

УДК 547.9:57.085

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-185

БИОДОСТУПНОСТЬ КВЕРЦЕТИНА ДЛЯ КУЛЬТУРЫ ФИБРОБЛАСТОВ *IN VITRO*

Лукашов Р.И.^{1*}, Бутенко А.В.², Гурина Н.С.¹, Квачева З.Б.², Полешко А.Г.²

1 — Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

2 — Государственное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

*автор для переписки – r_lukashov@mail.ru

Аннотация Статья посвящена оценке клеточной биодоступности широко распространенного в растительном мире флавоноида – кверцетина. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии исследовали поглощение кверцетина фибробластами дермы человека *in vitro* по остаточному содержанию в культуральной жидкости при инкубации с разными концентрациями: 400, 200, 100, 15, 7,5, 5, 3, 1,5 и 1 мкМ. Использовали лечебную и профилактическую модели для оценки содержания кверцетина в культуральной жидкости при его исходном добавлении в концентрациях 50 и 150 мкМ и в профилактической модели – 0,1 и 1 мкМ. Культура фибробластов поглощает кверцетин в диапазоне от 124 до 198 раз. Качественный состав культуральных жидкостей не изменялся. Установлено, что кверцетин обнаружен в культуральной жидкости в концентрации около 0,3 мкМ при добавлении к клеткам 150 мкМ кверцетина в профилактической и лечебной моделях. В остальных случаях данный флавоноид не обнаружен.

Ключевые слова: культура фибробластов дермы человека, кверцетин, биодоступность, ВЭЖХ

BIOAVAILABILITY OF QUERCETIN FOR *IN VITRO* FIBROBLAST CULTURE

Lukashou R.I.^{1*}, Butenka A.V.², Kvacheva Z.B.², Gurina N.S.¹, Poleshko A.G.²

1 — *Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

2 — *Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

* corresponding author – r_lukashov@mail.ru

Abstract. The article is devoted to the assessment of cellular bioavailability of a flavonoid widely distributed in the plant kingdom – quercetin. Using high-performance liquid chromatography, the absorption of quercetin by human dermal fibroblasts *in vitro* was studied by the residual content in the culture fluid during incubation with different concentrations: 400, 200, 100, 15, 7.5, 5, 3, 1.5 and 1 μ M. Therapeutic and prophylactic models were used to assess the content of quercetin in the culture fluid with its initial addition at concentrations of 50 and 150 μ M and in the prophylactic model – 0.1 and 1 μ M. The fibroblast culture absorbs quercetin in the range from 124 to 198 times. The qualitative composition of the culture fluids did not change. It was found that quercetin was detected in the culture liquid at a concentration of about 0.3 μ M when 150 μ M quercetin was added to the cells in the preventive and therapeutic models. In other cases, this flavonoid was not detected.

Keywords: *human dermal fibroblast culture, quercetin, bioavailability, HPLC*

Введение

Для природных соединений актуальным направлением исследований является оценка их механизмов взаимодействия с клетками при реализации фармакологического действия. В частности, важным вопросом остается клеточная биодоступность ряда биологически активных веществ (БАВ) [1]. Наиболее интересным флавоноидом с точки зрения фармакологиче-

ских свойств и широкого распространения в растительном мире является кверцетин [2]. Для него характерны антиоксидантная, противовоспалительная, капилляропротекторная, ранозаживляющая и другие виды активности [3].

Поэтому целью исследования являлось изучение клеточной биодоступности кверцетина для культуры фибробластов *in vitro*.

Материалы и методы

Объектом исследования является культуральная жидкость после выдерживания фибробластов дермы человека с кверцетином в концентрациях 400, 200, 100, 15, 7,5, 5, 3, 1,5 и 1 в 2 % диметилсульфоксиде (ДМСО), приготовленном на фосфатном буферном растворе рН 7,4 (PBS); а также культуральная жидкость, полученная в лечебной и профилактической моделях для кверцетина в концентрациях 50 и 150 мкМ и в профилактической модели для кверцетина в концентрациях 0,1 и 1 мкМ.

Культуральную жидкость центрифугировали при 5000 об/мин в течение 10 мин. Надосадочную жидкость использовали для инъектирования в хроматограф.

Анализ проводили на жидкостном хроматографе Ultimate 3000 с насосом LPG-3400SD на четыре растворителя и устройством для вакуумной дегазации элюента, автосамплером WPS-3000 TLS с термостатом, термостатом для колонок TSS-3000SD с краном переключения, диодно-матричным детектором DAD3000. Обработку хроматограмм и спектров поглощения проводили с помощью компьютерной программы Chromeleon 7.

Условия хроматографирования:

- колонка длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная *силикагелем октадецилсилильным для хроматографии Р* с размером частиц 5 мкм;
- температура колонки: 30 °С;
- подвижная фаза:
- подвижная фаза А: раствор 2 г/л *кислоты муравьиной Р* в *воде Р* (по объему);
- подвижная фаза В: раствор 2 г/л *кислоты муравьиной Р* в *ацетонитриле Р* (по объему).
- скорость подвижной фазы: 1,0 мл/мин;
- спектрофотометрический детектор, длина волны 360 нм;
- объем вводимой пробы: 10 мкл.

Идентификацию кверцетина проводили путем сопоставления времен удерживания и спектров поглощения вещества во введенной пробе с его стандартным образцом (Sigma-Aldrich). Количественное определение проводили методом одного стандарта.

Результаты и обсуждение

На рисунке 1 представлены результаты оценки поглощающей способности фибробластов в отношении кверцетина.

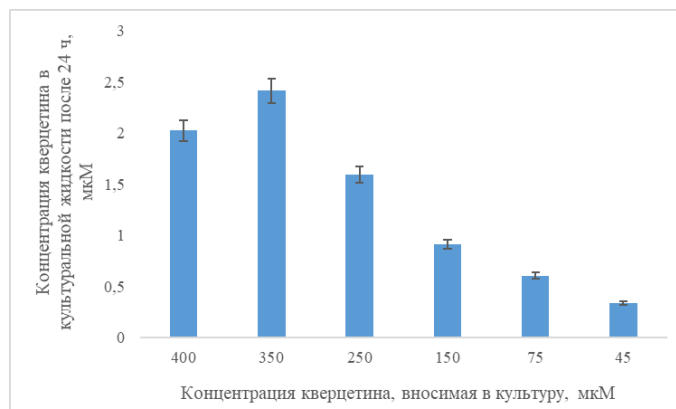


Рисунок 1 – Поглощающая способность фибробластов в отношении кверцетина

Культура фибробластов поглощает кверцетин в диапазоне от 124 до 198 раз. Качественный состав культуральных жидкостей не изменялся, т.е. не образовывались метаболиты кверцетина.

На рисунках 2, 3 и 4 представлены хроматограммы культуральной среды ДМЕМ (модифицированная Дульбекко среда Игла) и кверцетина в концентрациях 45 и 400 мкМ соответственно.

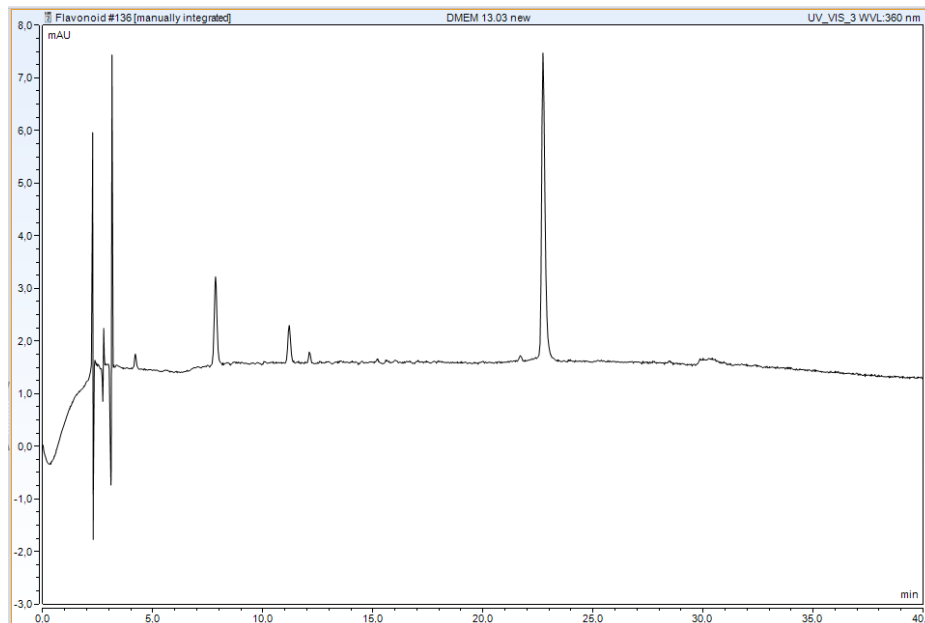


Рисунок 2 – Хроматограмма культуральной среды ДМЕМ

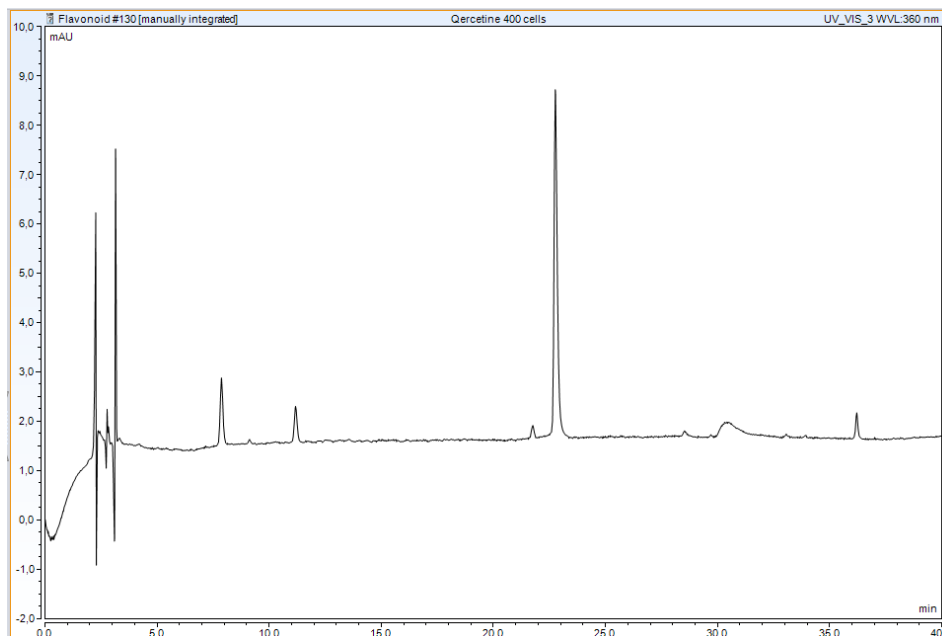


Рисунок 3 – Хроматограмма культуральной жидкости с 45 мкМ кверцетина

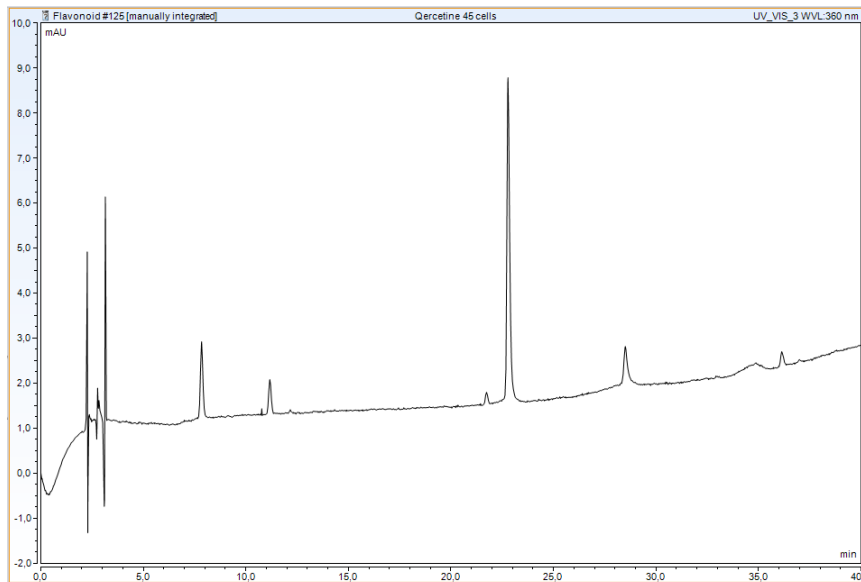


Рисунок 4 – Хроматограмма культуральной жидкости со 400 мкМ кверцетина

Видно, что хроматограммы на рисунках 3 и 4 отличались от хроматограммы на рисунке 2 присутствием хроматографического пика кверцетина.

Кверцетин обнаружен в культуральной жидкости в концентрации около 0,3 мкМ при добавлении к клеткам 150 мкМ кверцетина в профилактической и лечебной моделях.

При добавлении кверцетина в концентрации 50 мкМ в лечебной и профилактической моделях, а также в профилактической модели с добавлением 1 и 0,1 мкМ кверцетина данное БАВ не обнаруживалось, т.е. полностью поглощалось культурой фибробластов.

Заключение

Культура фибробластов поглощает кверцетин, качественный состав культуральной среды не изменялся. Кверцетин обнаружен в культуральной жидкости в концентрации около 0,3 мкМ при добавлении к клеткам 150 мкМ кверцетина в профилактической, лечебной моделях.

Список литературы

1. Thilakarathna, S. H. Flavonoid bioavailability and attempts for bioavailability enhancement / S. H. Thilakarathna, H. P. Vasantha Rupasinghe // *Nutrients*. – 2013. – № 5, Vol. 9. – P. 3367-87.
2. Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent / A. Ullah [et all.] *Molecules*. – 2020. – Vol. 25, № 22. – P. 43-52.
3. Wang, T. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate / T. Wang, Q. Li, K. Bi // *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2018. – Vol. 13, Iss. 1. – P. 12-23.



ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ И
АРОМАТИЧЕСКИХ
РАСТЕНИЙ



Санкт-Петербургский
государственный химико-
фармацевтический
университет

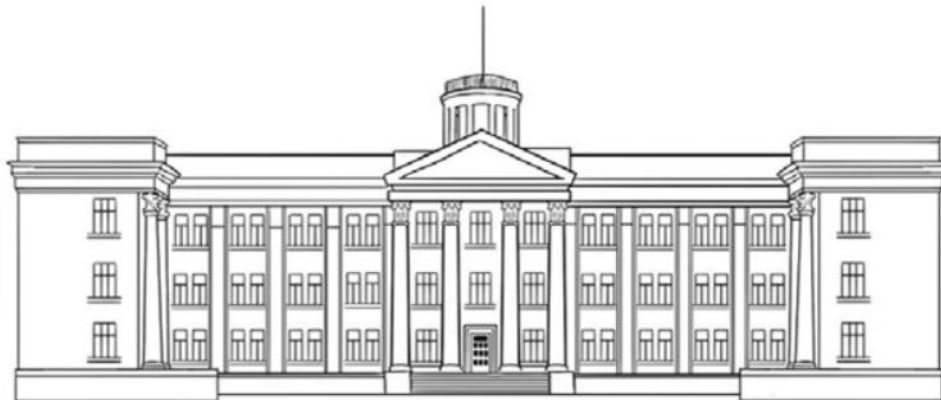


Пермская государственная
фармацевтическая академия

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ СИМПОЗИУМ
«ОТ РАСТЕНИЯ ДО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА»
СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

Часть I

**«ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ
СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ»
4-6 ИЮНЯ 2025 ГОДА**



НАШИ ПАРТНЁРЫ:



ФАРМВИЛАР



AWTech

Advanced Worldwide Technologie



ЭКОлаб



Biolabmix®

Вифитех

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:



научно-производственный журнал

РРЛС

разработка и регистрация
лекарственных средств



Гербариум

Научный журнал

Москва 2025