

УДК 615.322

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИФЕНОЛОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ. ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТОЦИАНОВ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Д.И. ПИСАРЕВ
О.О. НОВИКОВ
О.А. СЕЛЮТИН
Н.А. ПИСАРЕВА

*Белгородский государственный
национальный
исследовательский университет*

e-mail: pisarev@bsu.edu.ru

Авторами рассмотрены некоторые особенности биологической активности флавоноидов. Установлено, что на основе флавоноидов выпускают 140 торговых наименований препаратов.

Особое внимание авторы уделяют антоцианам как одним из перспективных биологически активных веществ (БАВ).

Ключевые слова: флавоноиды, антоцианы, биологически активные вещества.

Флавоноиды обладают выраженными антиаллергическими, антиканцерогенными, противовоспалительными и противовирусными свойствами [1]. Разнообразная биологическая активность флавоноидов обусловлена наличием в их молекулах реактивных гидроксильных и карбонильных групп. Превращаясь в биологических системах в различные хиноны, флавоноиды могут взаимодействовать со специфическими функциональными группами белков-ферментов, изменяя их третичную структуру и каталитические свойства.

Флавоноиды, в отличие от фенольных антиоксидантов (токоферолов), кроме прямого антирадикального действия, способны связывать ионы металлов с переменной валентностью (переходные металлы), образуя стабильные хелатные комплексы. Известно, что образование такого рода комплексов флавоноидов с ионами переходных металлов приводит к ингибированию свободнорадикальных процессов [2, 3].

Благодаря хелатирующим свойствам поступающие с пищей в организм флавоноиды способны влиять на ионный (металлов) баланс и окислительный статус клеток и тканей.

Металлокомплексы ряда флавоноидов являются значительно более эффективными перехватчиками анион-радикала кислорода, чем исходные комплексоны. При этом лиганды в составе комплекса окисляются значительно медленнее, чем свободные лиганды.

Одной из особенностей биологического действия флавоноидов является чрезвычайно широкий спектр потенциальных мишеней, на которые они могут воздействовать в организме. С одной стороны, это связано с большим разнообразием самих растительных пигментов как в отношении их структуры, так и редокс-свойств. Вместе с тем, и каждый конкретный флавоноид способен воздействовать на множество структурных и функциональных систем клетки и организма в целом. В качестве примера можно указать на кверцетин, один из наиболее распространенных и исследованных флавоноидов. Показано, что кверцетин является ингибитором протеинкиназы С [4], митоген-активируемой протеинкиназы (МАР-киназы) [4], фосфолипазы А₂ [6], Mg²⁺-АТФ-азы [7], Ca²⁺-АТФ-азы [8], обратной транскриптазы [9], HIV-1-протеиназы [10], HIV-1-интегразы [11], орнитиндекабоксилазы [12], глутатион-S-трансферазы *in vitro* [13] (но активирует этот фермент *in vivo* [14]), глиоксалазы [15], ксантиндегидрогеназы [16], эстрогенсинтазы [17], альдозредуктазы [18], малатдегидрогеназы [19], различных изоформ NO синтазы и продукции NO [20]. Установлено, что кверцетин влияет на процессы селекции Т-лимфоцитов [21], ингибирует образование цитотоксичных лимфоцитов [22], угнетает цитотоксическую активность натуральных киллеров [23]. В отношении клеток неспецифического иммунитета показано, что кверцетин подавляет выделение гистамина и пероксида водорода базофилами [24]. Кроме того, кверцетин ингибирует агрегацию тромбоцитов [25].



Катехины проходят через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ) и оказывают хороший антиоксидантный и нейропротекторный эффект при моделировании различных нейродегенеративных заболеваний [26].

Флавоноиды ингибируют моноаминоксидазу, предотвращая окислительное дезаминирование катехоламинов и тем самым подавляя продукцию активных форм кислорода, что очень перспективно для лечения некоторых нейродегенеративных заболеваний [27].

Флавоноиды могут ингибировать процессы канцерогенеза благодаря нескольким механизмам: ингибирование процессов метаболической активации проканцерогенов в реактивные интермедиаты или собственно канцерогены, индукция и активация ферментов, катализирующих процессы детоксикации канцерогенов, и прямое химическое взаимодействие с активными канцерогенами, препятствующее повреждающему воздействию последних на важнейшие внутриклеточные мишени – молекулы ДНК, РНК и белков [28].

Окисление арахидоновой и других полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), катализируемое циклооксигеназами и липооксигеназами, является ключевым этапом в синтезе простагландинов и лейкотриенов. Вместе с тем, образующиеся в этом случае гидро- и эндопероксиды способны при определенных условиях вовлекаться в различные патологические процессы, включая и канцерогенез. Поэтому способность флаван-3-олов (катехинов) ингибировать ферменты циклооксигеназа 1 и 2 может иметь следствием не только противовоспалительное, но и антиканцерогенное действие [29].

Флавоноиды обладают спазмолитическим действием. Считается, что действие на гладкомышечные волокна имеет папавериноподобный механизм. Спазмолитическое действие на коронарные сосуды и сосуды внутренних органов немного уступает по силе действия кумаринам.

Доказано, что флавоноиды осуществляют регулирующее влияние на процессы, связанные с обменом ионов Ca^{2+} в организме. Отсюда – способность флавоноидов проявлять гипотензивную активность. В этой цепи биохимических процессов не обходится и без циклических нуклеотидов-ц-АМФ и ц-ГМФ. Последние, как известно, тесно взаимосвязаны с ферментом фосфодиэстеразой (ФДЭ): флавоноиды ингибируют ФДЭ, что в свою очередь объясняет столь широкий спектр их фармакологической активности.

Будучи ингибиторами ферментных систем, тормозят процессы активации клеток различных видов, включая секрецию, митогенез, контрактуру гладкомышечных органов и др. Примером регуляции секреторных процессов является ингибирование высвобождения гистамина (медиатор воспаления) из тучных клеток и базофилов. Поэтому флавоноиды проявляют антиаллергическую активность. Одной из причин такой активности является то, что флавоноиды ингибируют фермент Ca^{2+} – АТФ-азу, которая в свою очередь регулирует поступление ионов Ca^{2+} в тучные клетки после воздействия на них антигена. Таким образом, блокируя поступление ионов Ca^{2+} в тучные клетки и базофилы, флавоноиды опосредованно ингибируют высвобождение гистамина.

Выраженность желчегонного действия возрастает в ряду: флавоны – халконы – флаваноны. Флавонолы в основном оказывают влияние на обезвреживающую функцию печени, механизм действия связан с изменением окислительно-восстановительных процессов в митохондриях клеток печени.

Большинство флавоноидов обладает умеренным диуретическим эффектом, в механизме которого основная роль принадлежит расширяющему действию на сосуды почек. Противоязвенное действие наиболее выражено у гликозидов флавонолов и халконов.

Изофлавоноидам присуще умеренное эстрогеноподобное действие, их иногда относят к группе фитоэстрогенов, поэтому они могут быть перспективными при различных гормональных нарушениях.

При анализе официальных источников, таких как Государственный реестр лекарственных средств (ЛС) (2010 г. издания), Регистр ЛС (2010 г.), Справочник Видаль (2009 г.), Энциклопедия лекарств (2008 г.), установлено, что препаратов на основе флавоноидов насчитывается 140 торговых наименований (ТН).

Согласно АТХ-классификации среди вышеуказанной группы препаратов выделены: ангиопротекторы – 26% (15 ТН), средства, применяемые при заболеваниях печени и желчевыводящих путей – 21% (12 ТН), снотворные и седативные средства – 14% (8 ТН), кардиотонические средства – 12% (7 ТН), препараты, снижающие проницаемость капилляров – 9% (5 ТН), препараты для лечения урологических заболеваний – 7% (4 ТН), препараты, улучшающие мозговое и периферическое кровообращение – 5% (3 ТН), противовирусные средства – 4% (2 ТН), венотонизирующие и венопротекторные средства – 2% (1 ТН) (рис. 1).



Рис. 1. Структура российского рынка препаратов флавоноидов согласно классификации по фармакотерапевтическому признаку, %

Также среди лекарственных средств на основе флавоноидов выявлено: лекарственных препаратов – 67 наименований, биологически активные добавки (БАД) – 73 наименования (рис. 2).

БАД, содержащие флавоноиды подразделяются на три группы:

- а) БАД – полифенольные соединения;
- б) БАД – продукты растительного, животного или минерального происхождения;
- в) другие БАД.

При изучении структуры ассортимента лекарственных средств на основе флавоноидов по видам лекарственных форм установлено, что преимущественную долю в группе занимают твёрдые ЛФ (таблетки, капсулы, драже, порошки – субстанции, гранулы) – 52% (474 ЛП) и жидкие ЛФ (настойки, экстракты, капли, растворы для приёма внутрь, сиропы) – 45% (411 ЛП); мягкие ЛФ (мази, гели, пасты) составляют 3% (25 ЛП) (рис. 3).

Одной из важнейших групп флавоноидов, которым в настоящее время уделено много внимания по причине разносторонней фармакологической активности являются антоцианы.

Антоцианидины – это производные катиона *флавилия* (2-фенилбензопирилия). Особенностью строения антоцианидинов является наличие в гетероцикли-



ческом кольце четырехвалентного кислорода (оксония) и свободной положительной валентности.

Антоцианы отвечают за окраску плодов, цветков и других частей растений в цвета от оранжевого до синего [30].

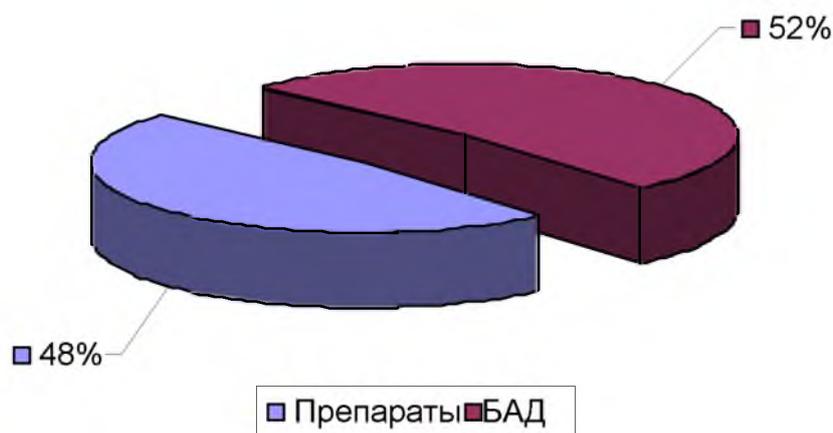


Рис. 2. Структура ассортимента препаратов на основе флавоноидов, %

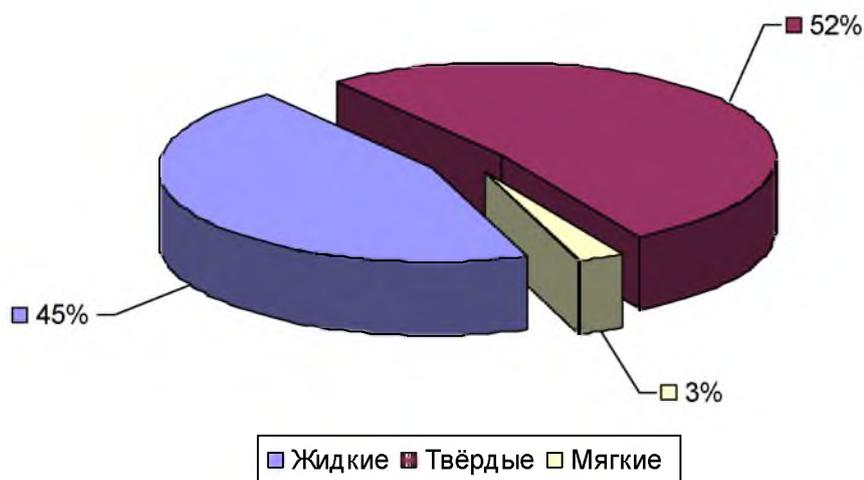


Рис. 3. Структура ассортимента лекарственных препаратов на основе флавоноидов по видам лекарственных форм, %

На окраску антоцианидинов влияет число и природа заместителей: гидроксильные группы, несущие свободные электронные пары, обуславливают батохромный сдвиг при увеличении их числа. Так, пеларгонидин, цианидин и дельфинидин, несущие в 2-фенильном кольце соответственно одну, две и три гидроксильные группы, окрашены в оранжевый, красный и пурпурный цвета. Гликозилирование, метилирование или ацилирование гидроксильных групп антоцианидинов приводит к уменьшению или исчезновению батохромного эффекта [31].

Большие различия между природными антоцианами связаны с разнообразием углеводных фрагментов, присоединенных к остову по гидроксильным радикалам, как правило, в положении 3, реже одновременно в двух положениях – 3 и 5. Известны со-

единения, в которых заняты оба эти положения. Среди моносахаридов, входящих в состав антоцианов, можно выделить глюкозу (Glu), галактозу (Gala), арабинозу (Ara), рамнозу (Rham), реже – ксилозу (Xyl). Нередки дисахаридные заместители: рутиноза (Rut), софороза (Sopho) и др. а также и более сложные фрагменты. Кроме того, большей частью разнообразие антоцианов обусловлено различием производных, в которых некоторые из гидроксильных групп углеводного фрагмента ацилированы уксусной, малоновой, кумаровыми, кофейной и др. кислотами [32].

Для антоцианов в настоящее время доказаны следующие виды фармакологической активности:

– *вазопротекторная* – уменьшают ломкость и проницаемость капилляров, улучшая функцию эндотелия. В частности, экстракт черники при оральном или инъекционном введении уменьшает проницаемость капилляров [33];

– *антиоксидантная* – интересным является факт аномально высокой антирадикальной активности антоцианов, которая во много раз превышает таковую других классов флавоноидов. Антоцианы ингибируют перекисное окисление липидов (защищают от окислительного стресса), тем самым предотвращая сердечно-сосудистые заболевания, что подтверждено экспериментально. Например, дельфинидин (в отличие от цианидина и мальвидина) способствует определяемой эндотелием вазорелаксации аорты крыс [34]. По данным работы [35] антоцианы ингибируют окисление липопротеинов низкой плотности;

– *противовоспалительная* – способствуют стабилизации выработки коллагена, ингибируют агрегацию тромбоцитов и стимулируют выработку эндотелием простагландинов, которые в свою очередь приводят к вазодилатации. Кроме того, установлена способность антоцианов гасить воспалительные процессы в легких, снижая активность соответствующих ферментов [36, 37];

– *противоопухолевая* – в опытах *in vitro* и *in vivo* установлено, что антоцианы уменьшают скорость деления раковых клеток [38];

– *защита зрительного аппарата* – как следует из ряда экспериментов, в этом направлении хорошо зарекомендовали себя антоцианы плодов черники и черной смородины [39-41]. Показано, что три основных антоциана плодов черной смородины стимулировали регенерацию родопсина; образование соответствующих интермедиатов ускорялось под действием цианидин-3-рутинозида [42, 43]. Следовательно, именно ускорение регенерации родопсина является причиной усиления ночного зрения. Впрочем, в работе [44] предлагается версия об активации антоцианами ретинальных ферментов;

– *функциональная и антимикробная активность* – антоцианы способны ингибировать биосинтез афлатоксинов [45], антоцианы плодов черники (*Vaccinium*) применяли при лечении микробных инфекций, диареи и в целом ряде иных заболеваний [46].

Антоцианы потенциальные колоранты для пищевой и медицинской промышленности благодаря высокой и разнообразной биологической активности этих соединений [47-49].

Известны защитные функции фенольных соединений по отношению к повреждающему действию ультрафиолетовых (УФ) лучей на растительные ткани. Антоцианы защищают фотосинтетическую систему и геном клетки, в частности ДНК и хлоропласты [50].

Таким образом, природные соединения класса полифенолов обладают целым спектром биологической активности. Особенно выделяется среди них группа антоцианов.

На фоне растущей популярности лекарственных средств и БАД растительного происхождения перспективность данных соединений как объектов изучения не вызывает сомнения.

Работа выполнена в рамках задания Министерства образования и науки РФ НИУ «БелГУ» №4.959.2011 по теме «Разработка оригинальной малостадийной технологии получения субстанций биологически активных соединений класса антоцианов в виде стабильных металлорганических комплексов».



Литература

1. Антиоксидантные свойства природных фенолов / А. Д. Гордиенко, Н. Ф. Комиссаренко, В. В. Левченко [и др.] // Тезисы докладов пятого всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям, Таллин, 22-24 сент. 1987 г. / Науч. совет по пробл. физиологии и биохимии растений АН СССР, Эст. респ. совет по пробл. физиологии и биохимии растений, Ин-т эксперим. биологии АН ЭССР. – Таллин, 1987. – С. 32-33.
2. Afanas'ev, I.B. Chelating and Free Radical Scavenging Mechanisms of Inhibitory Action of Rutin and Quercetin in Lipid Peroxidation / I.B. Afanas'ev, A.I. Dorozhko, A.V. Brodskii, V.A. Kostyuk, A.I. Potapovitch // *Biochem Pharmacol.* – 1989. – Vol. 38. – P. 1763-1769.
3. Afanas'ev, I.B. Different antioxidant activities of bioflavonoid rutin in normal and iron-overloading rats / I.B. Afanas'ev, E.A. Ostrachovich, N.E. Abramova, L.G. Korkina // *Biochem Pharmacol.* – 1995. – Vol. 50. – P. 627-635.
4. Ferriola, P.C. Protein kinase C inhibition by plant flavonoids, kinetic mechanism and structure-activity relationships / P.C. Ferriola, V. Cody, E. Middleton // *Biochem Pharmacol.* – 1989. – Vol. 38. – P. 1617-1624.
5. Bird, T.A. Evidence that MAP (mitogen-activated protein) kinase activation may be a necessary but not sufficient signal for a restricted subset of responses in IL-1-treated epidermoid cells / T.A. Bird, H.D. Schule, P.B. Delaney, J.E. Sims, B. Thoma, S.K. Dower // *Cytokine.* – 1992. – Vol. 4. – P. 429-440.
6. Lee, T-P. Effect of quercetin on human polymorphonuclear leukocyte lysosomal enzyme release and phospholipid metabolism / T-P. Lee, M.L. Matteliano, E. Middleton // *Life Sci.* – 1982. – Vol. 31. – P. 2765-2774.
7. Long, G.D. Effects of quercetin on magnesium-dependent adenosine triphosphatase and the metabolism of human polymorphonuclear leukocytes / G.D. Long, L.R. DeChatelet, J.T. O'Flaherty, C.E. McCall, D.A. Blass, P.S. Shirley, J.W. Parce // *Blood.* – 1981. – Vol. 57. – P. 561-566.
8. Shoshan, V. Quercetin interaction with the (Ca²⁺++Mg²⁺) ATPase of sarcoplasmic reticulum / V. Shoshan, D.H. MacLennan // *J Biol Chem.* – 1981. – Vol. 256. – P. 887-892.
9. Spedding, G. Inhibition of reverse transcriptases by flavonoids / G. Spedding, A. Ratty, E. Middleton // *Antiviral Res.* – 1989. – Vol. 12. – P. 99-110.
10. Brinkworth, R.I. Flavones are inhibitors of HIV-1 protease / R.I. Brinkworth, M.J. Stoermer, D.P. Fairlie // *Biochem Biophys Res Commun.* – 1992. – Vol. 2. – P. 631-637.
11. Fesen, M.R. Inhibitors of human immunodeficiency virus integrase / M.R. Fesen, K.W. Kohn, F. Leteurtre, Y. Pommier // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 1993. – Vol. 90. – P. 2399-2403.
12. Kato, R. Inhibition of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced tumor promotion and ornithine decarboxylase activity by quercetin: Possible involvement of lipoxygenase inhibition / R. Kato, T. Nakadate, S. Yamamoto, T. Sugimura // *Carcinogenesis.* – 1983. – Vol. 4. – P. 1301-1305.
13. Das, N.P. Effects of flavonoids on induced non-enzymic lipid peroxidation / N.P. Das, A.K. Ratty // *In Plant Flavonoids in Biology and Medicine: Biochemical, Pharmacological and Structure-Activity Relationships* (Cody V., Middleton E., Harborne J.B. eds). – New York : Alan R.Liss, Inc., 1986. – P. 243-248.
14. Trela, B.A. Effect of flavanone on mixed-function oxidase and conjugation reactions in rats / B.A. Trela, G.P. Carlson // *Xenobiotica.* – 1987. – Vol. 17. – P. 11-16.
15. Klopman, G. Computer-automated structure evaluation of flavonoids and other structurally related compounds as glyoxalase I enzyme inhibitors / G. Klopman, M.L. Dimayuga // *Mol Pharmacol.* – 1988. – Vol. 34. – P. 218-222.
16. Bindoli, A. Inhibitory action of quercetin on xanthine oxidase and xanthine dehydrogenase / A. Bindoli, M. Valente, L. Cavallini // *Pharmacol Res Commun.* – 1985. – Vol. 17. – P. 831-839.
17. Kellis, J.T. Inhibition of human estrogen synthetase (aromatase) by flavones / J.T. Kellis, L.E. Vickery // *Science.* – 1984. – Vol. 225. – P. 1032-1034.
18. Varma, S.D. Inhibition of aldose reductase by flavonoids: Possible attenuation of diabetic complications / S.D. Varma // *In Plant Flavonoids in Biology and Medicine: Biochemical, Pharmacological and Structure-Activity Relationships* (Cody V., Middleton E., Harborne J.B. eds). – New York : Alan R.Liss, Inc., 1986. – P. 343-358.
19. Seddon, A.P. Photo-induced covalent labelling of malate dehydrogenase by quercetin / A.P. Seddon, K.T. Douglas // *Biochem Biophys Res Commun.* – 1981. – Vol. 102. – P. 15-21.
20. Soliman, K.F. In vitro attenuation of nitric oxide production in C6 astrocyte cell culture by various dietary compounds / K.F. Soliman, E.A. Mazzi // *Proc Exp Biol Med.* – 1998. – Vol. 218. – P. 390-397.
21. Glossmann, H. Quercetin inhibits tyrosine phosphorylation by the cyclic nucleotide-independent, transforming protein kinase pp60src / H. Glossmann, P. Presek, E. Eigenbrodt // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* – 1981. – Vol. 217. – P. 100-102.



22. Schwartz, L.B. Mediators of human mast cells and human mast cell subsets / L.B. Schwartz // *Ann Allergy*. – 1987. – Vol. 58. – P. 226-235.
23. Ng, J. Studies on the calcium dependence of human cell killing / J. Ng, B.B. Fredholm,
24. \M. Jondal // *Biochem Pharmacol*. – 1987. – Vol. 36. – P. 3943-3949.
25. Middleton, E. Quercetin: An inhibitor of antigen-induced human basophil histamine release / E. Middleton, G. Drzewiecki, D.Krishnarao // *J Immunol*. – 1981. – Vol. 127. – P. 546-550.
26. Tomasiak, M. The effect of quercetin and lithium ions on platelet aggregation / M. Tomasiak // *Ann Med Univ Biatystok*. – 1992. – Vol. 37. – P. 38-45.
27. Inanami, O. Oral administration of (-)catechin protects against ischemia-reperfusion-induced neuronal death in the gerbil / O. Inanami, Y. Watanabe, B. Syuto, M. Nakano, M. Tsuji, M. Kuwabara // *Free Radic Res*. – 1998. – Vol. 29. – P. 359-365.
28. Mazziro, E.A. Food constituents attenuate monoamine oxidase activity and peroxide levels in C6 astrocyte cells / E.A. Mazziro, N. Harris, K.F. Soliman // *Planta Med*. – 1998. – Vol.64. – P.603-606.
29. Wattenberg, L.W. Chemoprevention of cancer / L.W. Wattenberg // *Cancer Res*. – 1985. – Vol. 45. – P. 1-8.
30. Noreen, Y. Flavan-3-ols isolated from some medicinal plants inhibiting COX-1 and COX-2 catalysed prostaglandin biosynthesis / Y. Noreen, G. Serrano, P. Perera, L. Bohlin, Y. Noreen, G. Serrano, P. Perera, L. Bohlin // *Planta Med*. – 1998. – Vol. 64. – P. 520-524.
31. Wheldale, M. The anthocyanin pigments of plants / M. Wheldale – Cambridge : University Press, 1916. – 320 p.
32. Гейссман, Т. Антоцианы, халконы, ауруны и родственные им водорастворимые пигменты / Т. Гейссман // *Биохимические методы анализа растений*. – М. : Изд. ИЛ, 1960. – С. 453.
33. Antal, D.-S. The anthocyanins: biologically-active substances of food and pharmaceutical interest / D.-S. Antal, G. Gârban, Z. Gârban // *The Annals of the University Dunarea de Jos of Galati – Food Technology*. – 2003. – VI. – P. 106-115.
34. Kong J.-M., Chia L.-S., Goh N.-K., Chia T.-F., Brouillard R. // *Phytochemistry*. – 2003. – V. 64. – P. 923-933.
35. Andiambeloso, E. Natural dietary polyphenolic compounds cause endothelium-dependent vasorelaxation in rat thoracic aorta / E. Andiambeloso, C. Magnier, G. Haan-Archipoff, A. Lobstein, R. Anton, A. Beretz, J. Stoclet, R. Andrantsitohaina // *J. Nutr*. – 1998. – V. 128. – P. 2324-2333.
36. Satuc-Garcia, M.T. Anthocyanins as antioxidants on human low-density lipoprotein and lecithin-liposome systems / M.T. Satuc-Garcia, M. Heinonen, F.N. Frankel // *J. Agric. Food Chem*. – 1997. – Vol. 45. – P. 3362-3367.
37. Rossi, A. Protective effects of anthocyanins from blackberry in a rat model of acute lung inflammation / A. Rossi, I. Serraino, P. Dugo, R. Di Paola, L. Mondello, T. Genovese, D. Morabito,
38. \G. Dugo, L. Sautebin, A. Caputi, S. Cuzzocrea // *Free Radical Research*. – 2003. – Vol.37. – P. 891-900.
39. Smith, M. B. Bioactive properties of wild blueberry fruits / M. Smith, K. Marley, D. Seigler, K. Singletary, B. Meline // *J.Food Sci*. – 2000. – Vol. 65. – P. 352-356.
40. Hou, D.-X. Potential mechanisms of cancer chemoprevention by anthocyanins / D.-X. Hou // *Current Molec. Med*. – 2003. – Vol. 3. – P. 149-159.
41. Virmaux, N. Modulation of rod cyclic GMP-phosphodiesterase activity by anthocyanin derivatives / N. Virmaux, P. Bizec, G. Nullans et al. // *Biochem. Soc. Trans*. – 1990. – Vol. 339. – P. 1532-1526.
42. Nakaishi, H. Effect of black currant anthocyanin intake on dark adaptation and VDT work-induced transient refractive alteration in healthy humans / H. Nakaishi, H. Matsumoto, S. Tominaga, M. Hirayama // *Altern. Med. Rev*. – 2000. – V. 5. – P. 553-562.
43. Matsumoto, H. Orally administered delphinidin 3-rutinoside and cyanidin 3-rutinoside are directly absorbed in rats and humans and appear in the blood as the intact forms / H. Matsumoto, H. Inaba, M. Kishi, S. Tominaga, M. Hirayama, T. Tsuda // *J. Agric. Food Chem*. – 2001. – Vol. 49. – P. 1546-1551.
44. Wang, H. Antioxidant activities of anthocyanins and their aglycon, cyaniding, from tart cherries / H. Wang, M.G. Nair, G.M. Strasburg, Y-C. Chang, A.M. Booren, J.I. Gray, D.L. DeWitt // *J. Nutr. Prod*. – 1999. – Vol. 62. – P. 294-296.
45. Nakaishi, H. Effect of black currant anthocyanin intake on dark adaptation and VDT work-induced transient refractive alteration in healthy humans / H. Nakaishi, H. Matsumoto, S. Tominaga, M. Hirayama // *Altern. Med. Rev*. – 2000. – V.5. – P. 553-562.
46. Norton, R. Inhibition of aflatoxin B1 biosynthesis in *Aspergillus favus* by anthocyanidins and related flavonoids / R. Norton // *J. Agric. Food Chem*. – 1999. – Vol. 47. – P. 1230-1235.
47. Smith, M. Bioactive properties of wild blueberry fruits / M. Smith, K. Marley, D. Seigler, K. Singletary, B. Meline // *J.Food Sci*. – 2000. – Vol. 65. – P. 352-356.



48. Wang, H. Antioxidant activities of anthocyanins and their aglycon, cyaniding, from tart cherries / H. Wang, M.G. Nair, G.M. Strasburg, Y-C. Chang, A.M. Booren, J.I. Gray, D.L. DeWitt // *J. Nutr. Prod.* – 1999. – Vol. 62. – P. 294-296.

49. Болотов, В.М. Химические пути расширения эксплуатационных свойств природных красителей из растительного сырья России / В.М. Болотов, О.Б. Рудаков // *Химия растительного сырья.* – 1999. – № 4. – С. 35-40.

50. Kowalczyk, E. Anthocyanins in medicine / E. Kowalczyk, P. Krzeliński, M. Kura, B. Szmi-giel, J. Błaszczyk // *Polish J. Pharmacol.* – 2003. – Vol. 55. – P. 699-702.

51. Lila, M.A. Anthocyanins and human health: an in vitro investigative approach / M.A. Lila // *J. Biomed. Biotechnol.* – 2004. – № 5. – P. 306-313.

52. Gould, K.S. Functional role of anthocyanins in the leaves of *Quintinia serrata* A. Cunn / K.S. Gould, K.R. Markham, R.H. Smith, J.J. Goris // *J. Exp. Bot.* – 2000. – V. 51, № 347. – P. 1107-1115.

BIOLOGICAL ACTIVITY OF POLYPHENOLS OF PLANT ORIGIN. PROSPECTS OF MEDICAL PRACTICE OF ANTHOCYANINS

**D.I. PISAREV
O.O. NOVIKOV
O.A. SELJUTIN
N.A. PISAREVA**

Belgorod National Research University

e-mail: pisarev@bsu.edu.ru

The authors discuss some features of the biological activity of flavonoids. It was established that 140 brand names of drugs are released on the basis of flavonoids.

Particular attention is paid to anthocyanins as one of the most promising biologically active substances.

Key words: flavonoids, anthocyanins, biologically active substances.