

УДК 577.23

ЭФФЕКТ КВЕРЦЕТИНА И ЕГО КОМПЛЕКСА С ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ  
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХЛОРНОВАТИСТОЙ КИСЛОТЫ

Т. В. ИЛЬИЧ

Гродненский государственный университет имени Янки Купалы  
Гродно, Беларусь

**Введение.** Хлорноватистая кислота (НОСl) представляет собой мощный цитотоксический окислитель, который играет основную роль в борьбе с микробными патогенами. Он также может вызывать повреждения в результате взаимодействия с биологическими молекулами (аминокислотами, липидами, нуклеиновыми кислотами), что обеспечивает развитие воспаления. Белки являются наиболее распространенными мишенями НОСl [1]. НОСl в отличие от АФК не является субстратом для ферментов антиоксидантной системы и, в то же время, способна взаимодействовать с многочисленными субклеточными структурами [2]. Точные механизмы НОСl-индуцированной клеточной гибели и адаптации к данному окислителю неизвестны. Существенный интерес представляет выяснение процессов, индуцированных НОСl в митохондриях. Установлено, что гипохлорная кислота индуцирует набухание изолированных митохондрий печени крыс и митохондрий клеток линии гепатомы HepG2, истечение цитохрома С, формирование пор высокой проницаемости, что приводит к гибели клеток по апоптотическому пути. Цель данной работы заключается в выяснении процессов, индуцируемых НОСl в изолированных митохондриях клеток печени *in vitro*.

**Основная часть.** Эксперимент проводили на белых лабораторных крысах-самках линии Wistar, массой 200...300 г. Митохондрии выделяли из печени крыс методом дифференциального центрифугирования [3]. Концентрацию митохондриального белка определяли по методу Лоури [4]. Содержание восстановленного глутатиона и суммы сульфгидрильных групп определяли с помощью реактива Элмана [5]. Мембранный потенциал определяли флуориметрически с использованием зонда Safranin O [6].

В нашем исследовании было обнаружено, что НОСl (150 мкМ) снижает содержание общих митохондриальных сульфгидрильных групп за счет окисления сульфгидрильных групп белков и уменьшения пула восстановленного глутатиона. В то же время предварительное добавление к суспензии митохондрий кверцетина (10...100 мкМ) дозозависимо повышало уровень восстановленного глутатиона до контрольных значений, увеличивая общее содержание сульфгидрильных групп на 15 %. Введение комплекса кверцетин-2-гидрокси-пропил- $\beta$ -циклодекстрин (кверцетин-HP- $\beta$ -CD) в суспензию митохондрий (10...100 мкМ) достоверно повышало содержание восстановленного глутатиона по сравнению с кверцетином.

Добавление флавоноида к суспензии митохондрий дозозависимо предотвращает диссипацию мембранного потенциала в присутствии НОС1 (150 мкМ). Комплекс кверцетин-НР-β-CD не показал существенных отличий по сравнению с полифенолом на величину митохондриального мембранного потенциала, что, вероятно, определяется распределением молекул флавоноидов в липидном бислое. Ранее нами было показано, что кверцетин и комплекс (25...50 мкМ) не вызывают деполяризации митохондриальной мембраны после инкубации с митохондриями в течение 10 мин.

**Заключение.** В данных экспериментах обработка митохондрий НОС1 *in vitro* существенно нарушает функциональную активность митохондрий печени крыс. Показано, что НОС1 вызывает окислительные повреждения клеточных белков и мембран, включая окисление сульфгидрильных групп, формирование хлоргидринов жирных кислот и холестерина. Кверцетин предотвращает окисление глутатиона и сульфгидрильных групп белков, активно восстанавливал значение мембранного потенциала в митохондриях печени крыс при НОС1-индуцированном повреждении [7]. Концентрация НОС1 может уменьшаться в присутствии флавоноидов в результате прямого взаимодействия с последними. Похоже, что гидрофобность является необходимым условием для ингибирующего действия флавоноида. Помимо роли кверцетина в качестве блокатора НОС1, кверцетин может необратимо инактивировать НОС1 посредством образования ковалентной связи (связей) между окисленным кверцетином (хиноновая форма) и остатком цистеина.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hypochlorous acid inhibits Ca<sup>2+</sup>-ATPase from skeletal muscle sarcoplasmic reticulum / T. G. Favero [et al.] // *Journal of Applied Physiology*. – 1998. – Vol. 84, № 2. – P. 425–430.
2. Hypochlorous acid-mediated mitochondrial dysfunction and apoptosis in human hepatoma HepG2 and human fetal liver cells: role of mitochondrial permeability transition / M. Whiteman [et al.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2005. – Vol. 38, № 12. – P. 1571–1584.
3. **Johnson, D.** Isolation of liver or kidney mitochondria / D. Johnson, H. A. Lardy // *Methods in Enzymology*. – 1967. – Vol. 10. – P. 94–101.
4. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry [et al.] // *Journal of Biological Chemistry*. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265–275.
5. **Ellman, G. L.** Tissue sulfhydryl groups / G. L. Ellman // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. – 1959. – Vol. 82, № 1. – P. 70–77.
6. **Akerman, K. E. O.** Safranin as a probe of the mitochondrial membrane potential / K. E. O. Akerman, M. K. F. Wikström // *FEBS Letters*. – 1976. – Vol. 6, № 2. – P. 191–197.
7. **Ильич, Т. В.** Ферменты цикла Кребса и респираторная активность митохондрий печени крыс в присутствии кверцетина и комплекса кверцетин-гидроксипропил-β-циклодекстрин / Т. В. Ильич // *Вестн. Гродзенскага дзярж. ун-та імя Янкі Купалы. Сер. 5. Эканоміка. Сацыялогія. Біялогія*. – 2019. – Т. 9, № 3. – С. 152–160.