

**БИОХИМИЯ РАСТЕНИЙ****БИОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
*POLEMONIUM CAERULEUM L.* В ФАРМАКОЛОГИИ**

А.В. БАШИЛОВ

Центральный ботанический сад НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь

**Введение**

В настоящее время накоплен большой экспериментальный материал по терапевтическому действию лекарственных растений Республики Беларусь, но, к сожалению недостаточно данных о химическом составе физиологически активных веществ многих растений. Отсутствует нормативно-техническая документация, определяющая точные сроки сбора растительного материала, при которых накопление действующих веществ было бы максимально; неизвестна динамика изменений химического состава в процессе хранения воздушно-сухого растительного сырья. К группе таких растений следует отнести синюху голубую (*Polemonium caeruleum L.*).

*P. caeruleum L.* относится к группе сапонинсодержащих лекарственных растений. Содержит в корневищах с корнями тритерпеновые пентациклические сапонины группы амирина (сапонозид, полимонозид В, полимонозид А), обладает высокой гемолитической активностью. Агликоны полимонозидов достаточно необычны. Чаще всего это эфиры высокогидроксилированных тритерпеновых спиртов (лонгиспиогенола, барригенола, камеллиагенина) с уксусной, тиглиновой, ангелиновой, метилмасляной, пропионовой и изобутиловой кислотами. Углеводная часть представлена галактозой, арабинозой и глюкозой. Кроме того, обнаружены смолы (1,28%, в пересчете на воздушно-сухое сырье), органические кислоты, фенолкарбоновые кислоты и их производная хлорогеновая кислота, флавоноиды, эфирные и жирные масла. Синюха голубая концентрирует железо, цинк, кадмий, серебро и барий [1].

Широкий спектр фармакологических эффектов, свойственных представленному таксону, обусловлен комплексом физиологически активных соединений. Одной из составляющих такого действия является антиоксидантная активность (АОА) лекарственного сырья. В настоящее время трудно оценить АОА *P. caeruleum L.*, так как в литературе данный вопрос практически не изучен. Поэтому изучение особенностей биохимического состава и АОА синюхи голубой весьма перспективно, чтобы оценить возможность практического использования растительного сырья *P. caeruleum L.* в фармакологической практике.

Целью работы явилось изучение содержания физиологически активных соединений и антиокислительной активности экстрактов на разных фазах вегетации синюхи голубой.

**Объекты и методы исследования**

Содержание физиологически активных соединений определяли в соответствии с предписаниями Государственной Фармакопеи Республики Беларусь и Европейского комитета по испытанию стабильности новых веществ, фармпрепаратов и продуктов [2]. Газохроматографический анализ осуществляли на хроматографе "Agilent 6850" с использованием масс-селективного детектора "Agilent 5975". Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре "Agilent 8453 UV- visible".

Для определения общей АОА представленного вида применяли две модельные системы: систему окисления масла льна молекулярным кислородом с последующей регистрацией уровня накопления липоперекисей [3] и систему аскорбат-зависимого

перекисного окисления фосфолипидов мембран митохондрий гепатоцитов с дальнейшим детектированием малонового диальдегида [4].

Все анализы проводились в четырехкратной повторности, полученные результаты обрабатывались с использованием компьютерной программы "Statistica 6.0", данные считали достоверными при  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Накопление биологически активных соединений на последовательных фазах вегетации *P. caeruleum*. Установлено, что содержание тритерпеновых гликозидов и флавоноидов у *P. caeruleum* зависит от фенофаз онтогенеза. Наибольшее количество флавоноидов соответствует фазе бутонизации. Количество тритерпеновых гликозидов у *P. caeruleum* достигало максимума в фенофазах массовой бутонизации и цветения.

На основании полученных данных, можно рекомендовать заготовку лекарственного растительного сырья изученного вида, произрастающего в центральной агроклиматической зоне Республики Беларусь, в период массовой бутонизации и цветения.

Компонентный состав экстрактов *P. caeruleum*. Использование газовой хроматографии позволило эффективно разделить и идентифицировать летучие и термостабильные компоненты водноспиртовых экстрактов соцветий, листьев, корней и корневищ *P. caeruleum* L.

Во всех образцах обнаружены оксипроизводные ароматических соединений. При этом идентифицируется больше эфиров, производных альдегидов и кетонов. У *P. caeruleum* идентифицировано 22 летучих и термостабильных компонента. Основными из них являются сложные эфиры, производные альдегидов и кетонов. В экстрактивных веществах соцветий найдено 17 компонентов, в их составе преобладают бис-2-этилгексилловый эфир 1,2-бензилдикарбоновой кислоты и метиллиноленат. В корнях и корневищах *P. caeruleum* обнаружено 9 веществ, из которых максимальное количество, как и для экстракта соцветий, приходится на бис-2-этилгексилловый эфир 1,2-бензилдикарбоновой кислоты.

Компонентный состав водноспиртового экстракта листьев *P. caeruleum* включает 19 газохроматографически идентифицированных веществ. Основными компонентами в их составе являлись: бис-2-этилгексилловый эфир 1,2-бензилдикарбоновой кислоты, метиллиноленат, пальмитиновая кислота, 4-гидроксо-3-метоксибензилацетат и хинная кислота.

Полученные результаты могут быть использованы для создания хроматографической базы данных с целью идентификации и стандартизации воздушно-сухого растительного сырья лекарственных растений и фитопрепаратов.

Содержание биологически активных соединений в растительном сырье *P. caeruleum* в процессе его хранения. Снижение содержания физиологически активных соединений в процессе хранения (2,5 года) растительного сырья *P. caeruleum* не превышало 6,5%. Длительность хранения воздушно-сухого сырья представленного таксона может быть пролонгирована до двух с половиной лет без существенного уменьшения концентрации действующих веществ.

Ингибирование перекисного окисления льняного масла экстрактами *P. caeruleum*. В ходе исследования АОА показано, что экстрактивные вещества, полученные из воздушно-сухого растительного сырья соцветий, листьев, корней и корневищ *P. caeruleum* L., оказывают существенное ингибирующее действие на процессы перекисного окисления растительных и животных липидов.

Динамику изменений в содержании липоперекисей детектировали по изменению значений перекисного числа. Стабильность модельной системы и, следовательно, АОА

экстрактов регистрировали по уменьшению образования липоперекисей в масле и увеличению периода индукции автоокисления по сравнению с контролем (масло льна) и стандартом АОА – кверцетином.

Максимум АОА был зарегистрирован для экстракта соцветий *P. caeruleum*. АОА веществ, извлеченных из листьев, корней и корневищ, наименьшая. Установлено, что экстрактивные вещества листьев, корней и корневищ изученного вида не влияли на индукционный период процессов перекисидации. Время фазы индукции совпадало с аналогичной фазой контроля. Оно составляло 1/4 от общего времени экспозиции модельной системы. Экстракты соцветий пролонгировали индукционный период на 3,5% по сравнению с контролем. На 50 сутки инкубации экстрактивные вещества проявляли АОА. Растительные образцы *P. caeruleum* L. можно расположить в порядке возрастания их АОА: корни и корневища < листья < соцветия.

Экстракты, выделенные из сырья различающегося сроками хранения, отличались сходной кинетикой ингибирования процессов перекисидного окисления липидов *in vitro* по сравнению с аналогичными кривыми, выявленными для свежесушеного растительного сырья. Увеличение срока хранения вызвало незначительное снижение АОА. Для материала одного года хранения снижение АОА по сравнению с исходным уровнем в среднем составило для *P. caeruleum* – 4,0%, для сырья со сроком хранения два года падение АОА составило 5,0%.

Ингибирование перекисидного окисления митохондриальной фракции гепатоцитов крыс экстрактами *P. caeruleum*. Установлено, что максимум АОА экстрактивных веществ *P. caeruleum* соответствует интервалу концентраций  $1 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-5}$  М, что совпадает с аналогичными точками разведения для кверцетина ( $1 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-4}$  М). В концентрационном диапазоне  $1 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-8}$  М АОА экстрактов, полученных из наземной части растений, выше соответствующей активности кверцетина. Для корней и корневищ изученного вида повышение АОА не выявлено. Начиная с концентрационной точки  $1 \cdot 10^{-8}$  М (для корней и корневищ –  $1 \cdot 10^{-6}$  М), экстракты оказывали прооксидантное действие на процессы перекисидации митохондриальной фракции гепатоцитов крыс.

На основе полученных данных можно рекомендовать использование экстрактивных веществ, извлеченных из соцветий, листьев, корней и корневищ *P. caeruleum*, в качестве ингибиторов перекисидного окисления липидов.

### Выводы

В ходе исследования было установлено, что содержание тритерпеновых гликозидов и флавоноидов у *P. caeruleum* обусловлено фазами вегетации. Наибольшее количество флавоноидов приходится на фазу бутонизации. Количество тритерпеновых гликозидов достигло максимума в фенофазы бутонизации и цветения.

Процесс хранения растительного сырья синюхи голубой не оказывает существенного влияния на снижение содержания физиологически активных соединений, потери которых в течение двух с половиной лет были незначительны и составляли менее 6,5%.

Газохроматографически идентифицированы летучие и термостабильные компоненты в составе водноспиртовых экстрактов соцветий, листьев, корней и корневищ *P. caeruleum* L. Во всех образцах обнаружены оксипроизводные ароматических соединений, основным компонентом которых являлся бис-2-этилгексилловый эфир 1,2-бензилдикарбоновой кислоты.

На примере модельной реакции перекисидации льняного масла, инициируемой молекулярным кислородом, показано, что экстрактивные вещества листьев, корней и

корневищ изученного вида не влияли на индукционный период процессов перекисидации.

Экстракты, полученные из воздушно-сухого сырья, различающегося сроками хранения, проявляли сходную кинетику ингибирования процессов перекисидного окисления липидов *in vitro* по сравнению с аналогичными процессами, выявленными для свежесушеного сырья. На фоне пролонгации срока хранения потери АОА экстрактивных веществ незначительны.

На примере модельной системы железо(II)-аскорбат-зависимого перекисидного окисления митохондриальной фракции гепатоцитов крыс выявлено, что максимум АОА экстрактов изученного вида соответствует интервалу концентраций  $1 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-5}$  М, что совпадало с аналогичными точками разведения для кверцетина ( $1 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-4}$  М).

В концентрационном диапазоне  $1 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-8}$  М АОА экстрактивных веществ, полученных из надземной части синюхи голубой, выше соответствующей активности кверцетина. Начиная с концентрационной точки  $1 \cdot 10^{-8}$  М (для корней и корневищ –  $1 \cdot 10^{-6}$  М), экстракты оказывали прооксидантное действие на процессы перекисидации митохондрий гепатоцитов крыс.

Таким образом, в работе представлены особенности биохимического состава и АОА *P. caeruleum*, однако конкретный химический состав и фармакологическая значимость синюхи голубой остается в целом открытой и требует тщательного и целенаправленного изучения.

### Список литературы

1. Башилов А.В., Решетников В.Н., Кухарева Л.В. Биологическая и фармакологическая характеристика синюхи голубой (*Polemonium caeruleum* L.), обладающей выраженными седативным и гемолитическим действиями // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. біял. навук. – 2007. – № 1. – С. 114-118.
2. Годовальников Г.В. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь – Минск: Минский государственный ПТК полиграфии, 2006. – 480 с.
3. Здоровенина А.О. Повышение точности измерения содержания перекисидных и карбонильных соединений в жирах: Автореф. дис. ... канд. тех. наук / Всероссийский научно-исследовательский институт жиров. – СПб., 2007. – 23 с.
4. Костюк В.А., Лунец Е.Ф. Ингибирование производными о-бензохинона перекисидного окисления липидов в микросомах печени // Биохимия. – 1983. – Т. 48. – С. 1491-1495.

Рекомендовано к печати д. мед. н. Ярош А.М.