

УДК 615.322
ДОСЛІДЖЕННЯ СПЕКТРУ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ
РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ ГІНГГО БІЛОБА ТА РОДІОЛИ РОЖЕВОЇ
З ВИКОРИСТАННЯМ СИСТЕМИ PASS

Тарасенко Г.В., Удовенко М.Б.

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

Вступ. Сучасний ритм життя змушує людей жертвувати часом, сном, силами і відпочинком з єдиною метою – все встигнути, причому негативні впливи зовнішнього середовища також можуть провокувати нервові розлади різних форм серед чоловіків і жінок. Нервова і психічна патологія знаходиться серед провідних причин захворюваності і смертності населення всього світу.

Згідно даних ВООЗ, близько 30 % населення розвинутих країн регулярно приймає різні нейро- і психотропні засоби. Ще вище (до 45–50 %) цей показник у осіб похилого віку, питома вага яких в сучасному суспільстві неухильно зростає. Так, частка осіб пенсійного віку в Україні складає близько 23–25 % всього населення, а згідно прогнозів демографів до 2025 р. даний показник перевищить 30 %. У осіб старше 60 років нервові і психічні захворювання виявляються в 40–70 %, причому основну їх частину складають судинна патологія і нейродегенеративна патологія, а також непсихотичні психічні розлади. В зв'язку з цим необхідно зазначити, що цереброваскулярні захворювання є одними з найхарактерніших проявів віковозалежної патології мозку, до яких, окрім інсульту, відносяться порушення мозкового кровообігу, атеросклерозна енцефалопатія, судинні деменції, тобто нозологічні форми, що переважно зустрічаються у людей похилого віку [1].

Адаптогени – це природні біологічні активні речовини, що мають стимулюючу та тонізуючу дії, застосування яких дає можливість розширити межі адаптації людини до екстремальних факторів. Механізм дії адаптогенів пов'язаний з відновленням втрачених параметрів організму і приєднанням нових резервів за рахунок впливу на роботу нейроендокринної, імунної та серцево-судинної системи. До безумовних переваг природних адаптогенів є їх мала токсичність, відсутність у людини негативних наслідків і звикання до них в наслідку їх тривалого застосування, широкий спектр терапевтичної дії [2]. Механізмом дії на центральну нервову систему є активація засвоєння глюкози клітинами головного мозку за рахунок активації ферменту гексокінази. Гексокіназа необхідна для фосфорилювання глюкози, що є необхідною умовою засвоєння глюкози клітинами. Таким чином, рослинні адаптогени відносяться до ноотропів – речовин, які позитивно впливають на обмінні та енергетичні процеси, підвищують стійкість клітин мозку до гіпоксії.

Ноотропи – лікарські засоби, що покращують роботу головного мозку, підвищують працездатність і настрої, позитивно впливають на навчання, пам'ять. Ноотропи надають як антидепресивну, так і седативну дію, посилюють адаптаційні можливості організму, добре переносяться пацієнтами, можуть призначатися дітям і літнім людям. Застосування ноотропних препаратів

призводить до відновлення пам'яті людини, зняття стресу, гальмування або уповільнення дегенеративних змін клітин мозку, покращення обміну речовин, регуляції роботи нейротрансмітерів, підвищення рівня кисню в мозку, що в свою чергу призводить до поліпшення короткострокової та довгострокової пам'яті, концентрації уваги і ясності розуму.

Серед ноотропних препаратів рослинного походження особливу увагу мають препарати, до складу яких входять екстракти з листя гінкго білоби (*Ginkgo biloba*) та з кореневищ з коренями родіоли рожевої (*Rhodiola radix*). Ще п'ять тисяч років тому екстракти листя Гінкго використовувалися китайською медициною як спазмолітичний засіб при захворюваннях серцево-судинної системи та бронхів як репелент, антисептик і антигельмінтний засіб. Плоди Гінкго застосовували при кашлі, туберкульозі легень, запорах і як седативний засіб. Зовнішньо масляну або винну витяжку насіння Гінкго використовували при захворюваннях шкіри і як косметичний засіб. Сире насіння вважалося протиотрутою і канцеростатичним засобом. Західна медицина зацікавилася рослиною у 50-х роках ХХ ст., коли було встановлено її ангіопротекторні та антиоксидантні властивості [3-4]. Родіола рожева лікувальні властивості якої – відмінний помічник у боротьбі зі старінням організму, надає імунномодельючу, загальнозміцнюючу, омолоджуючу дію. Знання про цілющі властивості золотого кореня беруть свій початок у далекому минулому. Китайські володарі, почувши про чудеса цієї рослини, споряджалися в походи на Алтай. Родіолу рожеву не дарма називають «сибірським женьшенем», тому що за змістом корисних речовин її складу можна порівнювати з цим найціннішим лікарською рослиною. Крім того, користь родіоли для здоров'я в тому, що вона сприяє швидкій регенерації і клітинному обміну, допомагає кращому засвоєнню тканинами кисню.

Мета дослідження. Провести комп'ютерне прогнозування спектру біологічної активності сполук, що містяться в лікарській рослинній сировині з ноотропними та адаптогенними властивостями з використанням комп'ютерної системи PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances). Комп'ютерний скрінінг спектру фармакологічної активності сполук на основі всіх ймовірних та властивих для даної речовини фармакологічних ефектів, біохімічних механізмів дії, а також певних видів специфічної токсичності за множинністю фізіологічних ефектів, які потенційно можуть проявлятися кожною сполукою надає можливість оцінити «схожість/відмінність» сполуки по відношенню до відомих біологічно активних субстанцій, що в свою чергу дозволяє передбачити або розширити потенційні види біологічної активності сполук, які містяться в ноотропних та адаптогенних лікарських засобах рослинного походження.

Методи дослідження. Комп'ютерний аналіз спектру біологічної активності сполук, що містяться в лікарській сировині – Гінкго білоби листя та Родіоли рожевої корені та кореневища проводили з використанням бази даних PubChem, що утримується національним центром біотехнологічної інформації США (National Center for Biotechnology Information, NCBI) і є складовою частиною національної медичної бібліотеки США та відділенням

національного Інституту Здоров'я США (National Institutes of Health, NIH), а також з використанням база даних хімічних сполук ChemSpider, що належить королівському хімічному суспільству Великобританії.

Основні результати. Механізми, що лежать в основі терапевтичного ефекту застосування препаратів на основі екстрактів Гінкго білоба, а саме фармакологічні властивості даних препаратів на даний час не повністю вивчені та дослідженні. Відомо, що в листях, насінні та деревині Гінкго білоба містяться речовини різних хімічних груп з різною фармакологічною та терапевтичною активністю. До них належать: монотерпени, сесквітерпени – білобалід А, трициклічні дитерпени – гінкголіди А, В, С, J, флавонолові глікозиди, біфлавоноїди та їх глікозиди (бісмозиди). До складу стандартизованого сухого екстракту гінкго білоба входять: 24 % гетерозидів та 6 % ди- та сесквітерпенів (гінкголіди А, В і С і білобалід). Останніми дослідженнями встановлено, що у людини фармакокінетичні параметри вивчені лише для терпенової фракції. Біодоступність гінкголідів А та В і білобалідів при пероральному застосуванні становить 80-90 %. Максимальна концентрація досягається протягом 1-2 годин; періоди напіввиведення становлять приблизно від 4 годин (білобалід, гінкголід А) до 10 годин (гінкголід В).

Відомо, що в основі фармакологічної дії Гінкго лежить його здатність пригнічувати процеси вільнорадикального окиснення, які є важливим елементом ушкодження тканин при ішемії та гіпоксії. Завдяки антиоксидантним властивостям препарати Гінкго впливають на утворення вазоактивних медіаторів та медіаторів запалення, що обумовлює їх здатність покращувати кровообіг і надавати протизапальну дію. Крім того, біологічно активні речовини Гінкго чинять виражений вплив на метаболічні процеси в тканинах, покращуючи обмін речовин і оптимізуючи енергетичний обмін. Такий комплексний вплив на тканини пояснює їх високу терапевтичну ефективність при широкому спектрі патологічних станів.

На основі проведених досліджень хімічної структури і універсального математичного алгоритму програми PASS проведений комп'ютерний прогноз вірогідних видів біологічної активності сполук, що містяться в листях Гінкго білоби – лютеоліну, кемпферолу та кверцетину. Було встановлено, що всі наведені є активними інгібіторами редуктази хлордекону ($P_a = 0,978; 0,983$ та $0,986$ відповідно, причому відсутність активності $P_i = 0,001$ для всіх трьох сполук однакова), а саме буде суттєво гальмувати процеси цитотоксичної дії токсикантів. Також для цих сполук було виявлено, що сполуки можуть бути агоністами цілісності мембрани ($P_a = 0,965; 0,974$ та $0,973$ відповідно, причому відсутність активності $P_i = 0,002$ для лютеоліну та кемпферолу та $P_i = 0,003$ для кверцетину), тобто будуть окиснювати фосфоліпиди та білки клітинних мембран, порушуючи їхню цілісність, інактивуючи клітинні та мембранні ферменти, що є одним із найважливіших патогенетичних механізмів, пов'язаних з процесами вільнорадикального окиснення.

Відомо, що екстракт родіоли рідкий належить до групи тонізуючих засобів, характеризується адаптогенними властивостями внаслідок вмісту в кореневищах

з коренями органічних кислот, дубильних речовин, бета-ситостерину, двох кристалічних речовин: *n*-оксифеніл β-етанолу *n*-тирозину і його глікозиду *n*-оксифеніл-β-(β-α-глюкопіранозиду)-етанолу родіолізиду. Препарат підвищує стійкість організму до несприятливих факторів (переохолодження, перегрівання, кисневе голодування, різні стреси), послаблює психічне напруження, підвищує розумову і фізичну працездатність за рахунок оптимізації енергетичних процесів і стимуляції функцій центральної нервової системи. Відомі експериментальні дані про антиаритмічну дію екстракту родіоли рідкого.

Комп'ютерний аналіз ймовірних видів біологічної активності сполук, що містяться в коренях із кореневищами родіоли рожевої показав, що біологічні сполуки салідрозид (родіолозид), розавін і розарин мають високу активність як інгібітора гідролізу алкілгліцерофосфатхлориду ($P_a = 0,979; 0,938$ та $0,973$ відповідно, причому відсутність активності $P_i=0,001$ виявлено для салідрозиду та розарину, а для розавіну – $P_i=0,003$). Було встановлено, що всі досліджувані сполуки мають високу активність як інгібітори лігази Бензоат-КоА ($P_a = 0,959; 0,945$ та $0,959$ відповідно, причому відсутність активності $P_i=0,002$ для встановлено для салідрозиду та розарину, а для розавіну – $P_i=0,003$), тобто можуть проявляти з високою вірогідністю антиоксидантну активність.

Висновки. За допомогою комп'ютерного прогнозу біологічно активних сполук, що містяться в листях Гінґо білоби встановлено, що окрім флавонових глікозидів, гінґоліпідів та білобаліду, які сприяють поліпшенню кровообігу, перешкоджають агрегації тромбоцитів, у складі екстракту містяться флавоноли кемпферол та кверцетин, які можуть проявляти антиоксидантну та протипухлинну активність. Препарати, до складу яких входить екстракт родіоли рожевої, окрім підвищення стійкості організму до несприятливих факторів, послаблення психічних напружень та підвищення розумової і фізичної працездатності, можуть проявляти антиоксидантні властивості.

Список літератури

1. Бурчинский С. Г. Препараты Гинкго в современной стратегии нейропротекции: возможности и перспективы (Обзор литературы) / С. Г. Бурчинский // Український вісник психоневрології. - 2011. - Т. 19, вип. 2. - С. 109-115. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2011_19_2_29.
2. Удовенко М. Б. Лікарські рослини, що володіють адаптогенними властивостями / М. Б. Удовенко, Г. В. Тарасенко // Тези доповідей XV Всеукраїнської наукової конференції молодих учених та студентів "Наукові розробки молоді на сучасному етапі". Т. 1 : Секція "Нові наукомісткі технології виробництва матеріалів, виробів широкого вжитку та спеціального призначення" : 28-29 квітня 2016 р. – К. : КНУТД, 2016. – С. 376. - Режим доступу: <http://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/4667>.
3. Ginkgo extract EGb761 confers neuroprotection by reduction of glutamate release in ischemic brain, [Text] / A. Mdzinarishvili, [et al.] // J. of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. – 2012. – № 5. – P. 94–102.
4. Pharmaceutical Benefits of Ginkgo Biloba (Tree Of Life) [Text] / G. Singh1, [et al.] // J. of Biomedical and Pharmaceutical Research. – 2013. – № 2. – P. 15–21.