

Девина Е.А., Таганович А.Д.

## **Сравнительная оценка антиоксидантного действия ресвератрола и эпигаллокатехин галлата при окислительном стрессе, индуцированном сигаретным дымом в альвеолярных макрофагах**

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире, представляя социально значимую и медицинскую проблему. Одним из основных объективно доказанных этиологических факторов ХОБЛ является курение [1]. Известно, что сигаретный дым (СД) содержит большое количество высокореакционных частиц, которые, попадая в альвеолярное пространство, способствуют протеканию свободно-радикальных реакций и усиливают генерацию активных форм кислорода (АФК) альвеолярными макрофагами (АМ) и нейтрофилами. Как результат нарушения баланса в системе оксиданты/антиоксиданты в легочной ткани развивается окислительный стресс, который является важным патогенетическим механизмом в развитии ХОБЛ [2].

В настоящее время интенсивно изучается использование антиоксидантов в качестве терапевтических и профилактических средств для лечения ХОБЛ. В частности, обсуждается целесообразность применения природных полифенольных соединений для воздействия на окислительный стресс и воспалительную реакцию в клетках легких [3].

Ресвератрол (3,5,4'-trihydroxystilbene) представляет собой фитоалексин, который обнаружен во многих растениях, как вторичный метаболит, принадлежащий к классу стилбенов (C<sub>6</sub>-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>).

Эпигаллокатехин галлат (ЭГКГ) - [(2R,3R)-5,7-dihydroxy-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)chroman-3-yl] 3,4,5-trihydroxybenzoate, тип катехина, содержащийся в больших количествах в зеленом чае.

Показано, что и ресвератрол и ЭГКГ ингибируют пролиферацию опухолевых клеток, индуцируя их апоптоз, подавляют процессы метастазирования, а также проявляют выраженное иммуномодулирующее действие [4,5]. Ресвератрол и ЭГКГ ингибируют индуцибельную NO-синтазу (iNOS), циклооксигеназу-2, активаторный протеин-1 (AP-1) и факторы транскрипции (NF-κB, Nrf2) [6, 7].

Как все полифенолы, ресвератрол и ЭГКГ обладают антиоксидантной активностью *in vitro* и *in vivo*, уменьшая концентрацию пероксида водорода, гидроксильных и

супероксид анион радикалов [8], снижая интенсивность процессов перекисного окисления липидов [9], усиливая действие антиоксидантных ферментов [7].

Имеются единичные сведения о применении ресвератрола и катехинов зеленого чая в условиях окислительного стресса, вызванного сигаретным дымом. Показано, что ресвератрол уменьшал цитотоксичность и снижал продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ИЛ-8) в эпителиальных клетках легких человека, которые инкубировались в присутствии твердой фазы сигаретного дыма [10]. Прединкубация эпителиальных бронхиальных клеток человека с ЭГКГ значительно подавляла активацию ERK1/2, JNK и NF- $\kappa$ B, индуцированную конденсатом СД [5].

В данной работе мы поставили цель изучить эффект ресвератрола и ЭГКГ на показатели окислительно-антиоксидантного состояния альвеолярных макрофагов (АМ) в норме и при воздействии экстракта сигаретного дыма (ЭСД), и оценить целесообразность их использования для предотвращения изменений, вызванных сигаретным дымом.

**Материалы и методы.** АМ получали из БАЛЖ крыс. Лаважную жидкость центрифугировали. Клеточный осадок ресуспендировали в 3 мл питательной среды ДМЕ. Клеточную суспензию высевали на чашки Петри в концентрации  $2 \cdot 10^6$  макрофагов, добавляли ресвератрол (10 мкмоль) или ЭГКГ (10 мкмоль) и помещали в  $\text{CO}_2$ -инкубатор (температура  $37^\circ \text{C}$ , увлажненная атмосфера, 5%  $\text{CO}_2$ ) на 120 мин. После инкубации жидкую фазу удаляли, к адгезированным макрофагам добавляли ДМЕМ, обогащенную сигаретным дымом (0,7 и 2,1 г/л смол), инкубировали в течение 1 и 20 ч.

ЭСД 2,1 г/л был приготовлен путем пропускания дыма от трех сигарет («Крона», РБ; содержание смол в 1 сигарете – 14 мг, никотина 1 мг) со скоростью 1 сигарета/мин через 20 мл среды ДМЕ с помощью вакуумного насоса. Концентрацию ЭСД 0,7 г/л получали путем разведения исходного экстракта. ЭСД-среду стерилизовали с помощью фильтра (Millipore, Sigma, США), диаметр пор 0,22 мкм, pH 7,4.

После инкубации АМ соскребали с поверхности чашек скрепером, и клеточную суспензию гомогенизировали. Определение содержания восстановленного глутатиона (Г-SH) проводили спектрофотометрически с использованием реактива Элмана. Окислительную модификацию белков (ОМБ) оценивали по количеству образовавшихся 2,4-динитрофенилгидразонов в реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином [11]. Оптическую плотность образовавшихся динитрофенилгидразонов регистрировали на спектрофотометре. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли непрямым спектрофотометрическим методом, основанным на использовании реакции супероксидзависимого окисления кверцетина; глутатионпероксидазы (ГПО) – по скорости окисления Г-SH в присутствии гидроперекиси

трет-бутила. Активность каталазы измеряли методом комплексообразования с солями молибдена. Отклонения определяемых показателей оценивали путем сравнения их значений с полученными при исследовании АМ, которые не контактировали с сигаретным дымом (контроль). Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0. Статистическая значимость полученных результатов была оценена при помощи U-теста Манна-Уитни для непараметрических выборок. Различия считали значимыми при  $P < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Известно, что в результате окислительной модификации белков происходит образование карбонильных производных. Было установлено, что через 1 ч увеличивается в 2 раза содержание карбонильных производных в АМ, контактировавших с ЭСД (0,7 г/л) и в 2,5 раза – при концентрации ЭСД 2,1 г/л. При увеличении длительности инкубации этот показатель увеличивается в 7 раз независимо от концентрации ЭСД. (табл. 1). Прединкубация АМ с ресвератролом или ЭГКГ не изменяла содержания карбонильных производных в контрольных АМ, и уменьшала их содержание на 32,1 и 43,7% соответственно, в АМ, контактировавших с ЭСД в течение 1 ч. При длительной инкубации АМ с ЭСД в присутствии ресвератрола содержание карбонильных производных не только не снижалось, а напротив, увеличивалось на 18,8 % по сравнению с АМ, которые инкубировались без ресвератрола, но контактировали с ЭСД. В то же время ЭГКГ достоверно уменьшал окисление белков в АМ, длительно контактировавших с ЭСД.

Содержание восстановленного Г-SH в АМ, предварительно обработанных ЭГКГ или ресвератролом, через 1 ч инкубации не отличалось от уровня этого показателя в интактных АМ. Более длительная инкубация этих клеток сопровождалась статически значимым повышением Г-SH: после обработки ресвератролом – на 18,7%, ЭГКГ – на 23,1%, по сравнению с контролем.

Под влиянием ЭСД в АМ уменьшалось содержание восстановленного Г-SH, причем, данные демонстрируют прямую концентрационную зависимость от дозы ЭСД и времени экспозиции. (табл. 1). Обработка клеток ЭГКГ, как и ресвератролом, препятствовала снижению Г-SH в АМ, контактировавших с ЭСД, как при кратковременной, так и длительной инкубации, хотя оставалось ниже контрольных значений.

Активность СОД в АМ не изменялась при кратковременной инкубации с ЭСД (0,7 г/л) и снижалась на 18,1% при концентрации ЭСД 2,1 г/л. Более длительная инкубация АМ (20 ч) с ЭСД сопровождалась резким падением активности этого фермента. Активность Кат и ГПО значительно снижалась после экспозиции с ЭСД.

В присутствии ЭГКГ в интактных АМ активность СОД увеличивалась – на 17%, а в АМ, контактировавших в течение 1 ч с ЭСД (0,7 г/л и 2,1 г/л) на 11,2 и 9,7% соответственно. Такая же зависимость сохранялась при длительной инкубации. Напротив, в АМ, обработанных ресвератролом активность СОД не изменялась, но после контакта в течение 1 ч с ЭСД, активность этого фермента увеличилась на 10%. При длительном контакте с СД обработка клеток ресвератролом не препятствовала снижению активности СОД.

Степень изменения активности Кат и ГПО в АМ, обработанных ресвератролом или ЭГКГ, по сравнению с контролем была различной. Через 1 ч активность Кат увеличилась на 24,6%, ГПО – на 23,1% после обработки АМ ресвератролом, а ЭГКГ – на 15,8% и 28,5%, соответственно. Напротив, через 20 ч отмечалось снижение каталазной активности на 12,6 % и увеличение активности ГПО на 13,4% в АМ, обработанных ресвератролом. Присутствие ЭГКГ не изменяло активность Кат, а активность ГПО увеличилась на 14,5 %.

В макрофагах, которые инкубировались с ЭСД 0,7 г/л в течение 1 ч, активность Кат и ГПО существенно выросла под влиянием ресвератрола и ЭГКГ, достигнув контрольных значений (которые были получены в клетках, не подвергавшихся действию ЭСД и антиоксидантов). Ресвератрол и ЭГКГ также препятствовали снижению активности Кат и ГПО в АМ при концентрации ЭСД 2,1 г/л, хотя контрольный уровень активности не был достигнут. При длительной инкубации особенность заключалась в том, что в клетках, обработанных ЭГКГ, активность ГПО и Кат оставалась сниженной под влиянием ЭСД, а в клетках, обработанных ресвератролом, и контактировавших с ЭСД активность Кат и ГПО была еще более низкой, чем в клетках без ресвератрола, но контактировавших с ЭСД. (табл. 1).

Установленное нами увеличение содержания карбонильных производных белков и снижение количества восстановленного Г-SH в АМ после их совместной инкубации с ЭСД свидетельствует об окислительном повреждении клеточных протеинов и небелковых SH-соединений, к которым относится Г-SH. Причина этого очевидна. В СД содержится большое количество свободных радикалов ( $10^{14}$ – $10^{16}$  на 1г смолы), таких как  $O_2^{\cdot-}$ ,  $NO_2^{\cdot}$ ,  $OH^{\cdot}$ ,  $OONO^-$  и  $H_2O_2$  [12]. Есть экспериментальные доказательства того, что инкубация клеток с АФК, в частности, инкубация эндотелиальных клеток аорты быка с  $H_2O_2$  приводит к многократному повышению карбонильных производных [13]. Белки являются эффективными ловушками АФК, и их окислительная модификация рассматривается как один из ранних и надежных маркеров окислительного повреждения в тканях [14].

Данные о влиянии полифенольных соединений на ОМБ немногочисленны и противоречивы. Есть сведения о том, что ресвератрол снижал ОМБ, индуцированную

пероксинитритом в тромбоцитах человека [15]. При инкубации микросомальных белков легких морских свинок с СД в присутствии катехинов зеленого чая снижалось содержание карбонильных производных [16]. Другие авторы, напротив, не обнаружили эффекта полифенолов, изолированных из зеленого чая, на повышенную скорость окисления липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в плазме у курильщиков [17].

Возможно, обнаруженное нами снижение окислительной модификации белков, как и уменьшение степени снижения уровня Г-SH в условиях воздействия ЭСД, если этому предшествовала обработка клеток ресвератролом или ЭГКГ, связано с потенциальной возможностью полифенолов улавливать свободные радикалы. Показано, что в присутствии ресвератрола снижается продукция супероксидных анион радикалов ( $O_2^{\cdot-}$ ) и  $H_2O_2$  в перитонеальных макрофагах, стимулированных липополисахаридом [8]. Антиоксидантный эффект ресвератрола связывают с наличием ОН-группы в 4' положении В-кольца [18]. Способность ЭГКГ улавливать  $O_2^{\cdot-}$ , синглетный кислород ( $^1O_2$ ), пероксильный радикал ( $RO_2^{\cdot}$ ), и пероксинитрит ( $OONO^-$ ) была оценена в модельной системе с помощью электронно-спинового резонанса. Полагают, что в структуре ЭГКГ наличие галлатной группы в 3 положении и ОН-группы в 5' положении В-кольца играет главную роль в антирадикальной защите клеток организма [19].

Восстановленный глутатион – преобладающий низкомолекулярный тиол (90–95%) во всех животных клетках. Он является, пожалуй, главным внутри – и внеклеточным антиоксидантом, вовлеченным в защиту клетки от свободных радикалов, экзо- и эндогенных токсических веществ, так как участвует (посредством работы ГПО) в расщеплении  $H_2O_2$  и органических гидроперекисей [20]. В АМ, обработанных ресвератролом или ЭГКГ, концентрация Г-SH не изменялась через 1 ч инкубации, в то время как через 20 ч наблюдалось значительное увеличение его содержания. В клетках, предварительно обработанных ресвератролом или ЭГКГ и впоследствии контактирующих с ЭСД, содержание Г-SH было выше, по сравнению с клетками без прединкубации с антиоксидантами. Есть основания предполагать, что это связано не только с антирадикальной способностью ресвератрола и ЭГКГ, но и с возможностью оказывать влияние на синтез Г-SH. Согласно результатам исследования Kode и соав. [21] ресвератрол способен через редокс-зависимый транскрипционный фактор увеличивать синтез Г-SH в эпителиальных клетках легких человека. Показано, что ЭГКГ увеличивает активность  $\gamma$  – глутамилцистеинлигазы, ключевого фермента синтеза глутатиона в звездчатых клетках печени крыс [22].

Катаболизм активных кислородных соединений осуществляется главным образом с помощью: СОД, каталазы и ГПО, которые последовательно восстанавливают супероксид,

$H_2O_2$  и органические гидроперекиси. В норме действие ферментов-антиоксидантов тесно связано друг с другом и четко сбалансировано между собой и обеспечивает естественную защиту клеток от окислительной деструкции. Показано, что внутриклеточной концентрацией Г-SH определяется активность и эффективность защитного действия ГПО [20]. Поэтому, представляется логичным наблюдаемое нами параллельное увеличение концентрации восстановленного Г-SH в АМ, обработанных ресвератролом или ЭГКГ и пропорциональный рост активности ГПО. Причем, аналогичное явление происходило в контрольных АМ и в АМ, контактировавших с ЭСД.

ЭГКГ значительно увеличивал активность СОД как в интактных, так и в АМ, находящихся в контакте с ЭСД. Напротив, ресвератрол не изменял значение этого показателя. Как известно, СОД, прерывает цепь свободно-радикальных процессов на стадии ее зарождения, т. е. на этапе одноэлектронного восстановления кислорода, катализируя реакцию дисмутации  $O_2^{\cdot -}$  в  $H_2O_2$ . Последующее восстановление  $H_2O_2$  до воды в клетках происходит при участии Кат. ЭГКГ увеличивал активность Кат в интактных АМ и препятствовал снижению активности этого фермента, если клетки контактировали с ЭСД, но только при кратковременной инкубации.

Есть сведения, что ресвератрол ингибирует активность Кат и увеличивает активность ГПО и глутатионтрансферазы в изолированных лимфоцитах человека в условиях окислительного стресса, индуцированного  $H_2O_2$  [23]. Полученные нами результаты, напротив, показали увеличение активности Кат в АМ после обработки их ресвератролом, и этот эффект был более выражен в макрофагах, которые кратковременно контактировали с ЭСД. При длительной инкубации (20ч) с ресвератролом наоборот, активность каталазы в АМ еще более снижалась. Обнаруженный неоднозначный эффект ресвератрола зависел от концентрации ЭСД и длительности инкубации клеток с ним. В литературе имеются указания на проявление прооксидантных свойств ресвератролом, в присутствии металлов переменной валентности, таких как медь. Доказательством чего служит увеличение количества  $O_2^{\cdot -}$  и  $OH^{\cdot}$  в микросомах печени крыс в присутствии ресвератрола и  $Cu^{2+}$  [7]. Другие исследователи наблюдали повреждение ДНК при взаимодействии ресвератрола с АДФ- $Fe^{3+}$  в культуре опухолевых клеток [24].

**Заключение.** Полученные нами результаты позволяют прийти к заключению о том, что эпигаллокатехин галат и ресвератрол оказывают выраженное влияние на состояние окислительного метаболизма альвеолярных макрофагов, обеспечивая эффективную защиту путем поддержания активности ферментов антиоксидантной системы при непродолжительном контакте клеток с сигаретным дымом. Длительное

взаимодействие клеток с сигаретным дымом ограничивает протекторное действие эпигаллокатехин галата и изменяет действие ресвератрола на прооксидантное.

Таким образом, использование ресвератрола с целью коррекции изменений свободно-радикального метаболизма в альвеолярных макрофагах, вызванных воздействием сигаретного дыма, нецелесообразно.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда фундаментальных исследований НАН Беларуси.

## Литература.

1. Pauwels R.A., Buist A.S. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163. – P. 1256–1276.
2. Tabak C., Arts I.C, Smit H.A. *Chronic obstructive pulmonary disease and intake of catechins, flavonols, and flavones: the MORGEN Study // Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 164. – P. 61–64.
3. Rahman I. *Antioxidant therapeutic advances in COPD // Ther. Adv. Respir. Dis.* – 2008. – Vol. 2 (6). – P. 351–374.
4. Aggarwal B., Bhardwaj A. *Role of resveratrol in prevention and therapy of cancer: preclinical and clinical studies // Anticancer Res.* – 2004. – Vol. 24. – P. 2783–2840.
5. Syed D., Afaq F. *Green tea polyphenol EGCG suppresses cigarette smoke condensate-induced NF-kappaB activation in normal human bronchial epithelial cells // Oncogene.* – 2007. – Vol. 26 (5). – P. 673–682.
6. Donnelly L.E., Newton R., Kennedy G. *Anti-inflammatory effects of resveratrol in lung epithelial cells: molecular mechanisms // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2004. – Vol. 287. – P. 774–783.
7. Lastra A. C., Villegas I. *Resveratrol as an antioxidant and pro-oxidant agent: mechanisms and clinical implications // Biochem. Society Transact.* – 2007. – Vol. 35. – P. 1156–1160.
8. Martinez J., Moreno J. *Effect of resveratrol, a natural polyphenolic compound, on reactive oxygen species and prostaglandin production // Biochem. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 59 (7). – P. 865–870.
9. Leonard S., Xia C., Jiang B. *Resveratrol scavenges reactive oxygen species and effects radical-induced cellular responses // Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2003. – Vol. 309 (4). – P. 1017–1026.
10. Culpitt S.V., Rogers D.F. *Inhibition by red wine extract, resveratrol, of cytokine release by alveolar macrophages in COPD // Thorax.* – 2003. – Vol. 58. – P. 942–946.
11. Levine R.L., Garland D., Oliver C. *Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins // Methods Enzymol.* – 1990. – Vol. 186. – P. 464–478.
12. Chow C. *Cigarette smoking and oxidative damage in the lung // Ann NY Acad. Sci. USA.* – 1993. – Vol. 686. – P. 289–298.
13. Ciolino H.P., Levine R.L. *Modification of proteins in endothelial cell death during oxidative stress // Free Rad. Biol. Med.* – 1997. – Vol. 22, N15. – P. 1277–1282.
14. Davies M.J., Fu S., Wang H. *Stable markers of oxidant damage to proteins and their application in the study of human disease // Free Rad. Biol. Med.* – 1999. – Vol. 27, N11/12. – P. 1151–1163.
15. Olas B., Nowak M. *Resveratrol, a Natural Phenolic Compound May Reduce Carbonylation Proteins Induced by Peroxynitrite in Blood Platelets // Gen. Physiol. Biophys.* – 2006. – Vol. 25. – P. 215–222.
16. Misra A., Chattopadhyay R. *Black Tea Prevents Cigarette Smoke-Induced Oxidative Damage of Proteins in Guinea Pigs // J. Nutr.* – 2003. – Vol. 133. – P. 2622–2628.
17. Princen H. *No Effect of Consumption of Green and Black Tea on Plasma Lipid and Antioxidant Levels and on LDL Oxidation in Smokers // Arterioscl. Thrombosis. Vasc. Biol.* – 1998. – Vol. 18. – P. 833–84.
18. Caruso F., Tanski J. *Structural basis for antioxidant activity of trans-resveratrol: ab initio calculations and crystal and molecular structure // J. Agri. Food Chem.* – 2004. – Vol. 52 (24). – P. 7279–7285.
19. Guo Q., Zhao B. *ESR study on the structure-antioxidant activity relationship of tea catechins and their epimers // Biochim. Biophys. Acta.* – 1999. – Vol. 1427 (1). – P. 13–23.



20. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона // Усп. совр. биол. – 1990. – Т.110. – Вып. 1 (4). – С. 20–33.
21. Kode A. Resveratrol induces glutathione synthesis by activation of Nrf2 and protects against cigarette smoke-mediated oxidative stress in human lung epithelial cells // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2008. – Vol. 294. – L. 478–488.
22. Fu Y., Zheng S. Epigallocatechin-3-gallate Inhibits Growth of Activated Hepatic Stellate Cells by Enhancing the Capacity of Glutathione Synthesis // *Mol. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 7, N 5. – P. 1465–1473.
23. Yen G., Duh P.D. Effects of Resveratrol and 4-hexylresorcinol on Hydrogen Peroxide-induced Oxidative DNA Damage in Human Lymphocytes // *Free Rad. Research.* – 2003. – Vol. 37, N 5. – P. 509–514.
24. Gusman J., Malonne H. A reappraisal of the potential chemopreventive and chemotherapeutic properties of resveratrol // *Carcinogenesis.* – 2001. – Vol. 22. – P. 1111–1117.

Е. А. Девина, А. Д. Таганович

**Сравнительная оценка антиоксидантного действия ресвератрола  
и эпигаллокатехин галлата при окислительном стрессе,  
индуцированном сигаретным дымом в альвеолярных макрофагах**

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

**Резюме**

Изучено влияние ресвератрола и эпигаллокатехин галлата (ЭГКГ) на окислительную модификацию белков (ОМБ), содержание небелковых SH-соединений и на активность ферментов антиоксидантной системы альвеолярных макрофагов (АМ), контактировавших с сигаретным дымом. АМ выделяли из бронхоальвеолярной лаважной жидкости крыс, прединкубировали с ресвератролом (10 мкмоль) или ЭГКГ (10 мкмоль) и инкубировали с экстрактом сигаретного дыма (ЭСД) в течение 1 и 20 ч. Установлено, что ЭГКГ более эффективно, чем ресвератрол, препятствует снижению активности антиоксидантных ферментов, уменьшает степень снижения содержания небелковых SH-соединений и ОМБ в АМ в условиях кратковременного (1 ч) воздействия ЭСД. Более продолжительный контакт клеток с ЭСД минимизирует протекторное действие ЭГКГ, а ресвератрол усугубляет нарушения окислительного метаболизма.

*E. A. Devina, A. D. Tahanovich*

**THE EFFECTIVENES OF RESVERATROL AND EPIGALLOCATECHIN GALLATE  
IN PREVENTION OF OXIDATIVE STRESS IN ALVEOLAR MACROPHAGES  
EXPOSED TO CIGARETTE SMOKE**

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Summary**

We studied the effect of resveratrol and epigallocatechin gallate on the enzymatic antioxidant activity and levels of oxidative stress markers such as protein carbonyl, in the alveolar macrophages (AM), exposed to cigarette smoke extract (CSE). AM were isolated from bronchoalveolar lavage fluid of rats. AM were pretreatment with resveratrol (10  $\mu$ M) and with epigallocatechin gallate (10  $\mu$ M), then the cells were exposed to CSE during 1 and 20 h. Pretreatment with EGCG and with resveratrol showed significant decrease in the levels of protein carbonyl products and improved the antioxidant status by increasing the activities of enzymic antioxidants, and non-enzymic antioxidants in the AM after short-term (1 h) incubation with CSE. But resveratrol does not prevent the reduction of glutathione level and the decrease of the activity of superoxid dismutase, catalase and glutathione peroxidase which takes place after a long-term (20 h) cell incubation with CSE. This study shows the better protective effect epigallocatechin gallate than resveratrol.