

УДК 615.322:574.24

<https://www.doi.org/10.34907/JRQAI.2020.42.71.005>

ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ ТРАВой ПУСТЫРНИКА ПЯТИЛОПАСТНОГО, СОБРАННОГО В РАЗЛИЧНЫХ УРБО- И АГРОБИОЦЕНОЗАХ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.А. Дьякова, канд. биол. наук, ассистент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии, ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет, г. Воронеж, Ninochka_V89@mail.ru

С.П. Гапонов, доктор биол. наук, заведующий кафедрой зоологии и паразитологии, ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет, г. Воронеж, garopov2003@mail.ru

А.И. Сливкин, доктор фарм. наук, заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии, ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет, г. Воронеж, slivkin@pharm.vsu.ru

Е.А. Бобина, студентка 3-го курса фармацевтического факультета, Воронежский государственный университет, г. Воронеж, elisbobina@mail.ru

Л.А. Шишорина, студентка 3-го курса фармацевтического факультета, ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет, г. Воронеж, lilishisorina@mail.ru

Важным и малоисследованным аспектом влияния хозяйственной деятельности человека на лекарственные растения является то, что в ответ на увеличение антропогенной нагрузки индуцируется дополнительный синтез вторичных метаболитов, прежде всего флавоноидов, которые играют важную роль в адаптации растений к изменяющимся условиям. В рамках проведения исследования в 51 образце травы пустырника пятилопастного, собранном в различных с точки зрения антропогенного воздействия урбо- и агробиогеоценозах Воронежской области, определено содержание флавоноидов в пересчете на рутин. Выявлено, что в траве пустырника пятилопастного, собранного в агробиогеоценозах, содержание флавоноидов в среднем в 1,5 раза выше, чем в образцах, собранных в естественных биогеоценозах заповедных зон, а в сырье, собранном в ряде урбобиогеоценозов, – в 2–3,5 раза выше, чем в образцах контрольных заповедных зон. Данный факт можно объяснить биохимическим приспособлением растения к значительным

окислительным стрессам, в ответ на которые происходит индукция синтеза полифенольных веществ, главными представителями которых являются флавоноиды. При этом вблизи некоторых производственных предприятий и вдоль автомобильных дорог с высокой интенсивностью движения нами были отобраны образцы со сниженным относительно других образцов сырья содержанием флавоноидов в пересчете на рутин. Это позволяет предположить, что при чрезмерном токсическом влиянии поллютантов возможно также угнетение антиоксидантной системы растений.

Ключевые слова: Воронежская область, пустырник пятилопастный, флавоноиды, рутин

В настоящее время в медицинской практике России используется свыше 6,5 тысячи лекарственных средств, производимых из лекарственного растительного сырья. Всевозрастающий интерес к фитопрепаратам обусловлен тем, что в случае рационального применения

они сочетают в себе хороший терапевтический эффект с относительной безвредностью. Основная часть заготовок лекарственного растительного сырья традиционно сосредоточена в европейской части России, причем в ее самых населенных и промышленно освоенных регионах, в частности в Центральном Черноземье. При этом большинство эксплуатируемых ресурсов дикорастущих лекарственных растений расположено в зоне активной хозяйственной деятельности человека, на доступных в транспортном отношении территориях [1,2].

Однако вследствие роста городов, резкого увеличения количества автотранспорта, расширения производственных площадей вероятность сбора лекарственного растительного сырья населением вблизи источников выброса загрязнителей существенно возрастает. В связи с этим с практической точки зрения необходимо выяснить влияние антропогенного загрязнения на химический состав лекарственных растений, определить возможность их использования в медицинских целях, выявить наиболее экологически неблагоприятные зоны заготовки [3].

Одним из синантропных видов, сырье которого заготавливается от дикорастущих особей, является пустырник пятилопастный (*Leonurus quinquelobatus* Gilib.) – многолетнее повсеместно встречающееся травянистое растение, широко используемое в медицине и фармации в качестве седативного, гипотензивного, спазмолитического, кровоостанавливающего, мочегонного средства. Такое широкое применение обусловлено богатым химическим составом травы пустырника пятилопастного, основу которого составляют флавоноиды, иридоиды, алкалоиды (до 0,4%), эфирное масло (до 0,9%), дубильные вещества (до 2,5%), горечи, витамин С, каротин, макро- и микроэлементы [4].

Важным и малоисследованным аспектом влияния хозяйственной деятельности человека на лекарственные растения является то, что в ответ на увеличение антропогенной нагрузки

индуцируется дополнительный синтез вторичных метаболитов, которые играют важную роль в адаптации растений к изменяющимся условиям. Общеизвестно, что лигандами для хелатирования токсичных веществ могут служить аминокислоты, органические кислоты и пептиды, однако показано, что некоторые вторичные метаболиты, в особенности фенольные соединения, также могут служить хелаторами и участвовать в детоксикации загрязнителей растениями. Основную группу среди низкомолекулярных фенольных соединений составляют флавоноиды, повышение их содержания является одной из неспецифических реакций на стрессовое воздействие окружающей среды [5–7].

Цель исследования – изучение накопления флавоноидов в траве пустырника пятилопастного, собранного в различных с точки зрения антропогенного воздействия урбо- и агробиогеоценозах Воронежской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения исследований в рамках Воронежской области были выбраны точки отбора образцов почв и лекарственного растительного сырья. Выбор исследуемых районов обусловлен характером специфического антропогенного воздействия на него (рис. 1, табл. 1): химические предприятия ООО «Воронежский гипрокаучук», ОАО «Минудобрения», ООО «БорМаш», теплоэлектроцентрали (ТЭЦ) «ВОГРЭС», Нововоронежская атомная электростанция (АЭС), аэропорт, улица города (улица Ленинградская), высоковольтные линии электропередачи (ВЛЭ), Воронежское водохранилище, города с развитой легкой промышленностью (Калач, Борисоглебск), зоны активной сельскохозяйственной деятельности с внесением большого количества удобрений (Лискинский, Ольховатский, Подгоренский, Петропавловский, Грибановский, Хохольский, Новохоперский, Репьевский,

Воробьевский, Панинский, Верхнехавский, Россошанский районы), зоны, подвергшиеся радионуклидному загрязнению в результате аварии на Чернобыльской АЭС (Нижнедевицкий, Острогожский, Семилукский районы) и в качестве сравнения – заповедная зона (Воронежский биосферный заповедник, Хоперский государственный природный заповедник). Кроме того, большое внимание уделено нами вопросу сбора лекарственного растительного сырья вблизи автомобильных и железных дорог. Современные справочники и пособия по лекарственным растениям не единогласны: где-то запрещающей зоной указано 100 м, где-то 200 м, а где-то и 300 м от дороги. Про железнодорожный транспорт указаний и вовсе нет. Поэтому мы решили проанализировать данную проблему с целью выяснения должной запрещающей зоны сбора

лекарственных растений вблизи магистралей. Для этого исследования Воронежская область тоже подошла как нельзя лучше: в ней представлены разные природные зоны – лесная зона (Рамонский район), лесостепь (Аннинский район), степь (Павловский район), имеются крупные транспортные развязки – трассы М4 «Дон», А144 Курск – Саратов, а также рассмотрены нескоростная автомобильная дорога (Богучарский район) и железная дорога (Рамонский район).

Для сбора образцов выбирались естественные биогеоценозы. Каждая анализируемая точка подвержена определяющему влиянию одного объекта хозяйственного пользования, причем перекрестное влияние на другие исследуемые районы практически исключено, так как все территории находятся на значительном удалении друг от друга.

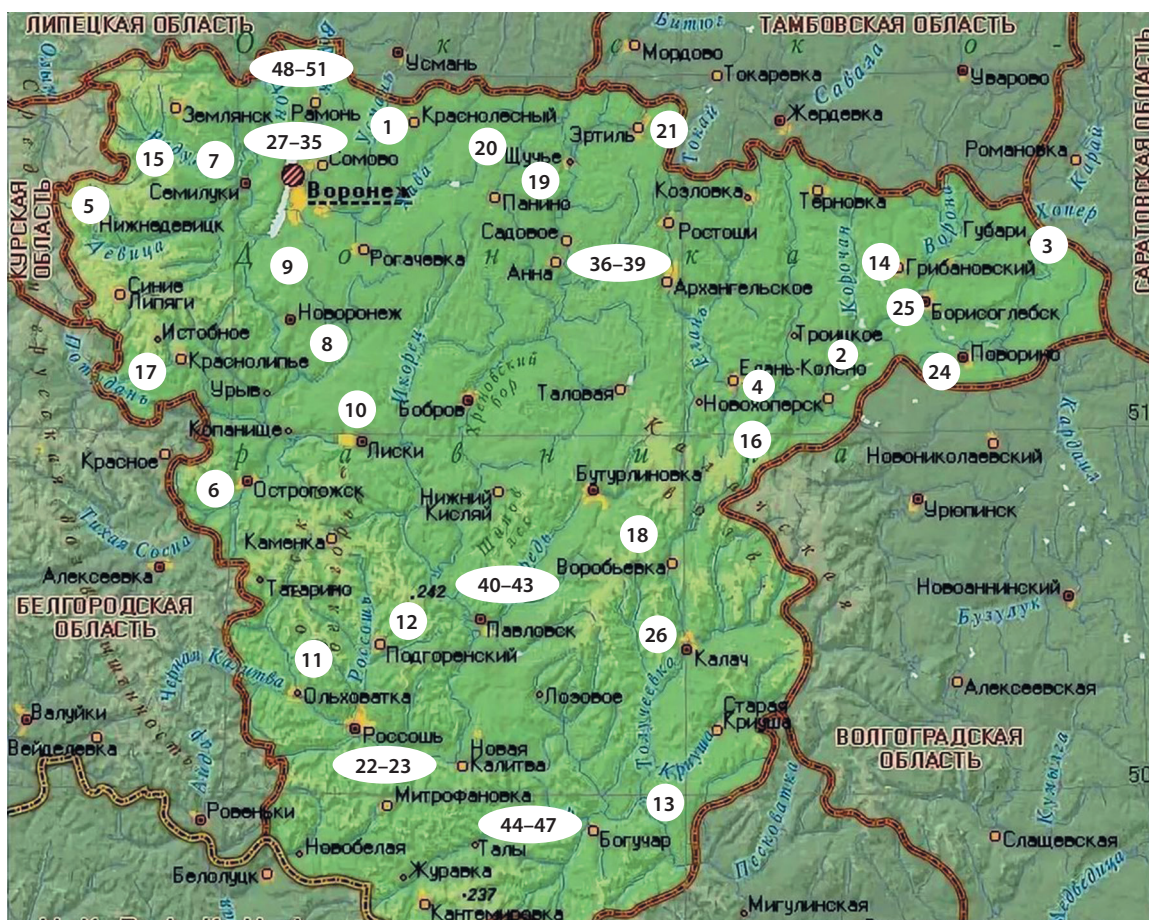


РИС. Карта отбора образцов лекарственного растительного сырья (расшифровка – в таблице)

Определение содержания суммы флавоноидов в пересчете на рутин в отобранных образцах травы пустырника пятилопастного вели по стандартной фармакопейной методике [8] на спектрофотометре СФ-2000. Каждое определение проводили тоекратно. Данные, полученные в ходе исследований верхних слоев почв и лекарственного растительного сырья на содержание радионуклидов, статистически обрабатывали с помощью программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определяемые показатели содержания биологически активных веществ в траве пустырника пятилопастного приведены в таблице.

Все отобранное лекарственное растительное сырье пустырника пятилопастного по результатам проведенных нами исследований признано доброкачественным по содержанию флавоноидов в пересчете на рутин.

Таблица

СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОБРАЗЦАХ ТРАВЫ ПУСТЫРНИКА ПЯТИЛОПАСТНОГО (*LEONURUS QUINQUELOBATUS* GILIB.)

№ п/п	Территория сбора лекарственного растительного сырья	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %
1.	Воронежский государственный природный биосферный заповедник	0,35±0,02
2.	Хоперский заповедник	0,37±0,03
3.	Борисоглебский район	0,48±0,05
4.	с. Елань-Колено	0,41±0,04
5.	с. Нижнедевицк	0,89±0,04
6.	г. Острогожск	0,95±0,05
7.	г. Семилуки	0,78±0,03
8.	г. Нововоронеж	0,85±0,05
9.	ВЛЭ (Нововоронежский городской округ)	0,84±0,03
10.	Лискинский р-н	0,44±0,06
11.	Ольховатский р-н	0,98±0,04
12.	Подгоренский р-н	0,42±0,06
13.	Петропавловский р-н	0,53±0,04
14.	Грибановский р-н	0,65±0,05
15.	Хохольский р-н	0,50±0,06
16.	Новохоперский р-н	0,77±0,03
17.	Репьевский р-н	0,44±0,03
18.	Воробьевский р-н	0,42±0,05
19.	Панинский р-н	0,68±0,04
20.	Верхнехавский р-н	0,74±0,02

Окончание таблицы

№ п/п	Территория сбора лекарственного растительного сырья	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %
21.	Эртильский р-н	0,55±0,06
22.	Россошанский район	0,51±0,04
23.	Вблизи ОАО «Минудобрения» (г. Россошь)	1,11±0,03
24.	Вблизи ООО «Бормаш» (г. Поворино)	0,30±0,03
25.	г. Борисоглебск	0,90±0,04
26.	г. Калач	1,08±0,05
27.	Вблизи ТЭЦ «ВОГРЭС» (г. Воронеж)	0,75±0,02
28.	Вблизи ООО «Сибур» (г. Воронеж)	0,93±0,06
29.	Вдоль водохранилища (г. Воронеж)	0,67±0,05
30.	Вблизи аэропорта им. Петра I	0,67±0,02
31.	Улица г. Воронеж (ул. Димитрова)	1,04±0,03
32.	Вдоль трассы М4 (Рамонский р-н)	0,57±0,06
33.	100 м от М4 (Рамонский р-н)	0,66±0,05
34.	200 м от М4 (Рамонский р-н)	0,87±0,05
35.	300 м от М4 (Рамонский р-н)	1,17±0,02
36.	Вдоль трассы А144 (Аннинский р-н)	0,38±0,03
37.	100 м от А144 (Аннинский р-н)	0,64±0,04
38.	200 м от А144 (Аннинский р-н)	0,67±0,05
39.	300 м от А144 (Аннинский р-н)	0,80±0,03
40.	Вдоль трассы М4 (Павловский р-н)	0,28±0,02
41.	100 м от М4 (Павловский р-н)	0,51±0,04
42.	200 м от М4 (Павловский р-н)	0,76±0,02
43.	300 м от М4 (Павловский р-н)	0,84±0,04
44.	Вдоль нескоростной дороги (Богучарский р-н)	1,38±0,03
45.	100 м от нескоростной дороги (Богучарский р-н)	0,83±0,02
46.	200 м от нескоростной дороги (Богучарский р-н)	0,84±0,05
47.	300 м нескоростной дороги (Богучарский р-н)	0,57±0,04
48.	Вдоль железной дороги	1,28±0,02
49.	100 м от железной дороги	0,83±0,05
50.	200 м от железной дороги	0,82±0,03
51.	300 м от железной дороги	0,64±0,04
Числовой показатель по ФС [8]		Не менее 0,2

Образцы, собранные на контрольных территориях, содержат данную группу биологически активных веществ в среднем в 2 раза больше нижнего числового значения, приведенного в фармакопейной статье.

В агроценозах Воронежской области содержание флавоноидов в пересчете на рутин в траве пустырника пятилопастного варьирует в диапазоне от 0,42% до 0,98% (в Лискинском, Ольховатском, Подгоренском, Петропавловском, Грибановском, Хохольском, Новохоперском, Репьевском, Воробьевском, Панинском, Верхнехавском, Россошанском районах), но в среднем составляет 0,59%, что почти в 3 раза превышает установленный нормативной документацией числовой показатель и в 1,5 раза превышает содержание флавоноидов в образцах контрольных заповедных зон. Сбор сырья в этих районах проводили в местах активной сельскохозяйственной деятельности. Для них характерно внесение большого количества удобрений, под воздействием которых, по-видимому, активизируется фенилаланинаммиаклиаза, являющаяся ключевым ферментом в фенилпропаноидном пути биосинтеза флавоноидов [5,9,10].

Для образцов травы пустырника пятилопастного, собранных в условиях урбобиоценозов Воронежской области, характерны сильно варьирующие результаты. Так, в образцах, собранных вблизи ОАО «Минудобрения» в Россошанском районе, вблизи ООО «Сибур» в г. Воронеж, на улицах городов Борисоглебск, Калач, Воронеж, вдоль нескоростной автомобильной дороги и вдоль железной дороги, а также на расстоянии 300 м от автомобильных трасс с высокой интенсивностью движения (М4 в Рамонском и Павловском районах и А144 в Аннинском районе), наблюдаются очень высокие концентрации флавоноидов в пересчете на рутин (от 0,80% до 1,38%), что в 2–3,5 раза превышает содержание флавоноидов в образцах контрольных заповедных зон. Данный факт можно объяснить

биохимическим приспособлением растения к значительным окислительным стрессам, в ответ на которые происходит индукция синтеза полифенольных веществ, главными представителями которых являются флавоноиды. Флавоноиды вносят соответствующий вклад в механизмы реагирования высших растений на множество абиотических стрессов. В дополнение к давно известной функции экранирования от повреждения коротковолновой солнечной радиацией флавоноиды в стрессированных растениях играют ключевую функцию антиоксидантов путем ингибирования генерации и снижения активных форм кислорода, как только они образуются. Эти свойства присущи в основном флавонам и флавонолам, особенно производным кверцетина, в частности рутину. На биохимическом уровне объяснить полученные результаты можно тем, что ключевой фермент синтеза флавоноидов – фенилаланин-аммиак-лиаза – имеет ярко выраженную стресс-индуцибельность [5,7,9,10]. Поэтому синтез фенольных соединений всегда усиливается в условиях стрессового для растительного организма антропогенного воздействия и загрязнения среды обитания вида токсичными веществами.

Однако можно выделить образцы, также собранные в условиях значительного антропогенного воздействия, отличающиеся значительно меньшим содержанием флавоноидных соединений, например, вблизи предприятия машиностроения ООО «Бормаш» в Поворинском районе, вдоль трассы М4 в Павловском районе, вдоль трассы А144 в Аннинском районе, где содержание флавоноидов в пересчете на рутин отмечается на уровне 0,28–0,38%. При этом при удалении от автомобильной трассы уже на 100 м происходит резкое, почти двукратное увеличение содержания флавоноидов. Таким образом, на данном примере реализуется экологический закон взаимодействия факторов, который гласит, что оптимальная зона и пределы выносливости организмов по отношению

к какому-либо фактору среды могут смещаться в зависимости от того, с какой силой и в каком сочетании действуют одновременно другие факторы [1]. То есть, например, вблизи крупных дорог и промышленных предприятий условия обитания вида отличаются не только повышенными концентрациями токсичных веществ в почве, но и высокой загазованностью, запыленностью территорий, что также сказывается как на физиологических особенностях растительного организма, так и на силе токсического воздействия поллютантов. В этом случае, по-видимому, вместо стимуляции происходит подавление ферментной системы биосинтеза флавоноидов. Таким образом, вероятно, при чрезмерном токсическом влиянии поллютантов возможно также угнетение антиоксидантной системы растений, проявляющееся сниженным содержанием флавоноидов.

ВЫВОДЫ

1. Проанализировано свыше 50 образцов травы пустырника пятилопастного, собранных в различных урбо- и агробиогеоценозах Воронежской области, в которых определено содержание флавоноидов в пересчете на рутин. Все отобранное лекарственное растительное сырье по результатам проведенных нами исследований признано доброкачественным по данному показателю.

2. Выявлено, что в траве пустырника пятилопастного, собранного в агробиогеоценозах, содержание флавоноидов в среднем в 1,5 раза выше, чем в образцах, собранных в естественных биоценозах заповедных зон. Сырье пустырника пятилопастного, собранного в ряде урбобиогеоценозов Воронежской области, также отличается значительным содержанием флавоноидов в пересчете на рутин, в 2–3,5 раза превышающее содержание данной группы биологически активных веществ в образцах контрольных заповедных зон.

Объяснить данный факт можно тем, что ключевой фермент синтеза флавоноидов – фенилаланин-аммиак-лиаза – имеет ярко выраженную стресс-индуцибельность. Поэтому синтез антиоксидантных веществ, среди которых флавоноиды играют важнейшую роль, всегда усиливается в условиях токсического стресса.

3. Проведенные исследования позволили выявить при этом, что антропогенное воздействие, характеризующееся значительным выбросом в окружающую среду разных токсических веществ, не всегда сопровождается индукцией синтеза флавоноидов в растительном организме. Так, вблизи некоторых производственных предприятий и вдоль автомобильных дорог с высокой интенсивностью движения нами были отобраны образцы со сниженным относительно других образцов сырья содержанием флавоноидов в пересчете на рутин. Это позволяет предположить, что при чрезмерном токсическом влиянии поллютантов возможно также угнетение антиоксидантной системы растений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Великанова Н.А. Экооценка лекарственного растительного сырья в урбоусловиях г. Воронежа / Н.А. Великанова, С.П. Гапонов, А.И. Сливкин. – LAMBERT Academic Publishing, 2013. – 12–17 с.
2. Dyakova N.A., Slivkin A.I., Gaponov S.P., Myndra A.A., Samylina I.A. Analysis of the relationship between the accumulation of pollutants and principal groups of biologically active substances in medicinal plant raw materials using knotweed (*Polygonum aviculare* L.) and broadleaf plantain (*Plantago major* L.) leaves as examples // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2015. T. 49. №6. – P. 384–387. DOI: 10.1007/s11094-015-1289-6
3. Великанова Н.А. Экологическая оценка состояния лекарственного растительного

- сырья (на примере *Polygonum aviculare* L. и *Plantago major* L.) в урбоусловиях города Воронежа и его окрестностей: автореф. дисс.... канд. биол. наук / Н.А. Великанова. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 2013. – 21 с.
4. Куркин В.А. Фармакогнозия / А.В. Куркин. – Самара: Офорт, 2004. – 465–469 с.
 5. Баяндина И.И. Взаимосвязь вторичного метаболизма и химических элементов в лекарственных растениях / И.И. Баяндина, Ю.В. Загурская // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – №8. – С. 107–111.
 6. Loreto F., Schnitzler J.-P. Abiotic stresses and induced biogenic volatile organic compounds // *Trends in Plant Science*. – 2010. – Vol. 15. – P. 154–166.
 7. Ferdinando M.D., Brunetti C., Fini A., Tattini M. Flavonoids as Antioxidants in Plants Under Abiotic Stresses // *Abiotic stress responses in plants: metabolism, productivity and sustainability* / Ed.P. Ahmad, M.N. V. Prasad. – NY: Springer New York, 2012. – P. 159–179.
 8. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XIV. Том 4. – М.: ФЭМБ, 2018. – 6351–6359 с.
 9. Rice-Evans C.A., Miller N.J., Papanga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids // *Free Radical Biology and Medicine*. – 1996. – Vol. 20. – P. 933–956.
 10. Winkel-Shirley B. Biosynthesis of flavonoids and effect of stress // *Current Opinion in Plant Biology*. – 2002. – Vol. 5. – P. 218–223.

PECULIARITIES OF ACCUMULATION OF FLAVONOIDS WITH LEONURUS QUINQUELOBATUS COLLECTED IN VARIOUS URBAN AND AGRIBIOCENOSSES OF THE VORONEZH REGION

N.A. Dyakova, S.P. Gaponov, A.I. Slivkin, E.A. Bobina, L.A. Shishorina

Voronezh State University, Voronezh, Russia

*An important and little-studied aspect of the effects of human economic activity on medicinal plants is that in response to increased anthropogenic load, additional synthesis of secondary metabolites, especially flavonoids, is induced, which play an important role in the adaptation of plants to changing conditions. The purpose of the study was to study the accumulation of flavonoids in the grass of the *Leonurus quinquelobatus* collected in different urbo- and agrobiogeocenoses of the Voronezh region from the point of view of anthropogenic impact. As part of the study, 51 samples of *Leonurus quinquelobatus* grass collected in regions different in terms of anthropogenic influence determined the content of flavonoids in terms of routine. It has been revealed that in the grass of the *Leonurus quinquelobatus* collected in agrobiogeocenoses, the content of flavonoids is on average 1.5 times higher than in samples collected in natural biocenoses of protected areas, and in raw materials collected in a number of urbobiogeocenoses – 2–3.5 times higher than in samples of controlled protected areas. This fact can be explained by the biochemical adaptation of the plant to significant oxidative stresses, in response to which the synthesis of polyphenol substances, the main representatives of which are flavonoids, is induced. At the same time, near some production enterprises and along roads with high traffic intensity, we selected samples with reduced content of flavonoids in terms of routine relative to other samples of raw materials. This suggests that in case of excessive toxic influence of pollutants it is also possible to suppress the antioxidant system of plants.*

Keywords: Voronezh region, *Leonurus quinquelobatus* grass, flavonoids, rutin