

П.Б. Лубсандоржиева, М.В. Балдандоржиева

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА И ЕГО КОМПОНЕНТОВ *IN VITRO*

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

Изучена антиоксидантная активность адаптогенного средства Адаптофит и его компонентов. Наиболее эффективными антиоксидантами являются компоненты Адаптофита: *Bergania crassifolia* (L.) Fritsch, *Polygonum aviculare* L., *Cinnamomum cassia*, которые ингибируют образование МДА в наименьших концентрациях (менее 100 мкг/мл). Средние показатели АОА (IC_{50} — от 100 до 500 мкг/мл) у водорастворимых веществ *Punica granatum* L., *Myristica fragrans* Houtt., *Rhaponticum carthamoides* (Willd.), *Zingiber officinale* Rodcoe, *Calendula officinalis* L. Водные извлечения из *Althaea officinalis* L., *Piper longum* L., *Elettaria cardamomum* Maton., *Inula helenium* L., *Acorus calamus* L. проявляют АОА в высоких концентрациях.

Ключевые слова: адаптогенное средство, антиоксидантная активность

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE HERB REMEDY AND ITS COMPONENTS *IN VITRO*

P.B. Lubsandorzhiyeva, M.V. Baldandorzhiyeva

Institute Of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

Antioxidant activity of adaptogenic remedy Adaptophyte and its components was studied. The most effective antioxidants are the components of Adaptophyte: *Bergania crassifolia* (L.) Fritsch, *Polygonum aviculare* L., *Cinnamomum cassia* which inhibit formation MDA in the least concentration (less than 100 mkg/ml). Water-soluble substances of *Punica granatum* L., *Myristica fragrans* Houtt., *Rhaponticum carthamoides* (Willd.), *Zingiber officinale* Rodcoe, *Calendula officinalis* L. have average indexes antioxidant activity (IC_{50} from 100 to 500 mkg/ml). Decoctions from *Althaea officinalis* L., *Piper longum* L., *Elettaria cardamomum* Maton., *Inula helenium* L., *Acorus calamus* L. show antioxidant activity in high concentrations.

Key words: adaptogenic remedy, antioxidant activity

Одной из проблем современной медицины является обеспечение профилактики целого ряда заболеваний, которые связаны с изменениями природных и социальных факторов. Для достижения профилактического эффекта целесообразно применение растительных адаптогенов, способных стимулировать защитные силы организма, повышать его работоспособность, сопротивляемость к неблагоприятным внешним факторам окружающей среды. Свободнорадикальное окисление играет существенную роль в развитии стрессорных повреждений органов и дезадаптации организма. В связи с этим поиск новых эффективных адаптогенов с антиоксидантными свойствами для защиты организма от окислительного стресса в экстремальных условиях остается актуальной задачей фармации.

На основе рецептуры тибетской медицины разработано 15-компонентное средство (условное название Адаптофит), обладающее адаптогенной активностью. В состав Адаптофита входят: корневища и корни *Inula helenium* L., *Rhaponticum carthamoides* (Willd) DC., *Althaea officinalis* L., *Acorus calamus* L., *Zingiber officinale* Roscoe, соцветия *Calendula officinalis* L., плоды *Elettaria cardamomum* Maton., *Myristica fragrans* Houtt., *Punica granatum* L., *Piper longum* L., *Juniperus communis* L., кора *Cinnamomum cassia*, трава *Polygonum aviculare* L., листья черные *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch., хитозан.

Цель данной работы — определение антиоксидантной активности (АОА) Адаптофита и его 14 растительных компонентов *in vitro*.

МЕТОДИКА

Фармакопейные виды сырья, хитозан производства ЗАО «Эвалар» приобретены в аптечной сети, пряности производства ООО «Новосибирский пищевой комбинат», плоды *P. granatum* — в торговой сети, листья *B. crassifolia* собраны в Прибайкальском районе Бурятии в осенний период 2009 — 2010 гг. В отдельных растениях определено содержание полифенолов методом перманганатометрии после проведения качественной реакции с железом аммониевыми квасцами.

АОА водных извлечений определена по описанному ранее методу с использованием суспензии желточных липопропротеидов, взятой в качестве модельной системы окисления [15]. Об АОА судили по величине концентрации извлечения — IC_{50} (мкг/мл), необходимой для подавления образования малонового диальдегида (МДА) на 50 % (среднее из 5 определений). Для обработки результатов использованы программы Advanced Grapher 2.2, Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты опытов *in vitro* АОА извлечений Адаптофита представлены в таблице 1. Наиболее эффективными антиоксидантами являются компоненты Адаптофита: *B. crassifolia*, *P. aviculare*, *C. cassia*, которые ингибируют образование МДА в наименьших концентрациях (менее 100 мкг/мл). Средние показатели АОА (IC_{50} от 100 до 500 мкг/мл) — у водорастворимых веществ *P. granatum*, *M. fragrans*, *Rh. carthamoides*, *Z. officinale*, *C. officinalis*.

Таблица 1

Антиоксидантная активность водных извлечений компонентов Адаптофита

№	Наименование	Полифенолы в сырье, %	IC ₅₀ , мкг/мл
1	<i>P. granatum</i>	11,2	135
2	<i>E. cardamomum</i>	1,46	1618
	после удаления липофильных веществ гексаном		1114
3	<i>P. longum</i>	0,94	1377
	после удаления липофильных веществ гексаном		622
4	<i>Z. officinale</i>	0,45	266
5	<i>C. cassia</i>	13,8	92
6	<i>P. aviculare</i>	4,17	80
7	<i>A. calamus</i>	0,35	880
8	<i>J. communis</i>	2,20	—
	после удаления липофильных веществ гексаном		265
9	<i>A. officinalis</i>	0,65	3410
	после осаждения ВРПС		144
10	<i>R. carthamoides</i>	3,25	254
11	<i>M. fragrans</i>	1,68	221
12	<i>I. helenium</i>	0,50	2600
13	<i>C. officinalis</i>	2,34	480
14	<i>B. crassifolia</i>	11,3	22

Водные извлечения из *A. officinalis*, *P. longum*, *E. cardamomum*, *I. helenium*, *A. calamus* менее эффективны и проявляют АОА в высоких концентрациях. Отвар Адаптофита показал в данном опыте среднее значение АОА (IC₅₀ — 312 мкг/мл).

Фенольные антиоксиданты (АО) обуславливают высокие и средние значения АОА у вышеуказанных: видов: полифенолы, производные галловой и эллаговой кислот, рутин, кверцетин и другие флавоноиды, фенолокислоты, антоцианы и др. В Адаптофите преобладают гидролизуемые танины *P. granatum*, *C. cassia*, *B. crassifolia*, водное извлечение Адаптофита дает темно-синее окрашивание с 1% р-ром железоаммониевых квасцов, что свидетельствует о преобладании гидролизуемых танинов, в 96% спиртовом извлечении Адаптофита после удаления липофильных веществ гексаном преобладают конденсированные танины (зеленое окрашивание извлечения с железоаммониевыми квасцами). В остальных компонентах Адаптофита преобладают конденсированные танины. Для проявления АОА более важно не количественное содержание фенольных соединений, а их структурные особенности. Кроме фенольных АО, свой вклад в суммарную активность извлечений вносят полимерные вещества: так, глюкуроноксиланы из *A. officinalis* проявляли высокую ингибирующую активность ОН радикалов на липосомальной модели ПОЛ [8], а лигнаны *M. fragrans*, *R. carthamoides* проявляли антирадикальную активность [6, 9].

На экспериментах с животными показана АОА полифенолов плодов *P. Granatum* — как всего плода, так и его отдельных частей. При этом активность

суммарных экстрактов была намного выше, чем у их основного компонента — эллаговой кислоты, что подтверждает синергический эффект фенольных соединений *P. granatum* [10, 14].

Сырье *P. longum*, *E. cardamomum*, *J. communis* обработали гексаном для удаления липофильных веществ (эфирные масла, жирные кислоты), из высушенного шрота готовили отвары (1 : 10), и АОА их значительно повысилась: *E. cardamomum* — на 31 %, *P. longum* — на 55 %. Отвар плодов *J. communis* в концентрациях от 0,04 до 0,10 мг/мл показал прооксидантную активность, при 4,18 мг/мл подавлял образование МДА на 12 %. После удаления липофильных веществ, отвар этого компонента Адаптофита проявлял среднюю АОА (IC₅₀ — 265 мкг/мл), что свидетельствует о неактивности компонентов ЭМ *J. communis* в данном опыте.

Из данных литературы известно об АОА ЭМ *C. cassia*, *A. calamus*, *E. cardamomum*, *M. fragrans*, *Z. officinale* [3, 5, 7, 15]. Так, ЭМ *C. cassia* с 67,9% содержанием циннамальдегида и *M. fragrans* с содержанием монотерпенов α-пинена (22,2 %), β-пинена (15,1 %), сабинена (20,2 %) показали значительную активность на модели с DPPH-радикалом и на модели термической деструкции α-токоферола [7]. В экспериментах на животных ЭМ *C. cassia* и циннамальдегид снижали образование МДА и активность глутатион-S-трансферазы [5]. АОА ЭМ основного вещества *A. calamus* — α-азарона — показана на модели стресс-индуцированных изменений в мозгу [11]. АОА ЭМ *E. cardamomum* в основном обусловлена присутствием α- и γ-терпиненов, которые являются

ся активными донорами водорода по отношению к ДФПГ-радикалу [3].

ЭМ *Z. officinale*, его основные вещества — 6-гингероль [15] и зингиберен [3] — обладают сильной АОА *in vitro* и *in vivo*. Диарилгептаноиды, выделенные из *Z. officinale*, проявили более сильную активность в отношении ДФПГ и супероксида-радикалов, чем препарат сравнения куркумин [16].

В условиях *in vitro* изоалантолактон, являющийся одним из основных веществ ЭМ *I. helenium*, показывал проокислительную активность, усиливая интенсивность ПОЛ, и не обладал радикалсвязывающей активностью [1]. Вместе с тем известно, что в экспериментах *in vivo* алантолактон и изоалантолактон увеличивали АОА липидов печени [2], т.е. механизм действия сесквитерпеновых лактонов может быть связан с активированием эндогенной антиоксидантной системы, воздействием на ферментную систему.

На проявление АОА оказывает влияние гидрофильность/липофильность веществ, полярность используемой модели окисления. Липофильные вещества *Z. officinale*, *P. longum* обладали АОА: этилацетатная фракция *Z. officinale* была более эффективна, чем гидрофильная (водная часть после обработки этилацетатом) [15]; хлороформный экстракт *P. longum* ингибировал NADPH-катализируемое микросомальное ПОЛ в печени у крыс [13]. АОА водного экстракта *P. aviculare* была более выражена, чем активность метанольного экстракта [4]. Из веществ, выделенных из кожуры *P. granatum*, димеры проделфинидина были более эффективны в водной фазе, а в липидной фазе — галлокатехин [12].

Таким образом, наиболее эффективными антиоксидантами являются компоненты Адаптофита: *B. crassifolia*, *P. aviculare*, *C. cassia*, которые ингибируют образование МДА в наименьших концентрациях (менее 100 мкг/мл). Средние показатели АОА (IC₅₀ от 100 до 500 мкг/мл) у водорастворимых веществ *P. granatum*, *M. fragrans*, *Rh. carthamoides*, *Z. officinale*, *C. officinalis*. Водные извлечения из *A. officinalis*, *P. longum*, *E. cardamomum*, *I. helenium*, *A. calamus* проявляют АОА в высоких концентрациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Механизмы антиоксидантного действия производных природных сесквитерпеновых лактонов и алкалоидов / М.Е. Неганова, С.В. Афанасьева, С.Г. Ключков, Е.Ф. Шевцова // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. — 2011. — Т. 152, № 12. — С. 660—663.
2. Мир-Бабаев Н.Ф., Середа Н.П. Антиокислительная активность алантолактона и изоалантолактона // Химия природных соединений. — 1987. — № 5. — С. 752—753.

Сведения об авторах

Лубсандоржиева Пунцык-Нима Базыровна — старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-30-34; e-mail: bpunsic@mail.ru)

Балдандоржиева Мария Васильевна — аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-30-34)

3. Мишарина Т.А. Антиоксидантные свойства эфирных масел // Прикладная биохимия и микробиология. — 2009. — Т. 45, № 6. — С. 710—716.

4. Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer / Y.-Z. Cai, Q. Luo, M. Sun, H. Corke // Life Sciences. — 2004. — Vol. 74. — P. 2157—2184.

5. Constituents of the essential oil of the *Cinnamomum cassia* stem bark and the biological properties / J. Choi, K.-T. Lee, H. Ka [et al.] // Arch. Pharm. Res. — 2001. — Vol. 24, N 5. — P. 418—423.

6. Cytotoxic and antioxidant phenolic compounds from the traditional Chinese Medicinal plant, *Myrtisica fragrans* / D. Lin, T. Hong-Wen, X. Hao [et al.] // Planta Med. — 2009. — Vol. 75, N 11. — P. 1241—1245.

7. Influence of heating on antioxidant activity and the chemical composition of some spice essential oils / A. Tomaino, F. Cimino, V. Zimbalatti [et al.] // Food Chemistry. — 2005. — Vol. 89. — P. 549—554.

8. Kardošova A., Machova E. Antioxidant activity of medicinal plant polysaccharides // Fitoterapia. — 2006. — Vol. 77. — P. 367—373.

9. Kokoska L., Janovska D. Chemistry and pharmacology of *Rhaponticum carthamoides*: A review. // Phytochemistry. — 2009. — Vol. 70. — P. 842—855.

10. Lansky E.P., Newman R.A. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer // J. Ethnopharmacology. — 2007. — Vol. 109. — P. 177—206.

11. Manikandan S., Devi R.S. Antioxidant property of α -azarone against noise-stress-induced changes in different regions of rat brain // Pharmacological research. — 2005. — Vol. 52. — P. 467—474.

12. Miliuskas G., Venskutonis P.R., van Beek T.A. Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts // Food Chemistry. — 2004. — Vol. 85. — P. 231—237.

13. *Piper longum* Linn. Extract inhibits TNF- α -kB activation and microsomal lipid peroxidation / N. Singh, S. Kumar, P. Singh [et al.] // Phytomedicine. — 2008. — Vol. 15. — P. 284—291.

14. Pomegranate (*Punica granatum*) supplements: Authenticity, antioxidant and polyphenol composition / S. Madrigal-Carballo, G. Rodriguez, G.G. Krueger [et al.] // J. Function. Foods. — 2009. — Vol. 1. — P. 324—329.

15. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research / H.A. Badreldin, G. Blunden, M.O. Tanira, A. Nemmar // Food and Chemical Toxicology. — 2008. — Vol. 43. — P. 409—420.

16. Three new diarylheptanoids and their antioxidant property / C.X. Zhou, X.Y. Zhang, X.W. Dong [et al.] // Chinese Chemical Letters. — 2007. — Vol. 18. — P. 1243—1246.