



УДК 615.017:615.37

ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СПОЛУК, ЩО МІСТЯТЬСЯ В ТРАВІ ДЕРЕВІЮ ЗВИЧАЙНОГО (*ACHILLEA MILLEFOLIUM L.*)

Студ. Л.О. Антагулова, гр. БХФ-1-14

Науковий керівник доц. Г.В. Тарасенко

Київський національний університет технологій та дизайну

Мета і завдання: Провести аналіз якісних характеристик біологічно активних речовин в залежності від хімічної структури молекул, які містяться в траві деревію звичайного (*Achillea millefolium L.*) з використанням програми PASS, яка ґрунтується на аналізі взаємозв'язків «структура-активність».

Завдання дослідження: Визначити ймовірний спектр біологічної активності сполук та можливих фармакологічних ефектів, що містяться в траві деревію звичайного, шляхом проведення комп'ютерного прогнозу з використанням бази даних системи PASS з розрахунковими оцінками ймовірностей наявності (Pa) та відсутності кожного виду активності (Pi) в межах значень від 0 до 1.

Об'єкт дослідження: Біологічно активні сполуки: сесквітерпенові лактони – матрицин, матрикарин, ахілін (попередник хамазулену) та мілефін, що містяться в лікарській рослинній сировині – траві деревію звичайного.

Методи та засоби дослідження: Прогнозування біологічної активності сполук, що містяться в лікарській сировині деревію звичайного, проводили з використанням бази даних хімічних сполук ChemSpider, що належить королівському хімічному суспільству Великобританії та 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).

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів. Проведеними дослідженнями комп'ютерного прогнозування фармакологічної активності певних біологічно активних речовин, що входять до складу трави деревію звичайного за хімічною будовою біологічно активних речовин, встановлено можливість розширення спектру фармакологічної дії безпосередньо лікарської рослинної сировини та препаратів, до складу яких входять екстракти з трави деревію звичайного.

Результати дослідження. Комплекс хімічних сполук, які входять до складу цієї трави, забезпечує їй різноманітні лікувальні властивості. В першу чергу препарати з деревію звичайного проявляють значні кровоспинні властивості, тому рослина застосовується від кишкових, легневих, носових та гемороїдальних кровотеч, а також при кровотечах з ран та ясен, маткових кровотечах, причиною яких є надмірні місячні або фіброміома. При застосуванні ліків з деревію звичайного для зупинки кровотеч перевагу потрібно віддавати листю цієї рослини, бо цвіт деревію має дещо інші властивості. Також відомо, що препарати з деревію звичайного мають здатність подразнювати смакові рецептори, підсилювати роботу шлунка, підвищувати діурез, розширювати жовчні канали та посилювати жовчовиділення у дванадцятипалу кишку. Крім цього препарати з рослини вгамовують спастичні болі в кишечнику, що є причиною застосування при погіршенні апетиту, виразковій хворобі дванадцятипалої кишки та шлунка, лікуванні гіпоацидного гастриту, спастичних виразкових колітах, захворюваннях нирок, печінки і сечового міхура.

Трава і листя містять ефірну олію (0,3 і 0,8 % відповідно), яка є складною сумішшю моно- і сесквітерпенів, і до складу якої в переважній кількості входять азулен та хамазулен. На фармакологічну активність також впливають проазулені матрицин, матрикарин, азулен, 8-оцетоксиартабсин (стереоізомер матрицину), ахіліцин, гумулен, сесквітерпенові лактони — ахілін, мілефін, балхинолід, ацетилбалхинолід та ін. Серед монотерпеноїдів α - і β -пінен, сабінен, камфора, борнеол, туйон тощо.

На основі хімічної будови досліджуваних сполук та аналізу результатів системи PASS з застосуванням баз даних ChemSpider та PubChem виявлено можливі ефекти біологічної активності сесквітерпенові лактонів: матрицину, матрикарину, ахіліну та мілефіну, що містяться в траві деревію звичайного.

Було встановлено, що всі наведені сполуки можуть виявляти протипухлинні (Antineoplastic) властивості з біологічною активністю P_a – 0,81; 0,87; 0,83 та 0,93 відповідно, причому відсутність активності P_i = 0,01 для перших трьох сполук однакова, а для мілефіну P_i = 0. Також виявлено для досліджуваних сполук можливість проявляти цитостатичні (Cytostatic) властивості (P_a – 0,83; 0,92; 0,81 та 0,92 відповідно, причому відсутність активності P_i – 0,01; 0; 0,01 та 0 відповідно). Останніми дослідженнями встановлено, що механізм протипухлинної дії ряду сесквітерпенових лактонів полягає в здатності ними інгібувати фермент фарнезил-протеїнтрансферазу, яка відповідає за утворення злоякісних пухлин.

Для матрицину та ахіліну встановлено також ймовірну вигоду виявляти активність як серцево-судинного стимулятора (Cardiovascular analeptic): P_a – 0,86 та 0,94 відповідно, причому відсутність активності P_i для цих сполук дорівнює 0. Основною серцево-судинною патологією є атеросклероз. Найбільш ефективним підходом до розв'язання проблеми його профілактики та лікування є застосування лікарських препаратів, які здані нормалізувати ліпідний обмін та знижувати рівень холестерину. Останніми дослідженнями *in vitro* механізмів гіполіпідемічного ефекту сесквітерпенового γ -лактону ахіліну на культурі клітин гепатоми щурів встановлено, що можливим механізмом гіполіпідемічної дії ахіліну може бути обумовлено збільшенням транспорту і окиснення довголанцюгових жирних кислот в мітохондріях, про що свідчить підвищення експресії гену карнітин-пальмітоїлтрансферази *Cpt2*. Зниження рівня холестеролу може бути пов'язано з підвищеним синтезом жовчних кислот з холестеролу внаслідок підвищеної експресії гену 7-альфа-гідроксилази *Cyp7a1*.

Висновки. Комп'ютерного скрінінг фармакологічної активності біологічно активних речовин – матрицину, матрикарину, ахіліну та мілефіну, що входять до складу трави деревію звичайного показав, всі досліджувані сполуки можуть проявляти певну протипухлинну активність. Також виявлено, що матрицин та ахілін можуть проявляти гіполіпідемічну та кардіостимулюючу дії. На основі проведених досліджень встановлено, що склад біологічних активних речовин трави деревію звичайного дозволяє застосовувати її не лише як кровоспинний засіб при легеневих, кишкових, гемороїдальних, носових, маткових (при запальних процесах, фіброміомах та ін.) кровотечах та засіб, який покращує діяльність шлунково-кишкового тракту, але і як протипухлинний препарат при лікуванні злоякісних новоутворень та гіполіпідемічний засіб в профілактиці та лікуванні атеросклерозу.

Ключові слова. Трава деревію звичайного, біологічна активність, кровоспинний засіб, матрицин, матрикарин, ахілін, мілефін, протипухлинні та гіполіпідемічні препарати.