

## СЕМЕЙСТВО *BEGONIACEAE* – ИСТОЧНИК ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ

А.В. БАШИЛОВ; Е.В. СПИРИДОВИЧ, кандидат биологических наук;  
В.А. ТИМОФЕЕВА, кандидат сельскохозяйственных наук  
Центральный ботанический сад НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

### Введение

Несмотря на наличие в лечебных учреждениях широкого ряда синтетических препаратов, интерес к лекарственным растениям не снижается, что обусловлено мягкостью их действия, отсутствием токсических проявлений при применении. Несомненным достоинством растительного сырья является также разнообразие физиологически активных веществ, которые способны обеспечить поливалентность фармакологических эффектов [9].

В настоящее время физиологически активные вещества, используемые в фармацевтической промышленности, выделяют из тканей растений, часто принадлежащих к редким видам. В связи с этим идет активный поиск новых источников получения биологически активных соединений растительного происхождения, важное место среди которых занимают таксоны тропических растений, в частности семейство бегониевых (*Begoniaceae*) [10].

Семейство *Begoniaceae* насчитывает свыше 800 видов и 2000 садовых форм. Широко распространены бегонии в тропических влажных лесах, а также в горах на высоте 3000–4000 м над уровнем моря, реже в сухих местообитаниях тропических и субтропических районов. Больше всего видов *Begoniaceae* в Южной Америке, ареал которых на севере доходит до Мексики. В Азии бегонии произрастают в Восточных Гималаях, горных областях Индии, на Малайском архипелаге, острове Шри-Ланка и Вьетнаме [7]. Сегодня существуют тысячи гибридных форм и сортов бегоний. Наибольшей известностью пользуются сорта, выведенные в Бельгии [2].

В декоративном садоводстве из *Begoniaceae* широкое распространение получило около 125 видов и их гибриды. Обогащению сортового разнообразия послужила значительная работа по гибридизации и селекции растений, которая была развёрнута со второй половины XIX века. Введение в культуру клубневых бегоний и использование их в последующих работах по гибридизации привело к получению большой группы крупноцветущих растений.

По данным Т.М. Черевченко, многие виды *Begoniaceae* характеризуются наличием широкого спектра продуктов вторичного обмена – алкалоидами, изопреноидами, фенольным соединениям, чем в значительной степени определяется практическое использование растений этого семейства в фармацевтической промышленности в качестве основы лекарственных препаратов. В последние годы получены новые данные о высокой биологической активности соединений, синтезируемых тканями растений [6].

С 2008 г. в Центральном ботаническом саду НАН Беларуси, совместно с лабораторией биоорганической химии Института химии Вьетнамской академии наук и технологий (проф. Нгуен Ван Хунг), проводится скрининг физиологически активных соединений тканей растений семейства бегониевых коллекционных фондов Центрального ботанического сада НАН Беларуси и бегоний флоры Республики Вьетнам.

Целью работы является выявление природных источников растительного сырья с высоким биосинтезом биологически активных веществ среди интродуцированных

растений семейства *Begoniaceae*; их биохимическая оценка; разработка технологий ускоренного производства нового вида лекарственного сырья, в том числе основанных на культивировании тканей и клеток растений; получение суммарных препаратов физиологически активных веществ.

#### Объекты и методы. исследования

Содержание физиологически активных соединений в тканях бегоний определяли в соответствии с предписаниями Государственной Фармакопеи Республики Беларусь и Европейского комитета по испытанию стабильности новых веществ, фармпрепаратов и продуктов. 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: 1) система окисления масла льна молекулярным кислородом с последующей регистрацией уровня накопления липоперекисей, 2) система аскорбат-зависимого перекисного окисления фосфолипидов мембран митохондрий гепатоцитов с дальнейшим детектированием малонового диальдегида.

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

В рамках выполнения Государственной научно-технической программы «Фитопрепараты» (2001–2005 гг.) в Центральном ботаническом саду НАН Беларуси разработана и внедрена на научно-производственном республиканском унитарном предприятии «Диалек» концерна «Белбиофарм» технология получения лекарственного препарата “Бегонифрил” из растительного сырья бегонии краснолистной (*Begonia erythrophyllia hort.*). Установлено высокое содержание макро- и микроэлементов, пектиновых веществ и полифенолов в тканях растений семейства *Begoniaceae*.

Из бегонии краснолистной выделено и идентифицировано 10 флавоноидов, 4 флавонола, 2 флавонола и 4 флавонол-С-гликозида. Четыре последних компонента в растениях семейства бегониевых обнаружены впервые. Идентифицирован состав витаминов и углеводов. Названные группы полифенолов обладают различной фармакологической направленностью (капилляроукрепляющего, противоатеросклеротического, спазмолитического, диуретического и антитоксического действий). Летучие компоненты *Begonia erythrophyllia hort.* обладают ярко выраженными протистоцидными, фунгицидными, бактерицидными и бактериостатическими свойствами по отношению к целому ряду патогенных микроорганизмов [3].

“Бегонифрил” будет выпускаться в нескольких лекарственных формах. Это водный раствор, настойка, инъекции и капсулы. Препарат оказывает иммуномодулирующее, азотемическое, противовоспалительное и антиоксидантное действие. Содержит катехины, флавоны и другие физиологически активные вещества. “Бегонифрил” увеличивает диурез, выделение натрия и в меньшей степени калия, усиливает экскрецию с мочой азотистых веществ. Эффективен при острых и хронических нефритах, сопровождающихся гиперазотемией, а также при внепочечной азотемии.

Экстракт *Begonia erythrophyllia hort.* оказывает повышение фагоцитарного показателя и числа нейтрофилов в отношении *S. aurtus* при их совместной инкубации. Препарат усиливает метаболическую активность нейтрофилов в NST-тесте, угнетает их хемотаксис, индуцированный казеином, способствует снижению спонтанной реакции

бласттрансформации лимфоцитов. В целом, экстрактивные вещества бегонии краснолистной, а также препараты, полученные из нее, снижают выраженность воспалительных реакций, угнетая, в частности, миграцию нейтрофилов к очагу воспаления. Стимуляция митогенного эффекта коэнзима А низкими дозами экстракта *Begonia erythrophyllia hort.* свидетельствует о возможном наличии веществ, активирующих Т-супрессоры иммунной системы.

Антиоксидантная активность препаратов из бегонии обусловлена природой биологически активных соединений, содержащихся в растении. В экстрактах бегонии краснолистной в значительных количествах присутствуют биофлавоноиды, хлорогеновые кислоты, аскорбиновая кислота, каротиноиды. Данные соединения являются активными scavengerами свободных радикалов кислорода, которым принадлежит важная роль в воспалительном повреждении ткани. Известно, что кроме высокой способности к перехвату активных радикалов кислорода, эти соединения являются ингибиторами липооксигеназы, способствующей перекисному окислению липидов. Следовательно, препараты из бегонии придают устойчивость липидов к перекисному окислению. Поскольку свободные радикалы, образующиеся в ходе цепных реакций перекисного окисления липидов, являются важными медиаторами воспалительной альтерации тканей, именно благодаря антиоксидантной активности проявляются противовоспалительные свойства *Begonia erythrophyllia hort.*

«Бегонифрил» улучшает функции почек и печени, обладает мембранно-стабилизирующими свойствами. Клинические испытания доказали эффективность и безопасность препарата. Полученные результаты указывают на перспективность растений семейства *Begoniaceae* в качестве источника растительного сырья для получения лекарственных препаратов [4].

Установлено, что культивируемые растительные клетки и ткани сохраняют способность к биосинтезу специфических для данного вида растений ряда соединений. Важным свойством каллусных клеток является сохранение способности к синтезу биологически активных веществ, характерных для данного вида растений. Именно это свойство ставит проблему использования тканевых и клеточных культур в ряд наиболее актуальных. Однако при этом наблюдаются как количественные, так и качественные изменения в составе комплекса синтезируемых соединений. Неорганизованно пролиферирующие каллусные клетки растения характеризуются низким содержанием искомым веществ (на порядок ниже, чем в запасующем органе целого растения). Необычность условий культивирования тканей *in vitro* приводит к неполной реализации генетических возможностей клетки, что связано со многими причинами, в том числе с нарушениями автотрофности питания при переходе к гетеротрофному типу обмена. Оптимизация условий культивирования приводит к увеличению продуктивности культур по сравнению с целым растением.

Важным направлением, которое интенсивно разрабатывается в последние годы с помощью метода культуры тканей, является изучение способности растительной клетки к синтезу *in vitro* различных классов веществ. Перспективы, открывающиеся при этом, значительно активизировали научные разработки по проблеме получения лекарственного сырья с помощью технологии, основанной на культуре тканей и клеток. Разработка основ выращивания клеток растений в суспензионной культуре и клонирования от одной клетки, позволило использовать культуры тканей лекарственных растений для биотехнологических синтезов. Именно это свойство, а также дефицит препаратов из растительного сырья в Республике Беларусь ставят проблему использования тканевых и клеточных культур в качестве продуцентов биологически активных веществ в ряд наиболее актуальных [1, 5, 8].

Для решения поставленных задач будут применяться современные биохимические и биотехнологические методы исследования и культивирования растительных клеток. Планируется провести скрининг физиологически активных веществ в тканях растений семейства *Begoniaceae* коллекционного фонда Центрального ботанического сада НАН Беларуси и растений из Республики Вьетнам с последующей оценкой антиоксидантной, противовоспалительной и иммуномодулирующей активности физиологически активных веществ.

### Выводы

В целом в результате выполнения научно-исследовательской работы впервые будут предложены новые виды растений семейства *Begoniaceae* в качестве источников растительного лекарственного сырья; разработаны технологии ускоренного производства лекарственного сырья (растительное сырье, каллусные и суспензионные культуры).

### Список литературы

1. Бутенко Р.Г. Культура клеток растений и биотехнология. – М., 1986. – С. 3-10.
2. Грюнвальд Г. Комнатные растения: особенности роста в домашних условиях и в природе. – СПб.: СЗКЭО „Кристалл“, 2006. – С. 13.
3. Головченко Л.А. и др. Модификация метаболических процессов в тканях бегонии краснолистной под влиянием фитовитала // Тез. докладов IV Всероссийской научной конференции «Химия и технология растительных веществ». – Сыктывкар, 2006. – С. 239.
4. Продукция научно-производственного республиканского предприятия “Диалек” // Научно-производственное республиканское предприятие “Диалек” [Электронный ресурс]. – 2008. – Режим доступа: <http://www.dialek.by/info> – Дата доступа: 22.04.2008.
5. Тимофеева В.А. и др. Содержание и состав биологически активных веществ в культуре тканей *Begonia erythrophylla hort.* // Тез. докладов второго Всесоюзного общества физиологов растений. – Мн., 1990 – С. 89.
6. Черевченко Т.М. Тропические и субтропические растения закрытого грунта. – К.: Наукова думка, 1988 – С. 85-101.
7. Шахова Г.И. Бегонии. – М.: Кладезь-Букс, 2006. – 126 с.
8. Butcher D.N. and ets. Applied and fundamental aspects of plant cell, tissue and organ cultures. – Berlin: Springer, 1977. – P. 668-693.
9. Li S.C. Medicinal Plants: Culture, Utilization and Phytopharmacology. – Boca Raton: CRC Press, 2000. – 517 p.
10. Nagata S.C. Medicinal and Aromatic Plants. – Berlin: Springer, 2002. – 663 p.

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