами кверцетина и лютеолина конъюгатов с глутатионом), образовании свободно-радикальных продуктов и повреждении биологических структур и молекул (окисление липидов, повреждение ДНК), общем снижении жизнеспособности клеток организма. Прооксидантные свойства флавоноидов (катехины, кверцетин, мирицетин и некоторые другие растительные фенолы с низким окислительно-восстановительным потенциалом) связаны с их способностью к автоокислению и редокс-превращениям в клетках и тканях, катализируемым внутриклеточными НАД(Ф)Н – дегидрогеназами, что инициирует окислительный стресс и обуславливает цитотоксичность и противоопухолевый эффект данных соединений [45; 46].

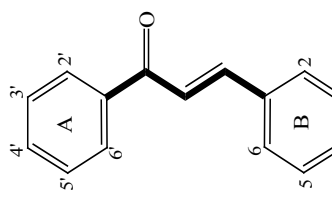
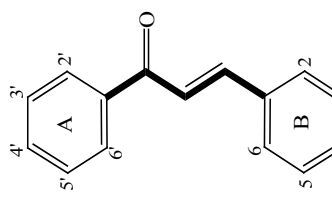
Флавоноиды (кемпферол, мирицетин, петунидин, галангин и кверцетин) способны регулировать фармакокинетику (абсорбция, распределение по тканям, экскреция) лекарственных веществ в результате взаимодействия с ABC транспортными белками, часть из которых ответственна за развитие множественной лекарственной резистентности опухолевых клеток [47].

Подавление множественной лекарственной резистентности опухолевых клеток природными флавоноидами обусловлено, с одной стороны, ингибированием ферментов (эстеразы, глюкуронидазы, оксидазы), участвующих в метаболизме противоопухолевых лекарственных средств, с другой стороны, взаимодействием с белками множественной лекарственной резистентности (MRP) [48; 49]. Регуляция активности MRP обусловлена воздействием флавоноидов на белковые киназы (протеинкиназа C, серин/треонинкиназа, тирозинкиназа, связанная с цАМФ), которые осуществляют фосфорилирование MRP белков, а также в результате непосредственного взаимодействия флавоноидов с MRP-белками [50]. Флавоноиды (в неизменном виде или в форме метаболитов) способны связываться с субстрат-связывающим участком MRP-белков, приводя к ингибированию их транспортной активности по конкурентному механизму, а также способны связываться с нуклеотид-связывающим доменом 2, оказывая тем самым влияние на АТФазную активность MRP-белков (влияя на связывание и гидролиз АТФ, высвобождение АДФ) [50–53]. Также флавоноиды способны снижать лекарственную резистентность опухолей путем стимулирования выброса глутатиона из клетки [54; 55]. При этом следует отметить бимодальный характер действия некоторых флавоноидов на MRP-белки в зависимости от концентрации, стимулируя в низких и ингибируя при высоких дозах [56; 57].

Таблица 1 – Классификация и биологические свойства флавоноидов

Класс флавоноидов	Представители	Применение		Ссылки
		Патологии	Биологическое действие	
Флавоны Кольцо А: 5-OH 7-OH Кольцо С: $C_4=O$ $C_2=C_3$	Апигенин (4'-OH) Байкален (6-OH) Лютеолин (3',4',-OH) Вогонин (8-OCH ₃) Хризин	<ul style="list-style-type: none"> - органов пищеварения; - множественный склероз; - нейродегенеративные; - сердечно-сосудистой системы; - бактериальные и вирусные инфекции; - астма; 	<ul style="list-style-type: none"> - противовоспалительное; - антиоксидантное; - спазмолитическое; - противоопухолевое 	[8; 58–64]
Флавонолы Кольцо А: 3-OH 7-OH Кольцо С: $C_4=O$ $C_2=C_3$	Кверцетин (5,3',4',-OH) Кемпферол (5,4',-OH) Морин (5,2',4',-OH) Мирицетин (5,3',4',5',-OH) Фисетин (3',4',-OH) Галангин (5-OH)	<ul style="list-style-type: none"> - мочевиленной системы - органов пищеварения; - органов дыхания; - диабет; - аутоиммунные; - атеросклероз; - нейродегенеративные; - сердечно-сосудистые; - вирусные и бактериальные инфекции; - артрит; - ожирение 	<ul style="list-style-type: none"> - антиаллергическое; - антистрессовое; - противоопухолевое; - противовоспалительное; - антиоксидантное; - антисептическое 	[5–7; 23; 41; 65–74]
Флаваноны Кольцо А: 7-OH Кольцо С: $C_4=O$	Нарингенин (5,4',-OH) Гесперидин (5,4',5',-OH) Эриодиктиол (5,3',4',-OH) Ликвиритигенин (4',-OH) Бутин (3',4',-OH) Пиноцембрин (5-OH)	<ul style="list-style-type: none"> - диабет; - астма; - сердечно-сосудистые; - ожирение; - атеросклероз; - нейродегенеративные; - вирусные и бактериальные инфекции 	<ul style="list-style-type: none"> - противоопухолевое; - противовоспалительное; - антиоксидантное 	[43; 75–83]
Флаванолы Кольцо А: 3-OH 7-OH Кольцо С: $C_4=O$	Таксифолин (5,4',5',-OH) (дигидрокверцетин) Аромаледрин (5,4',-OH) (дигидрокамфферол) Фустин (3',4',-OH) Пинобаксин (5-OH)	<ul style="list-style-type: none"> - сердечно-сосудистые; - атеросклероз; - иммунной системы 	<ul style="list-style-type: none"> - антиоксидантное; - противовоспалительное 	[84–87]
Флаван-3-олы Кольцо В: 4'-OH Кольцо А: 3-OH 7-OH	Катехин (5,3',-OH) Эпигаллокатехин (5,3',5',-OH) Робинетин (3',5',-OH)	<ul style="list-style-type: none"> - органов пищеварения; - ожирение; - атеросклероз; - нейродегенеративные; - сердечно-сосудистые; - вирусные и бактериальные инфекции; - диабет 	<ul style="list-style-type: none"> - противоопухолевое; - противовоспалительное; - антиоксидантное 	[31; 88–96]
Антоцианы Кольцо А: 3-OH 5-OH 7-OH Кольцо В: 4'-OH Кольцо С: $C_4=O$ $C_3=C_4$	Цианидин (3',-OH) Дельфинидин (3',5',-OH) Пеларгонидин Петунидин (3',-OH; 5',-OCH ₃) Аурантинидин (6-OH)	<ul style="list-style-type: none"> - ожирение; - диабет; - сердечно-сосудистые 	<ul style="list-style-type: none"> - антиоксидантное; - противоопухолевое; - нейротропное; - противовоспалительное 	[97–102]

Продолжение таблицы 1

<p>Изофлавоноиды</p> <p>Кольцо А: Кольцо В: Кольцо С: $C_4=O$ $C_2=C_3$ C_5-кольцо В</p>	<p>Халконы</p> 	<p>Генистеин (5'-ОН) Эквол (отсутствуют $C_4=O$, $C_2=C_3$) Диалзеин</p> <p>Халкон нарингенин (4,2',4',6'-ОН) Бутеин (3,4,2',4'-ОН) Изоликвитритигенин (4,2',4'-ОН)</p>	<p>Меланеттин (6,4'-ОН; 7-ОСН₃) Экзостемин (8-ОН; 5,7,4'-ОСН₃) Гемагосилин (3,7,3',4'-ОН)</p>	<p>– сердечно-сосудистые; – ожирение; – нейродегенеративные; – диабет</p> <p>– ожирение; – диабет; – бактериальные инфекции</p>	<p>– антиоксидантное; – противоопухолевое; – гормональное</p> <p>– антиоксидантное; – противоопухолевое; – противовоспалительное; – антистрессовое</p>	<p>– вирусные и бактериальные инфекции; – ожирение; – диабет; – нейродегенеративные</p>	<p>– астма; – вирусные инфекции; – диабет; – сердечно-сосудистые</p>	[103–109]	[110–116]	[117–124]	[125–131]
<p>Неофлавоноиды</p> <p>Кольцо А: 7-ОН или 7-ОСН₃</p> <p>Кольцо С: $C_2=O$ $C_3=C_4$ C_4-кольцо В</p>	<p>Ауроны</p> 	<p>Гиспидол (4'-ОН) Сульвуретин (6,3',4'-ОН) Ауресидин (4,6,3',4'-ОН)</p>	<p>Меланеттин (6,4'-ОН; 7-ОСН₃) Экзостемин (8-ОН; 5,7,4'-ОСН₃) Гемагосилин (3,7,3',4'-ОН)</p>	<p>– вирусные и бактериальные инфекции; – ожирение; – диабет; – нейродегенеративные</p>	<p>– антиканцерогенное; – противовоспалительное; – гормональное</p>	<p>– астма; – вирусные инфекции; – диабет; – сердечно-сосудистые</p>	<p>– антиканцерогенное; – противовоспалительное; – антиоксидантное</p>	[103–109]	[110–116]	[117–124]	[125–131]

Митохондриальные эффекты флавоноидов. Многочисленные биологические эффекты флавоноидов реализуются на уровне митохондрий. Митохондрии играют ключевую роль в регуляции важнейших клеточных функций, обеспечивают энергетику клетки, участвуют в клеточной сигнализации, регуляции кальциевого гомеостаза и определяют жизнедеятельность клетки [132]. Флавоноиды способны стимулировать биоэнергетику митохондрий, увеличивая активность ферментов цикла трикарбоновых кислот и общий уровень АТФ в тканях [133]. Продемонстрировано воздействие кверцетина и галангина на дыхательную цепь митохондрий в результате их встраивания в гидрофобную область митохондриальной мембраны и снижения ее текучести. При этом кверцетин ингибировал митохондриальное дыхание в состоянии 3, а галангин стимулировал в состоянии 4 [16]. Кверцетин и галангин вызывали значительное снижение митохондриального уровня АТФ [16]. Ингибирование дыхательной цепи митохондрий флавоноидами связывают с их окислительно-восстановительным потенциалом, который подобен таковому у митохондриальных переносчиков (кверцетин- +0,39 В, таксифолин- +0,43 В, катехин- +0,45 В, галангин- +0,59 В) [134; 135]. Также показано, что галангин вызывает деполяризацию митохондриальной мембраны [16]. Флавоноиды способны ингибировать ряд АТФаз: митохондриальную H^+ -АТФазу, Na^+/K^+ -АТФазу, Ca^{2+} -АТФазу, H^+/K^+ -АТФазу, тем самым влияя на ионный баланс и клеточную сигнализацию [136].

Митохондриальные эффекты некоторых природных флавоноидов (генистеин, фисетин, гесперидин, теафлавины) проявляются также в снижении интенсивности окислительного стресса в митохондриях: уменьшение внутримитохондриальных концентраций активных форм кислорода, ингибирование перекисного окисления липидов. Весьма существенным представляется факт ингибирования флавоноидами формирования пор высокой проницаемости вследствие регуляции дыхательной активности митохондрий, препятствование деполяризации митохондриальных мембран, что способствует сохранению функциональной активности данных органелл [16; 31; 133; 137; 138]. Митохондриопосредованный протекторный эффект флавоноидов (изорамнетин, цианидин-3-О-глюкозид, мальвидин-3-глюкозид) проявляется в подавлении митохондриального пути апоптоза и блокировании выхода из митохондрий фактора индукции апоптоза, что продемонстрировано, в частности, на культуре нейронов при действии пероксида водорода [99; 100].

В то же время продемонстрировано, что ряд флавоноидов (кверцетин, кумарин, лютеолин, кемпферол, гесперетин, теафлавины, арилкумарины, нарингенин, бутеин, халконы: ксантаангелол нарингенин, а также его гликозид изосалипурпозид) способны инициировать процессы апоптоза и останавливать клеточную пролиферацию, в частности, в опухолевых клетках [7; 8; 25; 32; 46; 125; 140; 141]. Способность флавоноидов индуцировать формирование пор высокой проницаемости в митохондриях и, следовательно, индуцировать апоптоз показана в случае катехина и таксифолина [16]. Предполагают, что инициация апоптоза флавоноидами обусловлена их прооксидантной активностью [45] и связана с повышением в клетках интенсивности перекисного окисления липидов, окислительного повреждения белков и снижением активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы) [142]. Это, в свою очередь, может приводить к показанной для флавоноидов модуляции активности фосфатидилинозитол-3-киназы, что также может быть обусловлено изменением физических параметров митохондриальных мембран вследствие встраивания в них флавоноидов [16] и активации белка-супрессора p53 и белков апоптоза (Bad, Bax). Эти процессы, в свою очередь, приводят к повышению проницаемости митохондриальных мембран и высвобождению проапоптотических факторов (цитохрома C, ингибиторов антиапоптотического белка XIAP), что далее активирует каспазы [7; 8; 25; 32; 46; 77; 111; 125; 140; 141; 143; 144].

Структурные особенности молекул и биологическая активность флавоноидов. В целом ряде работ продемонстрировано, что биологические эффекты флавоноидов, используемых для коррекции различных патологических состояний, зависят от структурных характеристик их молекул.

В результате QSAR исследований установлено, что структура ядра, идентичная для всех молекул флавоноидов, не оказывает влияние на их антиоксидантную активность. В то же

время установлена прямая взаимосвязь между антиоксидантной активностью и количеством фенольных ОН-групп в молекуле флавоноидов [14]. В частности, продемонстрировано, что антиоксидантная активность флавонов в отношении перекисных радикалов при наличии лишь одной ОН-группы в независимости от ее положения значительно ниже, чем у тролокса (водорастворимый аналог витамина α -токоферола), содержащего одну ОН-группу. В то же время наибольшую антиоксидантную активность в отношении окисления липидов проявляли флавонолы, имеющие в своем составе 3, 5, 7-ОН-группы в кольце А [14]. Значение этих ОН-групп также показано при ингибировании образования радикалов в реакциях разложения гидроперекисей фенольными соединениями (рутин, кверцетин) [14]. Следует отметить, что наличие 7-ОН-группы у всех флавонолов и флавонов, вероятно, обуславливает повышение антиоксидантной активности по сравнению с ОН-группами в других положениях, а присутствие дополнительной 5-ОН-группы увеличивает их антиоксидантную активность по сравнению с тролоксом. Присутствие 3-ОН-группы не является существенным для проявления антирадикальной активности флавоноидов [15]. 3-ОН-группа оказывает стабилизирующее действие на структуру молекулы флавоноида, так как в этом случае плоскость кольца В становится комплементарной плоскости хроманового ядра, что способствует делокализации неспаренного электрона в феноксильном радикале на атоме кислорода кольца С, что является более энергетически выгодным [14]. Карбонильная группа в положении 4 определяет способность флавоноидов взаимодействовать с гидратированными электронами, возникающими под действием радиации или ультрафиолетового излучения [14]. Антиоксидантная активность флавоноидов не зависит от присутствия $C_2=C_3$ -связи. Данная двойная связь способствует образованию диеновой структуры между атомом кислорода карбонильной группы в положении 4 и электронной структурой кольца В, что приводит к делокализации электронной плотности по всей молекуле при образовании радикала [14].

Для антирадикальной активности флавоноидов существенным является также присутствие 3', 4', 5'-ОН-групп в кольце В. При этом 4'-ОН-группа представляет собой наиболее предпочтительную мишень для радикальной атаки, тогда как 3'- и 5'-ОН-группы облегчают отрыв атома водорода от 4'-ОН-группы [14]. Также следует отметить, что присутствие ортодигидроксильной структуры приводит к большей делокализации неспаренного электрона и повышает стабильность феноксильного радикала [14].

Взаимодействие флавоноидов с митохондриями обусловлено их встраиванием и изменением физических параметров митохондриальных мембран вследствие наличия $C_2=C_3$ -связи, отсутствия ОН-групп или присутствия гидрофобных заместителей в кольце В, что продемонстрировано для кверцетина и галангина [16]. Следует отметить, что оба данных флавоноида содержат также 3, 5, 7-ОН-группы. Присутствие у кверцетина двух ОН-групп в кольце В приводит к угнетению АДФ-стимулируемого дыхания митохондрий. В свою очередь, присутствие карбонильной группы в положении 4 и отсутствие ОН-групп в кольце В, в отличие от кверцетина, приводит к деполяризации митохондриальной мембраны, сопровождаемой усилением субстрат-стимулированного дыхания митохондрий. Вероятно, данные структурные особенности позволяют выполнять галангину роль протонофора [16].

Важную роль в модуляции активности различных ферментов (АТФазы, тирозинкиназы, фосфоинозитол-3-киназа) флавоноидами играет распознавание АТФ-связывающего участка, которое обусловлено присутствием в структуре данных соединений $C_2=C_3$ -связи, 3, 5, 7-ОН-групп, карбонильной группы в положении 4, отсутствием гидрофобных заместителей в положениях 6 и 8 на кольце А [145–148]. Следует отметить, что часть перечисленных здесь структурных особенностей молекул флавоноидов, как говорилось выше, позволяет им так же встраиваться в мембрану, тем самым модулируя активность мембраносвязанных киназ и АТФаз. При взаимодействии флавоноидов с MRP белками (MRP1, BCRP, Р-гликопротеин) важную роль играют следующие структурные элементы: $C_2=C_3$ -связь, присутствие 5, 7-ОН-групп, присоединение кольца В к кольцу С в положении 2, что, как видно из выше изложенного, обуславливает способность флавоноидов взаимодействовать с АТФ-связывающим участком нуклеотидсвязывающего домена 2 и мембранным окружением

MRP-белков [17; 136; 147–150]. Благодаря кольцу В флавоноиды наиболее вероятно взаимодействуют с рибозным сайтом АТФ-связывающего участка, тогда как кольца А и С обуславливают взаимодействие с адениновым сайтом [17]. В то же время наибольшая степень ингибирования MRP1-белка наблюдается при наличии 3', 4'-ОН-групп в кольце В и 8-ОН-группы в кольце А. Важной особенностью для взаимодействия флавоноидов с BCRP-белками в области нуклеотидсвязывающего домена 2, помимо выше перечисленных общих структурных элементов, является отсутствие 3-ОН-группы и наличие гидрофобных заместителей в положениях 4', 6, 7, 8 [18]. Также важное значение для взаимодействия флавоноидов с АТФ-связывающим участком только Р-гликопротеина имеют отсутствие гидрофобных заместителей в положениях 6 и 8 в кольце А и наличие 3-ОН-группы [17]. В то же время наличие гидрофобных заместителей (пропионилирование) в положениях 6 и 8 в кольце А способствует связыванию флавоноидов со стероид-взаимодействующим регионом Р-гликопротеина вблизи АТФ-связывающего участка нуклеотидсвязывающего домена 2, что непосредственно влияет на связывание и перенос субстратов Р-гликопротеина и повышает эффективность ингибирования гидролиза нуклеозидтрифосфатов [136]. Наличие гидрофобного заместителя (N-бензилпиперазиновая цепь) в положении 7 увеличивает общую липофильность флавоноида и его ингибирующее действие на Р-гликопротеин [149].

Заключение. В связи с ростом данных о положительных эффектах флавоноидов на здоровье человека, их способности взаимодействовать с другими лекарственными препаратами, большим содержанием флавоноидов в пищевых продуктах, популярности растительных продуктов, содержащих флавоноиды, использованием флавоноидов в виде биологически активных добавок исследования данной группы природных соединений представляется чрезвычайно важными.

Как видно из проведенного анализа, флавоноиды обладают широким спектром антиоксидантной и биологической активности. Флавоноиды предотвращают развитие окислительного стресса и способствуют активации механизмов защиты клетки, влияют на процессы перекисного окисления липидов, генерацию свободных радикалов. Важным является также способность флавоноидов оказывать влияние на многие биологические процессы в клетке посредством воздействия на рецепторы и путем регуляции экспрессии целого ряда генов. Следует отметить также, что прооксидантное действие флавоноидов позволяет им проявлять противоопухолевый эффект в результате подавления пролиферации клеток. Кроме того, эффект флавоноидов реализуется также за счет модуляции активности белков множественной лекарственной резистентности.

Важной особенностью флавоноидов является также их способность взаимодействовать с митохондриями. Вероятно, многие эффекты флавоноидов на уровне клетки реализуются благодаря действию флавоноидов на уровне митохондрий, которые играют ключевую роль в клеточной физиологии и сигнализации. Кроме того, различные флавоноиды характеризуются различной биологической активностью даже в пределах одного и того же класса. Это обусловлено различиями в структуре и электронных свойствах их молекул.

Сравнение молекулярного строения флавоноидов позволяет выявить наибольшую способность этих веществ в проявлении антиоксидантной и антирадикальной активности, а также их взаимодействие с митохондриями и MRP-белками, ферментами, содержащими АТФ-связывающие участки.

В результате проведенного анализа был установлен целый ряд структурных особенностей молекул флавоноидов, способствующих проявлению того или иного вида биологической активности. Было отмечено ключевое значение 3, 5, 7-ОН-групп в кольце А и количества фенольных ОН-групп для проявления антиоксидантной активности; $C_2=C_3$ -связи, присутствия карбонильной группы в положении 4 и повышения степени гидрофобности кольца В для воздействия на мембраны и мембраносвязанные белки и ферменты. Наличие вышеперечисленных структурных особенностей в сочетании с различными видами заместителей в положениях 6 и 8 в кольце А, присоединением кольца В к кольцу С в положении 2 является определяющим для взаимодействия с АТФ-связанными участками ферментов. Выявленные структурные особенности позволяют в дальнейшем прогнозировать биологические свойства флавоноидов.

Таким образом, актуальными направлениями дальнейшего исследования флавоноидов являются выяснение молекулярных механизмов их взаимодействия с митохондриями и отдельными митохондриальными ферментами, определение реакционных центров в молекулах флавоноидов в зависимости от входящих в их состав структурных элементов с использованием квантово-химических параметров, поиск молекул флавоноидов и клеточных мишеней их действия на основе структурных параметров, определение факторов, повышающих эффективность терапевтического применения флавоноидов. Актуальным представляется также поиск направлений искусственной модификации химической структуры флавоноидов или поиск композиций различных флавоноидов с целью усиления биологического действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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. *Pietta, P.G.* Flavonoids as antioxidants / P.G. Pietta // *J. Nat. Prod.* – 2000. – Vol. 63, № 7. – P. 1035–1042.
3. Flavonoid glucosides are hydrolyzed and thus activated in the oral cavity in humans / T. Walle [et al.] // *J. Nutr.* – 2005. – Vol. 135, № 1. – P. 48–52.
4. *Li, Y.* The effects of flavonoids on the ABC transporters: consequences for the pharmacokinetics of substrate drugs / Y. Li, J.W. Paxton // *Expert. Opin. Drug. Metab. Toxicol.* – 2013. – Vol. 9, № 3. – P. 267–285.
5. Anti-Japanese-Encephalitis-Viral Effects of kaempferol and daidzin and their RNA-binding characteristics / T. Zhang [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, № 1. – P. 30259.
6. Anti-inflammatory, anti-proliferative and anti-atherosclerotic effects of quercetin in human *in vitro* and *in vivo* models / R. Kleemann [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2011. – Vol. 218. – P. 44–52.
7. Kaempferol induces apoptosis in ovarian cancer cells through activating p53 in the intrinsic pathway / H. Luo [et al.] // *Food Chem.* – 2011. – Vol. 128. – P. 513–519.
8. *Lopez-Lazaro, M.* Distribution and biological activities of the flavonoid luteolin / M. Lopez-Lazaro // *Mini. Rev. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 9. – P. 31–59.
9. *Morris, M.E.* Flavonoid-drug interactions: effects of flavonoids on ABC transporters / M.E. Morris, S. Zhang // *Life Sci.* – 2006. – Vol. 78, № 18. – P. 2116–2130.
10. *Korkina, L.G.* Antioxidant and chelating properties of flavonoids / L.G. Korkina, I.B. Afanas'ev // *Adv. Pharmacol.* – 1997. – Vol. 38. – P. 151–163.
11. Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes / A. Saija [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 1995. – Vol. 19. – P. 481–486.
12. *Es-Safi, N.E.* Flavonoids: hemisynthesis, reactivity, characterization and free radical scavenging activity / N.E. Es-Safi, S.Ghidouche, P.H. Ducrot // *Molecules.* – 2007. – Vol. 12. – P. 2228–2258.
13. Phase I clinical trial of the flavonoid quercetin: pharmacokinetics and evidence for *in vivo* tyrosine kinase inhibition / D.R. Ferry [et al.] // *Clinical Cancer Research.* – 1996. – Vol. 2. – P. 659–668.
14. Природные флавоноиды / Д.Ю. Корулькин [и др.] // *Рос. акад. наук. Сибир. отд., Новосибир. ин-т орг. химии.* – Новосибирск : Гео, 2007. – 232 с.
15. Differential effects of flavonoids as inhibitors of tyrosine protein kinases and serine/threonine protein kinases / M. Hagiwara [et al.] // *Biochem. Pharmacol.* – 1988. – Vol. 37. – P. 2987–2992.
16. The interaction of flavonoids with mitochondria: effects on energetic processes / D.J. Dorta [et al.] // *Chem. Biol. Interact.* – 2005. – Vol. 152. – P. 67–78.
17. Sequence requirements of the ATP-binding site within the C-terminal nucleotide-binding domain of mouse P-glycoprotein: structure-activity relationships for flavonoid binding / H. de Wet [et al.] // *Biochemistry (Mosc).* – 2001. – Vol. 40, № 34. – P. 10382–10391.
18. Structure activity relationships and quantitative structure activity relationships for the flavonoid-mediated inhibition of breast cancer resistance protein / S. Zhang [et al.] // *Biochem. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 70, № 4. – P. 627–639.
19. A Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) Study of the Antioxidant Activity of Flavonoids QSAR / B.F. Rasulev [et al.] // *Comb. Sci.* – 2005. – Vol. 24, № 9. – P. 1056–1065.
20. *Williams, C.* Healthy eating: clarifying advice about fruit and vegetables / C. Williams // *BMJ.* – 1995 – Vol. 310. – P. 1453–1455.
21. *Srinivasan, S.* Ameliorative effect of diosmin, a citrus flavonoid against streptozotocin-nicotinamide generated oxidative stress induced diabetic rats / S. Srinivasan, L. Pari // *Chem. Biol. Interact.* – 2012. – Vol. 195. – P. 43–51.
22. *Nirmala, P.* Effect of myricetin on 1,2-dimethyl-hydrazine induced rat colon carcinogenesis / P. Nirmala, M. Ramanathan // *J. Exp. Ther. Oncol.* – 2011. – Vol. 9. – P. 101–108.
23. *Morin (2',3,4',5,7-pentahydroxyflavone)* protected cells against gamma-radiation-induced oxidative stress / R. Zhang [et al.] // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* – 2011. – Vol. 108. – P. 63–72.
24. *Inkielewicz-Stepniak, I.* Fisetin prevents fluoride- and dexamethasone-induced oxidative damage in osteoblast and hippocampal cells / I. Inkielewicz-Stepniak, M.W. Radomski, M. Wozniak // *Food Chem. Toxicol.* – 2011. – Vol. 50. – P. 583–589.

25. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю.С. Тараховский [и др.] ; под ред. Е.И. Маевского. – Пушино : Synchronbook, 2013. – 310 с.
26. *Nirmala, P.* Effect of kaempferol on lipid peroxidation and antioxidant status in 1,2-dimethyl hydrazine induced colorectal carcinoma in rats / P. Nirmala, M. Ramanathan // *Eur. J. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 654. – P. 75–79.
27. Protective effect of isorhamnetin 3-O-beta-D-glucopyranoside from *Salicornia herbacea* against oxidation-induced cell damage / C.S. Kong [et al.] // *Food Chem. Toxicol.* – 2009. – Vol. 47. – P. 1914–1920.
28. Hesperidin ameliorates functional and histological outcome and reduces neuro-inflammation in experimental stroke / S.S. Raza [et al.] // *Brain Res.* – 2011. – Vol. 1420. – P. 93–105.
29. Hepatoprotective effect of morin on ethanol-induced hepatotoxicity in rats / S.G. Shankari [et al.] // *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 21. – P. 277–294.
30. Chemical modification of the multitarget neuroprotective compound fisetin / C. Chiruta [et al.] // *J. Med. Chem.* – 2012. – Vol. 55. – P. 378–389.
31. ATP-dependent potassium channels and mitochondrial permeability transition pores play roles in the cardioprotection of theaflavin in young rat / H. Ma [et al.] // *J. Physiol. Sci.* – 2011. – Vol. 61. – P. 337–342.
32. Luteolin, a flavonoid with potential for cancer prevention and therapy / Y. Lin [et al.] // *Curr. Cancer Drug Targets.* – 2008. – Vol. 8. – P. 634–646.
33. *Hii, C.S.* Effects of epicatechin on rat islets of Langerhans / C.S. Hii, S.L. Howell // *Diabetes.* – 1984. – Vol. 33, № 3. – P. 291–296.
34. Epigallocatechin gallate, a constituent of green tea, represses hepatic glucose production / M.E. Waltner-Law [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 277, № 38. – P. 34933–34940.
35. Interaction of quercetin glucosides with the intestinal sodium/glucose co-transporter (SGLT-1) / P. Ader [et al.] // *Cancer Lett.* – 2001. – Vol. 162, № 2. – P. 175–180.
36. *Malińska, D.* Flavonoids characteristics and significance for therapy / D. Malińska, A. Kiersztan // *Postepy Biochem.* – 2004. – Vol. 50, № 2. – P. 182–196.
37. Inhibitory effect of silymarin, an anti-hepatotoxic flavonoid, on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced epidermal ornithine decarboxylase activity and mRNA in SENCAR mice / R. Agarwal [et al.] // *Carcinogenesis.* – 1994. – Vol. 15, № 6. – P. 1099–1103.
38. Inhibitory effect of apigenin, a plant flavonoid, on epidermal ornithine decarboxylase and skin tumor promotion in mice / H. Wei [et al.] // *Cancer Res.* – 1990. – Vol. 50, № 3. – P. 499–502.
39. Growth inhibition of leukemic cells by (-)-epigallocatechin gallate, the main constituent of green tea / T. Otsuka [et al.] // *Life Sci.* – 1998. – Vol. 63, № 16. – P. 1397–1403.
40. *Mazzio, E.A.* Food constituents attenuate monoamine oxidase activity and peroxide levels in C6 astrocyte cells / E.A. Mazzio, N. Harris, K.F. Soliman // *Planta Med.* – 1998. – Vol. 64, № 7. – P. 603–606.
41. *Lee, W.* Effects of myricetin on the bioavailability of carvedilol in rats / W. Lee, E.R. Woo, J.S. Choi // *Pharm. Biol.* – 2011. – Vol. 50. – P. 516–522.
42. Enantiomers of naringenin as pleiotropic, stereoselective inhibitors of cytochrome P450 isoforms / W.J. Lu [et al.] // *Chirality.* – 2011. – Vol. 23. – P. 891–896.
43. *Gaur, V.* Hesperidin pre-treatment attenuates NO-mediated cerebral ischemic reperfusion injury and memory dysfunction / V. Gaur, A. Kumar // *Pharmacol. Rep.* – 2010. – Vol. 62. – P. 635–648.
44. Delphinidin attenuates stress injury induced by oxidized low-density lipoprotein in human umbilical vein endothelial cells / C.Y. Chen [et al.] // *Chem. Biol. Interact.* – 2010. – Vol. 183. – P. 105–112.
45. *Червяковский, Е.М.* Роль флавоноидов в биологических реакциях с переносом электронов / Е.М. Червяковский, В.П. Курченко, В.А. Костюк // *Труды Белорусского государственного университета.* – 2009. – Т. 4, ч. 1. – С. 38–57.
46. Theaflavin-3,3'-digallate, a component of black tea: an inducer of oxidative stress and apoptosis / A.G. Schuck [et al.] // *Toxicol. In Vitro.* – 2008. – Vol. 22. – P. 598–609.
47. Interactions of dietary phytochemicals with ABC transporters: possible implications for drug disposition and multidrug resistance in cancer / Y. Li [et al.] // *Drug Metab. Rev.* – 2010. – Vol. 42, № 4. – P. 590–611.
48. *Wang, E.J.* Elevation of P-glycoprotein function by a catechin in green tea / E.J. Wang, M. Barecki-Roach, W.W. Johnson // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2002. – Vol. 297, № 2. – P. 412–418.
49. Modulation of the activity of ABC transporters (P-glycoprotein, MRP2, BCRP) by flavonoids and drug response / A.I. Alvarez [et al.] // *J. Pharm. Sci.* – 2010. – Vol. 99, № 2. – P. 598–617.
50. *Rumsby, M.G.* Protein kinases and multidrug resistance / M.G. Rumsby, L. Drew, J.R. Warr // *Cytotechnology.* – 1998. – Vol. 27, № 1. – P. 203–224.
51. *Zhang, S.* Effects of the flavonoids biochanin A, morin, phloretin, and silymarin on P-glycoprotein-mediated transport / S. Zhang, M.E. Morris // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – Vol. 304. – P. 1258–1267.
52. *Zhang, S.* Effect of the flavonoids biochanin A and silymarin on the P-glycoprotein-mediated transport of digoxin and vinblastine in human intestinal Caco-2 cells / S. Zhang, M.E. Morris // *Pharm. Res.* – 2003. – Vol. 20, № 8. – P. 1184–1191.
53. Quantitative structure activity relationship studies on the flavonoid mediated inhibition of multidrug resistance proteins 1 and 2 / J.J. van Zanden [et al.] // *Biochemical Pharmacology.* – 2005. – Vol. 69. – P. 699–708.
54. *Leslie, E.M.* Bioflavonoid stimulation of glutathione transport by the 190-kDa multidrug resistance protein 1 (MRP1) / E.M. Leslie, R.G. Deeley, S.P. Cole // *Drug Metabolism and Disposition.* – 2003. – Vol. 31. – P. 11–15.

55. *Nguyen, H.* Effect of flavonoids on MRP1-mediated transport in Panc-1 cells / H. Nguyen, S. Zhang, M.E. Morris // *J. Pharm. Sci.* – 2003. – Vol. 92, № 2. – P. 250–257.
56. Effect of bioflavonoids on vincristine transport across blood-brain barrier / Y. Mitsunaga [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 395. – P. 193–201.
57. Berry anthocyanins and anthocyanidins exhibit distinct affinities for the efflux transporters BCRP and MDR1 / A. Dreiseitel [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 158, № 8. – P. 1942–1950.
58. *Shukla, S.* Apigenin: a promising molecule for cancer prevention / S. Shukla, S. Gupta // *Pharm. Res.* – 2010. – Vol. 27. – P. 962–978.
59. Anti-carcinogenic effects of the flavonoid luteolin / G. Seelinger [et al.] // *Molecules.* – 2008. – Vol. 13. – P. 2628–2651.
60. *Theoharides, T.C.* Mast cells, T cells, and inhibition by luteolin: implications for the pathogenesis and treatment of multiple sclerosis / T.C. Theoharides, D. Kempuraj, B.P. Iliopoulou // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2007. – Vol. 601. – P. 423–430.
61. Flavones from root of *Scutellaria baicalensis* Georgi: drugs of the future in neurodegeneration / K. Gasiorowski [et al.] // *CNS. Neurol. Disord. Drug Targets.* – 2011. – Vol. 10. – P. 184–191.
62. *Li-Weber, M.* New therapeutic aspects of flavones: the anticancer properties of *Scutellaria* and its main active constituents Wogonin, Baicalein and Baicalin, *Cancer* / M. Li-Weber // *Treat. Rev.* – 2009. – Vol. 35. – P. 57–68.
63. Apigenin inhibits allergen-induced airway inflammation and switches immune response in a murine model of asthma / R.R. Li [et al.] // *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* – 2010. – Vol. 32. – P. 364–370.
64. *Fehrmann-Zumpe, P.* Using flavoxate as primary medication for patients suffering from urge symptomatology / P. Fehrmann-Zumpe, K. Karbe, G. Blessman // *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor. Dysfunct.* – 1999. – Vol. 10. – P. 91–95.
65. *Park, M.Y.* Dietary kaempferol suppresses inflammation of dextran sulfate sodium-induced colitis in mice / M.Y. Park, G.E. Ji, M.K. Sung // *Dig. Dis. Sci.* – 2012. – Vol. 57. – P. 355–363.
66. Anti-inflammatory effect of quercetin-loaded microemulsion in the airways allergic inflammatory model in mice / A.P. Rogerio [et al.] // *Pharmacol. Res.* – 2010. – Vol. 61. – P. 288–297.
67. Beneficial effect of myricetin on renal functions in streptozotocin-induced diabetes / F. Ozcan [et al.] // *Clin. Exp. Med.* – 2012. – Vol. 12. – P. 265–272.
68. Myricetin is a potent chemopreventive phytochemical in skin carcinogenesis / N.J. Kang [et al.] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2011. – Vol. 1229. – P. 124–132.
69. Kaempferol from *Se-men cuscutae* attenuates the immune function of dendritic cells / M.K. Lin [et al.] // *Immunobiology.* – 2011. – Vol. 216. – P. 1103–1109.
70. Anti-inflammatory activity of quercetin and isoquercitrin in experimental murine allergic asthma / A.P. Rogerio [et al.] // *Inflamm. Res.* – 2007. – Vol. 56. – P. 402–408.
71. Morin inhibits interleukin-1 β -induced nitric oxide and prostaglandin E $_2$ production in human chondrocytes / W.P. Chen [et al.] // *Int. Immunopharmacol.* – 2012. – Vol. 7. – P. 63–72.
72. *Panickar, K.S.* Mechanisms underlying the protective effects of myricetin and quercetin following oxygen-glucose deprivation-induced cell swelling and the reduction in glutamate uptake in glial cells / K.S. Panickar, R.A. Anderson // *Neuroscience.* – 2011. – Vol. 183. – P. 1–14.
73. Morin exerts neuroprotective actions in Parkinson disease models *in vitro* and *in vivo* / Z.T. Zhang [et al.] // *Acta. Pharmacol. Sin.* – 2010. – Vol. 31. – P. 900–906.
74. TAZ is required for the osteogenic and anti-adipogenic activities of kaempferol / M.R. Byun [et al.] // *Bone.* – 2012. – Vol. 50. – P. 364–372.
75. Naringenin decreases progression of atherosclerosis by improving dyslipidemia in high-223fat-fed low-density lipoprotein receptor-null mice / E.E. Mulvihill [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2010. – Vol. 30. – P. 742–748.
76. DNA-protective effects of quercetin or naringenin in alloxan-induced diabetic mice / N. Orsolich [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 656. – P. 110–118.
77. *Sabarathan, D.* Naringenin, a flavanone inhibits the proliferation of cerebrally implanted C6 glioma cells in rats / D. Sabarathan, P. Mahalakshmi, A.J. Vanisree // *Chem. Biol. Interact.* – 2011. – Vol. 189. – P. 26–36.
78. Naringenin chalcone suppresses allergic asthma by inhibiting the type-2 function of CD4 T cells / C. Iwamura [et al.] // *Allergol. Int.* – 2010. – Vol. 59. – P. 67–73.
79. *Shiromwar, S.S.* Combined effects of p-coumaric acid and naringenin against doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats / S.S. Shiromwar, V.R. Chidrawar // *Pharmacognosy Res.* – 2011. – Vol. 3. – P. 214–219.
80. *Denny, B.J.* Antagonistic interactions between the flavonoids hesperetin and naringenin and beta-lactam antibiotics against *Staphylococcus aureus* / B.J. Denny, P.W. West, T.C. Mathew // *Br. J. Biomed. Sci.* – 2008. – Vol. 65. – P. 145–147.
81. Transcriptional regulation of human and rat hepatic lipid metabolism by the grapefruit flavonoid naringenin: role of PPAR- α , PPAR- γ and LXR- α / J. Goldwasser [et al.] // *PLoS One.* – 2010. – Vol. 5, № 8. – P. 12399.
82. 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.

83. Nones, J. Hesperidin, a flavone glycoside, as mediator of neuronal survival / J. Nones, T.C. Spohr, F.C. Gomes // *Neurochem. Res.* – 2011. – Vol. 36. – P. 1776–1784.
84. Weidmann, A.E. Dihydroquercetin: More than just an impurity? / A.E. Weidmann // *Eur. J. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 684. – P. 19–26.
85. Поиск и изучение средств растительного происхождения, обладающих гемореологической активностью / М.Б. Плотников [и др.] // *Тромбоз, гомеостаз и реология.* – 2000. – Т. 3. – С. 32–35.
86. The inhibitory effect of astilbin on the arteriosclerosis of murine thoracic aorta transplant / J. Zhao [et al.] // *J. Huazhong. Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* – 2009. – Vol. 29. – P. 212–214.
87. Wang, J. Astilbin prevents concanavalin A-induced liver injury by reducing TNF-alpha production and T lymphocytes adhesion / J. Wang, Y. Zhao, Q. Xu // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 56. – P. 495–502.
88. Phenolic compounds from the aqueous extract of *Acacia catechu* / X.C. Li [et al.] // *J. Asian Nat. Prod. Res.* – 2011. – Vol. 13. – P. 826–830.
89. Yang, C.S. Mechanistic issues concerning cancer prevention by tea catechins / C.S. Yang, H. Wang // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2011. – Vol. 55. – P. 819–831.
90. Green tea catechins decrease total and low-density lipoprotein cholesterol: a systematic review and meta-analysis / A. Kim [et al.] // *J. Am. Diet. Assoc.* – 2011. – Vol. 111. – P. 1720–1729.
91. Simultaneous manipulation of multiple brain targets by green tea catechins: a potential neuroprotective strategy for Alzheimer and Parkinson diseases / S.A. Mandel [et al.] // *CNS. Neurosci. Ther.* – 2008. – Vol. 14. – P. 352–365.
92. Theaflavin derivatives in black tea and catechin derivatives in green tea inhibit HIV-1 entry by targeting gp41 / S. Liu [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2005. – Vol. 1723. – P. 270–281.
93. Betts, J.W. Antibacterial effects of theaflavin and synergy with epicatechin against clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* and *Stenotrophomonas maltophilia* / J.W. Betts, S.M. Kelly, S.J. Haswell // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2011. – Vol. 38. – P. 421–425.
94. Contribution of p53-mediated Bax transactivation in theaflavin-induced mammary epithelial carcinoma cell apoptosis / L. Lahiry [et al.] // *Apoptosis.* – 2008. – Vol. 13. – P. 771–781.
95. Chemical studies on antioxidant mechanism of tea catechins: analysis of radical reaction products of catechin and epicatechin with 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl / S. Sang [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2002. – Vol. 10. – P. 2233–2237.
96. Rains, T.M. Antiobesity effects of green tea catechins: a mechanistic review / T.M. Rains, S. Agarwal, K.C. Maki // *J. Nutr. Biochem.* – 2011. – Vol. 22. – P. 1–7.
97. Damar, I. Antioxidant capacity and anthocyanin profile of sour cherry (*Prunus cerasus* L.) juice / I. Damar, A. Eksi // *Food Chem.* – 2012. – Vol. 135. – P. 2910–2914.
98. Anthocyanin-rich blackberry extract suppresses the DNA-damaging properties of topoisomerase I and II poisons in colon carcinoma cells / M. Esselen [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2011. – Vol. 59. – P. 6966–6973.
99. The neuroprotective potential of cyanidin-3-glucoside fraction extracted from mulberry following oxygen-glucose deprivation / M.I. Bhuiyan [et al.] // *Korean J. Physiol. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 15. – P. 353–361.
100. Paixao, J. Protective role of malvidin-3-glucoside on peroxynitrite-induced damage in endothelial cells by counteracting reactive species formation and apoptotic mitochondrial pathway / J. Paixao, T.C. Dinis, L.M. Almeida // *Oxid. Med. Cell Longev.* – 2012. – Vol. 201. – P. 428–538.
101. Min, S.W. Anti-inflammatory effects of black rice, cyanidin-3-O-beta-D-glycoside, and its metabolites, cyanidin and protocatechuic acid / S.W. Min, S.N. Ryu, D.H. Kim // *Int. Immunopharmacol.* – 2010. – Vol. 10. – P. 959–966.
102. Tsuda, T. Dietary anthocyanin-rich plants: biochemical basis and recent progress in health benefits studies / T. Tsuda // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2012. – Vol. 56. – P. 159–170.
103. Ding, W. Genistein attenuates genioglossus muscle fatigue under chronic intermittent hypoxia by down-regulation of oxidative stress level and up-regulation of antioxidant enzyme activity through ERK1/2 signaling pathway / W. Ding, Y. Liu // *Oral Dis.* – 2011. – Vol. 17. – P. 677–684.
104. A comparison regarding antiproliferative action between soy total extract and genistein / C. Tiulea [et al.] // *Rom. J. Morphol. Embryol.* – 2011. – Vol. 52. – P. 1065–1069.
105. Equol-stimulated mitochondrial reactive oxygen species activate endothelial nitric oxide synthase and redox signaling in endothelial cells: roles for F-actin and GPR30 / D.J. Rowlands [et al.] // *Hypertension.* – 2011. – Vol. 57. – P. 833–840.
106. Neuromodulation by soy diets or equol: anti-depressive & anti-obesity-like influences, age- & hormone-dependent effects / C. Blake [et al.] // *BMC. Neurosci.* – 2011. – Vol. 12. – P. 28.
107. Genistein ameliorates learning and memory deficits in amyloid beta (1–40) rat model of Alzheimer's disease / M. Bagheri [et al.] // *Neurobiol. Learn. Mem.* – 2011. – Vol. 95. – P. 270–276.
108. Genistein reduces hyperglycemia and islet cell loss in a high-dosage manner in rats with alloxan-induced pancreatic damage / W. Yang [et al.] // *Pancreas.* – 2011. – Vol. 40. – P. 396–402.
109. The effect of synthetic genistein on menopause symptom management in healthy postmenopausal women: a multi-center, randomized, placebo-controlled study / M. Evans [et al.] // *Maturitas.* – 2011. – Vol. 68. – P. 189–196.
110. Natural and non-natural prenylated chalcones: synthesis, cytotoxicity and anti-oxidative activity / S. Vogel [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2008. – Vol. 16. – P. 4286–4293.

111. Butein induces apoptosis in human uveal melanoma cells through mitochondrial apoptosis pathway / Z. Cui [et al.] // *Curr. Eye Res.* – 2012. – Vol. 37. – P. 730–739.
112. Xanthohumol and related prenylated flavonoids inhibit inflammatory cytokine production in LPS-activated THP-1 monocytes: structure-activity relationships and in silico binding to myeloid differentiation protein-2 (MD-2) / M.R. Peluso [et al.] // *Planta Med.* – 2010. – Vol. 76. – P. 1536–1543.
113. Synthesis, SAR and antibacterial studies on novel chalcone oxazolidinone hybrids / N. Selvakumar [et al.] // *Eur. J. Med. Chem.* – 2007. – Vol. 42. – P. 538–543.
114. Isoliquiritigenin, a chalcone compound, is a positive allosteric modulator of GABAA receptors and shows hypnotic effects / S. Cho [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2011. – Vol. 413. – P. 637–642.
115. Effects of novel chalcone derivatives on alpha-glucosidase, dipeptidyl peptidase-4, and adipocyte differentiation in vitro / E.J. Bak [et al.] // *BMB. Rep.* – 2011. – Vol. 44. – P. 410–414.
116. Antidiabetic activities of chalcones isolated from a Japanese Herb, *Angelica keiskei* / T. Enoki [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2007. – Vol. 55. – P. 6013–6017.
117. *Malumbres, M.* Cell cycle, CDKs and cancer: a changing paradigm / M. Malumbres, M. Barbacid // *Nat. Rev. Cancer.* – 2009. – Vol. 9. – P. 153–166.
118. Natural and synthetic 2'-hydroxy-chalcones and aurones: synthesis, characterization and evaluation of the antioxidant and soybean lipoxygenase inhibitory activity / A. Detsi [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 17. – P. 8073–8085.
119. Rat liver iodothyronine monodeiodinase. Evaluation of the iodothyronine ligand-binding site / J. Koehle [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1986. – Vol. 261. – P. 11613–11622.
120. A series of 2(Z)-2-benzylidene-6,7-di-hydroxybenzofuran-3[2H]-ones as inhibitors of chorismate synthase / M.G. Thomas [et al.] // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2003. – Vol. 13. – P. 423–426.
121. Discovery of naturally occurring aurones that are potent allosteric inhibitors of hepatitis C virus RNA-dependent RNA polymerase / R. Haudecoeur [et al.] // *J. Med. Chem.* – 2011. – Vol. 54. – P. 5395–5402.
122. Design, synthesis and AChE inhibitory activity of indanone and aurone derivatives / R. Sheng [et al.] // *Eur. J. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 44. – P. 7–17.
123. Synthesis and biological evaluation of new flavonoid fatty acid esters with anti-adipogenic and enhancing glucose consumption activities / W. Zhao [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2011. – Vol. 19. – P. 3192–3203.
124. Sulfuretin protects against cytokine-induced beta-cell damage and prevents streptozotocin-induced diabetes / M.Y. Song // *Exp. Mol. Med.* – 2010. – Vol. 42. – P. 628–638.
125. 4-arylcoumarin analogues of combretastatins stimulate apoptosis of leukemic cells from chronic lymphocytic leukemia patients / C. Billard [et al.] // *Exp. Hematol.* – 2008. – Vol. 36. – P. 1625–1633.
126. Coumarinic derivatives show anti-inflammatory effects on alveolar macrophages, but their anti-elastase activity is essential to reduce lung inflammation in vivo / E.Y. Bissonnette [et al.] // *Int. Immunopharmacol.* – 2009. – Vol. 9. – P. 49–54.
127. Antiallergic asthma properties of brazilin through inhibition of TH2 responses in T cells and in a murine model of asthma / C.C. Lee [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2012. – Vol. 60. – P. 9405–9414.
128. Brazilin inhibits UVB-induced MMP-1/3 expressions and secretions by suppressing the NF-kappaB pathway in human dermal fibroblasts / Y.R. Lee [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 674. – P. 80–86.
129. Effects of brazilin on the production of fructose-2,6-bisphosphate in rat hepatocytes / E.J. You [et al.] // *J. Ethnopharmacol.* – 2005. – Vol. 102. – P. 53–57.
130. Neoflavonoids and related constituents from Nepalese propolis and their nitric oxide production inhibitory activity / S. Awale [et al.] // *J. Nat. Prod.* – 2005. – Vol. 68. – P. 858–864.
131. Pattern of anti-HIV dihyranocoumarin expression in callus cultures of *Calophyllum inophyllum* Linn / K.D. Pawar [et al.] // *J. Biotechnol.* – 2007. – Vol. 130. – P. 346–353.
132. *Duchen, M.R.* Mitochondria in health and disease: perspectives on a new mitochondrial biology / M.R. Duchen // *Mol. Aspects Med.* – 2004. – Vol. 25, № 4. – P. 365–451.
133. *Nandakumar, N.* Hesperidin protects renal and hepatic tissues against free radical-mediated oxidative stress during DMBA-induced experimental breast cancer / N. Nandakumar, M.P. Balasubramanian // *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* – 2011. – Vol. 30. – P. 283–300.
134. Electrochemistry of flavonoids. Relationships between redox potentials, inhibition of mitochondrial respiration, and production of oxygen radicals by flavonoids / W.F. Hodnick [et al.] // *Biochem. Pharmacol.* – 1988. – Vol. 37. – P. 2607–2611.
135. Evaluation of the antioxidant activity of flavonoids by “ferric reducing antioxidant power” assay and cyclic voltammetry / O. Firuzi [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2005. – Vol. 1721. – P. 174–184.
136. Modulation by flavonoids of cell multidrug resistance mediated by P-glycoprotein and related ABC transporters / A. Di Pietro [et al.] // *Cell Mol. Life Sci.* – 2002. – Vol. 59, № 2. – P. 307–322.
137. Genistein inhibits mitochondrial-targeted oxidative damage induced by beta-amyloid peptide 25–35 in PC12 cells / Y.D. Xi [et al.] // *J. Bioenerg. Biomembr.* – 2011. – Vol. 43. – P. 399–407.
138. *Maher, P.* Modulation of multiple pathways involved in the maintenance of neuronal function during aging by fisetin / P. Maher // *Genes Nutr.* – 2009. – Vol. 4. – P. 297–307.
139. Isorhamnetin inhibits H(2) O(2)-induced activation of the intrinsic apoptotic pathway in H9c2

cardiomyocytes through scavenging reactive oxygen species and ERK inactivation / B. Sun [et al.] // J. Cell Biochem. – 2012. – Vol. 113. – P. 473–485.

140. The flavonoid quercetin induces cell cycle arrest and mitochondria-mediated apoptosis in human cervical cancer (HeLa) cells through p53 induction and NF-kappaB inhibition / P.R. Vidya [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2010. – Vol. 649. – P. 84–91.

141. Quercetin enhances 5-fluorouracil-induced apoptosis in MSI colorectal cancer cells through p53 modulation / C.P. Xavier [et al.] // Cancer Chemother. Pharmacol. – 2011. – Vol. 68. – P. 1449–1457.

142. Role of hesperetin (a natural flavonoid) and its analogue on apoptosis in HT-29 human colon adenocarcinoma cell line – A comparative study / G. Sivagami [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2011. – Vol. 50. – P. 660–671.

143. Isobavachalcone, a chalcone constituent of *Angelica keiskei*, induces apoptosis in neuroblastoma / R. Nishimura [et al.] // Biol. Pharm. Bull. – 2007. – Vol. 30. – P. 1878–1883.

144. Growth inhibitory and apoptosis-inducing effects of xanthohumol, a prenylated chalone present in hops, in human prostate cancer cells / D. Deeb [et al.] // Anticancer Res. – 2010. – Vol. 30. – P. 3333–3339.

145. Structural basis for specificity and potency of a flavonoid inhibitor of human CDK2, a cell cycle kinase. / W.F. De Azevedo [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1996. – Vol. 93. – P. 2735–2740.

146. Genistein, a specific inhibitor of tyrosine-specific protein kinases / T. Akiyama [et al.] // J. Biol. Chem. – 1987. – Vol. 262. – P. 5592–5595.

147. *Sicheri, F.* Crystal structure of the Src family tyrosine kinase Hck / F. Sicheri, I. Moarefi, J. Kuriyan // Nature. – 1997. – Vol. 385. – P. 602–609.

148. *Murakami, S.* Inhibition of gastric H⁺, K⁺-ATPase by flavonoids: a structure-activity study / S. Murakami, M. Muramatsu, K. Tomisawa // J. Enzyme Inhib. – 1999. – Vol. 14. – P. 151–166.

149. Flavonoid-related modulators of multidrug resistance: synthesis, pharmacological activity and structure-activity relationships / J. Ferte [et al.] // J. Med. Chem. – 1999. – Vol. 42. – P. 478–489.

150. Recent advances in the discovery of flavonoids and analogs with high-affinity binding to P-glycoprotein responsible for cancer cell multidrug resistance / A. Boumendjel [et al.] // Medicinal Research Reviews. – 2002. – Vol. 22. – P. 512–529.

Поступила в редакцию 26.03.15.

Flavonoids, secondary plant metabolites, are polyphenolic compounds that possess the properties of direct and indirect antioxidants as well as prooxidants. The aim of the present work is to analyze the data concerning the beneficial effects and the mechanisms of actions of flavonoids and to evaluate the molecular basis of therapeutic application of polyphenols. This study provides further information about the relationships between biological activity and structural features of various groups of flavonoids, as well as cellular targets of flavonoid actions. Cellular systems, whose activities are regulated by flavonoids, have been identified. Search for reactive sites in flavonoid molecules using theoretical calculations, chemical modification of structure of flavonoid molecules and development of composition of various flavonoids to increase their biological actions during pathology were determined as promising approaches.

Keywords: flavonoids, antioxidants, mitochondria, multidrug resistance proteins, quantitative structure-activity relationships (QSAR).



Our authors

Alampiev O.A. (Alampieu A.A.)

Candidate of Science (Sociology),
Polotsk State University (Belarus)

Correspondence address: Blokhina St., 29, 211440, Novopolotsk, Belarus

Bashun N.Z.

Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor,
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Dovatora Lane, 3/1, 230012, Grodno, Belarus

Bezniuk D.K.

Doctor of Science (Sociology),
Belarusian State University (Belarus)

Correspondence address: Nezavisimosti Ave., 4, 220030, Minsk, Belarus

Chekel A.V. (Chekel H.V.)

Undergraduate Student,
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Dovatora Lane, 3/1, 230012, Grodno, Belarus

Golovach N.G. (Halavach N.H.)

Postgraduate Student,
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: BLK, 50, 230030, Grodno, Belarus

Golubkov V.V. (Halubkou U.U.)

Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor,
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Dovatora Lane, 3/1, 230012, Grodno, Belarus

Gromov V.I. (Hromau V.I.)

Candidate of Sciences (Economics), Associate Professor,
Belarusian Trade and Economic University of Consumer Cooperatives (Belarus)

Correspondence address: Oktiabria Ave., 52, 246090, Gomel, Belarus

Gurinovich V.A. (Hurynovich V.A.)

Candidate of Sciences (Biology),
Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds
of the National Academy of Sciences of Belarus (Belarus)

Correspondence address: BLK, 50, 230030, Grodno, Belarus

Kanunnikova N.P. (Kanunnikava N.P.)

Doctor of Sciences (Biology), Associate Professor,
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: BLK, 50, 230030, Grodno, Belarus

Kamornik A.I.

Candidate of Sciences (Economics),
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Gorkogo St., 95, 230009, Grodno, Belarus

Karpitskaya M.E. (Karpitskaya M.Ya.)

Candidate of Sciences (Economics), Associate Professor,
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Gorkogo St., 95, 230009, Grodno, Belarus

Kokhanovskaya E.Yu. (Kakhanouskaya K.Yu.)

Postgraduate Student,

Belarusian State University (Belarus)

Correspondence address: Nezavisimosti Ave., 4, 220030, Minsk, Belarus

Kovalenchik I.L. (Kavalenchyk I.L.)

Scientific Employee,

Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds
of the National Academy of Sciences of Belarus (Belarus)

Correspondence address: BLK, 50, 230030, Grodno, Belarus

Kovalisko N.V.

Doctor of Science (Sociology), Professor,

Ivan Franko National University of Lvov (Ukraine)

Correspondence address: Universitetskaya Str, 1, 79000, Lvov, Ukraine

Kravtsov M.K. (Krautsou M.K.)

Doctor of Science (Physics and Mathematics), Professor,

Economic research institute of the ministry of the Republic of Belarus (Belarus)

Correspondence address: Slavinskogo St., 1/1, 220086, Minsk, Belarus

Krupenko Yu.V. (Krupenka Yu.V.)

Senior Lecturer,

Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Gorkogo St., 95, 230009, Grodno, Belarus

Lazovski V.G. (Lazouski U.H.)

Scientific Employee,

Economic Research Institute of the Ministry of the Republic of Belarus (Belarus)

Correspondence address: Slavinskogo St., 1/1, 220086, Minsk, Belarus

Li Wei

Postgraduate Student,

Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Gorkogo St., 95, 230009, Grodno, Belarus

Lukienko E.P. (Lukienka A.P.)

Candidate of Sciences (Medicine),

Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds
of the National Academy of Sciences of Belarus (Belarus)

Correspondence address: BLK, 50, 230030, Grodno, Belarus

Moiseenok A.G. (Maisiaenak A.H.)

Doctor of Sciences (Biology), Professor,

Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus,

Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds
of the National Academy of Sciences of Belarus (Belarus)

Correspondence address: BLK, 50, 230030, Grodno, Belarus

Pekhovskaya T.A. (Piakhouskaya T.A.)

Scientific Employee,

Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds
of the National Academy of Sciences of Belarus (Belarus)

Correspondence address: BLK, 50, 230030, Grodno, Belarus

Petrovich M.V. (Piatrovich M.U.)

Doctor of Science (Economics), Professor,

Belarus State Economic University (Belarus)

Correspondence address: Partizanski Ave., 26/4, 220070, Minsk, Belarus

Semak I.V. (Siamak I.V.)

Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor,
Belarusian State University (Belarus)

Correspondence address: Nezavisimosti Ave., 4, 220030, Minsk, Belarus

Semenovich D.S. (Semianovich D.S.)

Undergraduate Student,
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: BLK, 50, 230030, Grodno, Belarus

Shcherbinin S.N. (Shcharbinin S.M.)

Postgraduate Student,
Belarusian State University (Belarus)

Correspondence address: Kalvariiskaya St., 9, 220004, Minsk, Belarus

Silvanovich V.I.

Candidate of Sciences (Economics), Associate Professor,
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Gorkogo St., 95, 230009, Grodno, Belarus

Sulzhitski I.S. (Sulzhytski I.S.)

Laboratory Assistant,
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Ozheshko St., 22, 230023, Grodno, Belarus

Sushko V.I.

Candidate of Sciences (Economics), Associate Professor,
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Gorkogo St., 95, 230009, Grodno, Belarus

Tomkovich M.P. (Tamkovich M.U.)

Candidate of Science (Economics),
Foreign trade unitary enterprise “Trade Design” (Belarus)

Correspondence address: Nezavisimosti Ave., 177, 220125, Minsk, Belarus

Tretiakova O.M. (Tratstsiakova V.M.)

Candidate of Sciences (Biology),
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Dovatora Lane, 3/1, 230012, Grodno, Belarus

Tsvetkova M.A. (Tsviatkova M.A.)

Senior Lecturer,
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Gorkogo St., 95, 230009, Grodno, Belarus

Tsurikov A.G. (Tsurykau A.H.)

Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor,
Francisk Skorina Gomel State University (Belarus)

Correspondence address: Sovetskaya St., 104, 246019, Gomel, Belarus

Tsurikova N.V. (Tsurykava N.U.)

Assistant,
Francisk Skorina Gomel State University (Belarus)

Correspondence address: Sovetskaya St., 104, 246019, Gomel, Belarus

Yemelianchik S.V. (Yemialyanchyk S.U.)

Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor,
Yanka Kupala State University of Grodno (Belarus)

Correspondence address: Dovatora Lane, 3/1, 230012, Grodno, Belarus

Zhebchuk R.L.

Lecturer,
Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University (Ukraine)

Correspondence address: Kafedralnaya St., 2/14, 58002, Chernovtsy, Ukraine