

При тестировании образцов сывороток пациентов из контрольной панели использовались экспериментальные тест-системы «ИФА-набор: серия ИФА-ВГЕ-IgM-Э001» (УП «ХОП ИБОХ») разных серий (0930623, 0930323), высоко-, средне-, низко позитивные и отрицательные сыворотки капались в лунки в дублях. По результатам была установлена полная комплиментарность с качественными показателями референсной тест-системы, среднее значение показателя оптической плотности положительных образцов составило $1,408 \pm 0,487$ и $1,025 \pm 0,335$ (референсная тест-система), среднее значение показателя оптической плотности отрицательных образцов $0,053 \pm 0,037$ и $0,020 \pm 0,021$ (референсная тест-система). Ложноположительных и ложноотрицательных результатов не зафиксировано. Таким образом, чувствительность тест-системы ИФА для определения анти-ВГЕ IgM (УП «ХОП ИБОХ») на контрольной панели сывороток (плазмы) крови людей составляет 100 %, специфичность – 100 %.

Разработанная экспериментальная тест-система «ИФА-набор: серия ИФА-ВГЕ-IgM-Э001» (УП «ХОП ИБОХ») для обнаружения антител класса М к ВГЕ успешно прошла лабораторные испытания на контрольных положительных и отрицательных панелях сывороток крови людей, необходимо дальнейшее тестирование наборов в лабораторной практике для определения аналитической чувствительности и специфичности.

Список цитируемых источников

1. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route / M. S. Balayan [et al.] // Intervirology. – 1983. – Vol. 20, iss. 1. – P. 23–31. doi: 10.1159/000149370.
2. Aslan, A.T. Hepatitis E virus: Epidemiology, diagnosis, clinical manifestations, and treatment / A.T. Aslan, H.Y. Balaban // World J Gastroenterol. – 2020. – Vol. 26(37). – P. 5543–5560. doi: 10.3748/wjg.v26.i37.5543.
3. Разработка рекомбинантного белка капсида вируса гепатита E третьего генотипа: клонирование, экспрессия, очистка, оценка антигенных свойств / Г. И. Алаторцева [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2019. – № 96 (1). – С. 10–17. doi: 10.36233/0372-9311-2019-1-10-17.
4. Получение рекомбинантного белка ORF3 вируса гепатита E 3 генотипа и оценка его антигенных свойств / Г. И. Алаторцева [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – № 95 (5). – С. 46–53. doi: 10.36233/0372-9311-2018-5-46-53.

УДК 577.352.4

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ РЯДА ПОЛИФЕНОЛОВ И ИХ КОМПЛЕКСОВ ВКЛЮЧЕНИЯ С ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ

Т.В. Ильич, Т.А. Коваленя, А.И. Савко, А.Д. Доллар

Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, Гродно, Беларусь

MITOCHONDRIAL EFFECTS OF A NUMBER OF POLYPHENOLS AND THEIR INCLUSION COMPLEXES WITH CYCLODEXTRINS

T.V. Pyich, T.A. Kovalenya, A.I. Savko, A.D. Dollar

Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

Аннотация. Показано, что флавоноиды ингибируют респираторную активность митохондрий, снижают мембранный потенциал и индуцируют формирование пор высокой проницаемости. Комплексы включения полифенолов с циклодекстринами снижают эффекты полифенолов в митохондриальной мембране.

Ключевые слова: митохондрии, нарингенин, кверцетин, 2-гидроксипропил- β -циклодекстрин, мембранный потенциал, респираторная активность.

Annotation. Flavonoids have been shown to inhibit the respiratory activity of mitochondria, reduce membrane potential and induce the formation of high permeability pores. Polyphenol inclusion complexes with cyclodextrins reduce the effects of polyphenols in the mitochondrial membrane.

Keywords: mitochondria, naringenin, quercetin, 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin, membrane potential, respiratory activity.

Нарингенин ((\pm)-2,3-дигидро-5,7-дигидрокси-2-(4-гидроксифенил)-4H-1-бензопиран-4-он) или (5,7-дигидрокси-2-(4-гидроксифенил) хроман-4-он) представляет собой агликон нарингина, природного флавоноида, широко встречающегося в цитрусовых [1]. Кверцетин (3,3',4',5,7-пентагидроксифлавонон) – представитель семейства флавоноидов, обладает 3-гидроксифлавоновым остовом и содержится во многих фруктах, овощах, листьях и зерновых. Данные полифенолы обладают антиоксидантной, антиапоптотической, противовоспалительной, противоопухолевой, антибактериальной и др. активностями [2]. Однако низкая растворимость в водной среде, быстрое окисление, низкая стабильность и скорость поглощения *in vivo* в значительной степени ограничивают их применение. В связи с чем, активно исследуются различные транспортные системы (наночастицы, белки дендримеры и мн. др.), способствующие увеличению стабильности и биодоступности включаемых молекул.

2-гидроксипропил- β -циклодекстрин (HP- β -CD) представляет собой разновидность природного циклического олигосахарида, который представляет собой кольцевую макромолекулу, состоящую из семи остатков глюкозы, соединенных α -1,4-гликозидными связями. HP- β -CD имеет форму усеченного конуса с гидрофильной внешней поверхностью и липофильной внутренней полостью, что способствует включению гидрофобных молекул в водной среде. Ранее нами было описано комплексообразование кверцетина и нарингенина с β -циклодекстринами (β -CD) [3–5]. Было показано значительное увеличение растворимости полифенолов, включенных в супрамолекулярные комплексы, по сравнению с нативными флавоноидами, что указывает на повышенную биодоступность. Константы ассоциации комплексов кверцетин- β -CD, кверцетин-HP- β -CD равны $K_s=301\pm 47 \text{ M}^{-1}$ и $K_s=3275\pm 448 \text{ M}^{-1}$, при этом растворимость кверцетина возросла более, чем в 5 и 50 раз при концентрации β -CD / HP- β -CD 16 мМ соответственно. Комплексообразование нарингенин- β -CD и нарингенин-HP- β -CD сопровождается увеличением растворимости нарингенина (в 12 и в 30 раз при концентрации β -CD / HP- β -CD 16 мМ соответственно). Константы ассоциации комплексов равны: $K_s=744\pm 101 \text{ M}^{-1}$ – для нарингенин- β -CD, $K_s=1073\pm 112 \text{ M}^{-1}$ – для нарингенин-HP- β -CD. Высокие значения констант ассоциации свидетельствуют о формировании стабильных комплексов включения [3–5].

Дисфункция митохондрий играет решающую роль в формировании многих патологических состояний организма, а именно митохондриальных заболеваний. Коррекция нарушений митохондриальных процессов связана с формированием такого направления, как митохондриальная медицина [6], в связи с чем, мы оценили биохимические эффекты наноструктурированных комплексов включения полифенолов с HP- β -CD в сравнении с монопрепаратами в митохондриях печени крыс.

Митохондрии выделяли, используя метод дифференциального центрифугирования [7]. Содержание белка в пробах определяли по методу Лоури [8]. Измерение мембранного потенциала митохондрий производили спектрофлуориметрически, используя флуоресцентный зонд сафранин О [9]. Респираторную активность определяли с использованием электрода Кларка [10]. Набухание митохондрий определяли спектрофотометрически при λ 520 нм [11]. Достоверность межгрупповых различий оценивали, используя однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с применением теста Тьюки.

В наших исследованиях флавоноиды (кверцетин и нарингенин) выражено ингибировали дыхательную активность митохондрий и разобщали реакции окисления и фосфорилирования, усиливали восприимчивость митохондрий к Ca^{2+} -индуцированному переходу митохондриальной проницаемости, стимулировали диссипацию митохондриального мембранного потенциала, при этом эффекты нарингенина были более выражены по сравнению с эффектами кверцетина, что может быть связано с более высокой гидрофобностью нарингенина.

Список цитируемых источников

1. Flavonoid: A review on Naringenin / P. V. Rao [et al.] // J. Pharmacogn. Phytochem. – 2017, № 6. – P. 2778–2783.
2. Naringin and naringenin as anticancer agents and adjuvants in cancer combination therapy: Efficacy and molecular mechanisms of action, a comprehensive narrative review / Z. Memariani [et al.] // Pharmacol. Res. – 2021. – Vol. 171. – 105264 p.
3. Thermodynamic parameters and mitochondrial effects of supramolecular complexes of quercetin with β -cyclodextrins / T.V. Puyich [et al.] // J. of Molec. Liquids. – 2021. – № 325. – 115184 p.
4. Комплексы включения кверцетина с β -циклодекстринами: ультрафиолетовая и инфракрасная спектроскопия, квантово-химическое моделирование / Т. В. Ильич [и др.] // Биофизика. – 2020. – Т. 65. – № 3. – С. 1–11.
5. Complexations of β -cyclodextrins with naringenin, naringin and catechin: thermodynamic parameters and regulation of mitochondrial functions in vitro / Т.А. Kovalenya [et al.] // Phys. & Chem. Liquids. – 2022. – Vol. 60, № 1. – P. 1–11.
6. Nunnari, J. Mitochondria: In Sickness and in Health. Review / J. Nunnari, A. Suomalainen // Cell. – 2012. – Vol. 148. – P. 1145–1150.
7. Stocks, J. The autoxidation of human red cell lipids induced by hydrogen peroxide / J. Stocks, T. L. Dormandy // British J. Haematol. – 1971. – Vol. 20, № 1. – P. 95–111.
8. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry [et al.] // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265–275.
9. 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.
10. Oxygen-related processes in red blood cells exposed to tert-butyl hydroperoxide / I. K. Dremza [et al.] // Redox Report. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 185–192.
11. Kinetic model for Ca^{2+} -induced permeability transition in energized liver mitochondria discriminates between inhibitor mechanisms / S.V. Baranov [et al.] // J. Biol. Chem. – 2008. – Vol. 283, № 2. – P. 665–676.

УДК 547.729:544.31

**ПОЛУЭМПИРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
АЛКИЛЗАМЕЩЕННЫХ 1,3-ДИОКСОЛАНОВ****Е.В. Ковалёва¹, И.В. Гарист², Е.Н. Степурко³, А.В. Блохин³**¹Могилёвский государственный университет имени А.А. Кулешова, г. Могилёв, Беларусь²Белорусский государственный университет пищевых и химических технологий,
г. Могилёв, Беларусь³Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь**SEMI-EMPIRICAL EVALUATION OF THERMODYNAMIC PROPERTIES
OF ALKYL-SUBSTITUTED 1,3-DIOXOLANES****K.U. Kavaliova¹, I.V. Garist², E.N. Stepurko³, A.V. Blokhin³**¹Mogilev State A. Kuleshov University, Belarus²Belarusian State University of Food and Chemical Technologies, Mogilev, Belarus³Belarusian State University, Minsk, Belarus

Аннотация. Предложена модифицированная инкрементная полуэмпирическая методика оценки величин термодинамических свойств циклических ацеталей ряда 1,3-диоксолана с одним и более алкильными заместителями, основанная на классификации инкрементов замены и внутримолекулярных 1,4- и более дальних взаимодействий различного типа. Найдены численные значения инкрементов замены и взаимодействий, которые могут быть использованы для прогнозирования величин свойств $\Delta_f H_m^o$ (ж., 298.15