

ИЗМЕНЧИВОСТЬ СОСТАВА  
ЭКДИСТЕРОИДОВ В ФИТОМАССЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
РАСТЕНИЙ *RHAPONTICUM CARTHAMOIDES* И *SERRATULA  
CORONATA*

Н.П. Тимофеев

НПП КХ БИО; Коряжма, Россия, [timfbio@atnet.ru](mailto:timfbio@atnet.ru)

**Введение** Лекарственные средства и биологически активные добавки на основе экдистероид синтезирующих растений левзеи сафлоровидной - *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Pjin (рапонтикум сафлоровидный, маралий корень) и серпухи венценосной - *Serratula coronata* L. используются для профилактики и комплексного лечения сердечно-сосудистых и раковых заболеваний, реабилитации в послеоперационный период, восстановления после тяжелой болезни и химиотерапии, защиты организма человека в условиях действия неблагоприятных и вредных факторов, для коррекции работоспособности и экстренного восстановления после физического и умственного утомления (1-3).

Выделяемые из этих растений фитозкдистероиды (ФЭС) являются объектами и инструментами современных исследований по клеточной и молекулярной биологии, молекулярной генетике (экдизон-индуцированные системы экспрессии генов), биомедицинской химии, при разработке экологически безопасных инсектицидов селективного действия (4-5).

Состав мажорных (основных по массовой доле) ФЭС обоих видов одинаков, ими являются 20-гидроксиэкдизон (синонимы: экдистерон, 20-hydroxyecdysone; сокращенно 20E), инокостерон (inokosterone, In), экдизон (ecdysone, E). Если исходить из соотношения активностей, последние два экдистероида в 15 и 148 раз менее активны, чем первый (6).

Знание качественного состава и изменчивости содержания действующих веществ в растениях важно для получения сырья, обогащенного высокоактивными составляющими, как с целью снижения затрат на химическую его переработку при получении продуктов высокой степени очистки, так и для оптимизации терапевтических доз в медицине при использования экстрактов, настоев и настоек из фитомассы.

**Задачами наших исследований** явились: изучение биосинтеза экдистероидов различной физиологической активности в онтогенезе агропопуляций *R. carthamoides* и *S. coronata*, установление изменчивости качественного состава экдистероидов в лекарственном сырье, исходя из возрастных состояний жизненного цикла и фаз сезонного развития.

**Методика.** Исследования вели в агропопуляциях *R. carthamoides* и *S. coronata*, в период с 1989 по 2007 гг. (площадь 4 и 1 га), расположенных в подзоне средней тайги Европейского Северо-Востока (Архангельская область). Почвы супесчаные дерново-подзолистые, средней окультуренности (рН<sub>KCl</sub> 6.4-6.5; гумус 1.5-3.6). Климат умеренно-прохладный, средняя температура января - 14.3 °С, июля +17.4 °С. Сумма температур свыше +5/+10 градусов составляет 1936/1577 °С, свыше 15 градусов - 911 °С. Тип водного режима промывной. За год выпадает 495-538 мм осадков, в т.ч. за теплый период 367-387 мм. Коэффициент увлажнения - 1.5. Во время культивирования минеральные и органические удобрения, химические средства защиты и регуляторы роста растений не применялись.

Биологический возраст растений устанавливали по методу полного онтогенеза. Отмечали основные фазы развития: отрастание, стеблевание, бутонизация, начало цветения, массовое цветение, плодоношение, отмирание. Образцы вегетативных побегов отбирали от 20-25 растений (по 2 листа), генеративных - от 12-15 особей (по 7-8 метамеров длиной 25-30 см). Сушку проводили при переменной температуре от 23-25 до 35-40 °С, относительной влажности воздуха 25-40 % (остаточная влажность 8-10 %). Образцы формировали методом квартования.

Динамику ФЭС отслеживали по возрастным периодам и возрастным состояниям агропопуляций. Концентрацию экистероидов в образцах исследовали методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ-ВЭЖХ), с компьютерной обработкой данных по методу внутреннего стандарта. Анализы выполнялись в биохимической лаборатории Ботсада Института биологии Коми НЦ УрО РАН. Содержание ФЭС пересчитано на воздушно-сухое вещество. Точность обнаружения индивидуальных соединений - абсолютная концентрация не менее 0.001 %. Изменчивость накопления в органах растений во время развития изучали, исходя из соотношения 20E, Iu/E.

**Результаты.** Состав экистероидов в фитомассе *R. carthamoides*. Исходя из результатов наших исследований, качественный состав ФЭС и соотношение между индивидуальными экистероидами в фитомассе растений не является постоянным и меняется как в ходе жизненного цикла, так и во время прохождения вегетационного периода. У *R. carthamoides* до вступления в генеративный период состав мажорных экистероидов представлен только высокоактивным 20-гидроксиэкидином (рис. 1). В вегетативных побегах молодых генеративных растений появляется малоактивный инокостерон, а у средне- и старогенеративных - слабоактивный экидизон. Долевое участие экидизона резко возрастает во время развития репродуктивных органов - с 1.5 до 4.7 % во время фазы бутонизации, и далее до 13.3 % во время фазы цветения у стареющих растений.

В генеративных побегах качественный состав ФЭС меняется аналогичным образом. В стеблевых листьях при отрастании содержатся следовые количества инокостерона (1.6 %),

во время цветения массовая его доля увеличивается до 18.2-20.7 %. Экдизон в начале вегетации не обнаружен, во время цветения долевое участие составляет 9.1 %, увеличиваясь во время налива семян и плодоношения до 17.8-18.7 %. Состав ФЭС в семенах отражает закономерности возрастной их изменчивости в листьях - у молодых генеративных растений присутствует только 20-гидроксиэкдизон, у стареющих появляются инокостерон и экдизон. Массовая доля последних значительно возрастает у старых субсенильных растений (с 1.9 до 22.4 % для ино-костерона, с 0.6 до 3.5 % для экдизона).

Вызревающие семена являются акцепторами экдистероидов из донорных органов, при котором происходит транспорт и перераспределение их из листовых органов через стебли. Как следствие, состав ФЭС и долевое участие экдизона в семенах (8.9 %), во время плодоношения в начале сентября был подобен составу и соотношению экдистероидов в генеративных побегах во время бутонизации-цветения в июне-июле.

**Выводы.** Биохимический состав фитоэкдистероидов в растениях непостоянен во времени и меняется как по сезонным фазам развития, так и по возрастным периодам онтогенеза. С прохождением фенофаз и возрастных состояний в онтогенезе уменьшается долевое участие физиологически активного экдистероида 20-гидроксиэкдизона и накапливаются менее активные соединения инокостерон и экдизон.

В прегенеративном периоде у *R. carthamoides* присутствует только высокоактивный эк-дистероид 20-гидроксиэкдизон, у *S. coronata* в небольших количествах синтезируется и малоактивный инокостерон. Слабоактивный экдизон начинает синтезироваться у среднегенера-тивных растений, долевое участие его резко возрастает во время формирования и развития репродуктивных органов, особенно у старогенеративных растений во время фазы цветения и плодоношения. Следствием изменчивости биохимического состава фитоэкдистероидов в растениях может быть неоднозначное проявление биологической активности в медицине, что важно для их стандартизации с целью последующего использования в качестве лекарственных средств, или в молекулярной генетике в системах экспрессии генов.

**Благодарности.** Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Гранта Администрации Архангельской области и Российского Фонда Фундаментальных Исследований (Грант № 08-04-98840).

### **Литература**

1. Тимофеев Н.П. Достижения и проблемы в изучении биологии лекарственных растений *Rhapon-ticum carthamoides* (Willd.) Iljin и *Serratula coronata* L. (Обзор) // Сельскохозяйственная биология, 2007, 3: 3-17.
2. Маслов Л.Н., Гузарова Н.В. Кардиотропные и антиаритмические свойства препаратов *Leuzea carthamoides*, *Aralia mandshurica*, *Eleutherococcus senticosus* // Экспериментальная и клиническая фармакология, 2007, 70(6): 48-54.
3. Gaube F., Wolf S., Pusch L., Werner U., Kroll T.C., Schrenk D., Hartmann R.W., Hamburger M. Effects of *Leuzea carthamoides* on Human Breast Adenocarcinoma MCF-7 Cells Determined by Gene Expression Profiling and Functional Assays // Planta Med., 2008, 74(14): 1701-1708.
4. Bathorl M., Pongracz Z. Phytoecdysteroids - From Isolation to Their Effects on Humans // Current Medicinal Chemistry, 2005, 12: 153-172.
5. Dinan L., Lafont R. Effects and applications of arthropod steroid hormones (ecdysteroids) in mammals (Review) // J Endocrinology, 2006, 191:1-8.
6. Тимофеев Н.П. Достижения и проблемы в области изучения, использования и прогнозирования биологической активности экдистероидов (Обзор) // Бутлеровские сообщения, 2006, 8(2): 7-34.