

П.Б. Лубсандоржиева, Э.Г. Найданова

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО СБОРА И ЕГО КОМПОНЕНТОВ *IN VITRO**Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)*

Антиоксидантная активность отваров гиполипидемического сбора и его отдельных компонентов убывает в ряду: черные листья бадана > плоды шиповника > трава горца птичьего > сбор > цветы ромашки > плоды боярышника > корневища аира > корни одуванчика. Фенольные антиоксиданты, содержащиеся в извлечениях их черных листьев бадана, плодов шиповника, травы горца птичьего вносят значительный вклад в суммарную АОА отвара гиполипидемического сбора.

Ключевые слова: гиполипидемический сбор, антиоксидантная активность

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF HYPOLIPIDEMIC PLANT DRUG MIXTURE AND ITS COMPONENTS *IN VITRO*

P.B. Lubsandorzheeva, A.G. Naidanova

The Institute of General and Experimental Biology, Ulan-Ude

The antioxidant activity of components of the hypolipidemic plant mixture decoctions decreased in the following sequence black folia bergeniae > fructus rosae > herba polygoni avicularis > plant mixture > flores chamomillae > fructus crataegi > rhizomata acori calami > radices taraxaci. Folia bergeniae, fructus rosae and herba polygoni avicularis play a major role in the antioxidant activity of hypolipidemic plant mixture displayed by phenolic compounds containing them.

Key words: hypolipidemic plant drug mixture, antioxidant activity

В медицине и биологии антиоксиданты (АО) рассматриваются в качестве средств дополнительной неспецифической коррекции патологических состояний, протекающих на фоне усиления окислительных процессов, в частности, атеросклероза. Природные ингибиторы окисления как потенциально безопасные лекарства представляют большой интерес [2]. Основной механизм антиатеросклеротического эффекта антиоксидантов заключается в прямом ингибировании окисления липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), которые имеют проатерогенные свойства и индуцируют множество видов генов, играющих важную роль в развитии атеросклеротических повреждений. Кроме ингибирования окисления ЛПНП фенольные антиоксиданты участвуют в регуляции экспрессии генов, вовлеченных в процесс деградации липопротеинов [19].

В данной работе представляло интерес определение антиоксидантной активности *in vitro* 7-компонентного сбора, ранее показавшего в эксперименте выраженные гиполипидемические и адаптогенные свойства [3].

МЕТОДИКА

В состав сбора входят корневища аира болотного, корни одуванчика, соцветия ромашки аптечной, плоды шиповника, боярышника, трава горца птичьего, черные листья бадана толстолистного [3]. Фармакопейные виды сырья приобретены в аптечной сети (производитель ОАО «Красногорск-лексредства»), черные листья бадана собраны в Прибайкальском районе Бурятии (хр. Улан-Бурга-

сы) в осенний период 2002 – 2003 гг. Отвары (1:10) готовили по методу ГФ XI изд. [1]. Содержание водорастворимых веществ, извлекаемых в отвар – флавоноидов в пересчете на рутин, дубильных веществ в пересчете на таннин, полисахаридов, аскорбиновой кислоты, тритерпеновых сапонинов в пересчете на урсоловую кислоту определено по известным методикам [1, 5, 8].

Антиоксидантная активность (АОА) отваров определена по методу, основанному на способности биологической жидкости тормозить накопление продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой в суспензии желточных липопротеидов, взятой в качестве модельной системы окисления [6]. Об АОА судили по величине $C_{1/2}$ (г/л)⁻¹, обратной концентрации отвара, необходимой для подавления образования МДА на 50 %. Результаты анализов представлены в таблице 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Антиоксидантная активность отваров гиполипидемического сбора и его отдельных компонентов убывает в ряду: черные листья бадана > плоды шиповника > трава горца птичьего > сбор > цветы ромашки > плоды боярышника > корневища аира > корни одуванчика.

Наиболее эффективны извлечения из растений с большим содержанием полифенолов, обладающих высокой АОА [15]. Так, черные листья бадана, содержащие в большом количестве водорастворимые галлотаннины, флавоноиды (галловая и хлорогеновая кислоты, кверцетин, рутин, ди-

Таблица 1

Количественное содержание биологически активных веществ и антиоксидантная активность гиполипидемического сбора и его компонентов

Наименование отваров (1:10)	C _{1/2} (г/л) ⁻¹	Содержание БАВ, мг/мл				
		Дубильные в-ва	Флавоноиды	Аскорбиновая кислота	Тритерпеновые сапонины	Полисахариды
Сбор	8,0	0,82	0,13	0,07	1,87	6,9
Листья бадана	45,0	9,81	0,39	–	–	–
Плоды шиповника	14,2	2,08	0,23	0,74	0,34	21,8
Трава горца птичьего	12,5	0,80	0,68*	0,14	0,08	4,0
Цветы ромашки	6,7	1,05	0,45	0,07	0,54	2,78
Плоды боярышника	2,2	0,76	0,015**	1,55	6,41***	1,80
Корневища аира	1,1	0,28	–	0,036	0,18	5,6
Корни одуванчика	0,3	0,48	–	0,078	0,22	16,0

Примечание: прочерк означает, что вещества не обнаружены; * – флавоноиды в пересчете на авикулярин; ** – в пересчете на гиперозид; *** – тритерпеновые сапонины в пересчете на олеаноловую кислоту; C_S, (г/л)⁻¹ – концентрация извлечений, необходимая для ингибирования образования МДА на 50 %.

гидрохверцетин) [4], подавляют процесс ПОЛ в наименьшей концентрации – 0,022 мг/мл. В горце птичьим содержатся эффективные антиоксиданты и их синергисты: флавоноиды (авикулярин, рутин, гиперозид, югланин, гликозиды кемпферола, рамнетина, лютеолина), дубильные вещества, галловая, кофейная, хлорогеновая кислоты, скополетин, умбеллиферон, кремниевая кислота, аскорбиновая кислота, полисахариды, из которых основными являются галактуроновая кислота и арабиноза [10].

Флавоноиды, обладающие высоким антиоксидантным потенциалом – производные кверцетина, лютеолина, апигенина, содержатся в ромашке [10]. Присутствие О-дигидроксильной структуры в В-кольце флавоноидов обеспечивает высокий уровень стабильности флавоноидных феноксильных радикалов, участвующих в электронной делокализации и, таким образом, вносящим большой вклад в АОА [15]. Присутствующие в изученных растениях фенольные соединения – кумарины (скополетин, умбеллиферон), катехины, фенолокислоты (кофейная, феруловая) по сравнению с флавоноидами (кверцетином) являются более слабыми АО [16]. Совместное их присутствие в растительных извлечениях существенно повышает и пролонгирует их АОА. Этот тезис получил подтверждение как для смесей из водорастворимых веществ (антоцианин мальвин с кофейной и хлорогеновой кислотой) [14], так и для композиции из водорастворимых и липофильных веществ (рутин в комбинации с аскорбиновой кислотой и γ-терпином) [17].

Корреляция АОА от содержания фенольных АО (флавоноидов, проантоцианидинов, катехинов) наблюдалась при изучении АОА экстрактов из плодов боярышника [13]. В нашем опыте отвар боярышника по сравнению с другими видами менее активен, что можно связать с присутствием в большом количестве тритерпеновых сапонинов,

агликон которых – олеаноловая кислота не обладает значительным антиоксидантным потенциалом [11].

Высокое значение АОА плодов шиповника в данном случае обеспечивают комбинации синергистов – полисахаридов и органических кислот с фенольными АО: флавоноидами (гиперозид, рутин, астрагалин, гликозиды кемпферола), кислотами (галловая, коричная, феруловая, эллаговая), антоцианами, дубильными веществами [10]. Аскорбиновая кислота – сильнейший антиоксидант и синергист: ее вклад в АОА плодов шиповника составляет 23 % [7].

В диапазоне низких доз извлечений наблюдается замедление процесса ингибирования образования МДА, которое выражается в появлении небольшого плато на экспериментальной кривой. Так, в диапазоне доз 0,04–0,1 мг/мл отвар аира подавляет ПОЛ на 10–11 %; отвар одуванчика в интервале 0,04–0,5 мг/мл – на 22–25 %; отвар ромашки в интервале 0,02–0,04 мг/мл – на 14–16 %. Такое влияние на АОА извлечений могут оказать компоненты эфирных масел, экстрагируемые горячей водой в отвар. Известно, что отдельные вещества эфирных масел значительно уступают по активности признанным фенольным антиоксидантам: АОА камфоры, борнеола, гераниола на 4 порядка ниже, чем у флавоноида рутина [11].

Основными компонентами эфирных масел ромашки признаны хамазулен, другие монотерпены и сесквитерпены (матрицин и матрикарин) [10]. При исследовании АОА эфирных масел ромашки было установлено прооксидантное действие в начале процесса, нарушение концентрации зависимости, при этом более эффективными были продукты окисления эфирных масел ромашки [9].

В состав эфирного масла аира болотного входят 8 сесквитерпеноидов эудесманового ряда, основными из которых являются акоран, кадинен

[18]. Корни одуванчика содержат терпеновые вещества (производные тараксиновой кислоты, таракастерол, тараксерол и др.) [12]. Присутствие в преобладающем количестве водорастворимых полисахаридов (более 30 % от суммы экстрагируемых в отвар веществ), являющихся синергистами фенольных АО при недостаточном количестве последних и обуславливают низкие значения АОА одуванчика и аира.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комбинации водорастворимых фенольных антиоксидантов с синергистами (аскорбиновой кислотой, полисахаридами) в извлечениях из черных листьев бадана, плодов шиповника, травы горца птичьего вносят значительный вклад в суммарную АОА отвара гипохолестеролического сбора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР. — XI изд. — М., 1987. — Вып. 2. — 340 с.
2. Зенков Н.К. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова. — М., 2001. — 343 с.
3. Лекарственный сбор, обладающий гипохолестеролическим и адаптогенным свойствами: Пат. № 2171679 РФ / С.М. Николаев, П.Б. Лубсандоржиева, Э.Б. Найданова и др. Оpubл. 10.08. 2001, Бюл. № 22.
4. Лубсандоржиева П.Б. Бадан толстолистный. Серия. Лекарственные растения тибетской медицины / П.Б. Лубсандоржиева. — Улан-Удэ, 2003. — С. 27—31.
5. Муравьев И.А. Спектрофотометрический метод количественного определения урсоловой кислоты / И.А. Муравьев, В.В. Шатило, В.Ф. Семенченко // Химия природ. соедин. — 1972. — № 6. — С. 738.
6. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г.И. Клебанов, И.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкина и др. // Лабораторное дело. — 1988. — № 5. — С. 59—62.
7. Потенциометрическое определение аскорбиновой кислоты. Оценка ее вклада в интегральную антиоксидантную способность растительного материала / И.Ф. Абдуллин, Е.Н. Турова, Г.К. Зиятдинова, Г.К. Будников // Журнал аналит. химии. — 2002. — Т. 57, № 4. — С. 418—421.
8. Приступа Е.А. Совершенствование технологии приготовления и контроля качества витаминных чаев / Е.А. Приступа, Д.М. Попов // Актуальные проблемы фармацевтической технологии: Науч. труды ВНИИФ. — М., 1994. — Т. 22. — С. 151—159.
9. Сизова Н.В. Содержание антиоксидантов в экстрактах растительного сырья, полученных методом сверхкритической экстракции / Н.В. Сизова, И.Ю. Попова // Химико-фармацевтический журнал. — 2006. — № 4. — С. 29—33.
10. Формазюк В.И. Энциклопедия пищевых лекарственных растений: культурные и дикорастущие растения в практической медицине / В.И. Формазюк. — Киев, 2003. — 792 с.
11. Шкарина Е.И. Изучение антиоксидантных свойств препаратов на основе лекарственного растительного сырья: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. — М., 2001. — 28 с.
12. Anti-carcinogenic activity of Taraxacum plant / M. Takasaki, T. Konoshima, H. Tikuda et al. // Biol. And Pharm. Bull. — 1999. — P. II, Vol. 22, N 6. — P. 606—610.
13. Antioxidant activities of Crataegus monogyna extracts / T. Baborin, F. Trotin, J. Pommery, J. Vasseur, M. Pinkas // Planta med. — 1994. — Vol. 60, N 4. — P. 323—328.
14. Antioxidant capabilities of some organic acids and their co-pigments with malvin / J.M. Dimitric Marcovic, L.M. Ignjatovic, D.A. Marcovic, J.M. Baranac // J. Electroanalyt. Chem. — 2003. — P. I, Vol. 553. — P. 169—175.
15. Arora A. Structure-activity relationships for antioxidant activities of a series of flavonoids in a liposomal system / A. Arora, M.G. Nair, G.M. Strasburg // Free Radical Biology and Medicine. — 1998. — Vol. 24, N 9. — P. 1355—1363.
16. Flavonoids, coumarins, and cinnamic acids as antioxidant in a micellar system. Structure — activity relationship / M. Foti, M. Piattelli, M. Tiziana, G. Ruberto // J. Agric. Food Chem. — 1996. — Vol. 44. — P. 407—501.
17. Milde J. Synergistic inhibition of low-density lipoprotein oxidation by rutin, g-terpinene, and ascorbic acid / J. Milde, E.F. Elstner, J. Grabmann // Phytomedicine. — 2004. — Vol. 11, N 2—3. — P. 105—113.
18. Nawamaki K. Sesquiterpenoids from Acorus calamus as germination inhibitors / K. Nawamaki, M. Kuroyanagi // Phytochemistry. — 1996. — Vol. 43, N 6. — P. 1175—1182.
19. Noriko Noguchi Novel insights into the molecular mechanisms of the antiatherosclerotic properties of antioxidants: the alternatives to radical scavenging / Noguchi Noriko // Free Rad. Biol. & Med. — 2002. — Vol. 33, N 11. — P. 1480—1489.