

Г.Г. Николаева^{1, 2}, Л.Н. Шантанова^{1, 2}, И.Г. Николаева^{1, 2}, Л.Д. Раднаева^{2, 3},
Л.Л. Гармаева¹, Л.П. Цыбиктарова^{1, 2}

ЛЕВЗЕЯ ОДНОЦВЕТКОВАЯ И СЕРПУХА ВАСИЛЬКОВАЯ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЭКДИСТЕРОИДСОДЕРЖАЩИЕ РАСТЕНИЯ

¹ ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

² ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

³ ФГБУН Байкальский институт природопользования СО РАН (Улан-Удэ)

Выявлены перспективные источники фитоекдистероидов – левзея одноцветковая *Rhaponticum uniflorum* (L.) и серпуха васильковая *Serratula centauroides* (L.), произрастающие в Республике Бурятия. Обнаружены биологически активные вещества: экдистероиды, фенольные соединения, полисахариды, флавоноиды, дубильные вещества, сапонины, витамины.

Ключевые слова: экдистероид, *Rhaponticum uniflorum* (L.), *Serratula centauroides* (L.)

RHAPONTICUM UNIFLORUM (L.) AND SERRATULA CENTAUROIDES (L.) ARE PROMISING ECDYSTEROID-CONTAINING PLANTS

G.G. Nikolaeva^{1, 2}, L.N. Shantanova^{1, 2}, I.G. Nikolaeva^{1, 2}, L.D. Radnaeva^{2, 3},
L.L. Garmaeva¹, L.P. Tsybiktarova^{1, 2}

¹ Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

² Buryat State University, Ulan-Ude

³ Baikal Institute of Nature Management SB RAS, Ulan-Ude

We determined promising sources of phytoecdysteroids – *Rhaponticum uniflorum* (L.) and *Serratula centauroides* (L.), growing in the Buryat Republic. Biologically active substances were founded: ecdysteroids, phenolic compounds, polysaccharides, flavonoids, tannins, saponins, vitamins.

Key words: ecdysteroid, *Rhaponticum uniflorum* (L.), *Serratula centauroides* (L.)

Разработка и внедрение новых эффективных лекарственных растительных средств относится к числу важнейших задач медицинской, фармацевтической науки и практики. Одним из путей решения этой проблемы является разработка новых эффективных и безопасных средств на основе растительного сырья. Растения продолжают оставаться одним из основных источников биологически активных веществ: полифенолов, полисахаридов, минеральных веществ, аминокислот, органических кислот, витаминов и др., которые обеспечивают широкий спектр фармакологического действия фитопрепаратов. Растительные препараты: экстракты, отвары, настои, настойки из одного вида сырья или фитосборов, а также растительные экстракты с добавками других лекарственных средств, – повышают общую неспецифическую резистентность организма, стимулируют защитные механизмы, нормализуют обмен веществ, что особенно важно при хронических формах заболеваний [3].

Цель настоящего исследования заключается в выявлении и изучении новых перспективных растительных адаптогенных средств. Необходимость широкого применения в медицинской практике адаптогенных лекарственных средств обусловлено тем, что одним из самых распространенных неблагоприятных факторов в настоящее время являются многочисленные стрессовые ситуации, которые существенно снижают качество жизни человека,

ухудшают общее самочувствие, могут приводить к нервному и физическому истощению. Лекарственные растения, обладающие адаптогенным действием, могут помочь современному человеку справиться с данной проблемой. Нормализация функционирования адаптивного механизма возможна лишь при одновременном воздействии на все напряженные и нарушенные звенья метаболизма. Этому требованию наилучшим образом могут отвечать препараты природного происхождения, что обусловлено полифункциональностью их фармакологического действия [1].

Адаптогены обладают особым сочетанием своеобразных фармакологических свойств: будучи нетоксичными веществами, эти препараты проявляют анаболизующие свойства, которые обуславливают физиологическую стимуляцию функций защитных систем организма, т.е. вводят организм в состояние неспецифически повышенной сопротивляемости. Они оказывают стимулирующее действие и способствуют возрастанию сопротивляемости по отношению к разным неблагоприятным воздействиям. Важно подчеркнуть, что адаптогенными свойствами обладают, главным образом, препараты природного происхождения или соединения, представляющие собой естественные метаболиты. Определенными адаптогенными свойствами, проявляющимися в регуляции функции системы иммунитета, обладают некоторые полисахариды, вакцины, а также

синтетические препараты-стимуляторы «экономизирующего» типа действия. Однако наиболее отличительными признаками типичных адаптогенов (кроме достаточно выраженных антистрессорных свойств) следует считать, определенные стимулирующие свойства, а также профилактическое действие, проявляющееся в подготовке систем организма к нагрузкам [2, 6].

В настоящее время большой интерес к использованию в качестве растительного сырья для получения новых адаптогенных лекарственных препаратов, тонизирующих пищевых добавок представляют экидистероидсодержащие растения. Присутствие экидистероидов характерно как для растительного, так и для животного мира. Экидистероиды – вещества, способные стимулировать синтез белка, минуя гормональный эффект синтетических анаболиков. В практической медицине средства, содержащие экидистероиды, используются для поддержания иммунного статуса человека, применяются при трансплантации органов и тканей. Наличие экидистероидов характерно для таких древних организмов, как папоротники, грибы, мхи, водоросли, голосеменные растения и насекомые. Экидистероиды впервые обнаружены в папоротниках *Athyrium sinense*, *Aleuritopteris argentea*, *Callipteris esculenta* и *Selenodesmium obscurum*. Среди покрытосеменных растений экидистероиды обнаружены в четырех видах рода *Serratula* (Asteraceae): *S. cardunculus*, *S. coriacea*, *S. radiata* и *S. gmelinii*; *Stemmacantha serratuloides* (Asteraceae); двух представителях семейства *Caryophyllaceae*: *Silene jundzillii* и *Oberna cserei*; трех представителей семейства *Ranunculaceae*: *Helleborus caucasicum*, *Hepatica insularis* и *Clematis fusca*; а также в *Vupleurum triradiatum* (Apiaceae); *Iris uniflora* (Iridaceae) [4].

Исходя из активности и доступности, практическое значение имеют фитоэкидистероиды, которые содержатся практически во всех растительных объектах, но различия в уровнях концентрации достигают огромных величин – 8–9 порядков. Высокое содержание экидистероидов характерно для очень небольшого числа видов. Левзея сафлоровидная (*Leuzea carthamoides* (Willd.)) – это единственное фармакопейное экидистероидсодержащее растение. Показано высокое содержание экидистероидов в видах рода *Serratula* (серпуха) (сем. Asteraceae). Среди представителей флоры европейского северо-востока России наиболее перспективным ресурсным видом является смолевка татарская (*Silene tatarica*). Большой интерес представляет обнаружение высокой концентрации экидистероидов в образце растения *Chenopodium bonus-henricus* (марь доброго Генриха) (сем. *Chenopodiaceae*). Высокое содержание экидистероидов впервые найдено в образце растения морозник кавказский *Helleborus caucasicus* (сем. *Ranunculaceae*) из флоры Северного Кавказа. В настоящее время к экидистероидсодержащим лекарственным средствам относятся препарат «Экдистен», полученный из корневищ *Leuzea carthamoides* (Willd), основу препарата составляет 20-гидроксиэкидизон, из надземной части серпухи венценосной *Serratula coronata* L. получена субстанция «Серпи-

стен», представляющая собой смесь экидистероидов 20-гидроксиэкидизона и инокостерона. Известны биологически активные добавки «Кардистен», «Диастен», «Арастен» из травы серпухи венценосной. В надземной части серпухи венценосной содержание 20-гидроксиэкидизона составляет 2 %, что на порядок больше, чем в корневищах фармакопейного экидистероидсодержащего вида рапонтикума сафлоровидного [4].

К экидистероидсодержащим растениям, произрастающим на территории Республики Бурятия, относятся левзея одноцветковая (*Rhaponticum uniflorum* (L.)), а также серпуха васильковая (*Serratula centauroides* (L.)). При разработке новых лекарственных средства необходимо решать вопросы по разработке методов стандартизации, включающих качественную и количественную оценку биологически активных веществ. Нами начаты химические исследования перспективных экидистеронсодержащих видов – левзеи одноцветковой (*Rhaponticum uniflorum* (L.)) и серпухи васильковой (*Serratula centauroides* (L.)). Сырье было собрано в период с июня по август 2013 г. в Селенгинском, Прибайкальском районах Республики Бурятия. Для химических исследований готовились спиртовые и водные извлечения из подземных и надземных органов растений.

Качественный состав извлечений растений проводили общепринятыми специфическими химическими реакциями на присутствие основных групп биологически активных веществ (БАВ). Для определения дубильных веществ использовали общеосадочную реакцию с 1% раствором желатина в растворе NaCl (раствор мутнеет, при добавлении избытка желатина муть исчезает) и реакцию с раствором железоаммониевых квасцов (появляется черно-синее окрашивание). Определение флавоноидов проводили по реакциям: цианидиновая проба (красно-оранжевое окрашивание), реакция с 5% спиртовым раствором алюминия хлорида (усиливается желтое окрашивание извлечения). Полисахариды обнаружены при добавлении двукратного количества 95% спирта этилового к водному извлечению сбора (образуется белый хлопьевидный осадок). Сапонины обнаруживали по реакциям: пенообразования (обильная пена), осаждения с 10% раствором свинца ацетата (образование взвеси желто-коричневого цвета). С помощью лактонной пробы с 10% раствором щелочи обнаружили кумарины (темно-желтое окрашивание раствора), которые при подкислении выпадают в осадок. Обнаружение аминокислот проводили в водном извлечении с помощью нингидриновой реакции (красно-фиолетовое окрашивание). Каратиноиды обнаруживали по реакции с фосфорномолибденовой кислотой (сине-зеленое окрашивание), алкалоиды обнаруживали общеосадительными реакциями с реактивами Бушарда, Вагнера, Драгендорфа, Марме, с раствором танина, пикриновой кислоты, фосфорно-молибденовой кислоты, кремневольфрамовой кислоты (образование помутнения и осадков) [5].

В извлечениях корней и надземной части левзеи одноцветковой обнаружены дубильные

вещества, флавоноиды, сапонины, аминокислоты, алкалоиды, полисахариды. Каратиноиды обнаружены только в извлечениях из надземной части. В извлечениях корней и надземной части серпухи васильковой обнаружены дубильные вещества, флавоноиды, сапонины, аминокислоты, полисахариды.

Для разделения и идентификации флавоноидов и фенолкарбоновых кислот проводили двумерную бумажную хроматографию на бумаге марки «Filtrak» в системах растворителей: I – 15% уксусная кислота; II – бутанол – уксусная кислота – вода (4 : 1 : 2). Хроматограммы просматривали при дневном свете, УФ-свете до и после обработки 5% спиртовым раствором алюминия хлорида (для идентификации флавоноидов) и парами аммиака (для фенолкарбоновых кислот).

На хроматограммах извлечений подземных органов левзеи одноцветковой выявлены 12 зон фенольных соединений, которые в УФ-свете обладают собственной флуоресценцией желтого, фиолетового и голубого цвета. После обработки 5% спиртовым раствором алюминия хлорида флуоресценция усилилась и пятна приобрели желтый, желто-зеленый и фиолетовый цвет. Из обнаруженных 12 зон 7 отнесено к веществам флавоноидного характера, 5 – к фенолкарбоновым кислотам; на хроматограммах надземных органов растений обнаружено 12 зон, из них 8 отнесено к веществам флавоноидного характера, 4 – к фенолкарбоновым кислотам. На хроматограммах надземной части серпухи васильковой обнаружено 15 зон, из них к флавоноидам отнесено 6 веществ, и 9 веществ – к фенолкарбоновым кислотам; на хроматограммах подземных органов обнаружено 11 зон, из них к флавоноидам отнесено 6 веществ, и 5 веществ – к фенолкарбоновым кислотам.

Обнаружения экидистероидов выполняли одномерной тонкослойной хроматографией с достоверным свидетелем 20-гидроксизекдизоном. Исследования выполняли на пластинках Silufol-UV-254 в системе хлороформ – этанол (4 : 1). Пластинки проявляли опрыскиванием ванилин серным реактивом с последующим подогревом. Пятна соответствующие экидистероидам окрашивались в желто-зеленый цвет.

Спиртовые извлечения из подземных органов левзеи одноцветковой и надземных органов серпухи васильковой показали присутствие не менее двух веществ экидистероидной природы (в том числе 20-гидроксизекдизон).

В результате фармакологических исследований отваров из подземных органов левзеи одноцветковой и надземных органов серпухи васильковой выявлена выраженная адаптогенная активность.

Таким образом, выявлены перспективные адаптогенные экидистероидсодержание растения Республики Бурятия – левзея одноцветковая (*Rhaponticum uniflorum* (L.)) и серпуха васильковая (*Serratula centauroides* (L.)). Проведено исследование химического состава извлечений из надземных и подземных органов растений. Установлена выраженная адаптогенная активность извлечений из растений. Качественно обнаружены полисахариды, флавоноиды, органические и фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, каротиноиды, аминокислоты, алкалоиды.

Работа выполнена при финансовой поддержке Президиума СО РАН, Интеграционного проекта № 57.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Николаев С.М. Системная фитотерапевтика – основа рациональной фитотерапии и фитотерапрофилактики заболеваний // Вестник БГУ. – 2011. – № 12. – С. 3–5.
Nikolaev S.M. System phytopharmacology is the basis of rational phytopharmacology and phytopharmacoprophylaxis of the diseases // Herald of Buryat State University. – 2011. – N 12. – P. 3–5. (in Russian)
2. Сейфулла Р.Д., Анкундинова И.А., Азизов А.П. Адаптогены и физическая работоспособность. – М., 1997. – 62 с.
Seyfulla R.D., Ankundinova I.A., Azizov A.P. Adaptogens and physical efficiency. – Moscow, 1997. – 62 p. (in Russian)
3. Сур С.В., Гриценко Э.Н. Проблемы и перспективы разработки и внедрения современных лекарственных средств растительного происхождения // Фарматека. – 2001. – № 9. – С. 10–14.
Sur S.V., Gritsenko E.N. Problems and prospects of the development and introduction of modern medicinal plant products // Pharmateka. – 2001. – N 9. – P. 10–14. (in Russian)
4. Фитоэкидистероиды / Под ред. В.В. Володина. – СПб.: Наука, 2003. – С. 293.
Phytoecdysteroids / Ed. by V.V. Volodin. – Saint-Petersburg: Science, 2003. – P. 293. (in Russian)
5. Химический анализ лекарственных растений / Под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
Chemical analysis of medical plants / Ed. by N.I. Grinkevich, L.N. Safronich. – Moscow: Higher School, 1983. – 176 p. (in Russian)
6. Яременко К.В. Оптимальное состояние организма и адаптогены. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 130 с.
Yaremenko K.V. Optimal state of an organism and adaptogens. – Saint-Petersburg: ELBI-SPb, 2007. – 130 p. (in Russian)

Сведения об авторах

Николаева Галина Григорьевна – доктор фармацевтических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований ФГБУН Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-34-63; e-mail: g-g-nik@mail.ru)

Шантанова Лариса Николаевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией безопасности биологически активных веществ ФГБУН Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (e-mail: shantanova@mail.ru)

Николаева Ирина Геннадьевна – доктор фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований ИОЭБ СО РАН (e-mail: i-nik@mail.ru)

Раднаева Лариса Доржиевна – доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией химии природных систем ФГБУН Байкальского института природопользования СО РАН (e-mail: radld@mail.ru)

Гармаева Любовь Леонидовна – аспирант лаборатории медико-биологических исследований ФГБУН Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Цыбиктарова Лилия Пурбуевна – аспирант лаборатории медико-биологических исследований ФГБУН Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Information about the authors

Nikolaeva Galina Grigorieva – doctor of pharmaceutical science, professor, leading scientific officer of the laboratory of medical-biological researches of Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Sakhyanova Str., 6, Ulan-Ude, 670047; tel.: +7 (3012) 43-34-63; e-mail: g-g-nik@mail.ru)

Shantanova Larisa Nikolaevna – doctor of biological science, professor, head of the laboratory of the safety of biologically active substances of Institute of General and Experimental Biology SB RAS (e-mail: shantanova@mail.ru)

Nikolaeva Irina Gennadievna – doctor of pharmaceutical science, senior scientific officer of the laboratory of medical-biological researches of Institute of General and Experimental Biology SB RAS (e-mail: i-nik@mail.ru)

Radnaeva Larisa Dorzhievna – doctor of chemical science, professor, head of the laboratory of the chemistry of natural systems of Baikal Institute of Nature Management SB RAS (e-mail: radld@mail.ru)

Garmaeva Lyubov Leonidovna – post-graduate student of the laboratory of medical-biological researches of Institute of General and Experimental Biology SB RAS

Tsybiktarova Liliya Pubruevna – post-graduate student of the laboratory of medical-biological researches of Institute of General and Experimental Biology SB RAS