

ПОЛИФЕНОЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СЕВЕРНЫХ ДИКОРАСТУЩИХ ЯГОД, АНТИОКСИДАНТНЫЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ИХ ЭКСТРАКТОВ

Е. А. Белова, А. Е. Гуляев, Л. В. Коваленко, З. Т. Шульгау

Целью настоящей работы явилось исследование компонентного состава, а также антиоксидантного и противовоспалительного потенциала северных ягод Западной Сибири. Установлен полифенольный состав экстрактов черники, клюквы, брусники из северо-западных регионов Западной Сибири. Наибольшая концентрация полифенольных компонентов выявлена для экстрактов черники. Антиоксидантный и противовоспалительный потенциал, зависящий от концентрации полифенолов, выявлен в экспериментальных исследованиях для всех экстрактов северных ягод.

Ключевые слова: северные ягоды, полифенольные компоненты, экстракты черники, брусники, клюквы, антиоксидантная активность, противовоспалительный потенциал.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиологические исследования демонстрируют, что увеличение потребления фруктов и овощей коррелирует с улучшением состояния сердечно-сосудистой системы, а также уменьшением риска рака, инсульта, дегенеративных заболеваний, метаболического синдрома и других ассоциированных со старением состояний [1–3]. Особенно пристальное внимание уделяется в этой связи полифенольным компонентам пищи, в частности флавоноидам, для которых установлены антиоксидантные, противовоспалительные и другие виды биологической активности [4–5]. Внимание исследователей в большей степени привлекают полифенольные компоненты дикорастущих темноокрашенных ягод в связи с поисками полифенолов с геропротекторным потенциалом [6–8]. Связь присутствия полифенольных компонентов в ягодах с выраженностью антиоксидантного эффекта является признанной [9–10], а связь с проявлениями противо-

воспалительного, антимутагенного и противоопухолевых эффектов, предполагается [11–13]. Дикорастущие северные ягоды (клюква, голубика, черника, брусника и др.) занимают особое место в интересах исследователей. К настоящему времени в качестве объектов интенсивных исследований используют ягоды Аляски, Канады, Норвегии, Польши [14–17], но не России, где разнообразие ягод и их обилие общепризнано.

Цель работы – исследование компонентного состава, а также антиоксидантного и противовоспалительного потенциала северных ягод Западной Сибири.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Реактивы: соединения процианидина A2 (PAC-A2), процианидина B2 (PAC-B2), катехина и эпикатехина, 4-диметиламиноциннамальдегид (DMAC), реактив Folin-Ciocalteu, 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH), 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновой

POLYPHENOLIC COMPONENTS OF NORTHERN WILD BERRIES, ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY POTENTIAL OF THEIR EXTRACTS

E. A. Belova, A. E. Gulyaev, L. V. Kovalenko, Z. T. Shulgau

The article is devoted to a study of a component composition, as well as to an antioxidant and anti-inflammatory potential of northern berries in Western Siberia. The polyphenolic composition of bilberry, cranberry and lingonberry extracts from the northwestern regions of Western Siberia is determined. The highest concentration of polyphenol components was found in blueberry extracts. The antioxidant and anti-inflammatory potential, which depends on the concentration of polyphenols, was found through investigational studies in all extracts of northern berries.

Keywords: northern berries, polyphenolic components, blueberry extract, lingonberry extract, cranberry extract, antioxidant activity, anti-inflammatory potential.

кислоты (Тролокс), 2,2'-азинобис(3-этилбензотиазолин-6-сульфоновой кислоты) соль диаммония (ABTS), 2,2'-азобис(2-метилпропионамидин) дигидрохлорид (AAPH), фосфатный буфер, 2,4,6-три(2-пиридил)-с-триазин (TPTZ), железа (III) гексагидрата хлорид и флуоресцеин натрия соль (FL), органические растворители ВЭЖХ класса были приобретены у Sigma-Aldrich Inc. (St. Louis, MO, USA).

Полифенольные экстракты северных ягод: ягоды клюквы, черники, брусники были собраны в летне-осенний период 2015 г. в Сургутском районе Ханты-Мансийского автономного округа – Югры Тюменской области Российской Федерации. Начальная стадия обработки включала гомогенизацию ягод 1 кг в 1 л воды при температуре 25 °С и фильтрацию через сита. Субстанцию экстрагировали с использованием этанола (0,4 л) при температуре 25 °С. Этаноловый экстракт пропускали через фильтровальную бумагу и концентрировали при 35 °С с использованием роторного испарителя, суспендировали в воде (30 мл), а затем суспендировали с н-гексаном (3 × 30 мл), чтобы удалить каротиноиды, жиры и воски, в последующем дополнительно разводили в 90 мл спирта для селективного извлечения флавонолов, антоцианов и проантоцианидинов. Водно-спиртовой экстракт концентрировали выпариванием в вакууме (7 г) в роторном испарителе в течение 60 мин с целью устранения спирта. Стандартизацию проводили по общему фенольному числу – 10 мг/мл.

Определение общего количества фенольных соединений, антоцианов и проантоцианидинов: концентрацию полифенолов в образцах исследовали, используя коммерческий набор для определения концентрации полифенолов «Polyphenols folin-ciocalteu (ENOLOGY line by BioSytems. Spain)», в соответствии с инструкцией производителя реагента по методу Singleton [18]. Принцип этого метода основан на способности полифенолов, в составе экстрактов, вступать в реакцию с реагентом Фолина – Чокольтеу (Folin – Ciocalteu) в щелочной среде. В результате усиление окраски пропорционально увеличению концентрации полифенолов. Концентрации выражены в мг/л эквивалента галловой кислоты (gallic acid) на основе стандартной кривой созданной по галловой кислоте. Общее количество мономерных антоцианов (anthocyanin-ANC) измеряли с помощью спектрофотометрического метода [19] на спектрофотометре Evolution 201 (Thermo Scientific), концентрации рассчитывали в мг/л эквивалента цианидин 3-О-глюкозида (cyanidin 3-O-glucoside). Общие проантоцианидины (proanthocyanidins – PAC) определяли колориметрически методом с использованием DMAC в 96-луночных планшетах, как описано в [20]. Серия разведений стандартного димера А2 процианидина была подготовлена в 80 % этаноле в диапазоне от 1 до 100 мкг/мл. Все пробы анализированы в трех экземплярах. Протокол ридера был установлен так, чтобы считать оптическую плотность (640 нм) в каждой лунке планшета каждую минуту в течение 30 мин (SpectraMax® M3, Sunnyvale, CA, USA). Концентрации процианидина (PAC) в растворе выражали в мг/л процианидина.

Хроматографический анализ (LC- MS Analysis): экстракты разводили раствором вода : этанол (1:1). Экстракты клюквы и брусники разводили в пять раз, экстракт черники в шесть раз, при анализе неокрашенных фенольных соединений, и в шестьдесят при

анализе антоцианов. Затем растворы фильтровали через нейлоновые фильтры 0,2 мкм (Uniprep, Whatman).

Анализ содержания фенольных соединений проводился методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием хроматографа Agilent 1290 Infinity. Разделение в градиентном режиме осуществлялось на колонке ZORBAX RRHD SB-C18 2.1 × 100 мм, 1.8 мкм. Подвижная фаза состояла из А: 0,1 % водного раствора муравьиной кислоты и В: ацетонитрила, содержащего муравьиную кислоту в концентрации 0,1 %.

Градиент осуществлялся в следующей последовательности: исходный элюент состоял из компонента А. В течение пяти минут, концентрация компонента В повышалась до 10 % и сохранялась следующие пять минут. С десятой по двадцать пятую минуту концентрация компонента В повышалась до 35 %. Затем колонка очищалась и кондиционировалась. Скорость потока была равна 0,3 мл/мин при 30 °С. Для анализа использовалось 3 мкл пробы. Регистрация осуществлялась диодно-матричным детектором при спектре 280 нм и 325 нм. Спектр поглощения фиксировался в диапазоне 210–600 нм с шагом 2 нм. При разделении антоцианов в качестве компонента А в элюенте использовался 5 % водный раствор муравьиной кислоты, и регистрация проводилась при 520 нм. Идентификация фенольных соединений проводилась в соответствии с временами удерживания и спектрами поглощения соответствующих аналитических стандартов [21–23].

Количественная характеристика содержания индивидуальных веществ проводилась с использованием калибровок по соответствующим стандартным образцам. Концентрации антоцианов даны в единицах глюкозидов, соответствующих антоцианидинов. Концентрации цианидин глюкозидов рассчитывались как мальвидин 3-глюкозид. Концентрации процианидинов даны в единицах концентрации катехина. Глюкозиды кверцетина определялись как кверцетин 3-глюкозид. Концентрации кумаровохиновой кислоты и миритетин 3-галактозида рассчитывались как п-кумаровая кислота и миритетин соответственно.

Определение свободных радикалов. DPPH тест и ABTS тест: концентрация радикалов была измерена с помощью стабильного DPPH и Тролокса в качестве эталонного вещества [24]. Образцы разбавляли в 10 раз 80 % метанолом перед смешиванием с реагентом. Аликвоту (100 мкл) из каждой пробы отбирали пипеткой и вносили в 3.9 мл раствора DPPH (0.08 М в 95 % этаноле) для инициации реакции. Время реакции 3 ч при комнатной температуре. Снижение абсорбции свободных радикалов DPPH была просчитана при 515 нм против этилового спирта (спектрофотометр Evolution 201 Thermo Scientific). Тролокс (0, 100, 200, 300, 400, и 500 мкм) был использован в качестве стандартного антиоксиданта. Анализ проводился в трех повторах для каждого образца и каждой концентрации стандарта. Антиоксидантная активность была зафиксирована в микромолях Тролокс эквивалента на мл (мкмоль ТЭ/мл).

ABTS – тест проводили как описано по Re [25]. Тест базируется на сокращении количества ABTS+ радикалов при наличии антиоксидантов в ягодных экстрактах. ABTS катион-радикал (ABTS+•) получали посредством реакции раствора ABTS (7 мм) с 2,45 мМ персульфата калия (конечная концентрация) и выдерживанием смеси в темноте при комнатной температуре в течение

12–16 ч перед использованием. Для анализа ABTS+ раствор разводили в деионизированной воде и измеряли абсорбцию $0,7 (\pm 0,02)$ при 734 нм. После добавления 100 мкл экстракта ягод к 3 мл ABTS+ абсорбцию измеряли через 10 мин инкубации при 30 °C. Все определения проводили в трех повторях. Антиоксидантная активность была зафиксирована в мкмоль ТЭ/мл.

Культура макрофагов и ПЦР-анализ: использовали клеточную линию мышинных макрофагов RAW 264.7 (ATCC TIB-71, полученную из American Type Culture Collection; Livingstone, MT, USA) в Dulbecco's modified Eagle's среде (DMEM, Life Technologies, NY, USA) с добавлением 100 ед/мл пенициллина, 100 мкг/мл стрептомицина и 10 % фетальной бычьей сыворотки при плотности, не превышающей 5×10^5 клеток/мл и выдерживали при 37 °C в инкубаторе с 5 % CO₂. Клетки высевали в 96-луночный планшет для анализа жизнеспособности. Жизнеспособность клеток измеряли с помощью MTT теста ([3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide]) [26] в трех повторях спектрофотометрически при 550 нм.

РНК выделяли из макрофагов с использованием реагента TRIzol (Life Technologies), в соответствии с инструкциями изготовителя. РНК определяли спектрофотометрически, используя SynergyH1/Take 3 (BioTek, Winooski, VT). cDNAs синтезировали используя 2 мкг РНК каждого образца с помощью коммерческого набора cDNA Reverse Transcription kit (Life Technologies), в соответствии с протоколом производителя ABI GeneAmp 9700 (Life Technologies).

Полученная cDNA была амплифицирована методом количественного ПЦР с использованием SYBR green PCR Master Mix (Life Technologies). Чтобы избежать помех из-за загрязнения геномной ДНК, интрон-перекрывающиеся праймеры были подобраны с помощью экспресс версии 2.0 программного обе-

спечения (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) следующим образом. β -актин, форвард праймер: 5'-AAC CGT GAA AAG ATG ACC CAG AT-3'; обратный праймер: 5'-CAC AGC CTG GAT GGC TAC GT-3'. COX2; форвард праймер: 5'-TGG TGC CTG GTC TGA TGA TG-3'; обратный праймер: 5'-GTG GTA ACC GCT CAG GTG TTG-3'. IL1 β форвард праймер: 5'-CAA CCA ACA AGT GAT ATT CTC CAT G-3'; обратный праймер: 5'-GAT CCA CAC TCT CCA GCT GCA-3'. Количественную ПЦР проводили на аппарате ABI 7500 Fast real time PCR (Life Technologies) используя 1 цикл при 50 °C в течение 2 мин и 1 цикл 95 °C в течение 10 мин, затем 40 циклов по 15 сек при 95 °C и 1 мин при 60 °C. Экспрессию мРНК анализировали с использованием метода $\Delta\Delta CT$ 7 500 Fast System SDS Software v1.3.0 (Life Technologies). Считали, что значения $< 1,0$ указывают на ингибирование экспрессии генов по сравнению с ЛПС, который дает максимальную индукцию (1.0). Таким образом, более низкие значения свидетельствуют о более высокой противовоспалительной активности. Значения $> 1,0$ означают экспрессию определенного гена при избыточной стимуляции ЛПС. Проводили 2-х кратное изменение экспрессии генов [27].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ «Statistica 6.0». Полученные результаты представлены в виде «среднее значение $\pm$ стандартная ошибка среднего значения». Нормальность распределения показателей оценивали с использованием критерия Shapiro-Wilk's W-test. Межгрупповые отличия оценивали непараметрическим критерием Mann-Whitney U-test [28].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 приведены значения общего полифенольного числа (концентрация полифенолов) в исследуемых соединениях.

Таблица 1

Концентрация полифенолов в образцах водно-спиртовых экстрактов из черники, брусники, клюквы и концентрата полифенолов винограда

Образец	Концентрация (мг/л)
Экстракт брусники	8723 ± 304
Экстракт клюквы	4630 ± 152
Экстракт черники	17610 ± 811

Полученные данные свидетельствуют, что наибольшая концентрация полифенолов присутствует в экстракте черники, несколько ниже в экстракте брусники и существенно меньше – в экстракте клюквы.

Более детально состав олифенольных компонентов водно-спиртовых экстрактов черники, брусники и клюквы представлен в табл. 2 и 3, а также на рис. 1–3.

Как можно видеть, в экстрактах клюквы преобладает хлорогеновая кислота, а также изомеры кверцетина, флавонолы и флаваны. Среди антоцианов клюквы в наибольшей концентрации найдены Peonidin и Cyanidin галактазидазы и арабинозидазы. В экстракте брусники наибольшее значение имеет катехин, процианидины и флаваны, а из антоцианов – Cyanidin-

3-O-galactoside. В экстракте черники найдены высокие концентрации эпикатехина, кверцетина, флавонолов и флаванов. Эти положения иллюстрирует рис. 4. Содержание компонентов снижается в рядах: по полифенолам – черника – брусника – клюква; проантоцианидинам – брусника – черника – клюква; антоцианинам – черника – брусника – клюква.

Относительная антиоксидантная активность, измеряемая в тестах DPPH и ABTS, отражает содержание полифенольных компонентов в исследуемых экстрактах ягод. В табл. 4 показаны значения оптической плотности раствора 100 мкМ DPPH – радикала после инкубации с испытуемым веществом (среднее из трех повторений).

Состав фенольных соединений в экстрактах ягод, мг/л

№	Фенольное соединение	Клюква	Брусника	Черника
1	Gallic acid			173
2	Protocatechuic acid	10	26	118
3	Tyrosol	6,4		
4	4-Hydroxybenzoic acid		~39	
5	Procyanidin B 1	26	~195	49
6	3-p-Coumaroylquinic acid*	30		130
7	(+)-Catechin	113	438	42
8	Chlorogenic acid (5-Caffeoylquinic acid)	533	240	342
9	Procyanidin	179	243	16
10	trans-Caffeic acid	4,3	13	4,7
11	Syringic acid			10
12	Procyanidin B 2	13	233	42
13	(-)-Epicatechin	20	222	~700
14	trans-p-Coumaric acid	3,7	119	10
15	Myricetin-glycoside	168		33
16	trans-Ferulic acid	3,9	24	
17	Procyanidin	152	327	
18	Quercetin-3-glucuronide			130
19	Quercetin-3-galactoside	186	36	606
20	Quercetin 3-glucoside	15	6,2	156
21	Procyanidin		178	
22	Quercetin 3-xyloside	24	7,9	
23	Quercetin 3-arabinopyranoside	55	16	
24	Quercetin 3-arabinofuranoside	32	20	
25	Kaempferol 3-glucoside			6,6
26	Quercetin-3-rhamnoside (quercitrin)	25	83	7,4
27	Myricetin	9,2		43
28	Procyanidin	32	203	
29	Quercetin	9,4	25	26
30	Kaempferol		0,7	
	Hydroxybenzoic acids	17	65	301
	Hydroxycinnamic acids	575	397	487
	Flavonols	524	195	1007
	Flavan-3-ols	535	2039	890
	Всего:	1651	2696	2685

Состав антоцианов в экстрактах ягод, мг/л

№	Антоциан	Клюква	Брусника	Черника
1	Delphinidin-3-O-galactoside	6,3		1268
2	Delphinidin-3-O-glucosidest	3,8		1985
3	Cyanidin-3-O-galactoside	115	818	945
4	Delphinidin-3-O-arabinoside			1043
5	Cyanidin-3-O-glucoside	9,2	64	1495
6	Petunidin 3-O-galactoside			379
7	Cyanidin-3-O-arabinoside	111	109	817
8	Petunidin-3-O-glucosidest	2,0		971
9	Peonidin-3-O-galactoside	135		129
10	Petunidin-3-O-arabinoside		1,3	239
11	Peonidin-3-O-glucosidest	23	4,0	777
12	Malvidin-3-O-galactoside		1,5	263
13	Peonidin-3-O-arabinoside	70	1,7	98
14	Malvidin-3-O-glucosidest	3,5	7,0	1173
15	Malvidin-3-O-arabinoside	10	3,0	259
	Всего	489	1026	11842

Примечание:st – идентификация подтверждена аналитическим стандартом

Состав олифенольных компонентов водно-спиртовых экстрактов черники, брусники и клюквы представлен на рис. 1–3.

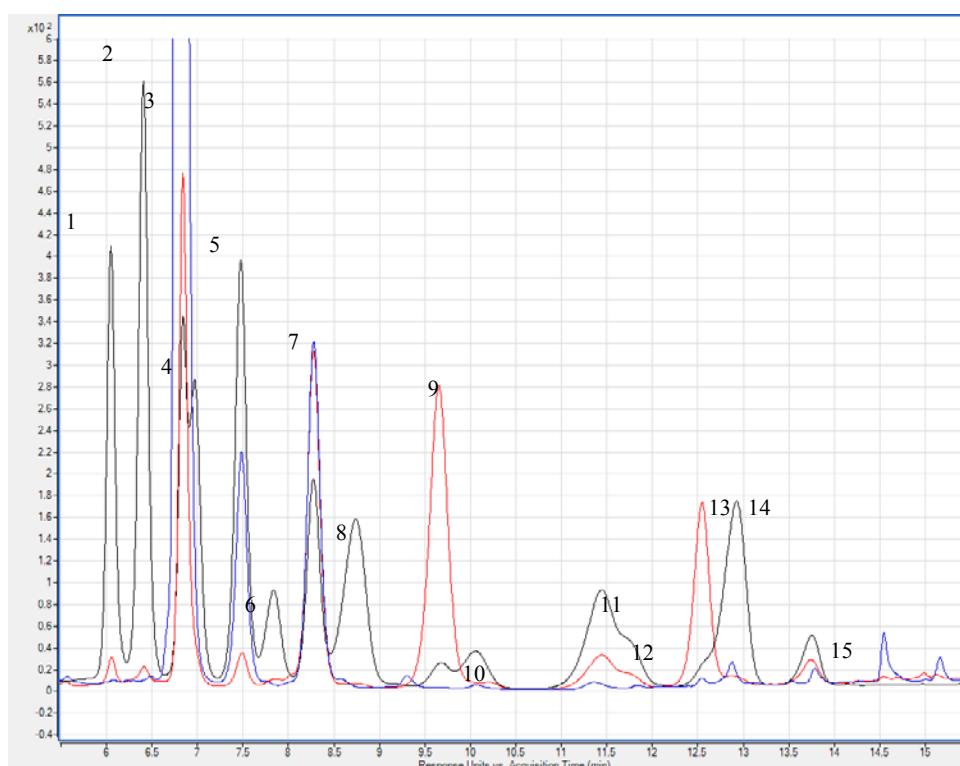


Рис. 1. Антоцианы на хроматограммах экстрактов клюквы (красная линия), брусники (синяя линия) и черники (черная линия). λ 520 нм. Нумерация соответствует табл. 2

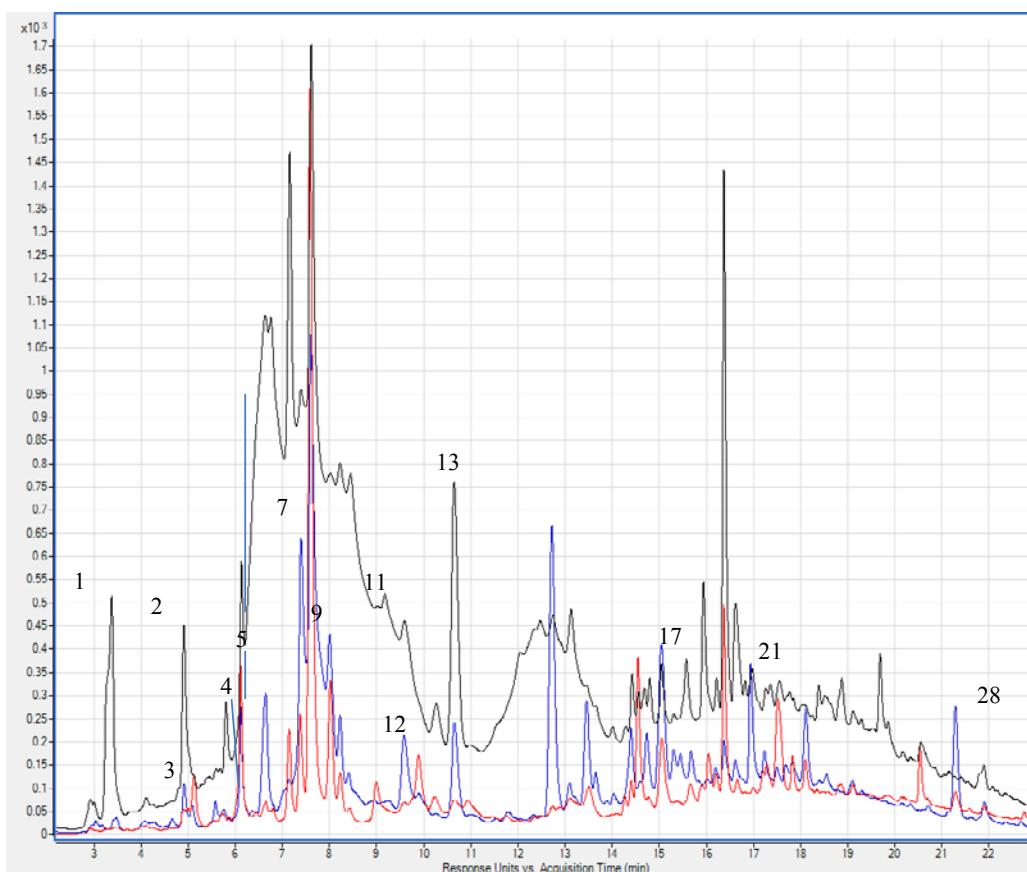


Рис. 2. Гидроксibenзойные кислоты и флаван-3-олы на хроматограммах экстрактов клюквы (красная линия), брусники (синяя линия) и черники (черная линия). λ 280 нм. Нумерация соответствует табл. 1

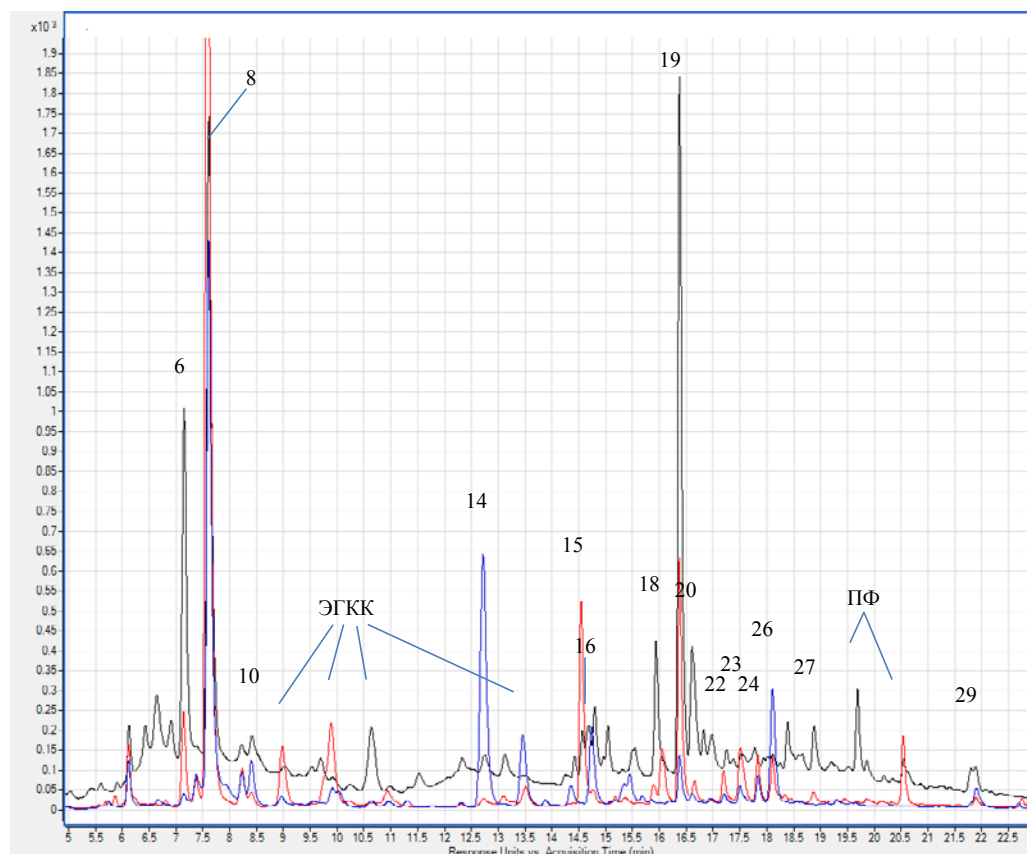


Рис. 3. Гидроксикоричные кислоты и флавонолы на хроматограммах экстрактов клюквы (красная линия), брусники (синяя линия) и черники (черная линия). λ 325 нм. Нумерация соответствует табл. 1.
ЭГКК – эфиры гидроксикоричных кислот. ПФ – производные флавонолов

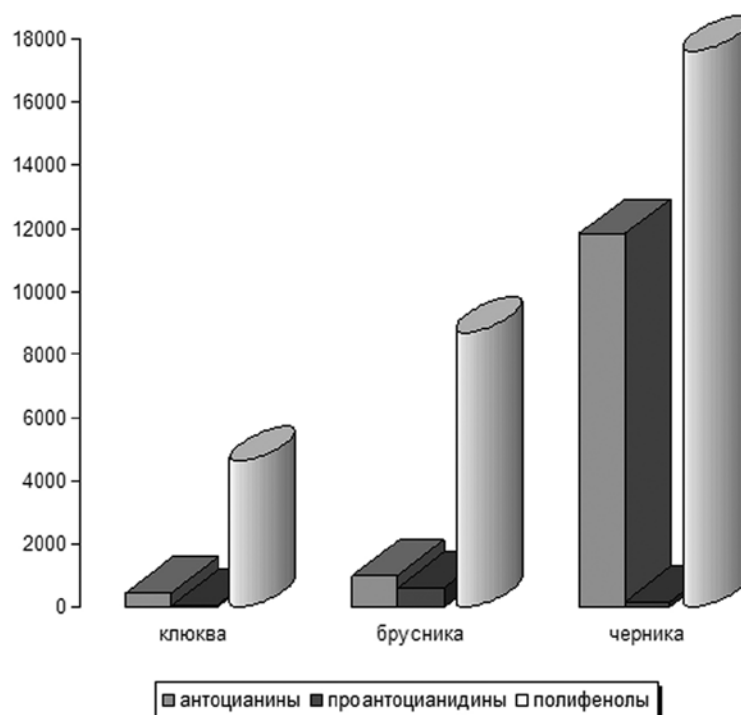


Рис. 4. Фенольный состав экстрактов клюквы, брусники, черники

Таблица 4

Значения оптической плотности раствора 100 μ M DPPH-радикала после 10-минутной инкубации с испытуемым веществом (среднее из трех повторений)

Образец	Оптическая плотность	Ингибирование DPPH-радикала, %
Экстракт клюквы	0,214	87
Экстракт брусники	0,313	81
Экстракт черники	0,176	89
Контроль (раствор DPPH без испытуемого образца)	1,663	0

В табл. 5 показаны результаты определения уровня ингибирования ABTS+ радикалов при инкубации с исследуемыми экстрактами.

Таблица 5

Ингибирование ABTS+ радикал в Тролокс эквиваленте (ТЕ) (n = 9)

Образец	(ТЕ)/мл
Экстракт клюквы	50.6 $\pm$ 1.7
Экстракт брусники	69,8 $\pm$ 2,3
Экстракт черники	142,5 $\pm$ 7,3

Приведенные данные демонстрирует выраженную антирадикальную активность в отношении DPPH радикала и ABTS+ радикал водно-спиртовых экстрактов из черники, брусники, клюквы, причем, выраженность антирадикального эффекта экстракта черники, очевидно в силу большей концентрации полифенолов, – наибольшая.

Среди генов макрофагов, участвующих в острой фазе воспалительной реакции и иммунном ответе, выделяют гены, контролирующие продукцию провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6 [29]. Нами были определены изменения в экспрессии генов путем сравнения количества мРНК при стимуляции клеток бактериальным липополисахаридом (ЛПС) и в присут-

ствии исследуемых экстрактов ягод. Считали, что значение $< 1,0$ при внесении в систему инкубации клеток экстрактов ягод указывает на изменение транскрипционной регуляции и ингибирование экспрессии генов по сравнению с вариантом внесения только ЛПС, который дает максимальную генетическую индукцию

(1.0). Таким образом, более низкие значения свидетельствуют о более высокой противовоспалительной активности. Дексаметазон в концентрации $10 \mu\text{M}$ использовали как положительный контроль. Результаты исследования противовоспалительной активности экстрактов северных ягод приведены в табл. 6.

Таблица 6

Эффект ингибирования экспрессии генов воспалительных биомаркеров в ЛПС-стимулированных RAW264.7 макрофагах (n = 7)

Субстанция	Коэффициент по отношению к ЛПС стимуляции	
	IL-1 β	IL-6
Контроль (клетки без ЛПС)	0,00	0,04
ЛПС	1	1
Экстракт клюквы 50 мкг/мл	$1,37 \pm 0,06$	$1,53 \pm 0,08$
Экстракт клюквы, 100 мкг/мл	$0,84 \pm 0,04$	$1,24 \pm 0,13$
Экстракт клюквы, 150 мкг/мл	$0,51 \pm 0,08$	$0,78 \pm 0,03$
Экстракт брусники, 50 мкг/мл	$0,76 \pm 0,04$	$1,29 \pm 0,09$
Экстракт брусники, 100 мкг/мл	$0,33 \pm 0,02$	$1,08 \pm 0,07$
Экстракт брусники, 150 мкг/мл	$0,30 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,03$
Экстракт черники, 50 мкг/мл	$0,72 \pm 0,09$	$0,93 \pm 0,05$
Экстракт черники, 100 мкг/мл	$0,31 \pm 0,01$	$0,58 \pm 0,03$
Экстракт черники, 150 мкг/мл	$0,24 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,06$
Дексаметазон, $10 \mu\text{M}$	$0,25 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,05$

Как видно, присутствие экстрактов северных ягод в среде культивирования макрофагов на фоне стимуляции ЛПС, в условиях нашего эксперимента, проявляется в значительном снижении экспрессии генов, отвечающих за продукцию провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6. Наиболее выраженный эффект получен в случае использования экстракта черники. Эти результаты позволяют говорить о наличии у экстрактов северных ягод противовоспалительного потенциала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлен полифенольный состав экстрактов черники, клюквы, брусники из северо-западного региона Западной Сибири, наибольшую концентрацию полифенольных компонентов определили для экстракта черники. Для всех экстрактов северных ягод выявлен, в экспериментах *in vitro*, антиоксидантный и противовоспалительный потенциал, зависящий от концентрации полифенолов.

Полученные нами данные в целом, по содержанию полифенолов и антиоксидантной активности сопоставимы с результатами исследования клюквы и черники

из региона Аляски [30], не существенно отличаясь по содержанию антоцианов и отдельных флавонов. Значительные отличия по фенольным компонентам выявляются при сравнении наших данных с данными по бруснике и клюкве из районов севера и востока Европы (Польша, Белоруссия, Норвегия) [31–32]. Принято считать, что именно концентрация полифенольных компонентов определяет выраженность антирадикальных, антиоксидантных свойств [33–34] и полученные нами данные подтверждают данное положение. Дополнительно, результаты исследования возможности экспрессии генов провоспалительных цитокинов, проведенные нами позволяют гипотетически распространить зависимость между уровнем полифенолов и величиной противовоспалительного потенциала.

Установленный факт более высокого уровня содержания полифенолов в северных ягодах Сибири в сравнении с ягодами Америки и Европы должен стимулировать дальнейшие исследования и проведение расширенных экспериментов на моделях *in vivo*.

Авторы статьи выражают признательность сотрудникам National Laboratory Astana Назарбаев Университета за консультативную и методическую помощь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pan M., Lai C., Ho C. Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids // *Food Funct.* 2010. Vol. 1:15–31.
2. Коваленко Л. В., Белова Е. А. Воздействие полифенольных корректоров на основные проявления метаболического синдрома в эксперименте // *Вестн. СурГУ. Медицина.* 2016. № 1. С. 13–16.
3. Xu D. P., Li Y., Meng X., Zhou T., Zhou Y., Zheng J., Zhang J. J., Li H. B. Natural Antioxidants in Foods and Medicinal Plants: Extraction, Assessment and Resources // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. Jan. 5 № 18 (1).
4. Park H. R., Lee H., Park H., Jeon J. W., Cho W. K., Ma J. Y. Neuroprotective effects of *Liriope platyphylla* extract against hydrogen peroxide-induced cytotoxicity in human neuroblastoma SH-SY5Y cells // *BMC Complement Altern. Med.* 2015. Jun 9. Vol. 15:171.
5. Шульга З. Т., Криворучко Т. Н., Толмачева О. В., Сергазы Ш. Д., Сагиндыкова Б. А., Гуляев А. Е. Исследование мутагенного потенциала РНК-содержащего препарата RN-13 в тесте Эймса // *Вестн. СурГУ. Медицина.* 2017. № 4. С. 67–72.
6. He X., Liu R. H. Cranberry phytochemicals: isolation, structure elucidation, and their antiproliferative and antioxidant activities // *J. Agric. Food Chem.* 2006. Vol. 54:7069–7074.
7. Desjardins D., Cacho-Valadez B., Liu J. L., Wang Y., Yee C., Bernard K., Khaki A., Breton L., Hekimi S. Antioxidants reveal an inverted U-shaped dose-response relationship between reactive oxygen species levels and the rate of aging in *Caenorhabditis elegans* // *Aging Cell.* 2017. Vol. 16(1):104–112.
8. Leelarungrayub J., Yankai A., Pinkaew D., Puntumetakul R., Laskin J. J., Bloomer R. J. A preliminary study on the effects of star fruit consumption on antioxidant and lipid status in elderly Thai individuals // *Clin. Interv. Aging.* 2016. Aug 31. Vol. 11:1183–92.
9. Zheng W., Wang S. Y. Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries, and lingonberries // *J. Agric. Food Chem.* 2003. Vol. 51:502–509.
10. Gomes-Rochette N. F., Da Silveira Vasconcelos M., Nabavi S. M., Mota E. F., Nunes-Pinheiro D. C., Daglia M., De Melo D. F. Fruit as Potent Natural Antioxidants and Their Biological Effects // *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2016. Vol. 17(11): 986–93.
11. Zhao C., Giusti M. M., Malik M., Moyer M. P., Magnuson B. A. Effects of commercial anthocyanin-rich extracts on colonic cancer and nontumorigenic colonic cell growth // *J. Agric. Food Chem.* 2004. Vol. 52: 6122–6128.
12. Ohgami K., Ilieva I., Shiratori K., Koyama Y., Jin X. H., Yoshida K., et al. Anti-inflammatory effects of aronia extract on rat endotoxin-induced uveitis // *Invest. Ophthalmol Vis. Sci.* 2005. Vol. 46:275–281.
13. Mileo A. M., Miccadei S. Polyphenols as Modulator of Oxidative Stress in Cancer Disease: New Therapeutic Strategies // *Oxid. Med. Cell. Longev.* Vol. 2016. 2016:6475624. doi: 10.1155/2016/6475624.
14. Skrovankova S., Sumczynski D., Mlcek J., Jurikova T., Sochor J. Bioactive Compounds and Antioxidant Activity in Different Types of Berries // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. Oct 16. Vol. 16(10):24673–706.
15. Choi E. J., Park J. B., Yoon K. D., Bae S. K. Evaluation of the in vitro/in vivo potential of five berries (bilberry, blueberry, cranberry, elderberry, and raspberry ketones) commonly used as herbal supplements to inhibit uridine diphospho-glucuronosyltransferase // *Food Chem. Toxicol.* 2014. Oct. Vol. 72:13–9.
16. Fajardo D., Schlautman B., Steffan S., Polashock J., Vorsa N., Zalapa J. The American cranberry mitochondrial genome reveals the presence of selenocysteine (tRNA-Sec and SECIS) insertion machinery in land plants. *Gene.* 2014 Feb 25. Vol. 536(2). P. 336–343.
17. Basu A., Lyons T. J. Strawberries, blueberries, and cranberries in the metabolic syndrome: clinical perspectives // *J. Agric. Food Chem.* 2012 Jun 13. Vol. 60(23). P. 5687–92.
18. Singleton V. L., Orthofer R., Lamuela-Raventós R. M. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent // *Methods Enzymol.* 1999. Vol. 299. P. 152–178.
19. Lee J., Durst R. W., Wrolstad R. E. Determination of total monomeric anthocyanin pigment content of fruit juices, beverages, natural colorants, and wines by the pH differential method: Collaborative study // *J. AOAC International.* 2005. Vol. 88. P. 1269–1278.
20. Prior R. L., Fan E., Ji H., Howell A., Nio C., Payne M. J., Reed J. Multi-laboratory validation of a standard method for quantifying proanthocyanidins in cranberry powders // *J. Sci. Food Agric.* 2010. Vol. 90. P. 1473–1478.
21. Grace M. H., Esposito D., Dunlap K.L., Lila M-A. Comparative Analysis of Phenolic Content and Profile, Antioxidant Capacity, and Anti-inflammatory Bioactivity in Wild Alaskan and Commercial Vaccinium Berries // *J. Agric. Food Chem.* 2014. № 62. P. 4007–4017.
22. Lähti A. K., Riihinen K. R., Jaakola L. Phenolic compounds in berries and flowers of a natural hybrid between bilberry and lingonberry (*Vaccinium* × *intermedium* Ruthe) // *Phytochemistry.* 2011. № 72. P. 810–815.
23. Zheng W., Wang S. Y. Oxygen Radical Absorbing Capacity of Phenolics in Blueberries, Cranberries, Chokeberries, and Lingonberries // *J. Agric. Food Chem.* 2003. № 51. P. 502–509.
24. Truong V. D., McFeeters R. F., Thompson R. T., Dean L. L., Shofran B. Phenolic acid content and composition in leaves and roots of common commercial sweetpotato (*Ipomoea batatas* L.) cultivars in the United States // *J. Food Sci.* 2007. Vol. 72. P. 343–349.
25. Re R., Pellegrini N., Proteggente A., Pannala A., Yang M., Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS. radical cation decolorization assay // *Free Radical Biol. Med.* 1999. Vol. 26. P. 1231–1237.
26. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays // *J. Immunol. Methods.* 1983. Vol. 65. P. 55–63.
27. Karlen Y., McNair A., Perseguers S., Mazza C., Mermoud N. Statistical significance of quantitative PCR // *BMC Bioinformatics.* 2007. Vol. 8:131.

28. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л. : Наука, 1963. 151 с.
29. Slaats J., Ten Oever J., van de Veerdonk F. L., Netea M. G. IL-1 β /IL-6/CRP and IL-18/ferritin: Distinct Inflammatory Programs in Infections. PLoS Pathog. 2016 Dec 15. Vol. 12(12):e1005973. doi: 10.1371/journal.ppat.1005973.
30. Grace M. H., Esposito D., Dunlap K. L., Lila M. A. Comparative analysis of phenolic content and profile, antioxidant capacity, and anti-inflammatory bioactivity in wild Alaskan and commercial Vaccinium berries // J. Agric. Food Chem. 2014 May 7. Vol. 62(18):4007–17.
31. Kylli P, Nohynek L, Puupponen-Pimiä R, Westerlund-Wikström B, Leppänen T, Welling J, Moilanen E, Heinonen M. Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea*) and European cranberry (*Vaccinium microcarpon*) proanthocyanidins: isolation, identification, and bioactivities. J Agric Food Chem. 2011 Apr 13; 59(7):3373–84.
32. Skrovankova S. Sumczynski D. Mlcek J. Jurikova T. Sochor J. Bioactive Compounds and Antioxidant Activity in Different Types of Berries. Int J Mol Sci. 2015 Oct 16; 16(10):24673–706.
33. Hussain T., Tan B., Yin Y., Blachier F., Tossou M. C., Rahu N. Oxidative Stress and Inflammation: What Polyphenols Can Do for Us? // Oxid. Med. Cell Longev. 2016. Vol. 2016:7432797
34. Bjørklund G., Chirumbolo S. Role of oxidative stress and antioxidants in daily nutrition and human health// Nutrition. 2017 Jan. Vol. 33. PP. 311–321. doi: 10.1016/j.nut.2016.07.018.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белова Екатерина Андреевна – преподаватель кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: ekaterina@palitra-pitania.ru.

Гуляев Александр Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-образовательного центра, Сургутский государственный университет; e-mail: akin@mail.ru.

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинский университет, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: medsurdirector@gmail.com.

Шульгау Зарина Токтамысовна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией токсикологии и фармакологии, Национальный центр биотехнологии, г. Астана, Казахстан; e-mail: shulgau@biocenter.kz.

ABOUT THE AUTHORS

Belova Ekaterina Andreevna – Lecturer, Pathophysiology and General Pathology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: ekaterina@palitra-pitania.ru.

Gulyaev Aleksandr Evgenyevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Chief Researcher, Research and Educational Center, Surgut State University; e-mail: akin@mail.ru.

Kovalenko Lyudmila Vasilyevna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Pathophysiology and General Pathology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: medsurdirector@gmail.com.

Shulgau Zarina Toktamysovna – PhD (Medicine), Head of Toxicology and Pharmacology Laboratory, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan; e-mail: shulgau@biocenter.kz.