

УДК 581.19;577.1

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ–КОНЦЕНТРАТОРЫ И СВЕРХКОНЦЕНТРАТОРЫ МЕДИ И ЕЕ РОЛЬ В МЕТАБОЛИЗМЕ ЭТИХ ВИДОВ

© 2011 г. М. Я. Ловкова*, Г. Н. Бузук**

*Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, Москва, 119071 Россия
e-mail: inbi@inbi-ras.ru

**Витебский медицинский университет, Витебск, Белоруссия
e-mail: buzukg@mail.ru

Поступила в редакцию 26.04.2010 г.

Методом атомной абсорбции в сочетании со спектрофотометрией проведено тестирование лекарственных растений флоры России (~200 видов) на содержание меди (Cu), выявлены 36 видов – концентраторов и сверхконцентраторов этого элемента. Сопоставлена способность этих видов накапливать Cu с синтезом физиологически активных соединений (ФАС), преобладающими среди которых являются алкалоиды и фенольные соединения. Установлено стимулирующее влияние Cu на образование и накопление алкалоидов основных структурных типов – производных хинолизидина, изохинолина, тропана и индола. Обобщены данные о роли Cu-содержащих ферментов в метаболизме алкалоидов, а также фенольных соединений на примере флавоноидов. Обсуждается роль сконцентрированной меди в лечебном эффекте лекарственных растений и возникающей в связи с этим перспективы расширения спектра их применения, особенно в тех случаях, когда направленность действия ФАС и Cu различны.

Медь является одним из важнейших эссенциальных элементов. Ее главная функция в метаболизме человека, животных и растений – участие в окислительно-восстановительных процессах. В качестве кофермента Cu входит в состав большого числа ферментов, в числе которых цитохромксидаза, аминоксидаза, супероксиддисмутаза, лизиноксидаза, церулоплазмин, дофамин-β-гидроксилаза, тирозиназа и др. На фоне длительного дефицита Cu возникают серьезные заболевания: анемия, нарушение образования поперечных сшивок коллагеновых волокон, гиперхолестеринемия, отсутствие толерантности к глюкозе, патология процессов кератинизации и т.д. [1].

Суточные нормы потребления Cu составляют 2–5 мг, однако следует иметь в виду, что усвоение элемента, поступающего с пищей, не превышает 30% [2]. При уменьшении в пищевом рационе мясных продуктов, которые являются главными источниками Cu, создаются реальные предпосылки для развития дефицита элемента, что особенно характерно для лиц старшего и преклонного возраста. В то же время при использовании в течение длительного времени для коррекции дефицита Cu медицинских препаратов (неорганические соли элемента) возникает опасность их отрицательного побочного действия. Установлено, что их усвоение при пероральном введении чрезвычайно ограничено и составляет 3–10%. В связи с этим практикуемые лечебные дозы, исходя из данных по их усвоению, представляют собой достаточно большие величины, равные примерно 10-кратным биотическим дозам, необходимым для поддержания жизнедеятельности. Но при

использовании минеральных солей в таких больших дозах возможны передозировки и нежелательные побочные последствия, особенно отдаленные. В определенной мере передозировки могут быть также следствием индивидуальных различий в степени усвояемости элементов как таковых. В этих случаях хорошим дополнением к лекарственным средствам могут стать лекарственные растения. Открытие их способности концентрировать биологически важные элементы дало основание считать, что лечебный эффект этих видов зависит не только от присутствующих в растениях физиологически активных соединений (ФАС), но и обусловлен сконцентрированными элементами. При этом лекарственные растения имеют существенные преимущества перед минеральными солями. Так, в растениях микроэлементы находятся в органически связанной, т.е. наиболее доступной и усвояемой форме. Вследствие этого становится возможным снизить терапевтические дозы и как следствие этого снизить риск возникновения передозировок. Лекарственные растения имеют существенные преимущества также в связи с тем, что при их употреблении больные получают целый комплекс родственных соединений (комплекс ФАС различной природы), и они влияют мягче, чем синтетические средства. Кроме того, лекарственные растения, как правило, лишены кумулятивных свойств (не накапливаются), не вызывая в результате аллергических реакций.

Вместе с тем о лекарственных растениях, концентрирующих Cu, имеются лишь отдельные публикации и их массового обследования в этом плане не проводилось. В то же время эти исследования

представляют существенный интерес в плане фундаментальных работ, связанных с решением проблемы метаболизма ФАС и одновременно имеют существенное значение в практическом отношении. Последнее обусловлено возможностью использования лекарственных растений для лечения и профилактики микроэлементозов — многочисленных заболеваний, связанных с нарушением в организме человека микроэлементного равновесия, а также для лечения пограничных с микроэлементозами патологических состояний, распространение которых в настоящее время фактически повсеместно и напрямую связано с неблагоприятными экологическими условиями.

Цель работы — тестирование лекарственных растений флоры России, выявление неизвестных ранее концентраторов и сверхконцентраторов Си и определение ее роли в метаболизме ФАС этих видов.

МЕТОДИКА

В качестве объекта исследования при проведении тестирования использовали лекарственные растения (≈ 200 видов) флоры России, большую часть которых выращивали в идентичных почвенных и климатических условиях на фармакопейных участках НГУ Всероссийского института лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), Московская обл. Часть растений, для которых условия Московской области были непригодными, собирали в местах их естественного произрастания. Растительный материал собирали в стадии бутонизации, цветения или плодоношения. При выборе времени сбора руководствовались рекомендациями, принятыми в фармакопее для каждого конкретного вида. Собранный и фиксированный при 100°C растительный материал высушивали и измельчали. Содержание Си в образцах определяли после сухого озоления атомно-абсорбционным методом в сочетании со спектрофотометрией на спектрофотометре Z-6000 (“Hitachi”, Япония). Согласно литературе, на реализацию действия элементов в организме человека существенно влияет соотношение между их отдельными представителями [1]. При этом элементы могут усиливать (синергисты) или подавлять (антагонисты) действие друг друга. Последнее необходимо учитывать при использовании лекарственных растений в качестве лечебных средств. Исходя из этого, методом атомной абсорбции нами проведено тестирование растений, концентрирующих Си, на содержание синергистов (Fe) и антагонистов (Zn).

В случае растений, выращенных в ВИЛАРе, параллельно с растительным материалом на содержание Си анализировали почву. Почвенные образцы отбирали на глубине пахотного слоя и использовали 1 н. HCl для получения вытяжки. Содержание Си выражали в мкг/г для растительных образцов и мг/кг — для почв. О накоплении Си судили по ее абсолютному содержанию, а также по величине коэф-

фициента биологического накопления (КБН), который рассчитывали по формуле:

$$\text{КБН} = \frac{\text{содержание в растительной биомассе}}{\text{содержание в почве}}$$

Данные по содержанию Си в мкг/г сопоставляли со средней величиной ее содержания у растений сходных зон произрастания [3] — Кларк (К). При превышении К в опытных образцах на порядок и более растения классифицировали как сверхконцентраторы, а при превышении в 3–6 раз — в качестве концентраторов элемента (К Си равен 5 мкг/г).

Для определения влияния Си на образование и накопление алкалоидов применяли модельные системы, проанализированные нами ранее [4]. В этих опытах в качестве объектов использовали 5-суточные проростки люпина многолистного (*Lupinus polyphyllus* L.), мака снотворного (*Papaver somniferum* L.), белены черной (*Hyoscyamus niger* L.) и катарантуса розового (*Catharanthus roseus* L.), в которых происходит синтез алкалоидов основных структурных типов — производных хинолизидина, изохинолина, тропана и индола соответственно. Эти гетероциклы являются структурной основой подавляющего большинства алкалоидов, известных в настоящее время. Выбор перечисленных видов объясняется еще и тем, что для лекарственных растений, концентрирующих Си, характерно присутствие (и, следовательно, синтез) алкалоидов этих же типов, в их числе хинолизидины — кубышка желтая (*Nuphar lutea* (L.) Smi), изохинолины — чистотел большой (*Chelidonium majus* L.), тропаны — красавка-белладонна (*Atropa belladonna* L.) и белена черная (*Hyoscyamus niger* L.) и, наконец, индолы — барвинок малый (*Vinca minor* L.).

Проращивание семян проводили в чашках Петри, смоченных дистиллированной водой (контроль) или водными растворами хлорида меди, различных концентраций (опыт). По окончании опыта навеску сырого растительного материала гомогенизировали в ступке с 96%-ным этанолом для получения однородной суспензии. Полученную суспензию количественно переносили в мерную колбу на 25 мл, доводили до метки этанолом и настаивали в течение 3–5 ч при комнатной температуре, периодически перемешивая. Затем суспензию центрифугировали в течение 10 мин при 6000 g. Из 20 мл полученного супернатанта растворитель отгоняли досуха на ротационном испарителе. Остаток растворяли в 3–4 мл эфира, прибавляли 10 мл 2%-ного раствора уксусной кислоты и эфир отгоняли. Полученный воднокислый раствор, содержащий сумму алкалоидов, охлаждали, отфильтровывали и подвергали дальнейшей очистке путем повторных экстракций растворителями. Для количественного определения алкалоидов использовали известную реакцию этих соединений с бромкрезолпурпурным в сочетании со спектрофотометрией окрашенных комплексов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о растениях, концентрирующих Cu, суммированные в табл. 1, показывают, что способностью к накоплению этого элемента в той или иной мере обладают 36 видов из 200 обследованных. Количественный показатель этого накопления от вида к виду подвержен большим колебаниям. Последнее, очевидно, обусловлено различной способностью растений избирательно поглощать Cu из почвы, концентрируя ее в повышенных дозах. Эта особенность концентраторов и сверхконцентраторов Cu, скорее всего, является одним из проявлений их видовой специфичности.

Как видно из табл. 1, лидирующее положение среди выявленных сверхконцентраторов занимает сушеница топяная (*Gnaphalium uliginosum* L.), у которой содержание Cu составляло 105.1 мкг/г, превышая К в 21 раз, а КБН в зависимости от фазы развития равен 4–7. Величины КБН, как известно, дают дополнительную информацию о растениях–концентраторах элементов, позволяя сопоставить их способность к накоплению с содержанием тех же элементов в почвах. Для большинства элементов, присутствие которых в почвах является сбалансированным и достаточным, величина КБН у растений–концентраторов, в том числе Cu, равна единице или превышает ее незначительно (табл. 1). Вместе с тем величина КБН в равной мере зависит от абсолютного значения числителя (содержание элемента в растении) и от знаменателя (содержание элемента в почве) и возрастает либо в ответ на увеличение числителя либо в ответ на уменьшение знаменателя (см. формулу). Последнее, очевидно, характерно для почв, обедненных элементами, в нашем случае Cu. Согласно полученным результатам, подобная ситуация имела место у сушеницы, вследствие чего величина КБН достигала 4–7. Можно говорить о том, что способность к накоплению Cu у этого вида реализована в условиях опыта не полностью и при других благоприятных обстоятельствах сушеница топяная сможет накапливать Cu в еще большем количестве. У трех других сверхконцентраторов Cu: кубышки желтой (*Nuphar lutea* (L.) Smith), лобелии вздутой (*Lobelia inflata* L.) и аниса обыкновенного (*Pimpinella anisum* L.), содержание Cu колебалось в пределах 33.4–43.3 мкг/г соответственно, т.е. у них способность к избирательному поглощению элемента из почвы также имеет место, но выражена в меньшей, чем у сушеницы топяной степени. Что касается подавляющего большинства остальных видов, концентрирующих Cu, то, согласно общепринятой классификации, их следует рассматривать в качестве концентраторов элемента.

Полученные данные о растениях–концентраторах и сверхконцентраторах Cu, которые накапливают Fe и Zn (табл. 2 и табл. 3 соответственно) свидетельствуют об их способности избирательно поглощать из почвы оба этих элемента. В наибольшей

мере эта способность проявляется по отношению к Fe. Установлено, что 28 растений из 36 обследованных являются либо концентраторами (18 видов), либо сверхконцентраторами (10 видов) этого элемента. У последних содержание Fe превышало К более чем на два порядка, а у концентраторов – в 3–9 раз. Железо – один из важнейших эссенциальных элементов, является кофактором многочисленных ферментов (цитохромы a, b, c, P-450, каталаза, пероксидаза и др.) и катализирует основные обменные процессы, связанные с поддержанием жизни [1,2]. В свою очередь Cu играет существенную роль в усвоении Fe. Известно, что при необходимости устранения дефицита Fe в клинической и сельскохозяйственной практике наряду с этим элементом применяют препараты Cu. Другим примером взаимодействия Cu и Fe является – супероксиддисмутаза – фермент, в составе которого содержатся оба этих элемента и который осуществляет расщепление супероксидного радикала, известного своей токсичностью. Установленная способность лекарственных растений одновременно концентрировать (в том числе в сверхдозах) Cu и Fe очевидно существенно усиливает оказываемый этими видами лечебный эффект.

В отличие от Fe, Zn по отношению к Cu проявляет свойства антагониста. Однако у лекарственных растений–накопителей Cu содержание Zn, даже у тех видов, которые его концентрируют, не велико и превышает К не более, чем в 2.6 раза, т.е. эти виды согласно классификации не являются его концентраторами. Таким образом, какого-либо отрицательного воздействия на усвоение и функционирование Cu у этих видов Zn, имеющийся *in situ*, оказывать не должен.

Известно, что главную роль в терапевтическом воздействии лекарственных растений играют многочисленные природные соединения специализированного обмена – ФАС. Анализ литературных данных показывает, что лекарственные растения, концентрирующие Cu, синтезируют подавляющее большинство из известных типов этих соединений. Среди них алкалоиды, фенольные соединения, в том числе флавоноиды, дубильные вещества, кумарины и лигнаны, кроме того терпеноиды, среди них эфирные масла, гликозиды, в числе которых сапонины, а также сердечные гликозиды и иридоиды, и, наконец, органические кислоты, слизи, камеди, витамины и др. (табл. 1) [5–7]. При этом у большого числа видов, концентрирующих Cu, преобладают алкалоиды и флавоноиды.

В литературе сообщается о том, что у лекарственных растений ряд сконцентрированных элементов оказывает стимулирующий эффект на синтез ФАС различных классов [6]. В свете этого представлялось важным определить роль Cu в синтезе ФАС, присутствие которых характерно для ее концентраторов. Для решения вопроса в качестве модели были из-

Таблица 1. Лекарственные растения—концентраторы и сверхконцентраторы меди

Вид растения	Семейство и орган	Содержание меди		ФАС
		мкг/г	КБН	
Сушеница топяная, бутонизация, цветение	Астровые, надземная часть		7.72	Флавоноиды, дубильные вещества, смолы, витамины
		105.10	4.22	
		49.65		
Анис обыкновенный	Сельдерейные, плоды	43.30	—	Эфирные масла (до 6%), жирные масла
Лобелия вздутая	Лобелиевые, надземная часть	41.10	—	Алкалоиды
Кубышка желтая	Кубышковые, корневища	33.30	—	Алкалоиды
Вздутоплодник сибирский	Сельдерейные, корни	27.00	1.86	Фурукумарины
Черемуха Маака обыкновенная	Розоцветные, плоды	26.20	—	Дубильные вещества, орган. кислоты, флавоноиды, антоцианы, витамины
		19.90	—	
Аденостилес ромболистный	Астровые, корневища	24.00	1.86	Алкалоиды
Лапчатка прямостоячая	Розоцветные, корневища	22.60	1.04	Дубильные вещества (35%), три-терпеноиды (6%), флавоноиды
Горицвет весенний	Лютиковые, надземная часть	22.40	—	Сердечные гликозиды (25 карденолидов)
Дурман индейский	Пасленовые, листья	22.20	—	Алкалоиды, дубильные вещества
Красавка-белладонна	Пасленовые, корни, листья	21.50	0.93	Алкалоиды, кумарины, флавоноиды
		15.10	—	
Чемерица Лобеля	Лилейные, надземная часть	21.40	1.35	Алкалоиды, дубильные вещества, смолы
Авран лекарственный	Норичниковые, надземная часть	20.60	0.95	Алкалоиды, сапонины, иридоиды
Астрагал шерстисто-цветковый	Бобовые, надземная часть	20.40	0.20	Алкалоиды, кумарины, флавоноиды
Лимонник китайский	Лимонниковые, листья	20.30	0.80	Лигнаны, сесквитерпиноиды, дубильные вещества
Мать и мачеха	Астровые, листья	20.20	0.78	Сапонины
Ландыш майский	Лилейные, листья	20.10	0.39	Сердечные гликозиды
Шиповник Воронцовский	Розоцветные, плоды	19.60	1.15	Витамины: С(6%), каротин, В ₂ , К, Р; флавоноиды
Горец перечный, почечуйный	Гречишные, надземная часть	19.40	1.04	Флавоноиды: рутинкверцитин, сесквитерпеноиды, эфирное масло
		16.00	—	
Чистотел большой	Маковые, трава	19.40	1.04	Алкалоиды, эфирное масло, каротин
Арника олиственная	Астровые, соцветия	18.40	1.30	Три-терпеноиды, эфирное масло, дубильные вещества (5%), флавоноиды
Ортосифон тычиночный	Яснотковые, надземная часть	18.30	0.80	Алкалоиды, жирное масло, гликозид ортосифонин
Подорожник блошный, Подорожник большой	Подорожниковые, надземная часть, листья	18.30	1.08	Иридоидный гликозид, аукубин, дубильные вещества, сапонины, слизи, флавоноиды
		15.70	0.92	
Белена черная	Пасленовые, листья	17.90	1.43	Алкалоиды
Фенхель обыкновенный	Сельдерейные, плоды	17.80	1.05	Эфирное масло (6.5%), жирное масло (18%)

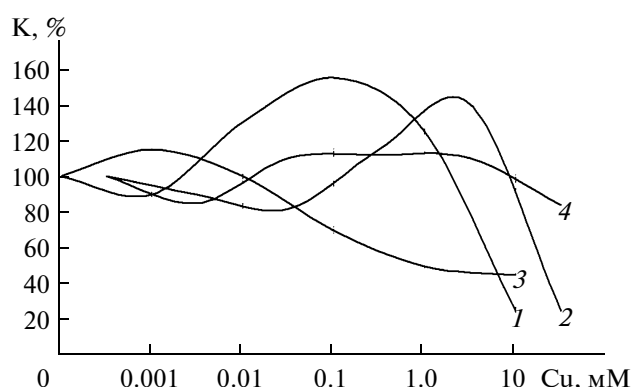
Таблица 1. (Окончание)

Вид растения	Семейство и орган	Содержание меди		ФАС
		мкг/г	КБН	
Барвинок малый	Кутровые, надземная часть	17.70	0.37	Алкалоиды
Наперстянка пурпурная	Норичниковые, листья	17.00	0.62	Сердечные гликозиды, сапонины, флавоноиды
Расторопша пятнистая	Астровые, семена	17.00	1.16	Эфирное масло, жирное масло, лигнаны (3.8%), флавонол
Пододилл гималайский	Барбарисовые, корневища и корни	16.90	1.19	Лигнаны, сапонины, берберин (алкалоид)
Боярышник кроваво-красный	Розоцветные, соцветия	16.90	0.35	Эфирное масло, дубильные вещества (10%), флавоноиды, органические кислоты
Страстоцвет мясо-красный	Страстоцветковые, надземная часть	16.90	0.73	Алкалоиды, флавоноиды, сапонины, кумарины
Заманиха высокая	Орляевые, корневища с корнями	16.70	0.65	Эфирное масло (2.7%), флавоноиды, кумарины, смолы (11.5%)
Ромашка аптечная	Астровые, соцветия	16.60	0.66	Эфирное масло, флавоноиды, кумарины, сесквитерпеновые лактоны, фитостерины
Рапонтikum софлоровидный	Астровые, корневища с корнями	16.50	—	Алкалоиды, дубильные вещества (12%), эфирное масло, флавоноиды, сапонины
Петрушка кудрявая	Сельдерейные, надземная часть	16.20	1.95	Эфирное масло, флавоноиды, жирное масло
Шалфей лекарственный	Яснотковые, листья	15.50	—	Эфирное масло (2.5%), алкалоиды, дубильные вещества (12%), флавоноиды

браны алкалоиды. Роль Cu в их синтезе анализировали на примере хинолизидинов, тропанов, изохинолинов и индолов. Установлено (рисунок), что Cu активизирует синтез всех перечисленных типов алкалоидов, но степень участия элемента в процессе образования этих соединений различна: колебания в пределах 12–58% по отношению к контролю, принятому за 100%, составляют 18, 20, 45 и 58% соответственно для тропанов, хинолизидинов, изохинолинов и индолов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что синтез алкалоидов, с одной стороны, и концентрирование Cu, с другой, взаимозависимы и представляют собой единый интегральный фактор специфичности химизма концентраторов Cu. К тому же сопоставление этих результатов с литературными данными и их обобщение позволяет заключить, что подобная взаимосвязь между ФАС и некоторыми из сконцентрированных элементов, участвующих в образовании этих природных соединений, характерна для лекарственных растений в целом.

Наряду с алкалоидами у большинства видов, концентрирующих Cu, как отмечалось выше, синтезируются также фенольные соединения. Среди них наиболее широко представлены флавоноиды (20 видов) и дубильные вещества (17 видов), на долю кото-

рых приходилось 55 и 47% от общего числа исследованных растений соответственно. Лигнаны обнаружены только у нескольких видов. Фенольные соединения, как известно, являются одним из наиболее многочисленных классов природных соединений, отличающихся большим разнообразием хи-



Влияние концентрации Cu (мМ) на содержание алкалоидов в проростках катарантуса розового (1), мака снотворного (2), белены черной (3) и люпина многолистного (4). К — контроль.

Таблица 2. Содержание железа у лекарственных растений—накопителей меди, К = 100 мкг/г

Вид растения, орган	Содержание Fe, мкг/г	Вид растения, орган	Содержание Fe, мкг/г
Красавка-белладонна Корни	2400	Вздутоплодник лекарственный, корни	800
Листья	500		
Сушеница топяная, бутонизация надземная часть	2300	Шалфей лекарственный, листья	800
Чемерица Лобеля, надземная часть	2300	Барвинок малый, надземная часть	700
Страстоцвет мясокрасный, надземная часть	1600	Горицвет весенний, надземная часть	600
Авран лекарственный, надземная часть	1460	Чистотел большой, трава	600
Кубышка желтая, корневища	1400	Пододфилл гималайский, корне- вища с корнями	500
Наперстянка пурпурная, листья	1400	Ортосифон тычиночный, надземная часть	500
Аденостилис ромболистный, корневища	1340	Авран лекарственный, надземная часть	460
Астрагал шерстистоцветковый, надземная часть	1270	Заманиха высокая, корневища с корнями	460
Лобелия вздутая, надземная часть	1050	Петрушка кудрявая, надземная часть	400
Белена черная, надземная часть	900	Лапчатка прямостоячая, корневища	400
Расторопша пятнистая, семена	800	Горец перечный, надземная часть	300
Рапontiкум софлоровидный, корневища с корнями	800	Арника олиственная, соцветия	300
Дурман индийский, листья	800	Ромашка аптечная, соцветия	300

Таблица 3. Содержание цинка у лекарственных растений—накопителей меди, К = 50 мкг/г

Вид растения, орган	Содержание Zn, мкг/г	Вид растения, орган	Содержание Zn, мкг/г
Наперстянка пурпурная, надземная часть	130.0	Сушеница топяная, надземная часть	98.2
Лапчатка прямостоячая, корневища	128.0	Шалфей лекарственный, плоды	97.4
Дурман индийский, листья	103.0	Лобелия вздутая, надземная часть	92.5
Лимонник китайский, плоды	98.8	Ортосифон тычиночный, надземная часть	90.0

мического строения [8]. Вместе с тем установлено, что наиболее активизирован биосинтез именно флавоноидов, вследствие чего происходит их накопление, и этот факт присущ большому числу лекарственных растений. Следует подчеркнуть, что конденсированные дубильные вещества, в свою очередь, образуются из восстановленных форм флавоноидов.

Многочисленные исследования по расшифровке молекулярных механизмов действия Cu на биосин-

тез и алкалоидов, и фенольных соединений показали, что влияние элемента на образование тех и других реализуется на ферментативном уровне регуляции через Cu-содержащие ферменты. Одно из центральных мест среди них занимает полифенолоксидаза (КФ 1.14.18.1) — активный участник метаболизма этих природных соединений. Так, например, полифенолоксидаза в проростках мака снотворного катализирует несколько ранних стадий биосинтеза алкалоидов — производных изохинолина. В их числе гидроксилирование тирозина до диок-

Таблица 4. Фармакологическая активность лекарственных растений, накапливающих медь, не связанная с элементом

Вид растения	Фармакологическая активность	Вид растения	Фармакологическая активность
Ортосифон тычиночный	Диуретик	Астрагал шерстистоцветковый	Желчегонное средство
Петрушка кудрявая	Диуретик	Красавка-белладонна	Спазмалитик
Лабелия вздутая	Возбуждающее средство	Вздутоплодник сибирский	Спазмалитик
Заманиха высокая	Возбуждающее средство	Фенхель обыкновенный	Ветрогонное средство
Ропонтикум софлоровидный	Возбуждающее средство	Шалфей лекарственный	Инсулиноподобное средство
Арника олиственная	Возбуждающее средство		

сифенилаланина, 4-гидрокси-фенил-ацетальдегида до 3,4-дигидрокси-фенил-ацетальдегида и, наконец, N-метилкокклаурина до 3-гидрокси-N-метилкокклаурина [8–10]. Показательно, что активность полифенолоксидазы является хорошим индикатором обеспеченности растений алкалоидоносом Cu и стимулируется в ответ на введение дополнительного количества этого элемента [11]. Важную роль в биосинтезе алкалоидов многочисленных структурных типов, в числе которых производные пирролизидина, пирролидина, тропана, лобелина, лупинана и др. играют два Cu-содержащих фермента: аминоксидазы, которые катализируют переаминирование аминокислот и окислительное дезаминирование диаминов, соответственно, на ранней стадии биосинтеза алкалоидов [12].

Полифенолоксидаза – основной участник метаболизма фенольных соединений. Совместно с гликозидазами и пероксидазой она входит в состав своеобразного фенолрасщепляющего комплекса ферментов, катализирующего их окислительное расщепление и взаимопревращение при ресинтезе отдельных представителей этого класса [13]. Другой Cu-содержащий фермент – фенолоксидаза (КФ 1.10.3.11) катализирует реакцию превращения пара-кумаровой кислоты в кофейную кислоту, а также катализирует гидроксильное кольцо В в положении С-3-ряда флавоноидов (кемпферол, нарингенин) [14]. Медь необходима для проявления активности 3-дегидрохинатсинтазы (КФ 4.2.1.10), осуществляющих катализ реакции, в ходе которой образуется 3-гидрохинная кислота, содержащая в своем составе бензольное ядро – основной структурный фрагмент фенольных соединений всех типов [15, 16].

Стимулирующее влияние Cu на метаболизм алкалоидов и фенольных соединений может быть также опосредовано ее участием в окислительно-восстановительных процессах, в результате чего повышается энергетический потенциал растительной клетки, а также через интенсификацию азотфиксации [17]. Активизация азотфиксации, в свою очередь, способствует лучшему усвоению азота и вследствие этого накоплению протеиногенных аминокислот, в том числе лизина, тирозина, фенилаланина и триптофа-

на, роль которых в качестве первичных предшественников алкалоидов и фенольных соединений общеизвестна.

Вместе с тем у растений–концентраторов медь не только активный участник биосинтеза ФАС, присутствие которых характерно для этих видов, но также играет существенную роль в оказываемом ими лечебном эффекте. Известно, что Cu обладает выраженной противовоспалительной активностью. При этом в условиях однонаправленного характера действия (противовоспалительного) Cu, с одной стороны, и ФАС, присутствующих в растениях–концентраторах элемента, с другой, происходит суммирование их влияния. Это явление характерно для видов, содержащих дубильные вещества и эфирные масла в качестве основного действующего начала. К таким видам относятся, например, сушеница топяная, лапчатка прямостоячая (*Potentilla erecta* (L.) Racusch), анис обыкновенный и др.

Вместе с тем подобная однонаправленность действия ФАС и элементов, сконцентрированных в повышенных дозах, свойственна далеко не всем лекарственным растениям. В табл. 4 суммированы лекарственные растения, накапливающие Cu, фармакологическая активность которых не связана с присутствием повышенных доз этого элемента. Терапевтический эффект этих видов предопределен ФАС, присутствие которых для них характерно. Однако это не означает, что Cu в этих случаях не оказывает своего положительного влияния. Вместе с тем оно не учитывается, оставаясь как бы за кадром. В связи с этим открывается реальная перспектива расширения спектра применения лекарственных растений–концентраторов Cu, при использовании которых в качестве лечебных средств не учитывается повышенное содержание в них этого элемента.

Итак, проведено тестирование лекарственных растений флоры России на содержание Cu и выявлены концентраторы и сверхконцентраторы этого элемента. Сопоставлена способность этих видов избирательно поглощать Cu из почвы с синтезом ФАС различных типов, наибольшее распространение среди которых имеют алкалоиды и фенольные соединения. Суммированы данные о роли Cu и Cu-содержащих ферментов в метаболизме этих ФАС. Рас-

смотрена возможность расширения сферы применения лекарственных растений, концентрирующих медь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авцин А.П., Жаворонков А.А., Риш Н.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 495 с.
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: КМК, 2001. 83 с.
3. Кабата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях. М.: Мир, 1989. 440 с.
4. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Соколова С.М., Бузук Л.Н. // Прикл. биохимия и микробиология. 2005. Т. 41. № 3. С. 340–346.
5. Ловкова М.Я., Рабинович А.М., Пономарёва С.М., Бузук Г.Н., Соколова С.М. Почему растения лечат. М.: Наука, 1990. 254 с.
6. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Соколова С.М., Климентьева Н.И. // Прикл. биохимия и микробиология. 2001. Т. 37. № 3. С. 261–273.
7. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Соколова С.М., Деревяго Л.Н. // Микроэлементы в медицине. 2005. Т. 6. № 4. С. 4–10.
8. Loeffler S., Stadler R., Nigakura N. // J. Chem. Soc. Commun. 1987. V. 5. № 15. P. 1160–1162.
9. Rueffler M., Cenk M.H. // Z. Naturforsch. 1987. B. 42. № 4. S. 319–332.
10. Запретов М.Н. Фенольные соединения. М.: Наука, 1993. 272 с.
11. Marriach M., Lam C.H. // J. Plant Nutr. 1987. V. 10. № 9. P. 2089–2094.
12. Mothes K., Schutte H. Biosynthese der Alkaloide. Berlin: VEB Dtsch. Verl. Wiss., 1969. 703 s.
13. Кунаева Р.М. Гидролитические и окислительные ферменты обмена фенольных соединений. Алма-Ата: Наука, 1986. 157 с.
14. Butt V.S. // The Biochemistry of Plant Phenolics. Oxford: Clarendon Press, 1985. P. 343–366.
15. Jamamoto E. // Plant Cell Physiol. 1977. V. 18. № 5. P. 995–1007.
16. Jamamoto E. // Phytochemistry. 1980. V. 19. № 5. P. 779–781.
17. Seliga H. // Acta Physiol. Plant. 1990. V. 12. № 4. P. 287–291.

Medicinal Plants: Concentrators and Superconcentrators of Copper and Its Role in Metabolism of These Species

M. Ya. Lovkova^a and G. N. Buzuk^b

^a *Bach Institute of Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119071 Russia*
e-mail: inbi@inbi-ras.ru

^b *Vitebsk Medical University, Vitebsk, Belorussia*
e-mail: buzukg@mail.ru

Received April 26, 2010

Abstract—With the combination of the atomic absorption method and spectrophotometry, we conducted the testing of medicinal plants of Russian flora (approximately 200 species) on the content of copper (Cu). We revealed 36 species—concentrators and superconcentrators of this element. The capability of these species to accumulate Cu is compared with the synthesis of physiologically active compounds (PAC), among which alkaloids and phenolic compounds prevail. The stimulating influence of Cu on the formation and accumulation of alkaloids of main structural types—derivatives of chinolysidine, isochinoline, tropane, and indole—is established. The data about the role of Cu-containing enzymes in the metabolism of alkaloids, as well as of phenolic compounds, are reviewed on the example of flavonoids. The role of concentrated copper in the medicinal effect of medicinal plants and, thus, the appearing perspective to widen their application spectrum, especially in the cases when the orientation of the action of PAC and Cu are different, is discussed.