

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ИРИДОИДОВ

Максудов Музаффар Саминжонович

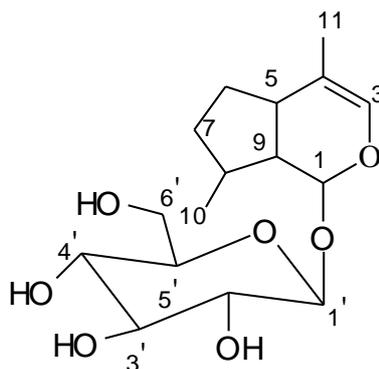
Филиал Ташкентского государственного университета им. И.Каримова

muzaffar_maksudov@mail.ru

Среди разнообразных низкомолекулярных биологически активных веществ, синтезируемых растениями, заметное место занимают иридоиды.

Иридоиды широко распространены в растительном мире. Они обнаружены во всех органах растений класса двудольных - *Dicotyledones*. Из 325 семейств этого класса иридоидные гликозиды обнаружены только в 33 представителях. Наиболее богаты иридоидными гликозидами семейства *Scrophulariaceae*, *Rubiaceae*, *Lamiaceae*, *Verbenaceae* и *Bignoniaceae*. Однако, принимая во внимание количество родов и видов в семействах, на первое место по количеству иридоидов следует вывести монотипные семейства *Adoxaceae*, *Eucotmiaceae*, *Daphniphyllaceae*, а также небольшие семейства *Globulariaceae*, *Fouquieriaceae* и *Plantaginaceae*.

Иридоиды-группа монотерпеновых соединений растительного происхождения, содержащих в своей структуре циклопентанпирановый скелет (1) [1].

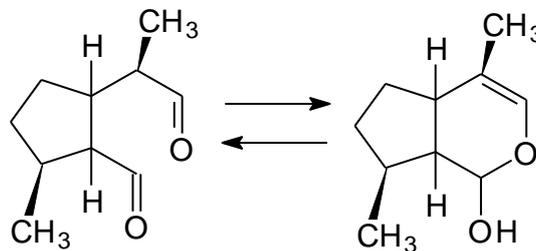


1

Иридоиды в основном по химическому строению (1) имеют два циклических ядра: одно из них является \square -пирановым, а второе циклопентановым. В положении 1 как правило присоединена \square -глюкоза, между атомами С-3-С-4 имеется двойная связь, образующая типичный енол-эфир. Двойная связь также может часто присутствовать в циклопентановом кольце.

Иридоиды были впервые выделены в середине XIX в., но лишь в 1958 г. О.Халперн и др. в своем исследовании предложили основную структуру иридоидов. Интенсивное изучение иридоидных гликозидов начато со второй половины XX в..

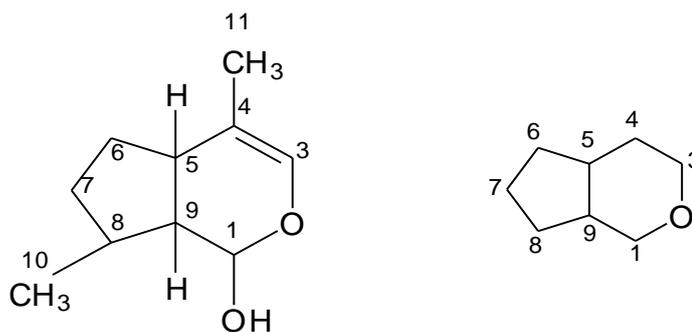
Иридоидными гликозидами являются гликозиды, агликоновая часть которых имеет иридоидную природу. Название "иридоидные гликозиды" было предложено в 1963 г. Бриггсом и основано на структурном и возможном биогенетическом родстве агликоновой части этих гликозидов с иридодиалом (2)-веществом, выделенным впервые из муравьев *Iridomyrmex detectus*.



2

Выделение и структурные исследования иридоидных гликозидов были затруднены их чувствительностью к кислотам и неустойчивостью агликонов. Однако интенсивные исследования растительных иридоидов начались после 1946 г. с классических работ П.Каррера и Н.Шмидта по аукубину.

В 1982 г. Вайнгес предложил принять в качестве основы для химического названия иридоидных гликозидов гетероциклическую систему (3), названную им ириданом, сохранив в ней нумерацию скелета, принятую для полуацетальной формы иридодиала (2), и для всех иридоидных гликозидов.



2

3

Иридоидные гликозиды рассматриваются в настоящее время как перспективный для поиска новых лекарственных препаратов класса природных соединений [2].

Фармакологическое изучение иридоидов, выделенных из разных растений, подтверждает, что эти соединения обладают довольно широким спектром действия. Наличие у них ряда ценных биологических свойств - противоопухолевой, антимикробной и других активностей делают весьма перспективным с практической точки зрения их дальнейшее изучение.

Было обнаружено, что в большинстве случаев носителем биологической активности является агликоновая часть молекулы, и как правило, агликон превосходит по своей активности гликозид.

Испытания ряда иридоидных гликозидов показали, что их антимикробная активность наблюдается лишь в присутствии β -глюкозидазы. Это однозначно указывает на агликаны, как на активное начало. Предположили, что антимикробная активность агликонов обусловлена их реакцией в альдегидной форме с ферментами микроорганизмов. Наибольшую антимикробную активность проявляет агликон аукубина.

Протоплумерицин, рассматривается как иридоидный источник для получения плумерицина, обладающего антилейкемической активностью. Такой же активностью обладает пенстемид.

В китайской медицине для лечения некоторых видов опухолей применяется надземная часть гедайтоса диффузного - *Hedyotis diffusa Willd.* (сем. *Rubiaceae*), содержащая помимо других биологически активных соединений и асперулозид. Плумерицин - обладающий также антимикробной активностью, применяется при различных заболеваниях кожи.

Препарат стахиридин представляет собой смесь иридоидных гликозидов: гарпагида, ацетилгарпагида, гарпагозида и аюгола, проявляет выраженную желчегонную активность и рекомендован для лечения заболевания печени и желчных путей. Фармакологические исследования суммы иридоидов препарата "Ирихол" (гарпагид и ацетилгарпагид), выделенной из растения *Ajuga turkestanica* показали, что он обладает гепатозащитным и желчегонным действием.

Японскими учеными запатентован ряд желчегонных препаратов на основе иридоидных гликозидов.

Валопатриаты используются в качестве седативного средства при вегетативных расстройствах. Смесь иридоидных гликозидов-одонтозид и аукубин, обладает выраженным свойством повышать выносливость организма к комбинированному стрессу и повышать физическую работоспособность.

Аукубин оказывает стимулирующее воздействие на выделение мочевой кислоты из почек, а также применяется в случае дерматомикозов, при астме и язвенной болезни пищеварительного тракта.

Сумма иридоидов коры калины оказывает сильно выраженное кровоостанавливающее действие.

И. Сузуки установлено диуретическое свойство плодов *Catalpa*, которое обусловлено наличием в них иридоидных соединений: каталпозид и каталпола.

Секоиридоид - гентиопикрозид, выделенный из разных видов растений рода *Gentiana L.*, обладает жаропонижающим, болеутоляющим и желчегонным

действием. Кроме того, для гентиопикрозида выявлено противовоспалительное действие.

Для многих иридоидов характерна слабительная активность. Было установлено, что для максимального проявления этой активности необходимо наличие карбометоксильной группы при С-4 агликоновой части молекулы. Введение же гидроксильной группы в положении С-6 ведет к снижению активности.

Ряд иридоидных гликозидов проявляет выраженную антифидантную активность, например, иполамиид, по отношению к некоторым видам гусениц, каталполовые иридоиды - по отношению к насекомым, ведущим ночной образ жизни, а также известна ядовитость иридоидных гликозидов для членистоногих.

Эксперименты показали, что иридоидные гликозиды не токсичны. Их введение мышам в дозах 1000-3000 мг/кг не вызывало каких-либо существенных изменений в поведении животных и их гибели. В опытах на кошках установлено, что соединения не оказывают заметного действия на артериальное давление и дыхание. Основным эффектом иридоидов в организме реализуется на метаболическом уровне. Они улучшают показатели углеводного и липидного обмена в печени, проявляют небольшой антиоксидантный эффект. В результате этого усиливается процесс секреции желчи, возрастает синтез желчных кислот, улучшается холестеринвыделительная функция печени. Особенно четко это выявляется при введении препаратов крысам с гепатитом, вызванным CCl_4 (вводили в виде 50 %-ного масляного раствора по 0.5 мл/100 г в течение четырех дней, подкожно). Так, в частности, под влиянием одного из наиболее активных соединений этого ряда ацетата гарпагида, вводимого в дозе 50 мг/кг (per os) уже через 3 дня наблюдалась нормализация желчевыделения и содержания в печени гликогена, молочной и пировиноградной кислот, а также фосфолипидов и триглицеридов. В сыворотке крови к этому времени снижалась до уровня интактного контроля активность аланина аспартатамино-трансфераз (в контроле нормализация этих показателей происходила только на 14-й день).

В 1.5-2 раза быстрее под действием ацетата гарпагида также происходила нормализация детоксицирующей функции печени и полное восстановление процесса секреции желчи с восстановлением ее химического состава. Гепатопротекторный эффект ацетата гарпагида был более выражен, чем соответствующее действие известного лекарственного средства Liv-52.

В серии экспериментов впервые было установлено, что гарпагид и 8-О-ацетилгарпагид обладают способностью усиливать процесс секреции молока у лактирующих животных.

Достаточно эффективными оказались эти средства и в отношении стимуляции эритропоэза. Это выявлялось не только на нормальных животных,

но и на животных с гемотоксической фенилгидразиновой анемией. В последнем случае иридоиды в 1.23 раза ускоряли процесс регенерации красной крови [3].

Биологическая активность аукубина, изучалась в аспекте предупреждения стресс-реакций и влияния на желчсекреторную активность. Введение аукубина крысам, у которых стресс-реакцию вызывали иммобилизацией их в положении на спине в течение 16 часов, показало, что иридоид препятствует увеличению относительной массы надпочечников на 24 %, что соответствует уровню интактных, предотвращает падение содержания аскорбиновой кислоты и холестерина в надпочечниках. Масса тимуса в контроле уменьшалась на 40.2 %, а в опытной этого не отмечено. Аукубин предупреждал появление изъязвлений в слизистой желудка. Весь комплекс полученных данных достоверно подтверждает, что аукубин увеличивает адаптационные возможности организма. Существенно повышает выносливость к стрессу, снимая реакцию напряжения, что позволяет отнести его к адаптогенным средствам. Вместе с этим изучение желчсекреторной активности, выявило наличие желчегонных свойств, присущих аукубину. В среднем под действием аукубина интенсивность секреции повышалась на 12-15 %, а валовое количество желчи за 4 часа опыта - на 12.4 %.

Список литературы

1. Мнацакян В.А. Иридоидные гликозиды. Ереван: 1986. 186 с.
2. Максудов М.С., Саатов З. //Некоторые иридоидсодержащие растения Узбекистана. //Выделение природных физиологически активных веществ из лекарственных растений. Лекарственные препараты. I Республиканская конференция молодых ученых. Наманган. 1995. С.21-26.
3. Влияние иридоидов на показатели красной крови у животных в норме и в условиях экспериментальной анемии. //Сыров В.Н., Ким С.М., Хушбактова З.А. и др. //Хим.-фарм. журнал. 1994. 12. С.48-50.