Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра фармацевтического анализа

Отчет по научно-квалификационной работе

# Фармакогностическое изучение листьев Arctium lappa L. и Arctium tomentosum MIll., дикорастущих и культивируемых в Западной Сибири

3.4.2 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

#### Выполнил:

аспирант кафедры фармацевтического анализа Али Абдулджалиль Каид Хасан

## Научный руководитель:

д-р фарм. наук, профессор Коломиец Наталья Эдуардовна

**Актуальность.** Лопух большой (Arctium lappa L.) – один из самых распространенных в мире видов родаArctium семейства Asteraceae. Этот вид является одним из самых изученных в целом, но, несмотря на большое количество информации, сведения о химическом составе, применении, фармакологических свойствах семян лопуха большого носят фрагментарный характер. Одно из первых исследований жирного масла семян лопуха большого датируется 1904 г. Позднее было установлено, что в состав жирного масла (22-30%), входят глицеридыолеиновой (19,1%), линолевой (58,5%), миристиновой, стеариновой, пальмитиновойкислот; триацилглицеролы коронаровой, верноловой, цис-9,10эпоксиоктадекановой итранс-9,10- эпоксиоктадекановой кислот, высшие алифатические углеводороды, тритерпеновые спирты, стероиды, ацилглицеролы. В семенах также идентифицированыорганические кислоты (яблочная, лимонная), горький алкалоид лаппин, сапонины, кумарины, фенолкарбоновые кислоты (кофейная, хлорогеновая, изохлорогеновая),лигнаны арктиин, арктигенин, неоарктин-В, лаппаол А, лаппаол В, диарктигенин, металрезинол, арктиисескинеолигнан В и арктиифенолгликозид А. Для семян лопухабольшого в отличие от других частей этого вида характерен высокий уровенькофеилхиновой кислоты. А к числу основных лигнанов семян лопуха некоторыеисследователи относят арктиин и арктигенин. В нескольких исследованиях изучен составфенольных соединений семян, в результате установлено присутствие лютеолина, кверцетина рамнозида, кверцитрина, кверцетина, галловой кислоты, кофеилхиннойкислоты, циннаматов (Narisa K., 2006; Wang G.X. et al., 2009; Eun H.S., 2011; Wei J.T., 2011; Hwan Y., 2012; Aboutabl E.A. et al., 2013; Chih Z.C., 2015; Hee S.S., 2015; Stefanov S.M., 2019; Sun B.L. et al., 2021). Семена лопуха большого (Fructus Arctii) используются в качестветрадиционного травяного лекарственного средства в Китае, Япония и Корее. В связи с чемне является случайным, то, что в разных странах проводятся исследования фармакологических свойств, в которых исследователи получают экспериментальноеподтверждение применению лопуха в народной медицине, и изучают новые, ранее неизвестные свойства. Большинство этих исследований носят междисциплинарный характер(Kondo H. et al., 2013; Tezuka Y. et al., 2013; Beitollah A., 2014; Wang P. et al., 2017; Gao Q. et al., 2018; Qasim A.A. et al., 2018; Alsamarrai A.Z. et al., 2020; Lyu Ү.R., 2020). Противовоспалительные и антиоксидантные свойства F. Arctii подтверждаются егоэтнофармакологическим использованием для лечения воспалений различного генеза, прикотором он подавляет провоспалительные факторы, такие как фактор каппа В (NF-к В), индуцибельная синтаза оксида азота и окислительный стресс. Большой интереспредставляют сообщения об экспериментальном изучении и клинической апробацииприменения семян лопуха большого. Среди химических веществ, выделенных иидентифицированных из семян лопуха (хлорогеновая кислота, рутин, кофейная кислота ипкумаровая кислота), были зарегистрированы как антиоксиданты. В одном изисследований было показано, что три лигнана, (-)-арктигенин, (-)-матирезинол и (+)-7,8дидегидроарктигенин из плодов лопуха, обладают антипролиферативным действием (Еип Page

H.S., 2011; Wei J.T., 2011; Chih Z.C., 2015; Hee S.S., 2015; Sun B.L. et al., 2021).Цитотоксичность арктиина, арктигенина и других лигнанов семян лопуха большогодоказана в опытах in vitro и in vivo на культурах клеток и перевиваемых опухолях. В одномиз исследований показано, что арктигенин проявляет 100 % цитотоксичность привынужденном голодании опухолевых клеток (Hee S.S., 2015; Wang P. et al., 2017; Sun Экспериментальные исследования на животных B.L.et al., 2021). показали, спиртовыеэкстракты оказывают стимулирующее воздействие процессы на сперматогенеза. Арктигенин предупреждает поражение нервных клеток амилоидом и этиловым спиртом. Назначение экстрактов лопуха предупреждает поражение тестикулярного аппарата, печенисолями кадмия. Фруктан проявляет противокашлевую активность, сопоставимую сненаркотическими синтетическими препаратами, а в 121 митогенных и комитогенных тестах его действие сопоставимо с действием иммуномодулятора «Зимозана». Арктиин изсемян лопуха большого показывает эффективность экспериментальномгломерулонефрите, защищая мочевыделительную систему от поражения Schistosomahaematobium, тем самым, предупреждая развитие рака мочевого пузыря. При наружномприменении арктиин улучшает трофику кожи, предупреждает образование морщин. Клинические исследования показали, что лопух оказывает терапевтическое воздействиепри юношеских угрях воспалительного характера. Рандомизированные, плацебо, контролируемые клинические исследования показали, что слизь семян лопуха оказываеттерапевтическое воздействие при сухости, зуде и ожогах кожи. Арктиин свойствами (Tezuka Y. et al., обладаетрадиопротекторными 2013). Неочищенный этанольныйэкстракт семян (плодов) лопуха большого, В составе идентифицированыдибензилбутиролактоновые лигнаны (арктиин и арктигенин), обладает in vitro выраженнымшистосомицидным (в отношении взрослых червей Schistosoma mansoni) действием в дозе400, 50 и 3,125 мкг/мл, и противогерпетической активностью (при репликации вирусапростого герпеса типа 1 (HSV-1)) в дозе 400 мкг/мл (Aboutabl E.A. et al., 2013). Экстрактплодов лопуха большого (AFE) и его ферментированная форма (F-AFE) обладаютпротивоаллергическим действием. Также полученные авторами результаты позволилипредположить, что арктигенин играет важную роль в противоаллергическом действии F-AFE (Eun H.S., 2011). Корни лопуха войлочного (паутинистого) (Arctium tomentosum Mill.) и лопуха большого (Arctium lappa L.) представляют собой фармакопейное сырье, включенное в ГФ XV. Надземная часть этих растений является не востеребованной в медицинской сфере и рассматриваются как производственные отходы (Кнауб, 2006).

Лопух паутинистый и лопух большой широко распространены в дикорастущем виде и обладают достаточным сырьевым потенциалом. Однако сбор такого сырья затруднен, поэтому эти растения культивируются. Ежегодные объемы выращивания значительны и, по разным оценкам, превышают 200 000 т. (Коломиец и др., 2021).

В народной медицине листья лопуха паутинистого и лопуха большого используются для заживления ран, обладают противогрибковыми, противомикробными, детоксикационными, противоопухолевыми, противовоспалительными, мочегонными свойствами (Коломиец и др., 2021). Некоторые производители на основе успешного опыта применения лопуха в народной медицине используют сок и экстракты из листьев для производства биологически активных добавок и косметики.

Согласно литературе, листья лопуха большого изучены более подробно с точки зрения химического состава и фармакологических свойств, чем листья лопуха войлочного. На сегодняшний день, в листьях лопуха большого обнаружено более 230 индивидуальных

химических соединений, в то время как в лопухе войлочном обнаружено всего около 50 химических соединений.

Химический состав и фармакологические свойства листьев дикорастущего и культивируемого лопуха большого и лопуха войлочного, произрастающих в Сибири, не изучены.

**Цель:** комплексное изучение листьев лопуха паутинистого ( $Arctium\ tomentosum\ Mill.$ ) и лопуха большого ( $Arctium\ lappa\ L.$ ), как культивируемых, так и дикорастущих, для обоснования перспектив использования нового вида сырья в сфере медицины.

#### Задачи:

- 1. Изучение источников литературы о фармакологических свойствах, химическом составе и использовании листьев *A. tomentosum* и *A. lappa* в народной медицине.
- 2. Изучение химического состава листьев *A. tomentosum* и *A. lappa*, как культивируемых, так и дикорастущих в Сибири.
- 3. Исследование микроскопических, морфологических, признаков листьев *A. tomentosum* и *A. lappa*, определение товароведческих показателей качества.
- **4.** Разработка проекта ФС «Лопуха листья».

### Выносятся на защиту:

- 1. Результаты исследования макроскопических, микроскопических признаков листьев A. tomentosum и A. lappa.
- 2. Результаты анализа химического состава и структуры веществ листьев *A. lappa* и *A. tomentosum*.
- 3. Результаты исследования фармакологической активности листьев.
- 4. Методы установления подлинности, товароведческих показателей листьев лопуха.
- 5. Результаты разработки проекта ФС «Лопуха листья».

# Основное содержание научно-квалификационной работы представлено в опубликованных материалах:

Коломиец, Н.Э. Химический состав и биологическая активность метаболитов видов рода Arctium L. / Н.Э. Коломиец, Р.С. Боев, Л.В. Жалнина, В.А. Тихомирова, Д.Р. Кашапов, Р. А. Бондарчук, Т.П. Новожеева, Н.Ю. Абрамец, С.М. Сафронов, **А.К.Х. Али** // Химия растительного сырья. - 2021.- №2. - C.29-57.

Kolomiets, N.E. Pharmacognostic Studies of the Leaves and Fructus of Arctium lappa L. (Asteraceae Bercht. & J. Presl) / N.E. Kolomiets, S.A. Korolev, N.V. Isaykina, N.Y. Abramets, D.V. Kudryavtseva., R.S. Boev, L.V. Zhalnina, A.K.H. Ali, R.A. Bondarchuk // Pharmacognosy Journal. - 2021. - Vol. 13. № 6s. - P. 1734-1745.

А.К.Х. Али1 , Р.С. Боев2 , Н.Э. Коломиец / . Семена (Плоды) Лопуха Большого – Перспективный Источникновых Лекарственных Средств А.К.Х. Али, Р.С. Боев2 , Н.Э. Коломиец // Разработка лекарственных средств - традиции и перспективы.

/ Международная научно-практическая конференция «Разработка лекарственных средств — традиции и перспективы» г. Томск, 13–16 сентября 2021 г.

Жалнина, Л.В. Первичные и вторичные метаболиты видов рода Arctium L. / Л.В. Жалнина, Р.С. Боев, А.К.Х. Али // Образовательные технологии на современном этапе развития научного знания. Сборник научных трудов. - Казань, 2022. - С. 139-146.

- 1. Коломиец, Н.Э. Оценка элементного профиля листьев, корней, семян и сухи экстрактов *Arctium lappa* и *Arctium tomentosum* / Н.Э. Коломиец, Р.С. Боев, Л.В. Жалнина, Али Абдуджалил Каид Хасан, А.А. Марьин // Химия растительного сырья. 2024.- №2.
- 2. Жалнина, Л.В. Фармакологическая активность листьев *Arctium Lappa L.* / Л.В. Жалнина, Н.Э. Коломиец, Р.С. Боев, А.К.Х. Али // Природные ресурсы Земли и охрана окружающей среды. Материалы XXIV международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» Москва, 2023. Т. 4 №1. С. 90-92.
- 3. Жалнина, Л.В. Биологическая активность полисахаридов лопуха большого и лопуха войлочного / Л.В. Жалнина, А.К.Х. Али, Р.С Боев // Научно-исследовательская и проектная деятельность в образовательном процессе. Сборник научных трудов. Казань, 2023. С. 61-65.
- 4. Жалнина, Л.В. Диуретическая активность водных экстрактов из лопуха / Л.В. Жалнина, Н.Э. Коломиец, А.К.Х. Али, Т.П. Новожеева, Р.С. Боев, С.М. Сафронов, С.В. Бородина // II Международная научно-практическая конференция. Сборник научных трудов. Томск, 2023. 292с.

Жалнина, Л.В. Ассортимент биологически активных добавок на основе лопуха большого / Л.В. Жалнина, А.К.Х. Али, Р.С. Боев // Science Time. -2023.-№10 (117). С. 28-36. Kolomiets, N.E. Chromatographic and spectral study of Arctium lappa and Arctium tomentosum fructus cultivated in Altai / N.E. Kolomiets, R.S. Boev, L.V. Zhalnina, Ali Abdujalil Kaid Hasan // Khimiya rastitel'nogo syr'ya. - 2024. - №1. - P. 153–160.