

Изучение растений семейства *Scrophulariaceae* как пример анализа информации базы данных “Тибетская медицина”

© Чехирова*⁺ Галина Владимировна, Оленников Даниил Николаевич,
Асеева Тамара Анатольевна и Кузнецова Наталья Александровна

Лаборатория медико-биологических исследований. Отдел биологически активных веществ.
Институт общей и экспериментальной биологии. Сибирское отделение Российской академии наук.
Ул. Сахьяновой, 6. г. Улан-Удэ, 670047. Россия. Тел.: (3012) 43-47-43. Факс: (3012) 43-47-43.
E-mail: gchehirova@mail.ru.

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: *Scrophulariaceae*, *Pedicularis*, тибетская медицина, база данных, иридоиды, фенилпропаноиды.

Аннотация

Приведены данные о применении растений семейства *Scrophulariaceae* в тибетской медицине. На примере рода *Pedicularis* показана обоснованность использования растений в тибетских источниках. Проведенный анализ показаний к применению растительного сырья одного рода, имеющего одно тибетское название, в частности, растений рода *Pedicularis*, а также изучение содержания биологически активных веществ в разных видах этого рода способствует упорядоченности информации, вносимой в автоматизированную базу данных «Тибетская медицина» и выявляет наиболее перспективные направления исследования растений.

Введение

Одним из основных требований к автоматизированным базам данных является упорядоченность информации, что позволяет значительно упростить задачи поиска необходимой информации. Создаваемая нами автоматизированная база данных «Тибетская медицина» (БД), предназначенная для аналитической обработки данных в области комплексных исследований наследия тибетской медицины, должна решать множество различных задач, в числе прочих – сокращение времени и затрат на исследования при поиске новых лекарственных средств, сложных лекарственных композиций с заданным спектром фармакотерапевтической эффективности.

При создании базы возникла необходимость анализа вносимой информации о растительном лекарственном сырье, обусловленная наличием в различных источниках (как классических тибетских, так и современных, описывающих растительное сырье разных локальных школ) большого числа видов растений, принадлежащих к одному ботаническому семейству или роду. Особенно актуален указанный анализ для таких семейств как *Scrophulariaceae*, *Fabaceae*, *Lamiaceae*, *Asteraceae* и другие, которые представлены в БД наиболее многочисленно, а также для таких родов этих семейств как *Astragalus*, *Oxytropis*, *Rumex*, *Rheum*, *Pedicularis* и другие.

В настоящем сообщении приводятся результаты анализа информации, вносимой в БД, о растениях семейства *Scrophulariaceae*, а также результаты количественного определения действующих веществ в семи видах рода *Pedicularis*.

Экспериментальная часть

Растительное сырье. Образцы растительного сырья были собраны в 2011-2012 гг. в различных районах республики Бурятия. Видовая принадлежность сырья определена д.фарм.н. Асеевой Т.А.

Общие экспериментальные условия. ТСХ проводили на пластинках с силикагелем Сорбфил ПТСХ-АФ (*Имид Ltd.*); детектор – 1% *n*-диметиламинобензальдегид в 1 М HCl/EtOH; подвижная фаза – диоксан-ксилол-изопропанол-NH₃ (1:3:5:1). Спектрофотометрические исследования проводили на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ Спектр). Все реактивы имели степень чистоты ч.д.а.

Количественное определение действующих веществ. Количественное определение суммарного содержания иридоидов в пересчете на каталпол проведено с использованием метода спектрофотометрии в присутствии реактива Тримм-Хилла при длине волны 609 нм по модифицированной методике [6]. Оптимальные параметры извлечения суммы иридоидов после модификации методики: экстрагент 80% этанол, 2-кратная экстракция при $t_{\text{кип}}$ экстрагента, время 1 контакта фаз 60 мин, 2 – 30 мин, соотношение сырье-экстрагент (модуль) 1:100.

Количественное определение суммарного содержания фенилпропаноидов в пересчете на актеозид проведено с использованием метода спектрофотометрии в присутствии реактива Арно при длине волны 525 нм по модифицированной методике (методика *European Pharmacopeia*) [6]. Оптимальные параметры извлечения суммы фенилпропаноидов после модификации методики: экстрагент 80% этанол, 2-кратная экстракция при $t_{\text{кип}}$ экстрагента, время 1-го контакта фаз 60 мин, 2-го – 30 мин, соотношение сырье-экстрагент (гидромодуль) 1:100; время реакции 10 мин.

Результаты и их обсуждение

В результате анализа информации о применении лекарственных растений из тибетских медицинских трактатов XI-XIX вв. (Чшуд-ши, Вайдурья онбо, Шел пхренг), современных источников [6, 8], а также сведений, полученных от практических знатоков Забайкалья и Монголии [цит. по 3], установлено, что в тибетской медицине используется 33 тибетских наименования (не считая синонимов) растительного сырья сем. *Scrophulariaceae*.

Под одним тибетским названием может использоваться несколько видов растений. При систематизации этих данных установлено 53 самостоятельных вида, принадлежащих к 15 родам: *Cymbaria*, *Euphrasia*, *Hemiphragma*, *Lagotis*, *Lancea*, *Linaria*, *Odontites*, *Pedicularis*, *Picrorhiza*, *Rehmannia*, *Rhinanthus*, *Scrophularia*, *Verbascum*, *Veronica*, *Veronicastrum*.

При анализе показаний к применению растений данного семейства выявлено несколько основных направлений использования – в качестве противовоспалительных, ранозаживляющих, антимикробных, жаропонижающих, детоксикационных, гемостатических и диуретических средств. Обоснованность применения в этих направлениях подтверждается данными о химическом составе растений сем. *Scrophulariaceae*, который характеризуется наличием иридоидов (каталпол, аукубин, гарпагид, логановая кислота и их производные), фенилпропаноидов (вербаскозид, изовербаскозид, педикуларозид, цистанозиды и другие) и флавоноидов (лютеолин, кверцетин, кемпферол и/или их гликозиды и другие) [1, 2, 7].

Наиболее многочисленный род, представленный в тибетских источниках – *Pedicularis* (мытник). В тибетской медицине используется 22 вида указанного рода, 7 из которых произрастают на территории Забайкалья: *P. longiflora* J. Rudolph, *P. resupinata* L., *P. spicata* Pall., *striata* Pall., *P. venusta* Schang. ex Bunge, *P. verticillata* L., *P. flava* Pall. На примере рода *Pedicularis* можно проследить обоснованность применения растений сем. *Scrophulariaceae* в тибетской медицине с точки зрения современных знаний.

В классических источниках есть сведения о двух основных видах сырья – *lug ru* и *glang sna*. Мытники группы *lug ru* в тибетской медицине, как правило, применяются при инфекционных заболеваниях, обладают жаропонижающими, противовоспалительными, детоксикационными свойствами. *Lug ru ser po* «подавляет жар, дает ветру раздувать жар еще больше, сушит жидкости, охраняет семя», «считается лекарством, собирающим яды, а гноя он выпьет хоть море», используется при неврастении, как жаропонижающее. *Lug ru smug po* «собирает яды, лечит (отравления) мясным ядом», действие у него «разжижающее», применяется при заражении крови, инфекциях и интоксикациях, а также при заболеваниях почек.

Lug ru dmar po «лечит воспаление легких и почек», применяется при туберкулезе легких, «собирает и выводит яды, излечивает отравление мясным ядом». Мытники группы *glang sna* также используются при инфекционных заболеваниях, проявляют, в основном, противовоспалительные, диуретические свойства.

Glang sna me tog «заживляет раны, вытягивает жидкости, гонит мочу, обладает укрепляющим эликсирным свойством», «полезен при ранах, лечит чху-сер костей», применяется при отеках. *Glang sna dmar po* обладает мочегонным действием. *Glang sna ser po* используется при воспалении легких и почек, туберкулезе легких, кроме того, как кровоостанавливающее средство. Для мытника *skam skyes* описаны противовоспалительные и противоотечные свойства, а мытник *dong ga* «все яды лечит» [4, 5, 8].

При изучении данных современной литературы по фармакотерапевтической эффективности различных извлечений и индивидуальных соединений из растений рода *Pedicularis* (надземная часть, цветки) установлено, что для них, в основном, характерно наличие противовоспалительной, жаропонижающей, детоксикационной, диуретической, желчегонной, ранозаживляющей активности.

Очевидно, поэтому они используются в традиционной медицине при инфекционных заболеваниях, заболеваниях легких и почек, артритах и полиартритах, различных повреждениях кожных покровов. Кроме того, для отдельных видов мытника имеются сведения о противоопухолевых и антиоксидантных свойствах [1, 2, 7].

Указанные фармакологические свойства извлечений из растений рода *Pedicularis* обусловлены наличием в их составе характерных для данного рода соединений – иридоидов (каталпол, изокаталпол, аукубин, гарпагид и другие), флавоноидов (лютеолин, кверцетин, кемпферол и/или их гликозиды и др.), фенилпропаноидов (актеозид и его производные, эхинакозид, педикуляриозиды и другие) [1, 2, 7].

Экспериментально подтверждено, что в видах *Pedicularis* содержатся такие группы биологически активных веществ, как флавоноиды, танины, фенольные кислоты, кумарины, фенилпропаноиды, иридоиды. При определении суммарного содержания иридоидов и фенилпропаноидов в видах *Pedicularis* из различных местообитаний было установлено, что содержание указанных групп соединений может значительно варьировать даже в пределах одного вида (табл. 1).

Табл. 1. Суммарное содержание иридоидов и фенилпропаноидов в видах *Pedicularis* из различных местообитаний

Вид	Место, год сбора	Иридоиды, %	Фенилпропаноиды, %
<i>P. tristis</i>	Окинский р-н, 2011 г.	0.154±0.002	3.24±0.21
	Баунтовский р-н, 2011 г.	0.006±0.001	1.31±0.06
<i>P. venusta</i>	Еравнинский р-н (ЦП 1), 2012 г.	0.045±0.003	5.05±0.08
	Еравнинский р-н (ЦП 2), 2012 г.	0.030±0.001	5.91±0.03
	Хоринский р-н, 2011 г.	0.019±0.001	2.86±0.15
<i>P. karoi</i>	Курумканский р-н, 2012 г.	0.107±0.005	5.64±0.41
	Курумканский р-н, 2011 г.	0.025±0.002	1.20±0.09
<i>P. resupinata</i>	Баунтовский р-н, 2011 г.	0.005±0.001	2.13±0.13
	Джидинский р-н, 2011 г.	0.019±0.001	4.36±0.35
	Тункинский р-н, 2011 г.	0.035±0.002	1.37±0.03
	Курумканский р-н, 2012 г.	0.017±0.001	4.06±0.02
	Кабанский р-н, 2012 г.	0.027±0.003	6.80±0.11
	Прибайкальский р-н, 2012 г.	0.025±0.001	2.88±0.04
	Тарбагатайский р-н, 2012 г.	0.017±0.001	11.66±0.85
	Тарбагатайский р-н, 2011 г.	0.026±0.001	5.02±0.13
<i>P. striata</i>	Баунтовский р-н, 2011 г.	0.010±0.001	1.99±0.07
	Еравнинский р-н, 2012 г.	0.044±0.004	6.87±0.53
<i>P. sceptrum-carolinum</i>	Баунтовский р-н, 2011 г.	0.008±0.001	3.29±0.14
<i>P. verticillata</i>	Еравнинский р-н, 2012 г.	0.089±0.004	5.22±0.01

На примере трех типичных представителей р. *Pedicularis* определено содержание иридоидов и фенилпропаноидов в зависимости от различных эколого-фитоценологических факторов (табл. 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что большее содержание иридоидов и фенилпропаноидов отмечено в надземных органах *P. striata*, а меньшее у *P. karoi*. Распределение по органам происходит следующим образом: *иридоиды* – соцветия > листья > стебли, корни; *фенилпропаноиды* – листья > соцветия > стебли, корни.

Зависимость накопления иридоидов и фенилпропаноидов от местообитания прослежена на примере *P. resupinata* (табл. 3). Установлено, что растения, произрастающие в дельте реки Селенга, отмечаются значительно большим содержанием фенилпропаноидных гликозидов (6.80%) и иридоидов (0.024%) по сравнению с образцами других местообитаний; исключение составляет образец из Тункинской котловины, в котором содержание иридоидов больше (0.035%). В то же время в этом образце (Тункинская котловина, долина реки Харбятка) оказалось наименьшее содержание фенилпропаноидов (1.37%) по сравнению с другими.

Табл. 2. Содержание иридоидов и фенилпропаноидов в морфологических группах некоторых видов *Pedicularis*

Вид	Фитоценоз	Содержание иридоидов / фенилпропаноидов, %				
		Надземная часть	Соцветия	Листья	Стебли	Корни
<i>P. striata</i> ^a	Ивняково-шиповниковая разнотравная степь	0.044/6.87	0.029/8.63	0.255/13.38	0.022/2.29	0.022/2.25
<i>P. resupinata</i> ^b	Осоково-разнотравный луг	0.035/1.37	0.042/1.58	0.031/1.93	0.032/1.20	-
<i>P. karoï</i> ^b	Прибрежный осоково-тростниковый луг	0.025/1.20	0.032/1.87		0.024/0.64	0.0017/0.50

^a Еравнинский р-н, окр оз. Большое-Еравнинское, прав. бер. реки Индола; ^b Тункинский р-н, окр с. Харбятты; ^b Курумканский р-н, о-в Умхей.

Табл. 3. Содержание иридоидов и фенилпропаноидов в надземной части *P. resupinata* из различных местообитаний

Местообитание	Иридоиды, %	Фенилпропаноиды, %
Северное Забайкалье, центральная часть Витимского плоскогорья, бассейн р. Байсы (лев. приток р. Большой Амалат)	0.005±0.001	2.14±0.13
Северное Прибайкалье, Баргузинская котловина, долина р. Гарга: местность Замыс, Ухэр-нуур	0.017±0.001	4.06±0.02
Восточное Прибайкалье, дельта р. Селенга, окр. с. Истомино	0.027±0.003	6.80±0.11
Юго-Западное Прибайкалье, Тункинская котловина, долина р. Харбятка	0.035±0.002	1.37±0.03
Юго-Западное Забайкалье, долина р. Гэгэтуй	0.019±0.001	4.34±0.35
Восточное Прибайкалье, долина р. Безымянка, окр. с. Горячинск	0.025±0.001	2.88±0.04

Табл. 4. Содержание иридоидов (Ир) и фенилпропаноидов (Фпр) в видах *Pedicularis*, отличных по флористическим комплексам и эколого-морфологическим группам

Флористический комплекс	Вид	Местообитание	Экологоморфологическая группа	Ир, %	Фпр, %
Высокогорный и горный общепоясной	<i>P. tristis</i>	Восточные Саяны, долина р. Сорок	Эумезофит	0.154	3.24
		Центральная часть Витимского плоскогорья, долина р. Байсы		0.006	1.31
	<i>P. venusta</i>	Еравнинская котловина, долина р. Индола	Гигромезофит	0.045	5.05
Лесной	<i>P. karoï</i>	Баргузинская котловина, дол. р. Гарга, оз. Гэбэр	Мезогигрофит	0.107	5.64
		Баргузинская котловина, о-в Умхей		0.025	1.20
	<i>P. resupinata</i>	Центральная часть Витимского плоскогорья, долина р. Байсы	Эумезофит	0.019	4.30
		Селенгинское среднегорье, долина р. Гэгэтуй		0.005	2.14
		Тункинская котловина, долина р. Харбятка		0.035	1.37
		Баргузинская котловина, долина р. Гарга		0.017	4.06
		Восточное Прибайкалье, дельта р. Селенга		0.027	6.80
		Восточное Прибайкалье, дол. р. Безымянка		0.025	2.88
	<i>P. striata</i>	Центральная часть Витимского плоскогорья, долина р. Марикта	Мезоксерофит	0.010	1.99
		Еравнинская котловина, долина р. Индола		0.044	6.87
Азональный	<i>P. sceptrum-carolinum</i>	Центральная часть Витимского плоскогорья, бассейн р. Б.Амалат, урочище Дипкош	Гигрофит	0.008	3.29
	<i>P. verticillata</i>	Еравнинская котловина, долина р. Индола	Эумезофит	0.089	5.22

Полная исследовательская публикация Чехирова Г.В., Оленников Д.Н., Асеева Т.А. и Кузнецова Н.А.

Анализ сведений о накоплении иридоидов и фенилпропаноидов в 8 видах *Pedicularis*, отличных по флористическим комплексам и по местообитанию, показал, что большим содержанием иридоидов характеризуется *P. tristis* (0.154%), произрастающий в высокогорном флористическом комплексе, затем следует *P. karoi* (0.107%) и *P. verticillata* (0.089%) (табл. 4). Наименьшая концентрация иридоидов отмечена для *P. resupinata* (0.005%). Для фенилпропаноидов выявлена иная закономерность: наибольшее содержание отмечено в *P. striata* (6.87%), произрастающего в степном флористическом комплексе, и *P. resupinata* (6.80%) из лесного флористического комплекса, наименьшее – в *P. tristis* (1.31%).

Таким образом, установлено, что содержание изученных групп соединений зависит от фитоценотической приуроченности видов. При этом основным фактором, влияющим на накопление, является характер местообитания, при смене которого резко изменяется химический состав. Так, колебания в накоплении иридоидов и фенилпропаноидов для одного вида могут находиться в пределах 0.005-0.035 (до 700% от минимального) и 1.37-6.80% (до 500% от минимального), соответственно.

Заключение

Таким образом, обобщенные данные научной литературы о химическом составе и фармакотерапевтической эффективности растений сем. *Scrophulariaceae* подтверждают обоснованность показаний применения их в тибетских источниках. Дальнейшие исследования представителей данного семейства из флоры Бурятии позволят выявить наиболее перспективные для практического здравоохранения растения. Несмотря на значительные отличия в содержании основных действующих групп веществ (иридоидов и фенилпропаноидов) в различных видах рода *Pedicularis* в пределах одного вида в зависимости от эколого-фитоценотической приуроченности, их концентрации, на наш взгляд, достаточны для выявления ожидаемой биологической активности, что еще раз подтверждает обоснованность показаний к применению растений этого рода в тибетских источниках.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ №12-06-12026 (в) «Создание АБД "Тибетская медицина" (информационно-аналитической структуры) как инструмента для комплексного изучения наследия тибетской медицины».

Литература

- [1] Буданцев А.Л. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.4. Семейства Caprifoliaceae – Lobeliaceae. СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК. 2011. 630с.
- [2] Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Caprifoliaceae-Plantaginaceae. Л.: Наука. 1990. 328с.
- [3] Асеева Т.А., Дашиев Д.Б., Дашиев А.Д., Николаев С.М., Суркова Н.А., Чехирова Г.В., Юрина Т.А. Тибетская медицина у бурят. Новосибирск: Изд-во СО РАН. 2008. 324с.
- [4] Дашиев Д.Б. «Чжуд-ши»: Канон тибетской медицины. М.: Издательская фирма «Восточная литература РАН. 2001. 766с.
- [5] Y.A. Pasang. Dictionary of Tibetan Materia Medica. Delhi. 1998. 310p.
- [6] M. Galvez, C. Martin-Cordero, P.J. Houghton, M.J. Ayuso. Antioxidant activity of methanol extracts obtained from *Plantago* species. *J. Agric. Food Chem.* 2005. Vol.53. No.6. P.1927-1933.
- [7] Scopus – the largest abstract and citation database of research literature and quality web sources [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.scopus.com. 2012.
- [8] S. Kletter, M. Kriechbaum. Tibetan medicinal plants. Stuttgart: Medpharm. 2001. 383p.