

## ФИЗИОЛОГИЯ

АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ  
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА EUPHORBIA**Гайибов Улугбек Гаппаржанович***младший научный сотрудник, Институт биоорганической химии АН РУз,  
Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [gayibov.ulugbek@gmail.com](mailto:gayibov.ulugbek@gmail.com)***Гайибова Сабина Наримановна***младший научный сотрудник, Институт биоорганической химии АН РУз,  
Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [gayibova.sabina@gmail.com](mailto:gayibova.sabina@gmail.com)***Комилов Эсохон Джураевич***младший научный сотрудник, Институт биоорганической химии АН РУз,  
Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [esohon83@gmail.com](mailto:esohon83@gmail.com)***Эргашев Нурали Аъзамович***старший научный сотрудник, Институт биоорганической химии АН РУз,  
Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [enurali2018@gmail.com](mailto:enurali2018@gmail.com)***Рахимов Рахматилла Нуриллаевич***младший научный сотрудник, Институт биоорганической химии АН РУз,  
Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [rrakhimov.83@mail.ru](mailto:rrakhimov.83@mail.ru)***Асраров Музаффар Исламович***д-р биол. наук, профессор, Зав. лаб. молекулярной биофизики, Институт биоорганической химии АН РУз,  
Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [Asrarov54@mail.ru](mailto:Asrarov54@mail.ru)***Арипов Тахир Фатихович***главный научный сотрудник, академик, Институт биоорганической химии АН РУз,  
Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [taripov45@mail.ru](mailto:taripov45@mail.ru)*ANTIRADICAL ACTIVITY OF POLYPHENOL COMPOUNDS  
ISOLATED FROM EUPHORBIA PLANTS FAMILY**Ulugbek Gayibov***Junior researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences, Republic of Uzbekistan,  
Uzbekistan, Tashkent***Sabina Gayibova***Junior researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences, Republic of Uzbekistan,  
Uzbekistan, Tashkent*

**Esohon Komilov***Junior researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences, Republic of Uzbekistan, Uzbekistan, Tashkent***Nurali Ergashev***Senior researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences, Republic of Uzbekistan, Uzbekistan, Tashkent***Rakhmatilla Rakhimov***Junior researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences, Republic of Uzbekistan, Uzbekistan, Tashkent***Muzaffar Asrarov***Head of molecular biophysics laboratory, professor, DcS, Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences, Uzbekistan, Tashkent***Takhir Aripov***Academician, Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences, Republic of Uzbekistan, Uzbekistan, Tashkent***Благодарность**

Авторы выражают искреннюю благодарность руководителю Экспериментально-технологической лаборатории Института биоорганической химии им. акад. А.С. Садыкова АН РУз – д-р хим. наук, проф. С.М. Мавлянову за любезное предоставление ПС-1, ПС-2 и ПС-3.

**АННОТАЦИЯ**

В данной статье изучена антирадикальная активность (АРА) по отношению к свободному радикалу 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилу (ДФПГ) трех полифенольных соединений 1-О-галлоил-6-О-бисгаллоил-2,4-валонеил-β-D-глюкоза (ПС-1), 1-О-галлоил-2,3-гексагидроксидифеноил-4,6-валонеил-β-D-глюкоза (ПС-2) и 1,4,6 три-О-галлоил-2,3-валонеил-β-D-глюкоза (ПС-3), выделенных из растений семейства Euphorbia. Установлены количественные характеристики реакции восстановления ДФПГ исследованными полифенолами. Показана высокая способность изученных соединений тушению свободных радикалов.

**ABSTRACT**

In this article the antiradical activity (ARA) of three polyphenolic compounds 1-O-galloyl-6-O-bishalloyl-2,4-valoneyl-β-D α-glucose (PS-1), 1-O-galloyl-2,3-hexahydroxydiphenoyl-4,6-valoneyl-β-D-glucose (PS-2) and 1,4,6 tri-O-galloyl-2,3-valoneyl-β-D-glucose (PS-3) isolated from Euphorbia genus with respect to scavenge free radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) was discussed. The quantitative characteristics of the reaction of DPPH reduction by the studied polyphenols were established. The high ability of the studied compounds to quench free radicals has been shown.

**Ключевые слова:** свободные радикалы, ДФПГ, константа реакции.

**Keywords:** free radicals, DPPH, rate constant.

**Введение.** Свободные радикалы – высокореактивные соединения, которые могут нарушить структуру и функцию животных и растительных клеток. Организмы подвержены их воздействию постоянно. Это связано с тем, что, во-первых, они непрерывно образуются в результате естественных метаболических процессов, происходящих в клетке, во-вторых, свободные радикалы образуются также под воздействием внешних факторов как природного, так и антропогенного или техногенного характера (под влиянием загрязненной окружающей среды, курения, радиации, бытовой химии).

Причиной развития многих заболеваний человека и животных являются свободные радикалы. Тушению этих свободных радикалов способствует антиоксидантная система организма. Также в

современной практике широко используются антиоксиданты. Антиоксиданты способны нейтрализовать активность свободных радикалов, защищая таким образом клетки от окисления [1 с, 65-66.].

В литературных данных широко представлена способность полифенольных соединений к высокой антиоксидантной активности за счет электрон - донорных функциональных групп в их молекуле, таких как альдегидная и гидроксильная. Ранее нами была [8, с. 19-23.] описана антиоксидантная активность полифенольного соединения ПС-1, исследованная по методу накопления конечного продукта, малонового диальдегида (МДА), образующегося при взаимодействии с тиобарбитуровой кислотой при перекисном окислении липидов. Определение конечных продуктов перекисного окисления является классическим методом изучения антиоксидантной активности

(АОА) биологически активных соединений. В литературе АОА полифенолов связывают как с их способностью хелатировать различные ионы металлов [2, с. 16248], так и непосредственно взаимодействовать с такими активными формами кислорода как  $O_2^{\bullet}$  [3, с. 1035], ОН-радикалами и синглетным кислородом [11, с. 18]. Полифенолы могут также взаимодействовать и/или связывать компоненты реакционной среды, что может приводить к искажению результатов [4, с. 7]. В этом случае применение метода накопления МДА не позволяет непосредственно оценивать вклад каждого из этих эффектов в общую антиоксидантную активность препаратов. Исключение данных ошибок позволяет использование соединений, несущих свободную валентность, каковыми являются стабильные органические радикалы [5, с. 242]. К примеру, орто-замещенные дифенолы имеют четыре электрона, которые могут восстанавливать различные радикалы [6, с. 789]. В этом случае, антирадикальная активность полифенолов непосредственно коррелирует с их АОА.

Для оценки АРА в данной работе использована методика спектрофотометрического измерения кинетики восстановления молекул стабильного радикала 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (ДФПГ) антиоксидантами [7, с. 565].

Из экспериментальных данных следует, что изучаемые соединения обладают высокой способностью к тушению свободных радикалов. Для количественной оценки антирадикальной активности использовали параметр  $t_{50}$  – время необходимое для снижения 50% от исходной концентрации стабильных радикалов при реакции их с изучаемыми препаратами. В реакции ДФПГ с полифенолами  $t_{50}$  при комнатной температуре составляет для препарата ПС-1 - 105 с (при соотношении основного вещества к ДФПГ 1:1), препарата ПС-2 – 9,6 с (соотношение 1:1), для препарата

ПС-3 – 900 с (соотношение 1:1) (табл.1). Следовательно, по реакционной способности препарат ПС-2 превосходит остальные препараты.

Ход экспериментальной кривой с высокой точностью моделировался суммой двух экспоненциальных кривых, что позволило говорить о наличии быстрой и медленной фаз восстановления ДФПГ полифенолами (рис.1). Для упрощения достаточно аппроксимировать экспериментальную кривую одной экспонентой, ход которой достаточно точно совпадает с экспериментальными точками быстрой фазы восстановления ДФПГ.

Анализ кинетических кривых показывает, что большая часть молекул ДФПГ восстанавливается в первые 3 минуты реакции, в дальнейшем реакция восстановления проходит более медленно. Полученные данные согласуются с литературными [9, с. 58]. Известно, что полифенолы, в отличие от низкомолекулярных соединений ( $\alpha$ -токоферол, аскорбиновая кислота, низкомолекулярные фенолы и др.), обладают как быстро-, так и медленнодействующей АРА, возможно, поэтому кинетические кривые не укладываются на прямые в координатах для реакции второго порядка, как наблюдалось в работе [10, с. 2065]. Повидимому, в данном случае имеют место как прямые реакции исследуемых препаратов с молекулами ДФПГ с образованием неактивных продуктов (кинетика первого порядка), так и реакции, связанные со способностью молекул ДФПГ образовывать промежуточные донорно-акцепторные комплексы, которые реагируют с новыми молекулами ДФПГ (кинетика второго порядка) [10, с. 2065].

Величина констант химической реакции первой степени может служить критерием антирадикальной эффективности полифенолов. В таб.1 приведены значения констант антирадикальной активности полифенольных соединений ПС-1, ПС-2 и ПС-3.

Таблица 1.

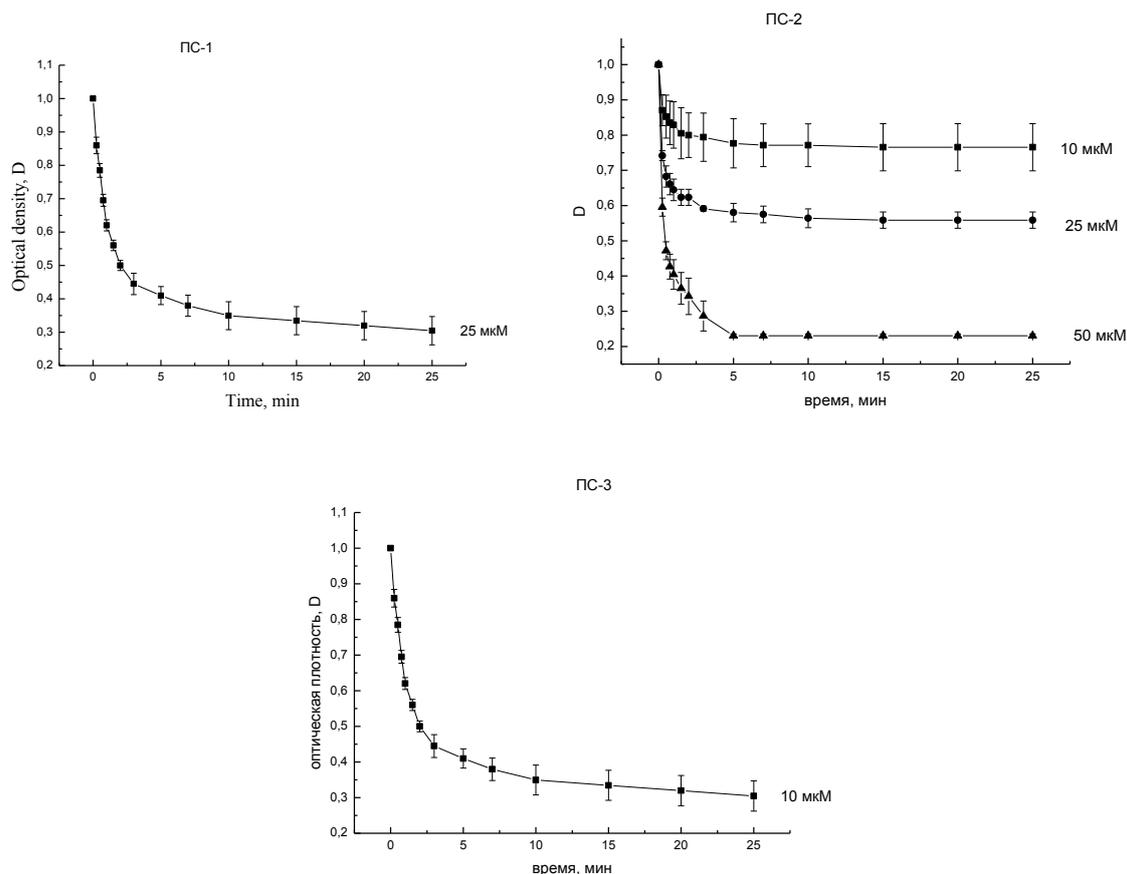
Значения  $K$ ,  $IC_{50}$  и в  $It_{50}$ при реакции ДФПГ с исследуемыми полифенолами

K 10-3, с-1			IC <sub>50</sub> , мкМ			t <sub>50</sub> , сек при 50 мкМ вещества		
ПС-1	ПС-2	ПС-3	ПС-1	ПС-2	ПС-3	ПС-1	ПС-2	ПС-3
1,2	5,3	0,4	14,3	7,2	8,6	105	9,6	900

Наиболее эффективными антирадикальными свойствами обладает препарат ПС-2, для которого значение константы равно  $5,3 \cdot 10^{-3}$  (мин<sup>-1</sup>) (таблица 1).

Полученные значения констант скоростей реакций ДФПГ с комплексными препаратами выше,

чем для низкомолекулярных антиоксидантов, так, например, для унитиола эта константа составляет всего  $0,37$  (М<sup>-1</sup>· мин<sup>-1</sup>) [4, с. 8].



**Рисунок 1. Изменение относительной оптической плотности раствора ДФПГ в этиловом спирте при добавлении исследуемых полифенолов**  
 Концентрация ДФПГ 0,1 мМ.

Анализ полученных данных позволяет заключить, что изученные препараты обладают высокой антирадикальной активностью по сравнению с известными антиоксидантами механизм действия которых заключается в отдаче подвижного водорода свободному радикалу, в результате чего происходит

обрыв цепи реакции ПОЛ. Скорость реакции изученных препаратов с ДФПГ различна.

Данный факт, также, подтверждается коэффициентом корреляции  $r=0.94$  между проявлением антиоксидантных и антирадикальных свойств.

#### Список литературы:

1. Чулиев И.Н. Регуляторные эффекты производных глицирретовой кислоты на уровне митохондрий : дисс. ... канд. биол. наук. – Ташкент. – 2006. – С. 65-66.
2. Mierziak J., Kostyn K., Kulma A. Flavonoids as important molecules of plant interaction with the environment // *Molecules*. – 2014. – V. 16. – P. 16240-16265.
3. Pietta P.G. Flavonoids as antioxidants // *J. Nat. Prod.* – 2000. – V. 63. – P. 1035-1042.
4. Абдуллаева Г.Т., Гайилов У.Г., Комилов Э.Дж., Миробидов С.А., Абдуллажонова Н.Г., Асраров М.И. Гетасан полифенолининг антиоксидантлик ва антирадикаллик хоссалари // *ЎзМУ хабарлари*. – Ташкент, 2017. – № 3/2. – С. 6-9.
5. Салахутдинов Б.А., Гайилов У.Г., Максимов В.В., Сонькина С.Н., Тукфатулина И.И., Узбеков В.В., Салихов Ш.И. Влияние энантиомеров госсипола на модельные и биологические мембраны // *Международный симпозиум по фенольным соединениям*. – Москва, 2009, С. 242-243.
6. Fruehauf J.P., Meyskens F.L. Reactive oxygen species: A breath of life or death? // *Clinical Cancer research*. – 2007. – V. 13. – P. 789-796.
7. Мельничук В.А. Экспресс-метод определения антирадикальной активности лекарственных веществ // *Хим. Фарм. журн.* – 1985. – V.5. – С. 565-567.
8. Гайилов У.Г., Камаев Ф.Г., Арипов Т.Ф. Исследование взаимодействия госсипола с ДФПГ в различных растворителях методом ЯМР // *Доклады Академии Наук РУз*. – 2012. – № 3. – С. 49-53.

9. Amič D., Amič D. D., Bešlo D., Trinajstić N. Structure-Radical Scavenging Activity Relationships of Flavonoids // *Croat. Chem. Acta.* – 2003. – V. 76 (1). – P. 55–61.
10. Seyoum A. Asres K., El-Fiky F.K. Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids // *Phytochemistry.* – 2006. – V. 67. – P. 2058-2070.
11. Гайибов У.Г., Комилов Э.Дж., Эргашев Н.А., Рахимов Р.Н., Абдуллажанова Н.Г., Асраров М.И., Арипов Т.Ф. Антиоксидантные и мембраноактивные свойства ПС-1 // *Узбекский биологический журнал.* – 2017. – № 2. – С. 19-23.