

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ И АРОМАТИЧЕСКИХ
РАСТЕНИЙ

«ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЕВЕДЕНИЯ»



*Посвящается 100-летию со дня рождения
профессора Алексея Ивановича Шретера*

СПОНСОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:



Фармацевтическая Производственная Компания

ФАРМВИЛАР



ЗАО "Фармцентр ВИЛАР"



МосФАРМА

**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
КОНФЕРЕНЦИИ**



ВИЛАР 2018

ISBN 978-5-87019-084-6



9 785870 190846

УДК: 633.88: 615: 547: 543

ББК: 42: 52.8: 24.2: 24.4.

Председатель редакционного совета: Сидельников Н.И.

Редакционный совет:

Быков В.А.	Сидельникова М.К.	Фадеев Н.Б.
Савченко И.В.	Гудкова Н.Ю.	Ферубко Е.В.
Морозов А.И.	Зайко Л.Н.	Цицилин А.Н.
Савин П.С.	Масляков В.Ю.	
Свистунова Н.Ю.	Сайбель О.Л.	

Ответственные секретари

П.С. Савин, Н.Ю. Свистунова

Международная научная конференция

«ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЕВЕДЕНИЯ»

Посвящается 100-летию со дня рождения

профессора Алексея Ивановича Шретера

Сб. науч. трудов, М., ВИЛАР, 2018г.

Материалы публикуются в авторской редакции

© ВИЛАР, 2018-10

© Коллектив авторов

РАЗРАБОТКА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФРАКРАСНОГО ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЛАЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

В.Б. Браславский, Д.А. Жданов, В.А. Куркин, Д.В. Росихин 613

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕК НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ТОПОЛЯ (*POPULUS L.*)

Е.А. Куприянова, В.А. Куркин, В.М. Рыжов 619

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В КОРНЕВИЩАХ ИРИСА БОЛОТНОГО (*IRIS PSEUDACORUS L.*)

Е.А. Тихомирова, А.А. Сорокина, А. И. Марахова 624

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОРНЯХ СОЛОДКИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ПЕРЕРАБОТКИ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА НАСТОЕВ ИЗ НИХ

Б.В. Бровченко, В.А. Ермакова, Д.А. Козин, П.А. Стручков, В.Л. Белобородов 629

ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА У КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ СЕЛЕН-ЦИНК- И СЕЛЕН-ХРОМ-ЛИПИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ИЗ ХЛОРЕЛЛЫ (*CHLORELLA VULGARIS* BEIJ., *CHLOROPHYTA*)

О.И. Боднар, В.В. Грубинко 637

ОЦЕНКА ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Е.В. Ферубко 642

КВАНТОВЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАКОДИНАМИКИ ФИТОТЕРАПИИ

Канисков Васил Л. 648

АНКСИОЛИТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПАТРИНИИ СКАБИОЗОЛИСТНОЙ

Э.И. Хасина 656

ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИФЛОГИСТИЧЕСКОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ДИКОРАСТУЩИХ И КУЛЬТИВИРУЕМЫХ ВИДОВ РОДА *SALVIA L.*

Ю.А. Кондратова, В.Н. Бубенчикова 661

ИЗУЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ГЕЛЯ САНГВИРИТРИНА НА МОДЕЛИ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА

Р.К. Курманов, Д.Р. Джавахян, Е.Н. Курманова, Е.В. Ферубко 667

ДЕЙСТВИЕ *AGASTACHE FOENICULUM L.* НА ПОВЕДЕНИЕ И ПАРАМЕТРЫ КРОВИ САМОК БЕЛЫХ КРЫС С МОДЕЛЬЮ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

О.К. Кустова, Д.Ю. Кустов, С.А. Приходько, А.З. Глухов 671

Доклинические и клинические
Дисследования лекарственных
растительных средств.

7



ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА У КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ СЕЛЕН-ЦИНК- И СЕЛЕН-ХРОМ-ЛИПИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ИЗ ХЛОРЕЛЛЫ (*CHLORELLA VULGARIS* BEIJ., CHLOROPHYTA)

Боднар О.И.

к.б.н., докторант кафедры общей биологии, ТНПУ (Тернополь, Украина)
e-mail: bodnar_oi@yahoo.com

Грубинко В.В.

д.б.н., проф., заведующий кафедрой общей биологии, ТНПУ (Тернополь, Украина)

Путем инкубации одноклеточной водоросли *Chlorella vulgaris* Beij. в условиях аквакультуры с селенитом натрия (IV) отдельно и совместно с сульфатом цинка (II) или хлоридом хрома (III) нами была выделена биологически активная липидная субстанция, содержащая селен, селен с цинком и селен с хромом, и проверено их влияние на энергетический обмен у здоровых животных.

Ключевые слова: хлорелла, *селен-липидный комплекс*, селен-цинк-липидный комплекс, *селен-хром-липидный комплекс*, энергетические процессы, крысы.

ВВЕДЕНИЕ.

Среди многообразия биологически активных добавок (БАД) распространенными для достижения сбалансированности питания и профилактики нарушений метаболизма являются или высушенные водоросли (биомасса), или разнообразные субстанции на их основе, в том числе и липидные, что легло в основу изъятия этих веществ и их возможное использование в биотехнологиях получения продуктов фармацевтического назначения. Также, значительный интерес представляют разнообразные водорослевые добавки, содержащие различные микроэлементы, что связано с повсеместным дефицитом сбалансированного и полноценного питания [1, 2].

В настоящее время доказана эффективность и перспективность использования липидов микроводорослей для получения биологически активных препаратов и био-

топлива [2]. Поэтому в водорослевой индустрии актуальным является направление, которое устремлено на увеличение валового содержания липидов в клетках за счет технологических манипуляций и использования регуляторов активации биосинтеза липидов и отдельных классов липидов – компонентов биологически активных веществ [1]. Вместе с этим, одноклеточные водоросли могут аккумулировать из среды культивирования неорганические соединения неметаллов и металлов в концентрациях в разы превышающих их содержание в воде, что обусловлено высокой адсорбционной емкостью их клеточных оболочек, значительной ассимиляционной поверхностью, а также включать эти экзогенные микроэлементы в состав, прежде всего, пигментов, белков и липидов [3, 4]. В этом случае, достаточно хорошо зарекомендовала себя *Chlorella vulgaris*, являющаяся источником биологически доступ-

ного хлорофилла, некоторых витаминов, аминокислот, жирных кислот, обладающих антиоксичным, антиоксидантным, антидиабетическим, антисклеротическим и другими эффектами [1].

Ранее нами показана способность липидов *Chlorella vulgaris* Beij. аккумулировать селен в смесях с ионами эссенциальных металлов [4], на основании чего возникла идея получения из хлореллы в аквакультуре биологически активной липидной субстанции, содержащей эти микроэлементы.

Известно, что селен – принимает участие в клеточной защите от свободно-радикальных реакций, является незаменимым компонентом глутатионовой системы [5]. Хром (III) – необходим при лечении сахарного диабета, приводит к снижению уровня холестерина и триацилглицеролов в плазме крови, уменьшает секрецию воспалительных цитокинов, а в комплексе с селеном – ингибирует развитие оксидативного стресса [6]. Цинк – необходимый компонент более 300 ферментов, которые контролируют транскрипцию генов и трансляцию генетической информации, регулируют метаболизм в целом, направляя окислительно-восстановительные процессы в клетках в сторону восстановительных реакций, принимает непосредственное участие в иммунных реакции организма, обеспечивает функционирование клеток в стрессовых состояниях и адаптационных процессах, что нуждаются в повышенном энергообразовании [7, 8].

Целью исследования было изучение влияния очищенной из водоросли селен-липидной, селен-цинк-липидной и селен-хром-липидной субстанций на энергетический метаболизм здоровых крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Исследования проводили на микропопуляции культуры *Chlorella vulgaris* Beij. ССАР-211/11в, выращенной в среде Фитцджеральда в модификации Цендера и Горхема №11 при температуре 22–25°C и освещении 2500 лк 16/8 ч. В экс-

перименте к культуре водорослей добавляли водный раствор селенита натрия из расчёта на Se (IV) – 10,0 мг/дм³, и водные растворы ZnSO₄·7H₂O и CrCl₃·6H₂O из расчёта на Zn²⁺ и Cr³⁺ – по 5,0 мг/дм³. Биомассу живых клеток отбирали после семи суток культивирования.

Липиды экстрагировали хлороформ-метаноловой смесью (2:1). Нелипидные примеси удаляли промыванием 1% раствором KCl. Количество селена, цинка и хрома в клетках и липидном экстракте определяли на атомном адсорбционном спектрофотометре Selmi-115M после их озоления азотной кислотой (HNO₃) в герметичных бюксах при t=120°C, 2 ч.

Исследование на животных. Опыты проводили на белых беспородных крысах-самцах с массой тела 160-180 г, содержащихся на стандартном рационе вивария.

Животных разделяли на четыре группы. Навеску выделенных из хлореллы селен-липидного, селен-цинк-липидного или селен-хром-липидного комплексов, растворяли в 1% водном растворе крахмала, 1 мл которого в итоге содержал такие количества этих микроэлементов, что соотносятся с ежедневными физиологическими нормами потребления. Первой группе – интактные животные (контроль) – вводили ежедневно однократно 1 мл физраствора. Крысам остальных групп внутрижелудочно однократно в течение 14 суток вводили элемент-липидные комплексы в крахмальной суспензии по 1 мл который содержал: 0,4 мкг селена и 0,45 мг липидов – для второй группы; 0,4 мкг селена, 2,5 мкг цинка и 0,5 мг липидов – для третьей; 1,85 мкг селена, 1,1 мкг хрома и 0,5 мг липидов – для четвертой группы. На 14-е сутки эксперимента животных подвергали эвтаназии под тиопенталом натрия.

Для исследований отбирали печень животных (250 мг) и использовали для получения гомогената в 2,5 мл физиологического раствора.

В печени определяли активность некоторых ферментов энергетического метабо-

лизма: сукцинатдегидрогеназы (СДГ, КФ 1.3.99.1) – по количеству окисленного сукцината в фумарата феррицианидом калия, регистрировали спектрофотометрически при длине волны 420 нм; цитохромоксидазы (ЦО, КФ 1.9.3.1) – по конденсации α -нафтола и *n*-фенилендиамингидрохлорида с образованием индофенола синего (при длине волны 540 нм); глутаматдегидрогеназы (ГДГ, КФ 1.4.1.2) – по скорости окисления НАДН или НАДФН при 340 нм.

Количество белков определяли по **Lowry et al.** Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 5.5 та Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Одним из критериев успешного формирования адапционных стратегий является эффективность функционирования энергетических систем в организме. Важно, что исследуемые ферменты связывают энергетические и биосинтетические процессы в клетке, поэтому играют ве-

душую роль именно в адапционных процессах при различных внешних и внутренних воздействиях на организм. Показано, что при введении микроэлементных липидных комплексов имеет место изменение активности ферментов в печени крыс (табл. 1).

Выявлено, что селеновый липидный комплекс практически не влиял на активность СДГ и ЦО в клетках печени. В тоже время, селен-цинк-липидный комплекс увеличивал активность СДГ и ЦО соответственно на 32% и 25% по отношению к контрольной группе крыс. При введении селен-хром-липидного комплекса активность СДГ увеличивалась почти на 36%, а ЦО – на 40 % в сравнении с контрольными значениями.

Увеличение цитохромоксидазной активности в клетках печени крыс при действии комплексов может быть связано с повышением энергетических затрат на адапционные процессы, прежде всего биосинтез компонентов антиоксидантной системы, которая активируется при достаточном количестве селена. Кроме этого, жирные кислоты и ионы металлов способны активизировать ее каталитические свойства на молекулярном

Таблица 1 – Активность энергетических ферментов печени у здоровых крыс

при применении элемент-липидных комплексов из *Chlorella vulgaris*, $M \pm m$, $n=6-8$

Активность ферментов	контроль	селен-липидный комплекс	селен-цинк-липидный комплекс	селен-хром-липидный комплекс
Сукцинатдегидрогеназа, нмоль сукцинату / мг белка · мин	45,61±4,32	43,87±3,57	60,28±5,77*	61,85±3,62*
Цитохромоксидаза, мкг индофенола синего / мг белка · мин	61,36±3,67	61,17±2,37*	76,82±3,30*	85,76±5,30*
Глутаматдегидрогеназа-НАДН, нмоль НАДН/мг белка · мин	1,79±0,09	1,07±0,04*	1,21±0,08*	13,79±0,52*
Глутаматдегидрогеназа-НАДФН, нмоль НАДФН/мг белка · мин	2,08±0,12	2,56±0,18	1,85±0,11	12,07±0,76*
ГДГ-НАДН / ГДГ-НАДФН	0,86	0,42	0,65	1,14

Примечание: * - достоверные изменения по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

уровне [8, 9]. Относительно сукцинатдегидрогеназной активности, то она обладает высоким каталитическим потенциалом, который может быть реализован при различных физиологических состояниях организма. Фермент участвует в регуляции и взаимосвязи отдельных путей не только окислительного, но и пластического обменов [10]. Поэтому повышение сукцинатдегидрогеназной активности согласуется с повышением активности цитохромоксидазного звена электронно-транспортной цепи.

При введении селен-липидного и селен-цинк-липидного комплексов крысам ГДГ-НАДН активность в клетках печени достоверно снижалась – на 40% и на 32%, тогда как при действии селен-хром-липидного комплекса активность фермента возрастала – почти в 7,6 раза, соответственно к контрольным показателям (см. табл. 1). В тоже время, активность ГДГ-НАДФН во всех случаях эксперимента достоверно возрастала: при применении крысам селен-липидного и селен-цинк-липидного комплексов на 23% и 37%, а при введении селен-хром-липидного комплекса – в 5,7 раза, по сравнению с контрольными значениями.

Направленность глутаматдегидрогеназной реакции определяется наличием кофермента (НАДН-зависимая – прямая, НАДФН-зависимая – обратная), который определяет направление метаболизма [8]. В прямой реакции происходит дезаминирование глутамата с образованием 2-оксоглутарат с последующим его использованием в цикле Кребса или других метаболических системах, выполняя энергетическую функцию. В обратной реакции фермент направляет метаболизм в сторону биосинтеза ами-

нокислот – синтетический путь.

В случаях применения селен-липидного и селен-цинк-липидного комплексов наблюдалось уменьшение показателя соотношения НАДН-ГДГ/НАДФН-ГДГ в клетках печени крыс, что свидетельствует об активизации синтетического звена метаболизма. Преобладание аминирования кетокислот и образования глутамата, а с него других аминокислот, может происходить в связи с усиленным образованием протеиновых соединений. Увеличение показателя соотношения НАДН-ГДГ/НАДФН-ГДГ при введении селен-хром-липидного комплекса свидетельствует об активизации каталитической звена метаболизма. Преобладание дезаминирования аминокислот через глутамат с образованием кетокислот говорит об их использовании в энергетическом обмене, прежде всего в цикле Кребса, что согласуется с возрастанием активности сукцинатдегидрогеназы.

ВЫВОДЫ.

Таким образом, из *Chlorella vulgaris* Веij. в условиях аквакультуры получены и выделены селен-липидный, селен-цинк-липидный и селен-хром-липидный комплексы с активизирующими свойствами, при введении которых в клетках печени здоровых крыс увеличивались активность сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы. Также наблюдались некоторые изменения направления метаболических путей: при действии селен-липидного и селен-цинк-липидного комплексов преобладал анаболический, а при действии селен-хром-липидного – катаболический путь глутаматдегидрогеназной активности в клетках печени исследуемых животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bellou S., Baeshen M. N., Elazzazy A. M. et al. (2014). Microalgal lipids biochemistry and biotechnological perspectives // [Biotechnology Advances](#) – 2014; 32 (8): 1476–1493.
2. Michalak I., Chojnacka K. Algae as production systems of bioactive compounds // *Engineering in Life Science*. – 2015; 15 (2): 160–176.
3. Yang J., Cao J., Xing G. et al. Lipid production combined with biosorption and

-
-
- bioaccumulation of cadmium, copper, manganese and zinc by oleaginous microalgae *Chlorella minutissima* UTEX2341 // *Bioresource Technology*. – 2015; 175: 537–544.
4. Lukashiv O. Ya., Bodnar O. I., Grubihko V. V. Accumulation of chromium and selenium inside cells and in lipids of *Chlorella vulgaris* Beij during the incubation from chromium by sodium chloride and selenite // *International Journal on Algae* – 2017; 19 (4): 357–366.
 5. Wrobel J. K., Power R., Toborek M. Biological activity of selenium: Revisited // *IUBMB Life*. – 2016; 68 (2): 97–105.
 6. Vincent J. B. Chromium: is it essential, pharmacologically relevant, or toxic? // *Metal Ions Life Sciences*. – 2013; 13: 171–198.
 7. Maxfield L., Crane J. S. Zinc, Deficiency. / Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [Электронная версия] – 2018; доступ: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493231/>
 8. Metzler D. E. *Biochemistry: the chemical reactions of living cells* / New York-London: Academic Press, 2003; 1973 p.
 9. Sharpe M., Perin I., Wrigglesworth J. et al. Fatty acids as modulators of cytochrome c oxidase in proteoliposomes // *Biochem. J.* – 1996; 320: 557–561.
 10. Прохорова М. И. Методы биохимических исследований / Л.: Изд-во ЛГУ, 1982; 272 с.

PECULIARITIES OF ENERGY METABOLISM IN RATS UNDER THE ACTION OF SELENEN-ZINC AND SELENCH-CHROME-LIPID SUBSTANCES FROM CHLORELLA (*CHLORELLA VULGARIS* BEIJ., CHLOROPHYTA)

Bodnar O.I.,

PhD (Biol.), Senior Researcher, Department of general Biology, TNPU (Ternopil, Ukraine),
e-mail: bodnar_oi@yahoo.com

Grubinko V.V.,

doctor of science (Biology), professor, Head of the Department of General Biology, TNPU (Ternopil, Ukraine)

In aquaculture we incubating the unicellular alga *Chlorella vulgaris* Biej. with sodium selenite (IV) together with zinc sulfate (II) or chromium (III) chloride. The biologically active lipid substance containing selenium with zinc and selenium with chromium was isolated and their effect was tested on energy metabolism in healthy animals.

Key words: *chlorella, selenium-lipid complex, selenium-zinc-lipid complex, selenium-chromium-lipid complex, energy processes, rats.*