ПРИРОДНЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ: МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЙ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ

Кидун К. А., Литвиненко А. Н.

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В последние годы наблюдается повышенный интерес к применению антиоксидантов для лечения различных заболеваний, постоянно накапливается информация о связи между развитием болезней человека и окислительным стрессом. В любой биологической системе необходимо поддерживать баланс между образованием активных форм кислорода (АФК) и азота (АФА) и их удалением. Активные формы супероксида, перекиси водорода (Н2О2), гидроксильный радикал, оксида азота, пероксинитрит и хлорноватистая кислота являются нормальными продуктами метаболизма, но при увеличении их концентрации могут образовываться токсичные соединения.

Супероксид является наиболее важным источником инициирования радикалов в живом организме, вырабатываясь в митохондриях во время переноса электронов, регулярно проникает за их пределы. Для сохранения окислительно-восстановительного баланса, органы защищают себя от токсического избытка АФК / АФА различными способами, в том числе используя эндогенные и экзогенные антиоксиданты.

Антиоксиданты — вещества, обладающие способностью вступать во взаимодействие с различными реактогенными окислителями ($A\Phi K$) и другими свободными радикалами и вызывать их частичную или полную инактивацию [1].

Природные антиоксиданты, могут отличаться по своему составу, физическим и химическим свойствам, а также по механизму и области действия. Они могут быть разделены на следующие категории [2]

1. Ферменты, такие как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и глутатионпероксидаза, ослабляют образования АФК путем устранения потенциальных окислителей или путем преобразования АФК / АФА в относительно стабильные соединения. СОД катализирует превращение супероксидных радикалов в H_2O_2 , которые затем каталазой могут быть преобразованы в воду и молекулярный кислород.

Хотя супероксид-анион сам по себе не является высоко химически активным, он может восстанавливать переходные металлы, такие как железо, и превращаться в один из наиболее активных радикалов — гидроксильный радикал. Таким образом, элиминация супероксида может уменьшать образование гидроксильных радикалов.

Глутатионпероксидаза (ГП) превращает перекиси липидов, образованные в результате окисления полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), в стабильные, нетоксичные молекулы. Вместе с фосфолипазой ГП может преобразовывать фосфолипидные гидроперекиси в фосфолипидных гидроксиды.

2. Высокомолекулярные протеины, такие как альбумин, церулоплазмин, трансферрин и гаптоглобин связываются с окислительно-восстановительными активными металлами и ограничивают образование металл-катализируемых свободных радикалов. Альбумин и церулоплазмин могут связывать ионы меди, а трансферрин связывает свободное железо. Гаптоглобин связывает гем-содержащие протеины и, таким образом, удаляет их из кровообращения. Свободный и гем-связанный протеины обладают прооксидантными свойствами, обусловленными их реакцией с H₂O₂ с образованием транспортных форм, которые могут легко инициировать перекисное окисление липидов (ПОЛ).

3. Низкомолекулярные антиоксиданты, подразделяются на жирорастворимые антиоксиданты (токоферол, каротиноиды, хиноны, билирубин и некоторые полифенолы) и водорастворимые антиоксиданты (аскорбиновая кислота, мочевая кислота и некоторые полифенолы). Они замедляют или ингибируют клеточное повреждение в основном за счет удаления свободных радикалов.

Виды антиоксидантов и распределение в тканях

Наиболее важная группа среди жирорастворимых, низкомолекулярных антиоксидантов, это токоферолы, которые представлены в основном токоферолом (витамин Е). Токоферол является высокоэффективным антиоксидантом в липидном слое клеточных мембран, способен прерывать цепные реакции, удаляя перекисный радикал. Образованный токоперикисный радикал можно стабилизировать, либо, посредством акцепции второго электрона с образованием производного хинона, либо восстанавливая обратно в токоферол посредством витамина С или убихинона. Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), состоят в среднем из шести молекул токоферола, которые вместе с убихиноном, каротином и ликопином составляют антиоксидантный пул в ЛПНП.

Вторая большая группа антиоксидантов — каротиноиды, имеют типичную структуру сопряженных полиеновов и являются самыми эффективными ловушками атомарного кислорода. Каротин или ликопин может реагировать с перекисным радикалом с формированием углеродцентрированного радикала, который может быть стабилизирован. Антиоксидантная активность каротиноидов, меняется в зависимости от парциального давления кислорода, от эффективного антиоксиданта при низком давлении, до про-оксиданта — при высоком.

Основными водорастворимыми низкомолекулярными антиоксидантами плазмы крови человека являются: витамин С и мочевая кислота. Витамин С действует как сильный антиоксидант и обладает синергетическим эффектом с другими антиоксидантами (коантиоксидант). Мочевая кислота, образующаяся в процессе метаболизма пуринов, также обладает сильной антиоксидантной активностью по отношению к АФК в водной фазе.

Токоферолы и убихинон являются вторичными метаболитами групп фенола и полифенола. Большинство полифенолов водорастворимые. Известно более 8000 фенольных соединений, из которых почти 2/3 принадлежат семье флавоноидов. У всех есть минимум одно ароматическое кольцо, замещенное свободной гидроксильной группой. Некоторые фенолы имеют простую структуру, низкий молекулярный вес и одно ароматическое кольцо (например, тимол, резорцин), в то время как другие — сложную, образуя сложные полимеры (например, лигнин, дубильные вещества). Фенолы и полифенолы, в дополнение к основной фенольной структуре, часто присоединяют моно-, ди- или более остатков сахаров (в основном в положениях 3 или 7), образуя гликозиды. У некоторых полифенолов, основная структура связана с липидами, аминами или карбоновыми кислотами.

Биодоступность антиоксидантов

In vivo биодоступность фенолов зависит от многих факторов: их высвобождение из пищевой матрицы в кишечнике, устойчивость к кишечной флоре, изменения в кишечнике (гликозилирование), всасывание через стенку кишечника в кровь, стабильность в печени и в целом доступность для ткани-мишени.

Поглощение полифенолов зависит, прежде всего, от факторов, связанных с их основной структурой, в том числе от степени гликозилирования, их молекулярного размера и степени связывания с другими полифенолами. Флавоноиды (гликозиды и свободные агликоны) склонны к разрушению под действием микрофлоры кишечника. Следовательно, только небольшая часть переваренных с пищей флавоноидов попадает в кровоток. Абсорбция гликозидов через желудочно-кишечный тракт у млекопитающих возможна при гидролизе сахарного остатка. Если у млекопитающих отсутствует

соответствующая гликозидаза, то гидролиз для высвобождения свободных агликонов происходит, в основном, в толстой кишке под действием микрофлоры слепой кишки, которая в то же время и разрушает диетические фенолы. Основное место для метаболизма полифенолов — печень, метаболизм некоторых флавоноидов происходит также и в стенке кишечника и почках.

Измерение антиоксидантной активности

Методы изучения антиоксидантной активности образца, можно разделить на 2 основные категории:

- 1) исследование способности отдавать или принимать электрон (или атом водорода) для конкретных АФК;
- 2) исследование способности удалять любой источник инициирования окисления, например, ингибировать ферменты, хелатировать ионы переходных металлов, поглощать ультрафиолетовое излучение.

Антиоксидантная функция в биологических системах является гораздо более сложной, чем процесс простого удаления свободных радикалов. Антиоксидант может подавлять образование АФК и АФА, воздействуя на активность ферментов, индукцию биосинтеза других защитных ферментов, тем самым, затрагивая другие эндогенные антиоксиданты, предохраняя активность природных антиоксидантов или изолируя ионы переходных металлов. Очевидно, что некоторые антиоксиданты имеют более одного механизма влияния на биологические системы.

Для измерения процессов ПОЛ используются следующие методы:

Определение конъюгированных диенов — метод, позволяющий динамически количественно определять конъюгированные диены, образующиеся в результате начального окисления ПНЖК. Принцип: во время окисления линолевой кислоты, двойные связи превращаются в конъюгированные двойные связи, которые отличаются интенсивным поглощением УФ при длине волны 234 нм.

Определение перекисей липидов йодометрически. Метод разработан Эль-Саадани и др. Принцип: при окислении линолевой кислоты сначала количество перекисей липидов увеличивается, достигая максимума, после чего снижается (фаза распада) по мере образования альдегидов.

Метод определения вторичных продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) основан на выявлении стабильных соединений, которые образуются между альдегидами, образованными в фазу распада при ПОЛ и ТБК в водной фазе.

Определение линолевого гидропероксида и линолевого гидроксида, образованных на начальном этапе ПОЛ. Наиболее точный метод количественного определения линолевого гидроперксида и гидроксида с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Метод специфичен, не требует получения каких-либо производных.

Система каротин-линолевой кислоты — это модификация вышеуказанных методик, основанная на определении образованной пары при окислении каротина и линолевой кислоты. Метод быстрой оценки антиоксидантных свойств.

Реакция взаимодействия антиоксиданта с 1,1-дифенил-2-пикрил-гидразилом, который содержит стабильные свободные радикалы и при радикальном распаде становится фиолетовым. Оптическая плотность изменяется на длине волны 517 нм спектрофотометрически, либо определением изменения концентрации исходных материалов, с использованием ВЭЖХ анализа. Анализ прост, предоставляет информацию о способности соединения быть донором атома водорода, количестве электронов, которые данная молекула может «пожертвовать», механизме антиоксидантного действия, восстановительном потенциале.

Циклическая вольтамперометрия — электрохимический способ, предложен Yang B., с соавт., основан на измерении потенциала полуволны окисления на проточном ко-

лоночном электроде. Электрохимическая активность соединений коррелирует со способностью подавлять ПОЛ [3].

Заключение

Интерпретация полученных in vitro результатов измерения антиоксидантной активности смесей или неочищенных экстрактов растений должна рассматриваться с осторожностью, поскольку антиоксидантное влияние испытуемых соединений может значительно изменяться в зависимости от метода и условий его использования. Таким образом, выбор анализа должен быть в зависимости от предполагаемого применения антиоксиданта. Факторы, влияющие на эффективность антиоксиданта in vivo, сложны и требуют рассмотрения: биодоступности, области действия, типа АФК с которыми реагирует антиоксидант, фармакокинетической характеристики, стабильности, токсичности и возможных синергетические влияний других соединений.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Возможности эффективного использования антиоксидантов и антигипоксантов в экспериментальной и клинической меди-
- цине / Н. П. Чеснокова [и др] // Успехи современного естествознания. 2006. № 8. С. 18–25.

 2. Nutritional Antioxidants: Mechanisms of Action, Analyses of Activities and Medical Applications / J. Vaya [et al.] // Current Medicinal Chemistry Immunology, Endocrine & Metabolic Agents. 2001. № 1. Vol. 1. P. 99–117.
- 3. *Хасанов, В. В.* Методы исследования антиоксидантов / В. В. Хасанов, Г. Л. Рыжова, Е. В. Мальцева // Химия растительного сырья. 2004. № 3. C. 63–75.

УДК 615.851.82:371.3:800.92

ПРОБЛЕМА ИНТЕГРАЦИИ ЭЛЕМЕНТОВ АРТ-ТЕРАПИИ И ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ

Киселевич И. Н.

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомель, Республика Беларусь

В настоящее время одной из наиболее актуальных задач образования является развитие активного самостоятельного творческого мышления и воспитания креативной личности обучающегося. Это обусловлено общественной потребностью в творчески мыслящих личностях, способных генерировать и реализовывать новые идеи в различных областях знаний. В связи с этим в современной педагогике интенсивно ведется поиск и разработка эффективных методов организации учебного процесса и внеучебной работы, стимулирующих познавательную активность учащихся.

Одной из наиболее перспективных технологий комплексного обучения иностранному языку является введение элементов арт-терапии в учебный процесс. Данное направление «ориентировано на естественное самораскрытие творческих потенциалов личности, повышение самооценки и развитие творческого мышления человека» [2]. Существуя преимущественно в рамках психологии и психиатрии, приемы арт-терапии постепенно проникают в педагогическую и социальную сферы, тем самым интегрируя изобразительную деятельность и терапию для достижения единой цели. Анализ научных источников по данной проблеме позволяет выделить наиболее значимые функции применения арт-терапевтических средств в педагогическом процессе:

- 1) развивающая: проявление индивидуальных природных творческих задатков и потенциалов, поиск и развитие индивидуального стиля творческого самовыражения, повышение уровня самосознания и самооценки, развитие познавательных и созидательных навыков;
- 2) воспитательная: установление отношений сотрудничества, повышение уровня самоорганизации и самоконтроля, развитие способностей адаптироваться к групповым нормам и следовать общим правилам поведения;