

PROANTIOXIDANT SYSTEM OF HUMAN BODY, OXIDATIVE STRESS, ITS EFFECT AND WAYS OF OVERCOMING. II. MECHANISM OF ACTION OF NATURAL AND SYNTHETIC ANTIOXIDANTS AND DRUGS

M. Polumbryk, M. Sovko, Ch. Omelchenko, T. Kolotusha

National University of Food Technologies

Key words:

Free radicals

Antioxidants

Mechanism of action

Prooxidants

Oxidative stress

Article history:

Received 23.01.2015

Received in revised form
15.02.2015

Accepted 01.03.2015

Corresponding author:

M. Polumbryk

E-mail:

mx_pol@yahoo.com

ABSTRACT

Tocopherols, ascorbic and phenolic acids, carotenoids, flavonoids, phospholipids, aminoacids and sterols are natural antioxidants in food. The mechanisms of action of natural and synthetic antioxidants and pharmaceuticals in human body including oxidation of lipids, protein and carbohydrates have been discussed. Antioxidants inhibit the oxidation of biologic systems by scavenging free radicals, the single electron transfer, quenching singlet oxygen hydrogen atom transfer etc. This work represents a further important contribution to the elucidation of the beneficial effects on health of these substances in physiological limits.

ПРОАНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ, ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС, ЙОГО НАСЛІДКИ І ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ. II. МЕХАНІЗМ ДІЇ ПРИРОДНИХ ТА СИНТЕТИЧНИХ АНТИОКСИДАНТІВ І ЛІКІВ

М.О. Полумбрик, М.С. Совко, Х.В. Омельченко, Т.П. Колотуша

Національний університет харчових технологій

У статті розглянуто механізм дії антиоксидантів природного і синтетичного походження, а також фармпрепаратів в організмі людини (окиснення ліпідів, протеїнів і вуглеводів). Зазначено, що антиоксиданти інгібують окиснення біологічних систем шляхом деактивації вільних радикалів, одноелектронного переносу, утворення хелатів, переносу атому водню, гасінням синглетного кисню тощо. Представлені дані свідчать про позитивний вплив на здоров'я людини природних антиоксидантів у межах фізіологічних доз.

Ключові слова: *вільні радикали, антиоксиданти, механізм дії, прооксиданти, оксидативний стрес.*

Постановка проблеми. Стрес — природний фізіологічний стан, необхідний для нормальної життєдіяльності людини. Однак надмірний довготри-

вальный стрес призводить до низки серйозних захворювань і супроводжується виснаженням внутрішніх резервів і потребує надійного захисту. Стрес супроводжується утворенням високореакційних активних форм кисню, азоту, сірки, хлору тощо, тому актуальним є пошук надійних методів захисту від стресу, в яких головну роль відіграють антиоксиданти харчових продуктів.

Мета статті. Дослідження механізмів дії внутрішньоклітинних, природних і синтетичних антиоксидантів.

Виклад основних результатів дослідження. *Механізм дії природних та синтетичних антиоксидантів і ліків.* Вільні радикали можуть реагувати з багатьма сполуками, що знаходяться в клітинах, за різними механізмами, що включають перенос електрона до чи від радикала з отриманням відповідних йонів, відщеплення атома водню з утворенням нових радикалів і ймовірністю ланцюгового механізму, утворення хелатних комплексів з d-металами, протонізацію вільних радикалів з накопиченням йон-радикалів, реакції приєднання, диспропорціонування, самоанігіляції тощо [1].

Основним методом захисту біологічних систем людини від окиснення є використання специфічних харчових добавок або лікарських засобів, які гальмують цей процес. Антиоксиданти сповільнюють швидкість окиснення за багатьма механізмами: виступаючи в ролі вільнорадикальної пастки (перехоплення радикалів $R^\cdot$, $RO^\cdot$, $ROO^\cdot$, $HO^\cdot$ тощо), шляхом утворення хелатних комплексів з прооксидантними металами, гасінням синглетного кисню та фотосенсибілізаторів, пригніченням продукування радикала $NO^\cdot$, дезактивацією пероксинітриду, а також інактивацією ліпоксигеназ [2, 3].

Антиоксидантна активність залежить від багатьох факторів, зокрема від природи біологічних компонентів (білки, жири, вуглеводи, амінокислоти, ліпіди тощо), концентрації антиоксидантів, температури, тиску кисню, наявності інших антиоксидантів, води, природи каталізаторів тощо. На рис. 1 представлені основні класи антиоксидантів — ензиматичні, неензиматичні, синтетичні, які використовуються в харчовій промисловості, а також фармпрепарати [2, 4]. Антиоксидантна система організму людини містить дві основні групи антиоксидантів — ензиматичні і неензиматичні. Первинну ланку ензиматичного захисту забезпечують супероксиддисмутаза, що перетворює супероксид аніон радикал у H_2O_2 , який каталаза розкладає до H_2O і O_2 та глутатіон пероксидаза, що слугує відновником для пероксидів. Вторинну ланку складають глутатіонредуктаза і глюкозо-6-фосфат дегідрогеназа, які безпосередньо не реагують з радикалами, проте важливі для діяльності інших ендогенних антиоксидантів [4].

До неензиматичних ендогенних антиоксидантів відносяться вітаміни, кофактори ензимів, пептиди, сполуки азоту непротеїнової природи, фенольні кислоти, органічні сірковмісні сполуки тощо. Коензим Q10, наприклад, взаємодіє з ліпідними пероксидними радикалами, а також бере участь в регенерації вітаміну Е. Уринова кислота захищає від надміру оксогом оксидантів, які утворюються в реакції гемоглобіну з пероксидами, а також реагує з синглетним киснем і гідроксильними радикалами [4].

Окремий клас складають синтетичні антиоксиданти, що являють собою просторово екрановані феноли, а також фармпрепарати, які в більшості є витяжками з біологічно активних рослин, плодів, овочів.

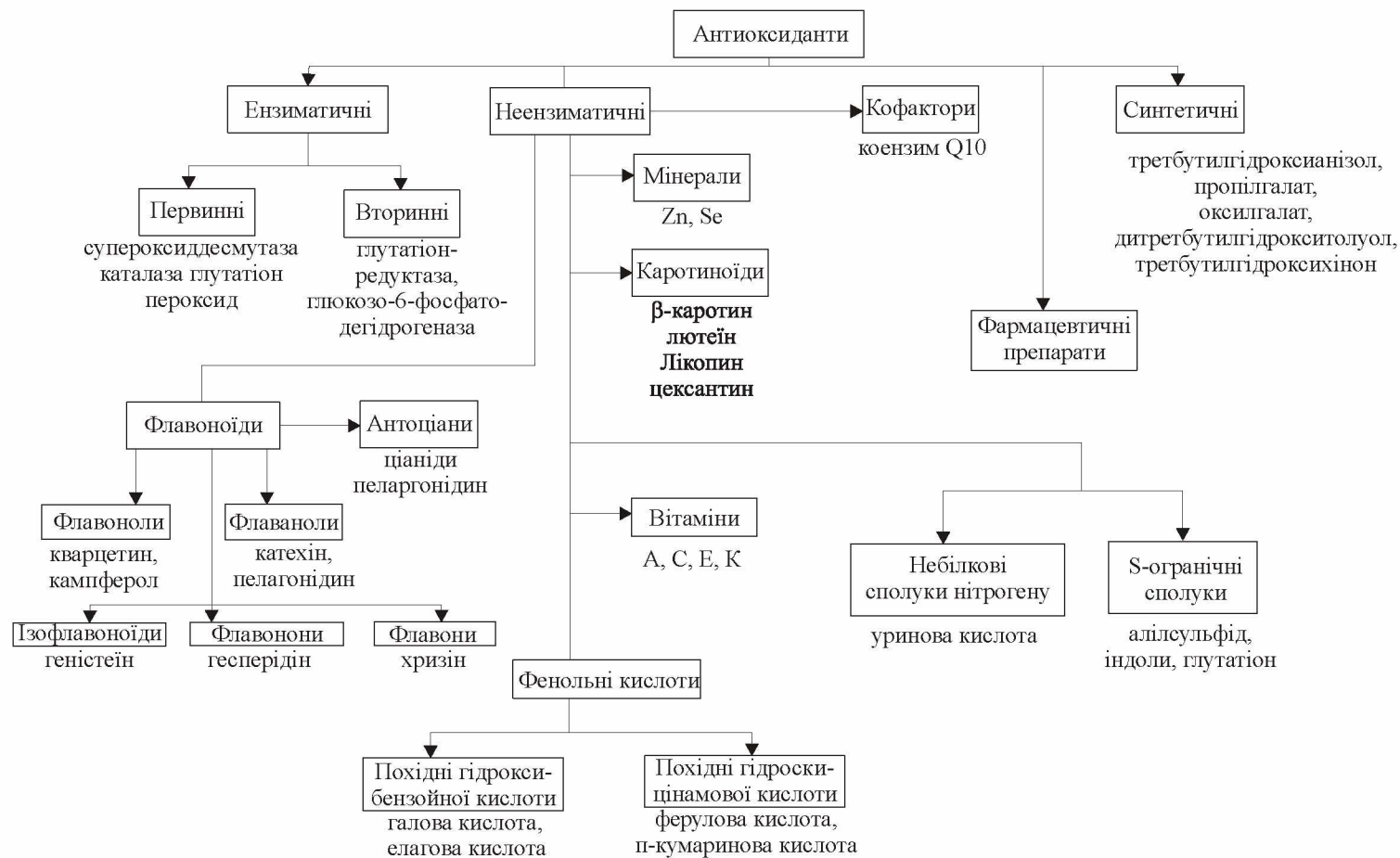


Рис. 1. Основні класи антиоксидантів [2, 4]

Вільнорадикальні пастки. Антиоксиданти захоплюють вільні радикали шляхом надання їм водню, а також продукування відносно стабільних антиоксидантних радикалів з низьким відновним потенціалом (менше 0,5 В) [1]. Підвищена стабільність антиоксидантних радикалів пов'язана з резонансною делокалізацією структур, які містять фенольне ядро, чи просторовим екрануванням реакційного центру об'ємними замісниками [1]. Прикладами похідних фенолу, які слугують вільнорадикальними пастками, є токоферолі, трет-бутил гідрокситолуол, трет-бутил гідроксіанізол, трет-бутилгідрокінон, лігніни, флавоноїди, фенольні кислоти, наприклад, розмаринова, юбіхінон (коензим Q), каротиноїди, естрогени, аскорбінова кислота тощо [1].

Як первинні антиоксиданти поліфеноли інактивують вільні радикали за механізмом переносу атома водню (ПАВ) та одноелектронного переносу (ОЕП). За першим механізмом антиоксидант $ArOH$ реагує з вільним радикалом $R^\bullet$ шляхом переносу атома водню внаслідок гомолітичної дисоціації $O-H$ зв'язку [5]. Продуктами реакції є сполуки із загальною формулою RH , які набагато безпечніші, ніж відповідні первинні радикали, а також окиснений $ArO^\bullet$ радикал. Навіть якщо реакція призводить до утворення інших радикалів, вони є менш реакційно здатними порівняно з $R^\bullet$, зважаючи на різні ефекти стабілізації [5].

Енергія дисоціації зв'язку $O-H$ фенольних антиоксидантів впливає на стабільність відповідних антиоксидантних радикалів: чим вона менше, тим стабільніший антиоксидантний радикал [1]. Антиоксидантна активність цих сполук залежить від балансу між електронодонорним ефектом замісників і викликаним їх наявністю можливим стеричним ускладненням навколо $O-H$ групи [1]. Замісники, які дестабілізують основний стан антиоксидантів чи/та стабілізують феноксирадикальну форму, знижують міцність $O-H$ зв'язку. Утворення внутрішньомолекулярних водневих зв'язків між фенольним воднем і кисневмісними замісниками, такими як метокси-групи в ортоположенні, стабілізують фенольне ядро, запобігаючи зниженню міцності зв'язку $O-H$. Алкільні замісники чи OH групи підвищують стабілізацію антиоксидантних радикалів, тобто при цьому зростає активність фенолів як вільнорадикальних пасток.

Енергія дисоціації зв'язку $O-H$ фенольних антиоксидантів знаходиться в межах 70—80 ккал/моль і зменшується, наприклад, в ряду δ , γ , β , α — токоферол [5]. Вона залежить від природи розчинника — вища в полярних [6].

Потужним інгібітором активних форм кисню є розмаринова кислота (рис. 2), яка широко застосовується як терапевтичний препарат при лікуванні діуретичних, запальних процесів, має антисклеротичні властивості.

Антиоксидантна активність фенольних кислот, зокрема кофейнової, протокатехинової та хлорогенової, залежить від величини рН середовища; в кислому середовищі вони є малоефективними вільнорадикальними пастками, проте в межах рН 7-8 їх активність значно зростає [7].

Зерна кави містять значну кількість одного з найбільш потужних фенольних антиоксидантів — хлорогенову кислоту. Її споживання знижує ризики виникнення цукрового діабету типу 2, онкологічних і серцево-судинних захворювань [2]. У великих кількостях кава шкідлива для осіб, що страждають артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця, гастритами, вагітних тощо, крім того, вона може викликати залежність, особливо серед любителів розчинної кави.

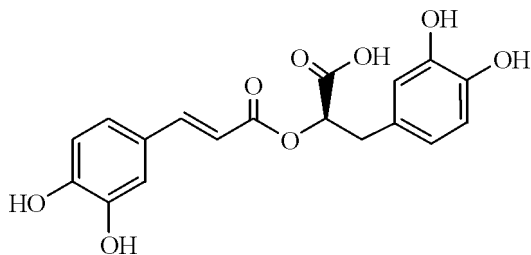


Рис. 2. Структурна формула розмаринової кислоти

За механізмом одноелектронного переносу електрон переноситься на вільний радикал чи від нього на молекулу акцептора. Аніон R^- — енергетично стабільна сполука з парною кількістю електронів [1, 2, 4]. Утворені в реакціях з вільними радикалами $Ar^\cdot$ та $ArOH^\cdot$ містять неспарений електрон, який делокалізований по ароматичній структурі, що зумовлює стабілізацію таких сполук.

За механізмом ОЕП найбільш важливим фактором перебігу реакції є потенціал іонізації чи електродний потенціал: чим він менший, тим легше відривається електрон, і, відповідно, швидше відбувається реакція з вільними радикалами [5]. Відновний потенціал антиоксидантних радикалів дозволяє передбачити, наскільки легко сполука надає атом водню вільним радикалам; чим нижчий відновний потенціал, тим вища донорна здатність антиоксидантів [1]. Величина відновного потенціалу радикалів токоферолу, аскорбінової кислоти та кверцетину складає 0,5; 0,33 та 0,33 В відповідно, що є меншим, ніж у пероксидалкокси та алкільного радикалів [2]. Це дозволяє токоферолу і аскорбіновій кислоті надавати цим радикалам атом водню і гальмувати процес утворення вільних радикалів.

Флавоноїди — група антиоксидантних сполук, що складається з флавонолів, антоціанінів, ізофлавоноїдів, флаванолів і флавононів (рис. 1). Найбільш ефективними серед них є катехін, катехін-галат, кверцетин і кампферол. Флавоноїди, особливо кверцетин і лутеолін — потенційні інгібітори ксантиноксидази, яка долучена до процесів оксидативного пошкодження після ішемічної реперфузії, оскільки, реагуючи з молекулярним киснем, продукує супероксид-радикал [8]. Біофлавоноїди, зокрема корвітин як розчинна лікарська форма кверцетину, ефективно використовуються в лікуванні інсультів. Властивість флавоноїдів пригнічувати ріст злоякісних пухлин також пов'язана з їх функцією вільнорадикальної пастки [8]. Флавоноїди гальмують розмноження онкоклітин і викликають їх апоптоз (руйнування).

Щоб захоплювати вільні радикали, флавоноїди повинні мати специфічні структурні особливості, зокрема орто-дигідрокси- або катехольні групи у В-ядрі (рис. 3) [9]. Кверцетин, рутин і лутеолін повністю відповідають цим вимогам і відомі як одні з найбільш ефективних вільнорадикальних пасток. Катехін — ефективна пастка радикалів, що не містить 2, 3-подвійного зв'язку та 4-карбонільної групи, проте завдяки значній кількості гідроксильних груп, які здатні відігравати роль донорів атома водню, також слугує акцептором вільних радикалів. Флавоноїди, структура яких подібна до катехолу, захоплюють ліпідні пероксидні радикали, надаючи останнім атом водню, і

утворюють більш стабільні фенольні радикали, які зазнають диспропорціонування, продукуючи фенольний хінон (рис. 3) [1].

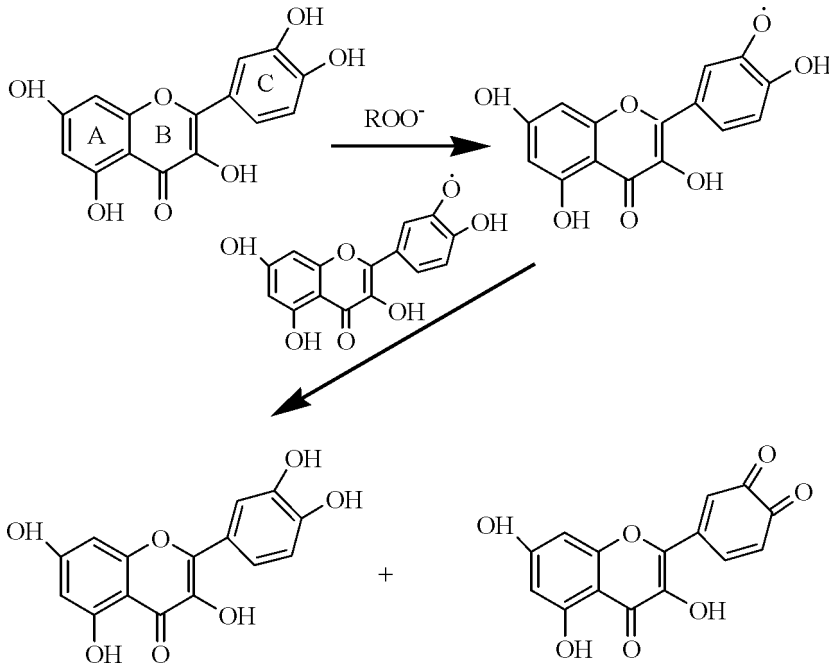


Рис. 3. Реакція флавоноїда катехола з пероксидними радикалами

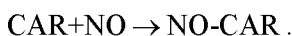
α -токоферол реагує з алкілпероксирадикалами швидше, ніж з алкільними, зважаючи на різницю між відновними потенціалами (0,5 В), яка є вищою, ніж різниця потенціалів між токоферольними і алкільними радикалами (0,1В) [1]. Токоферол виступає донором атома водню 6-гідроксильної групи хроманольного ядра для алкілпероксирадикала, що зумовлює утворення алкілгідрокси-пероксиду й токоферольного радикала, який є відносно стабільним.

Токоферольні радикали реагують з ліпідперокси радикалами при їх високих концентраціях. Зважаючи на те, що в системі не відбувається суттєвого зменшення кількості радикалів, токоферол поступово втрачає свою антиоксидантну активність. Додавання відновників, таких як аскорбінова кислота, дозволяє регенерувати токоферол з токоферилхінону [1].

Одним з найбільш поширених і ефективних антиоксидантів є каротиноїди (CAR) [1—3, 11]. Давно відомо, що ці сполуки втрачають свій колір, коли потрапляють у середовище, яке містить вільні радикали, або за наявності окисників, що пояснюється порушенням ланцюга кон'югованих подвійних зв'язків. Рослина шафран містить каротиноїд кроцин. Втрата забарвлення цього водорозчинного каротиноїда використовується як метод визначення антиоксидантної ємності в плазмі крові, а також природних сполук і екстрактів рослин. Одним з основних біологічних продуктів окиснення каротиноїдів вважається ретиноева кислота, яка включена в процеси синтезу кісток і м'яких тканин під час розвитку ембріона. Плазма крові містить

приблизно 1—2 μM каротиноїдів. У такій концентрації за фізіологічного парціального тиску прооксидантна здатність каротиноїдів дуже незначна, тоді як антиоксидантна доволі велика [11].

Ретинол (вітамін А) — ліпофільний антиоксидант, який синтезується організмом людини з β -каротину. Він необхідний для роботи зору, кісток, імунної системи, а також здоров'я шкіри та волосся. Вітамін А і β -каротин — потужні антиоксиданти, які використовуються як засоби профілактики онкологічних захворювань, зокрема вони запобігають рецидиву пухлин після операцій. Ретинол і β -каротин захищають мембрани головного мозку від руйнівної дії вільних радикалів. β -каротин може надавати електрони вільним радикалам і переходити у форму β -каротин катіон-радикала [1], який легко окиснює токофероли та юбіхінони, а також тирозин і цистеїн. Прикладом механізму реакції приєднання є взаємодія β -каротину та монооксиду нітрогену, який міститься в тютюновому димі, при цьому утворюється 4-нітрузо- β -каротин:



Таким чином, каротиноїди є потенційно корисними для осіб, які палять, зважаючи на зниження токсичного впливу оксидантів, що містяться у тютюновому димі.

Аскорбінова кислота, глутатіон і цистеїн, які мають властивості вільно-радикальних пасток, виступають донорами атома водню, надаючи його вільним радикалам і продукуючи більш стабільні радикали глутатіону й аскорбінової кислоти [1]. В подальшому радикал аскорбінової кислоти перетворюється на дегідроаскорбінову кислоту. Аскорбінова кислота енергійно реагує з супер-оксиданіон радикалом H_2O_2 , $\text{OH}^\cdot$, $^1\text{O}_2$ і впливає на синтез NO в організмі людини, який бере участь в регуляції тонуусу судин і багатьох фізіологічних процесах.

Амінокислоти, які містять сульфгідрильні та гідроксильні групи, такі як цистеїн, фенілаланін і пролін, також інактивують вільні радикали. При цьому відбувається конкуренція між білковими сполуками та ліпідами за високо-реакційноздатні радикали [1]. Взаємні перетворення в системі цистин-цистеїн визначають активну участь цих амінокислот в окисно-відновних реакціях біохімічних процесів дихання, обміну речовин, нервової діяльності живих організмів тощо.

В останні роки зростає інтерес до антиоксидантних властивостей ліпоєвої кислоти (6, 8-дитіооктанової), яка може існувати в двох формах — окисненій (дисульфід) і відновленій (рис. 4). Низький окисно-відновний потенціал (0,32 В) визначає потужні відновні властивості її відновленої форми (дигідроліпоата) і можливість взаємодіяти з супероксид аніон-радикалом, пероксидом водню, гідроксильним і пероксильним радикалами, оксидом азоту, пероксинітритом $\text{ONOO}^\cdot$, гіпохлоритною кислотою тощо. Таким чином, ліпоєва кислота може функціонувати як акцептор вільних радикалів і метаболічний природний антиоксидантний протектор. Увага дослідників зосереджена на цій кислоті як клітинному редокс-регуляторі, який бере участь у процесах передачі сигналу, тому ліпоєва кислота є потенційно важливим терапевтичним агентом при окисному стресі. Її використання перспективне в терапії нейродегенератив-

них хвороб, діабетичної нейропатії, ішемічної реперфузії, ВІЛ, захворюваннях печінки (цироз, хвороба Боткіна) тощо [12].

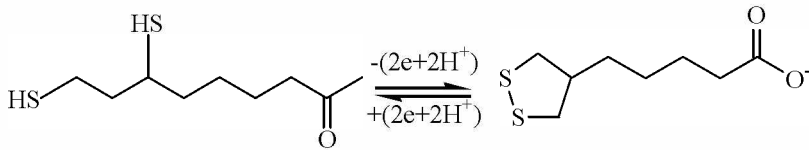


Рис. 4. Схема реакції окиснення і відновлення α -ліпоевої кислоти

Ряд антиоксидантів (вітамін С, убіхінон, глутатіон) можуть рециркулювати вітамін Е — основний антиоксидант, що обриває радикальні ланцюги і захищає біомембрани від ліпідного перокиснення. Глутатіон є головним внутрішньоклітинним антиоксидантом, що діє як сульфгідрильний буфер, захищаючи залишок цистеїна від окиснення в протеїнах, тобто дія глутатіону може розглядатись в рамках терапевтичної стратегії.

Утворення хелатів. Катіони важких металів — каталізatori окиснення, які діють шляхом розкладу гідропероксидів, утворених на ранніх стадіях [1, 2]. При цьому накопичуються радикали, які включаються в ланцюгові реакції процесу автоокиснення. Утворення хелатів гальмує ці процеси (рис. 5).

Залишки важких металів містяться в багатьох ензимах та інших металовмісних білках. Білки гем (Fe^{2+}) і гемін (Fe^{3+}) часто наявні в харчових продуктах. Гемоглобін, міоглобін і цитохром С поглиблюють перокиснення ліпідів у тканинах сировини тваринного походження.

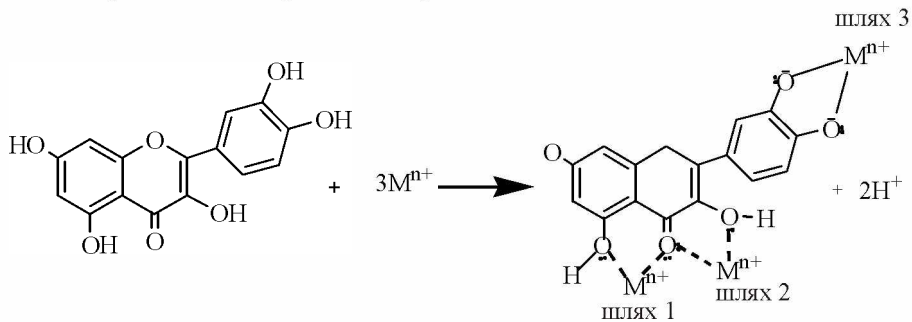
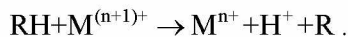


Рис. 5. Механізм утворення хелатних комплексів металів

Пряме окиснення ненасичених жирних кислот з утворенням ацильних радикалів, яке відбувається за участі йонів важких металів, відбувається за дуже низької швидкості і не впливає на ініціювання автоокиснення [1]:



Метали знижують енергію активації процесу окиснення, особливо на початковій стадії, посилюючи окиснення жирів. Деякі метали, в основному Fe^{2+} , вступають в реакцію Фентона з пероксидом водню, продукуючи реакційно здатні сполуки, зокрема гідроксильні радикали [1]:

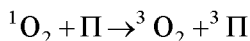


Радикал $\text{HO}^\cdot$ вважається одним з найбільш реакційноздатних, час його напівжиття у водному розчині складає 10^{-9} с. На відміну від гідропероксидів, які метаболізуються супероксиддисмутазою, гідроксильні радикали не вилучаються внаслідок ензиматичних реакцій, тому вони реагують з усіма сполуками субстрату. Перехідні метали, наприклад, мідь, манган, кобальт та інші, каталізують такі реакції. Реакції Фентона можуть супроводжуватись накопиченням реакційноздатних вільних радикалів і таким чином ініціювати процеси руйнування біомолекул [1].

Утворення хелатних комплексів гальмує процес окиснення внаслідок зниження редокс потенціалів металів шляхом утворення їх нерозчинних комплексів або створюючи стеричні перешкоди між металами та компонентами біологічних сполук чи їх окиснених інтермедіатів [13]. Лимонна кислота й етилендіамінтетраоцтова кислота (ЕДТА) є класичними прикладами сполук, які утворюють з металами хелатні комплекси. Більшість подібних комплексоутворювачів розчинні у воді, а лимонна кислота обмежено розчинна в жирах. У ролі сполук, здатних утворювати хелати, можуть виступати фосфоліпіди [13]. Катіони металів зв'язують також флавоноїди, активність яких залежить від їх структурних властивостей. Лігніни, поліфеноли, аскорбінова кислота, амінокислоти, такі як карнозин і гістидин, також утворюють з металами хелатні комплекси [1].

Утворення комплексів хелатного типу катіонами металів має важливе значення в патогенезі деяких хвороб. Реакції Фентона відбуваються у дофамінових нейронах нервових тканин, де внаслідок катаболізму утворюється певна кількість H_2O_2 [1, 2]. Накопичення радикалів у цих нейронах вважається основним патогенетичним агентом хвороби Паркінсона. Ознакою інших нейродегенеративних хвороб, таких як хвороба Альцгеймера та синдром Хантингтона, вважається накопичення катіонів заліза в деяких ділянках мозку [1, 2]. У людей, які потерпають від хвороби Альцгеймера, підвищується кількість феритинового заліза базальних гангліїв.

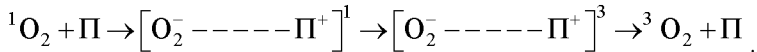
Гасіння синглетного кисню. Синглетний кисень набагато більш реакційноздатний, ніж кисень в основному триплетному стані. Токоферолі, каротиноїди, куркумін, феноли, урати і аскорбати можуть гасити синглетний кисень [1, 2, 14]. Цей процес містить як фізичну, так і хімічну складові. Фізичне гасіння полягає у деактивації синглетного кисню і переході його у триплетний стан шляхом переносу енергії або заряду. Гасіння синглетного кисню шляхом переносу енергії відбувається, коли енергетичний рівень речовини (П), яка гасить цю активність, є близьким або нижчим, ніж у синглетного кисню:



Каротиноїди, які містять 9 чи більше кон'югованих подвійних зв'язків, гасять активність синглетного кисню саме шляхом переносу енергії. Активність каротиноїдів залежить від кількості кон'югованих подвійних зв'язків у їх структурі, а також від природи замісників у β -іононовому кільці. β -каротин і лікопін, який містить 11 кон'югованих подвійних зв'язків, є більш

ефективними пастками синглетного кисню, ніж лютенин, що має лише 10 таких зв'язків [14].

У випадку, коли пастка синглетного кисню характеризується високим відновним потенціалом і низькою енергією активації переходу в триплетний стан, процес відбувається за механізмом переносу заряду. До таких речовин відносяться, зокрема, аміни, феноли, включаючи токоферол, сульфіді, йодиди й азиди. Ці пастки є донорами електронів для синглетного кисню. Вони утворюють з ним комплекс, який потім переходить у триплетний стан. Зрештою цей комплекс розпадається з утворенням триплетного кисню та пастки:



Хімічне гасіння синглетного кисню – це хімічна взаємодія, яка включає окиснення пастки з утворенням продуктів реакції [1, 2]. β -каротин, токоферолі, аскорбінова кислота, амінокислоти (такі як гістидин, триптофан, цистеїн та метіонин), пептиди та феноли окиснюються синглетним киснем, і всі вони є його хімічними пастками.

Висновок

Довготривалий виснажливий стрес гальмується за допомогою антиоксидантів, які мають механізми різної дії, зокрема вільнорадикального окиснення біологічних компонентів (перенос атома водню, електрона, гасіння синглетного кисню, утворення хелатів тощо).

Література

1. *Choe E.* Mechanisms of antioxidants in the oxidation of foods / E. Choe, D.B. Min // *Compreh. Rev. Food Sci. Food Saf.*, 2009. — V. 8. — P. 345—358.
2. *Polumbryk M.* Antioxidants in food systems. Mechanism of action / M. Polumbryk, S. Ivanov, O. Polumbryk // *Ukr. J. Food Sci.*, 2013. — V. 1. — P. 15—40.
3. *Природные антиоксиданты, содержащиеся в пищевых продуктах и их влияние на здоровье и старение человека* / [Я.И. Яшин, В.Ю. Рыжев, А.Я. Яшин, Н.И. Черноусова]. — М.: Транслит, 2009. — 212 с.
4. *Carocho M.* A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives / M. Carocho, I.C.F.R. Ferreira // *Food and Chem. Toxicol.* — 2013. — V. 57. — P. 15—25.
5. *Leopoldini M.* The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants/ M. Leopoldini, N. Russo, M. Toscano // *Food Chem.* — 2011. — V. 125. — P. 288—306.
6. *Determination of the substituent effects of on the O–H bond dissociation enthalpies of phenolic antioxidants by the EPR radical equilibration technique/* G. Brigati, M. Lucarini, V. Mugnaini et. al. // *J. Org. Chem.* — 2002. — V. 67. — P. 4828—4832.
7. *Maurya D.K.* Antioxidant and prooxidant nature of hydroxyl cinnamic acid derivatives ferulic and caffeic acids / D.K. Maurya, T.P. Devasagayam // *J. Appl. Toxicol.* — 2005. — V. 25. — P. 535—538.
8. *Биофлавоноиды как органопротекторы (кверцетин, корвитин, квертин)* / [Н.П. Максютин, А.А. Мойбенко, Н.А. Мохарт и др.]. — К.: Наукова думка, 2012. — 274 с.
9. *Prochazkova D.* Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids / D. Prochazkova, I. Bousovia, N. Withelmova // *Fitoterapia.* — 2011. — V. 82. — P. 513—523.
10. *Effects of ascorbic acid and L-tocopherol on antioxidant activity of polyphenolic compounds* / M. Murakami, T. Yamaguchi, H. Tanamura [et. al.] // *J. Food Sci.* — 2003. — V. 68. — P. 1622—1625.

11. Krinsky N.I. Carotenoid — radical interactions / Krinsky N.I., K.J. Yeum // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2003. — V. 305. — P. 754—760.
12. Moini H. Antioxidant and prooxidant activities of alpha-lipoic acid and dihydrolipoic acid / H. Moini, L. Pacher, N.E. Saris // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 2002. — V. 182. — P. 84—90.
13. Battin E.E. The central role of metal coordination in selenium antioxidant activity / E.E. Battin, N.R. Perron, J.L. Brumaghim // Inorg. Chem. — 2006. — V. 45. — P. 499—501.
14. Cardoso D.R. Mechanism of deactivation of triplet-excited riboflavin by scorbate, carotenoids, and tocopherols in homogeneous and heterogeneous aqueous food model systems / D.R. Cardoso, K. Olsen, L.H. Skibsted // J. Agric. Food Chem. — 2007. — V. 55. — P. 6285—6291.

ПРОАнтиОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА, ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС, ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ И ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ. II. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НАТУРАЛЬНЫХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ АНТИОКСИДАНТОВ И ЛЕКАРСТВ

М.О. Полумбрик, М.С. Совко, К.В. Омельченко, Т.П. Колотуша
Национальный университет пищевых технологий

В статье рассмотрен механизм действия антиоксидантов натурального и синтетического происхождения, а также фармпрепаратов в организме человека (окисление липидов, протеинов и углеводов). Подчеркнуто, что антиоксиданты ингибируют окисление биологических систем путем деактивации свободных радикалов, одноэлектронного переноса, образования хелатов, переноса атома водорода, гашением синглетного кислорода и другими. Представленные данные свидетельствуют о позитивном влиянии на здоровье человека природных антиоксидантов в пределах физиологических доз.

Ключевые слова: свободные радикалы, антиоксиданты, механизм действия, прооксиданты, оксидативный стресс.