

# Растения Центрального ботанического сада НАН Беларуси как источники неогаленовых препаратов

**Попов Е. Г.<sup>1</sup>, Кухарева Л. В.<sup>1</sup>, Гиль Т. В.<sup>1</sup>, Савич И. М.<sup>1</sup>,  
Тычина И. Н.<sup>1</sup>, Аношенко Б. Ю.<sup>1</sup>, Игнатовец О. С.<sup>2</sup>,  
Феськова Е. В.<sup>2</sup>, Леонтьев В. Н.<sup>2</sup>, Титок В. В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ГНУ «Центральный ботанический сад НАН Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь,  
E.Popoff@cbg.org.by

<sup>2</sup> Белорусский государственный технологический университет

**Резюме.** В рамках выполнения задания ГПНИ «Выделение и характеристика активных комплексов флавоноидов растений для создания неогаленовых фармацевтических средств — стимуляторов регенерации тканей» подобраны перспективные продуценты, собрано растительное сырье и приготовлены препараты, содержащие ряд флавоноидов-агликонов (*акацетин, апигенин, байкалеин, вогонин, гесперетин, госсипетин, гиспидулин, диосметин, каликозин, кверцетин, кемпферол, лютеолин, мирицетин, морин, норвогонин, ороксиллин, рамназин, робинетин, скутелларин, физетин, хризин*, другие) и их производные (гликозиды). Проводится оценка выделенных препаратов по критерию активации роста повреждённых нервных волокон на животных *in vivo*. Предварительные результаты показали активность в этом отношении у *физетин*-содержащих источников. Области применения: фармацевтика, косметика, фиточаи, биодобавки и другие.

**Herbs from NAS of Belarus Central botanical garden as valuable source of neogalenica preparation.** Popoff E. G., Kukhareva L. V., Gil T. V., Savich I. M., Anoshenko B. Yu., Ignatovets O. S., Feskova A. V., Leontiev V. N., Titok V. V. **Summary.** We select purposeful plants species to produce from them flavonoid complexes and its derivatives endowed with activity to stimulate regenerative processes in animals. Our *in vivo* experiments were aimed to choose among obtained plants' neogalenica preparations those that increase ability of nerve tissue to grow after artificial damages. Preliminary results are promising especially in regards to compound flavonoids' extracts enriched with fisetin and some others.

Среди растений Центрального ботанического сада Национальной академии наук Беларуси особое внимание в настоящее время привлекают продуценты биоактивных вторичных метаболитов, в частности, полифенолов-флавоноидов, которые могут оказывать отличающиеся эффекты на активность клеток млекопитающих, в том числе лечебные, следовательно, они рассматриваются как потенциальные источники неогаленовых препаратов целенаправленного воздействия [1]. Например, некоторые флавоноиды улучшают состояние кровеносных сосудов, другие проявляют антиаритмическую, антибактериальную, противовирусную, противоопухолевую, спазмолитическую, седативную и иные виды активности [2]. Отдельный интерес представляют флавоноиды, наделённые способностью стимулировать процессы оздоровления в повреждённых тканях организма человека. Спектр здесь широк: это ускоренное заживление ран, послеоперационные восстановления костной и мышечной тканей, печени и поджелудочной железы, деление нейронов, рост нервных волокон и прочие полезные точки применения [3–5]. Актуальность вышесказанного отражена в государственной программе научных иссле-

дований «Химические технологии и материалы, 2016–2020 гг.», где авторами выполняется соответствующее задание по теме «Выделение и характеристика активных комплексов флавоноидов растений для создания неогаленовых фармацевтических средств — стимуляторов регенерации тканей». В первую очередь из коллекционного фонда подобраны перспективные виды, синтезирующие флавоноиды.

Объектами проведения исследований явились растения:

Буквица лекарственная (*Betonica officinalis* L.), Воробейник лекарственный (*Lithospermum officinale* L.), Гринделия мощная (*Grindelia robusta* Nutt.), Душица обыкновенная (*Origanum vulgare* L.), Змееголовник молдавский (*Dracocephalum moldavica* L.), Иссоп лекарственный (*Hyssopus officinalis* L.), Лаванда узколистная (*Lavandula angustifolia* Mill.), Левзея сафлоровидная (*Rhaponticum carthamoides* Willd.), Многоколосник морщинистый (*Agastache rugosa* Fisch. et Mey.), Монарда дудчатая (*Monarda fistulosa* L.), Очиток большой (*Hylotelephium maximum* (L.) Holub), Патриния средняя (*Patrinia intermedia* Hornem.), Полынь эстрагон (*Artemisia dracuncululus* L.), Пустырник сердечный (*Leonurus cardiaca* L.), Пятилистник кустарниковый (*Pentaphylloides fruticosa* (L.) Schwarz), Репешок аптечный (*Agrimonia eupatoria* L.), Цмин песчаный (*Helechrysum arenarium* (L.) Moench.), Чернушка дамасская (*Nigella damascena* L.), Чернушка посевная (*Nigella sativa* L.), Шалфей лекарственный (*Salvia officinalis* L.), Шалфей мускатный (*Salvia sclarea* L.), Шалфей мутовчатый (*Salvia verticillata* L.), Шлемник байкальский (*Scutellaria baicalensis* Georgi).

Сбор материала для биохимических исследований проводился при вступлении растений в соответствующие фазы развития: бутонизация, цветение, плодоношение, конец вегетации. Из него приготовлено растительное сырье. Дальнейшая пробоподготовка заключается в извлечении компонентов сырья в раствор. В ходе исследований подобраны условия экстракции флавоноидов, обеспечивающие их максимальное извлечение. Метод пробоподготовки и получения экстрактов для анализа наличия целевых компонентов обоснован [2, 5]: фитомасса высушивается при 35°C, измельчается на лабораторной мельнице IKA Tube Mill (ФРГ) в порошок и экстрагируется 70%-ным этанолом при соотношении сырьё/этанол в разных вариантах опытов в диапазоне от 1:5 до 1:50. Процесс осуществляется на ультразвуковой водяной бане RK103H (Vandelin Sonorex, ФРГ [условия: 35 кГц, 35°C, I=1A; U=140/560Вт] 30 мин или более). Экстракты переносятся в тару из тёмного стекла с герметической крышкой и хранятся при 4°C и ниже.

Методом Фолина-Чокальтеу определены общие концентрации содержания флавоноидов (табл. 1) в образцах из растений видов: Пустырник сердечный, Монарда дудчатая, Репешок аптечный, Буквица лекарственная, Шалфей мускатный, Цмин песчаный, Чернушка дамасская.

Анализ компонентов экстрактов растений с использованием веществ-стандартов проводился на хроматографе Аджилент-1260 (Agilent, США) с колонкой Zorbax Eclipse Plus C18 (4,6 мм×150 мм). Перед этим экстракты центрифугировали (15000 g, 3 мин, 20°C) и пропускали через фильтры PTFE (Agilent, ФРГ) с диаметром пор 0,2 мкм, затем вносили в хромато-виалы, помещали их в штатив прибора, откуда отбор на анализ проводился автоматом. Хроматография осуществлялась при 30°C в изократической системе растворителей «метанол/вода/ацетонитрил» [60/20/20] со скоростью 1 мл/мин.

Регистрация биохимических субстанций в пробах экстрактов растительного сырья осуществлялась диодно-матричным детектором DAD G4212B Agilent-1260, США (в milli Absorbance Units [mAU]) по их поглощающей способности при длинах волн облучения в диапазоне 203...560 нм. Проведены также предварительные масс-спектрометрические анализы ряда фитопрепаратов и начата идентификация в них флавоноидных компонентов. Критериями отбора образцов для исследований являлось, в том числе, наличие *физетина*, *кемпферола* и *изокверцитрина*. Примеры результатов даны ниже на рис. 1.

Анализы выявляют в препаратах растений спектр веществ полифенольной природы — это флавоноиды-агликоны с характерным поглощением при длине волны 272 нм. Среди них наиболее значимые: *акацетин*, *апигенин*, *байкалеин*, *вогонин*, *акацетин*, *апигенин*, *байкалеин*, *вогонин*, *гесперетин*, *госсипетин*, *гиспидулин*, *диосметин*, *каликозин*, *кверцетин*, *кемпферол*, *лютеолин*, *мирицетин*, *морин*, *норвогонин*, *ороксилин*, *рамназин*, *робинетин*, *скутелларин*, *физетин*, *хризин*, другие и их производные (гликозиды).

Таблица 1

Концентрации флавоноидов в растительных экстрактах

Вид растения	Фитосырьё	Масса навески, г	Концентрация флавоноидов, мг-экв. галловой кислоты на 1 л	Содержание флавоноидов, мг-экв. галловой кислоты на 1 г с. в.
Буквица лекарственная	стебли	0,158	66,7	7,177
	листья	0,150	160,5	14,659
	цветы	0,152	156,9	13,832
Монарда дудчатая	листья	0,157	19,2	1,793
	цветы	0,157	187,9	14,721
Пустырник сердечный	листья	0,253	76,7	7,579
Репешок аптечный	листья	0,157	85,2	43,631
	цветы	0,152	66,5	6,081
Цмин песчаный	листья	0,153	43,2	3,501
	цветы	0,156	120,1	9,623
Чернушка дамасская	семена	0,156	93,5	8,031
Шалфей мускатный	листья	0,101	181,4	31,970
	цветы	0,158	181,4	14,466

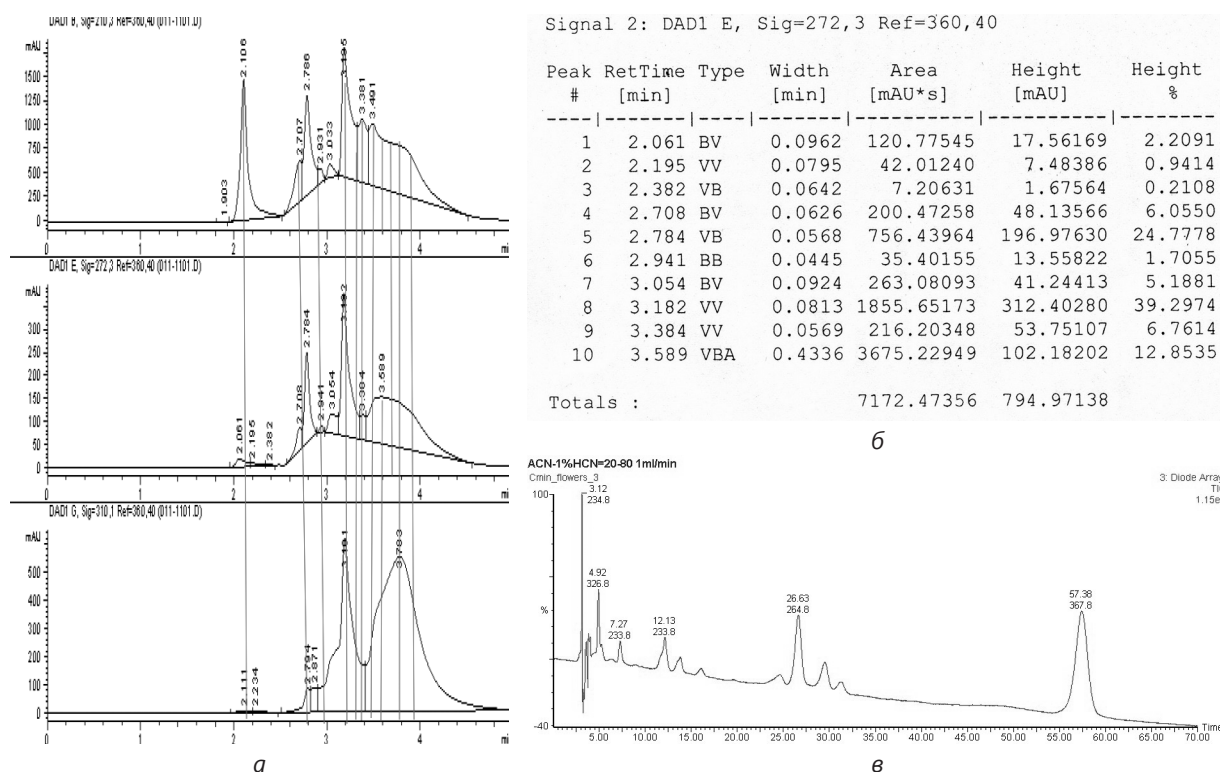


Рис. 1. Типичные хроматограммы проб экстрактов растительного сырья выявляют от 10 и более видов флавоноидов-агликонов и их производных: а, б — флавоноиды Змееголовника молдавского; в — флавоноиды Цмина песчаного

Следующий этап — проведение серии практических экспериментов в специальных тест-системах на животных (*Helix pomatia* L.) по выявлению экстрактов комплексов флавоноидов наиболее активных в отношении стимуляции регенерации нервных волокон. Предварительные результаты показали наибольшую активность в этом отношении у *физетин*-содержащих препаратов [1, 3–6].

## Список литературы

---

7. Савич, И. М. Интродуцированные растения ЦБС НАН Беларуси, перспективные для создания неогаленовых средств — стимуляторов регенерации тканей / И. М. Савич, И. Н. Тычина, Е. Г. Попов, В. В. Титок // Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине»: материалы Междунар. научно-практич. конф., Москва, ВИЛАР, 23–25 июня 2016 г. — М.: Щербинская типография. — С. 148–150.
8. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья/ УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А. А. Шерякова. — Молодечно: «Победа», 2008. — Т. 2. — 472 с.
9. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина/ Тараховский Ю. С., Ким Ю. А., Абдрасилов Б. С., Музафаров Е. Н.; [ред. Е. И. Маевский] — Пущино: Synchronobook, 2013. — 310 с.
10. Игнатовец, О. С. Разработка фитопрепарата на основе флавоноидов для регенерации нервной ткани / О. С. Игнатовец, Е. В. Феськова, В. Н. Леонтьев, В. В. Титок// Инновации в здоровье нации: материалы IV Всерос. научно-практич. конф. с международным участием, 9–10 ноября 2016 г., Санкт-Петербург. — СПб.: Наука, 2016. — С. 79–80.
11. Кухарева, Л. В. Геронтопротекторные вещества иссопа лекарственного (*Hyssopus officinalis*) и многоколосника морщинистого (*Agastache rugosa*)/ Л. В. Кухарева, Е. Г. Попов, Т. В. Гиль, А. Д. Луу, Х. В. Буи, Б. Х. Нинь, Н. Б. Ту, В. В. Титок // Вестник Фонда фундаментальных исследований. — 2016. — № 4. — С. 21–31.
12. Ignatovets, O. The flavonoids identification from medicinal plants using HPLC-MS with electrospray ionization (ESI)/ O. Ignatovets, A. Feskova, V. Luhn, V. Leontiev, V. Titok, P. Zukowski // ION 2016. Ion implantation and other applications of ions and electrons: materials of XI-th Int. sci. conf., Kazimierz Dolny (Poland) June 13–16, 2016. — Lublin: MCSU, 2016. — P. 100.