

Направленный поиск новых перспективных источников экдистерона среди растений флоры Казахстана

Guided search of new promising sources of ecdysterone among Kazakhstan flora

Агабекова А.Б.¹, Оспанова А.Б.², Тулеуов Б.И.², Арбузов В.А.³, Адекенов С.М.²

¹Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова;

²АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда (e-mail: arglabin@phyto.kz);

³Карагандинский государственный индустриальный университет, Темиртау

Мақала *Caryophyllaceae* Juss. және *Chenopodiaceae* Vent. тұқымдас жаңа экдистероид тектес Қазақстан флорасының өсімдіктерін іздеуге негізделген. Қазақстан флорасының өсімдіктері *Gypsophila rupestris* A.Kuprian (*Caryophyllaceae*) және *Silene altaica* Pers. (*Caryophyllaceae*) сияқты болашағы бар өсімдіктерді одан ары химиялық зерттеу мүмкіндіктерін көрсетіп, Қазақстан флорасының өсімдіктері арасындағы экдистероидтарды іздеу стратегиясы бойынша тиімді сұйықтық хроматография әдісі арқылы фитоекдистероидтардың жаңа өсімдіктерінің біразына скрининг жүргізілген.

This paper is dedicated to searching new ecdysteroid containing plants of Kazakhstan flora of *Caryophyllaceae* Juss. and *Chenopodiaceae* Vent. family. By working up yearlier strategy of searching phytoecdysteroids among of Kazakhstan flora the screening of new plant sources of phytoecdysteroids by high speed liquid cromotography methods was carried out. It was revealed ability of further chemical research of promising plants (*Gypsophila rupestris*A.Kuprian (*Caryophyllaceae*), *Silene altaica* Pers (*Caryophyllaceae*) of Kazakhstan for ecdysteroids content.

Важным и ответственным поручением для фармацевтической промышленности Республики Казахстан, данным Главой государства Н.А.Назарбаевым на внеочередном XII съезде Народно-Демократической партии «Нур Отан», является обеспечение к 2014 г. более 50 процентов внутреннего потребления лекарственных препаратов за счет отечественного производства [1].

В этом плане богатая и разнообразная дикорастущая и культивируемая флора нашей республики может быть источником доступного и дешевого сырья для производства многих жизненно важных фитопрепаратов широкого спектра действия. В последние годы интерес многих научных центров привлекают такие перспективные классы биологически активных веществ, как стероидные соединения (фитоекдистероиды, стероидные гликозиды, брассиностероиды и т.д.).

Экдистероиды — один из перспективных классов стероидов в плане разработки на их основе препаратов широкого спектра фармакологической активности. Анаболическое [2], тонизирующее, ранозаживляющее [3], противовоспалительное [4], адаптогенное, кардиотропное [5] — это далеко не полный спектр физиологического действия, проявляемого 20-гидроксиэкдизоном (экдистероном) — самым распространенным фитоекдистероидом и его производными.

С другой стороны, известно, что экдистерон (20-гидроксиэкдизон (20E)) является действующей основой тонизирующего средства «Экдистен», анаболического, адаптогенного и тонизирующего средства «Экдифит» и многих других экдистероидсодержащих фитопрепаратов [6], поэтому скрининг растений Казахстана на содержание 20E в настоящее время особо актуален (рис. 1).

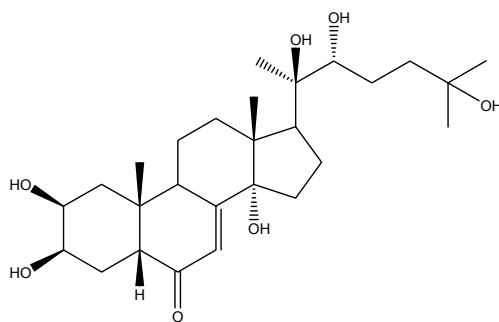


Рис. 1. Структурная формула 20-гидроксиэкдизона

Как показал анализ семян более 2200 видов растений различных семейств, 2,6 % видов содержат экистероиды [1]. Экистероидсодержащие виды обнаружены среди представителей Папоротникообразных, Голосеменных, во многих семействах Покрытосеменных. Обычно содержание экистероидов в растениях не превышает сотых долей процента и лишь у некоторых видов бывает более 0,1 % [2].

Несмотря на то, что содержание экистероидов может сильно варьировать даже у близкородственных видов, доказано, что среди представителей определенных семейств и родов экистероидсодержащие виды встречаются чаще, чем в произвольно отобранных растениях [2, 3]. Поэтому поиск новых, перспективных видов целесообразно проводить среди представителей этих таксонов.

Перспективными источниками фитоэкистероидов являются растения семейств *Asteraceae* Dumort. (род *Rhaponticum* Adans., *Serratula* L.), *Caryophyllaceae* Juss. (*Lychnis* L., *Silene* L.), *Lamiaceae* Lindl. (*Ajuga* L.). Некоторые представители семейств *Chenopodiaceae* Vent. и *Amaranthaceae* Juss. также содержат фитоэкистероиды в достаточно больших количествах [2, 4].

Растения Казахстана в плане содержания экистероидов изучены недостаточно, и определенный интерес в этом аспекте представляют растения семейств *Caryophyllaceae* Juss. (гвоздичные) и *Chenopodiaceae* Vent. (марьевые), имеющих в Центральном Казахстане, поскольку в данных семействах встречается наибольшее количество видов, содержащих экистерон [7].

Экспериментальная часть

Характеристики исходных материалов. Экстракты изучаемых растений получали по следующей методике: около 1,0 г (точная навеска) мелко измельченного воздушно-сухого сырья экстрагировали 60 мл 70 %-го этилового спирта при кипении на водяной бане с обратным холодильником с четырехкратной сменой экстрагента через 1–1,5 часа. Объединенные экстракты упаривали на ротационном испарителе под вакуумом (при температуре не более 50 °С) до сухого остатка.

Методы исследования. Качественный и количественный анализ содержания экистерона в спиртовых экстрактах и сырье разных семейств растений проводили методом ВЭЖХ на приборе «HEWLETT PACKARD Agilent 1100 Series» в следующих условиях:

- аналитическая колонка, сорбент «Zorbax SB-C₁₈» (150×4,6 мм), 5 мкм;
- состав подвижной фазы: изопропанол–вода 10:90;
- детектирование при длине волны 254 нм;
- температура колонки — комнатная;
- скорость подвижной фазы — 1,5 мл/мин;
- объем вводимой пробы — 20 мкл.

Количественное содержание экистерона в процентах определяли методом сравнения с внешним стандартом. Обсчет данных производили за счет программного обеспечения ChemStation.

Результаты и обсуждение

Ранее в холдинге «Фитохимия» была разработана стратегия поиска экистероидов среди растений флоры Республики Казахстан, на основе которой впервые проведен химический скрининг по 42 видам растений 4 семейств, и при этом в качестве перспективных источников 20Е определены *Kochia prostrata* L. (0,40 %), *Lychnis chalconica* L. (0,45 %), *Silene cretacea* Fish. (0,51 %), *Serratula cardunculus* (Pall.) Schischk. (0,61 %), *Serratula coronata* L. (1,50 %), *Silene wolgensis* (Hornem) Bess. (1,76 %).

Продолжая исследования по поиску новых источников 20Е методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), проведены скрининговые работы по изучению экистероидного состава экстрактов наземной части 14 видов растений семейств *Caryophyllaceae* и *Chenopodiaceae* (табл.) и найдены их новые источники (рис. 2, 3).

Т а б л и ц а

Результаты скрининга видов и содержание экистерона

№	Вид растения, семейство	Место произрастания	Количественное содержание экистерона в сумме экстрактивных веществ по данным ВЭЖХ, %	Количественное содержание экистерона в сырье по данным ВЭЖХ, %
1	2	3	4	5
1	<i>Silene karkaralensis</i> (<i>Caryophyllaceae</i>)	Урочище Сармынтай, г. Каркаралы	–	–

1	2	3	4	5
2	<i>Gypsophila rupestris</i> (Caryophyllaceae)	г. Бектау-Ата, Актогайский район, Жамбылская область	0,73	0,14
3	<i>Dianthus borbasii</i> (Caryophyllaceae)	Осакаровский район	0,03	0,008
4	<i>Spergularia campestris</i> (Caryophyllaceae)	Осакаровский район	0,08	0,03
5	<i>Cerastium bungii</i> (Caryophyllaceae)	Урочище Сармынтай, г. Каркаралы	–	–
6	<i>Stellaria alsinoides</i> (Caryophyllaceae)	г. Караганда, Бот. сад	–	–
7	<i>Silene parviflora</i> (Caryophyllaceae)	Кордайский перевал, Меркенский район, Жамбылская область	–	–
8	<i>Silene balchaschensis</i> (Caryophyllaceae)	г. Хантау, Меркенский район, Жамбылская область	–	–
9	<i>Silene altaica</i> (Caryophyllaceae)	ВКО, Бухтарминское вдхр.	0,81	0,14
10	<i>Gypsophila alsinoides</i> (Caryophyllaceae)	г. Ортау, Шуский район, Жамбылская область	–	–
11	<i>Camphorosma monspeliaceum</i> (Chenopodiaceae)	г. Хантау, Меркенский район, Жамбылская область	–	–
12	<i>Atriplex cana</i> (Chenopodiaceae)	г. Бектау-Ата, Актогайский район, Жамбылская область	0,04	0,02
13	<i>Atriplex verrucifera</i> (Chenopodiaceae)	Осакаровский район	0,09	0,03
14	<i>Ceratocarpus arenarius</i> (Chenopodiaceae)	г. Хантау, Меркенский район, Жамбылская область	0,03	0,004

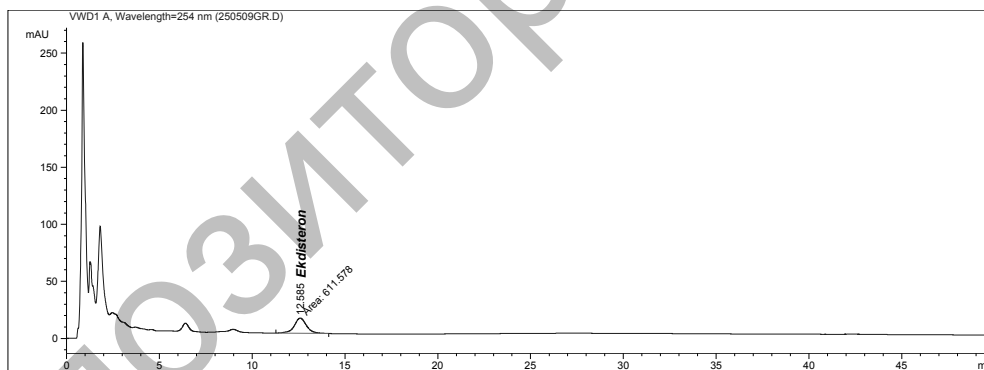


Рис. 2. Хроматограмма экстракта *Gypsophila rupestris*

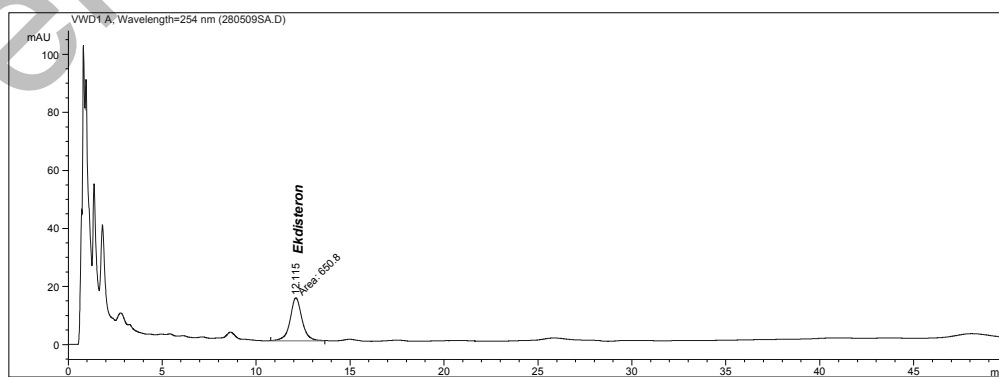


Рис. 3. Хроматограмма экстракта *Silene altaica*

Таким образом, ВЭЖХ-анализ полностью подтвердил предварительные данные о присутствии и отсутствии экдистерона в исследуемых видах.

Определено наличие экдистерона в 7 образцах, наиболее перспективными в плане дальнейшего изучения являются *Gypsophila rupestris* (*Caryophyllaceae*), *Silene altaica* (*Caryophyllaceae*).

References

1. Speech of The President of Republic of Kazakhstan N.A.Nazarbaev «Industrial-technological development of Kazakhstan for sake of the future» in the extraordinary XII congress of the «Nur Otan» party (May 15, 2009 year).
2. Zeinullin V.G., Mishurov V.P., Punegov V.V., Starobor N.A. Biological activity of two provender supplement, containing of ecdysteroids of *Serratula coronata* // Plant resource. — 2003. — Issue 3. — P. 95–103.
3. Volodina S.O., Volodin V.V. Perspective of ecdysteroid research // Search, development and incorporation of new drugs and organization forms of pharmacological activity: Abstract: International science conference (27–29 June 2000 year). — Tomsk: Sib. GMU Press, 2000. — P. 213.
4. Asomova E.N., Zueva E.P. et.al. Search of new antiulcer drugs from plants of Far East // Experimental and clinical pharmacology. — 1998. — Vol. 61. — № 6. — P. 31–35.
5. Slama K. Insect hormones — ecdysteroids: their presence and actions in vertebrates // Eur. J. Entomol. — 1995. — Vol. 92. — P. 355–357.
6. Tuleuov B.I. Steroid compounds of plants and drugs that are made of the plants. Search, chemical modification and practical aspects of application. — Karaganda: Glasir, 2009. — 208 p.
7. Berdin A.G. Some results of research of ecdysteroidcontaining plants of Kazakhstan // Chemistry, technology and medical aspects of natural compounds: Abstract of International science-practical conference. — Almaty, 2003. — P. 178.