

УДК 615.322:581.6.011.4

НЕЙРОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭКСТРАКТА АЛЬФРЕДИИ ПОНИКШЕЙ

© Р.Н. Мустафин^{1*}, И.В. Шилова², Н.И. Суслов², А.А. Бакибаев¹, Д.М. Медведев¹, Е.В. Дорожко¹,
Е.В. Булычева¹, Е.Г. Черемней¹, К.А. Мичурина¹

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
пр. Ленина, 30, Томск, 634050 (Россия), e-mail: rustamustaf@sibmail.com

²НИИ фармакологии СО РАМН, пр. Ленина, 3, Томск, 634028 (Россия)

Целью работы являлось сравнение различных психоактивных эффектов экстрактов альфредии поникшей, определяющих действие растения. С помощью методов «стресс-подвешивание», «принудительное плавание с грузом», «приподнятый крестообразный лабиринт», «резидент – интродер», «неизбегаемое плавание по Namura» было установлено, что экстракт альфредии обладает широким спектром психотропных эффектов.

Ключевые слова: альфредия поникшая, нейротропное действие.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 годы» Министерства образования и науки ГК № 14.В37.21.0566.

Ранее была установлена ноотропная активность экстракта альфредии поникшей *Alfredia cernua* (L.) Cass, *Asteraceae* [1]. Известно, что ноотропное действие включает различные церебро- и нейротропные радикалы. Целью работы явилось сравнение различных психоактивных эффектов экстракта альфредии.

В работе использовали надземную часть альфредии поникшей, собранной в период цветения. Дикорастущее растение собирали в окрестностях перевала Ябочанского Усть-Канского района Республики Алтай, культивируемое растение собрано на экспериментальном участке Сибирского ботанического сада при Томском государственном университете. Высушенное воздушным способом сырье измельчали и просеивали через сито с диаметром отверстий 0,63 мм. Экстракт получали экстрагированием измельченного сырья 95% этанолом трижды при нагревании с обратным холодильником на водяной бане в течение 30 мин при соотношении сырье – экстрагент 1 : 15. Полученные извлечения объединяли и упаривали в вакууме при температуре не более 60 °С. Экстракт содержит 0,66% флавоноидов в пересчете на изокверцитрин. Сухой остаток составляет не менее 16%.

Фармакологические исследования проводились на белых аутбредных мышах обоего пола и крысах-самках. Животные получены из коллекционного фонда лаборатории экспериментального биомоделирования НИИ фармакологии (г. Томск, сертификат имеется). Животных содержали в стандартных условиях вивария на обычном рационе кормления. Умерщвление проводили передозировкой эфирного наркоза. Стресспротекторное действие изучали в тесте «стресс-подвешивание» [2]; адаптогенное действие экстракта исследовали в тесте «принудительное плавание с грузом» [3]; анксиолитическое действие исследовали в тесте «припод-

Мустафин Рустам Ниязович – аспирант,
e-mail: rustamustaf@sibmail.com
Шилова Инесса Владимировна – доктор
фармацевтических наук, научный сотрудник
лаборатории фитотерапии
Сулов Николай Иннокентьевич – доктор
фармацевтических наук, профессор, заведующий
лабораторией фитотерапии
Бакибаев Абдигали Абдиманович – доктор химических
наук, профессор, заведующий кафедрой физической
и аналитической химии
Медведев Дмитрий Михайлович – инженер кафедры
физической и аналитической химии
Дорожко Елена Владимировна – преподаватель кафедры
физической и аналитической химии
Булычева Елизавета Владимировна – студентка
Черемней Елена Геннадьевна – научный сотрудник
Мичурина Ксения Андреевна – студентка

* Автор, с которым следует вести переписку.

нятый крестообразный лабиринт» [4]; антидепрессантное действие исследовали в тесте «неизбегаемое плавание по Namiga» [5]; антиагрессивное действие исследовали в тесте «зоосоциальное поведение» [6, 7]. Токсичность экстракта проверяли введением его мышам в дозах 5000 и 7000 мг/кг. Полученные данные обрабатывали статистически.

На фоне стресса, сопровождавшегося, помимо прочего, характерным изъязвлением слизистой оболочки желудка, введение экстракта способствовало достоверному снижению числа изъязвлений; противовоспалительная активность (индекс Паулса в патологическом контроле / индекс Паулса в группе) экстракта составила 11,3 (табл. 1).

При изучении влияния экстракта на физическую работоспособность и адаптацию к нагрузкам установлено, что курсовое (5 дней) введение экстракта приводило к увеличению времени плавания (на уровне тенденции) и достоверно увеличивало время пребывания на плаву в условиях дезадаптации.

Исследование животных в условиях методики «приподнятый крестообразный лабиринт» показало, что такие показатели, как общее время в открытых/закрытых рукавах, вертикальная активность, которые характеризуют тревожную компоненту поведения, достоверно отличались от значений в интактном контроле и приближались по значениям к данным препарата сравнения – феназепам. Это свидетельствует о наличии у экстракта анксиолитического действия.

В тесте поведенческого отчаяния, применяемом для изучения антидепрессантных свойств фармакологически активных веществ, введение экстракта альфредии увеличивало основные показатели метода – количество оборотов вращающихся колес и время замирания – до уровня животных, получавших амитриптилин.

Исследования зоосоциального поведения мышей в модели «резидент – интродер» показало, что при равном числе введение экстракта оказывало выраженное антиагрессивное действие, что проявлялось в отсутствии агрессивного поведения.

При изучении острой токсичности установлено, что разовое введение экстракта в высоких дозах (5000 и 7000 мг/кг) не вызывало гибели животных в течение 2 недель с начала эксперимента (табл. 2). Это говорит о низкой токсичности извлечения.

Таблица 1. Спектр нейропротекторных свойств экстракта альфредии поникшей

Тип фармакологического действия и используемый метод исследования	Стресспротекторное (тест «стресс-повешивание») (n = 6)		Адаптогенное (тест «принудительное плавание с грузом») (n = 8)		Анксиолитическое (тест «приподнятый крестообразный лабиринт») (n = 6)		Антидепрессантное (тест «неизбегаемое плавание по Namiga») (n = 10)		Антиагрессивное (тест «зоосоциальное поведение») (n = 8)	
	Степень выраженности стресса, баллы	Индекс Паулса	Процент прироста времени плавания на 5-е сутки	Процент убыли времени плавания при сшибке реф-лекса	Общее время в открытых рукавах, с	Вертикальная активность	Число оборотов колес	Время замирания, с	Число контактов	Индекс агрессии
Интактный контроль, aq.rig.	0	0	49,80%	-56,90%	21,4±7,2	0,3±0,2	79,1±13,9	101,2±7,4	12,8±1,5	28,1±15,5
Патологический контроль, aq.rig.	15	8,5	-	-	-	-	-	-	-	-
Экстракт альфредии, 100 мг/кг	11	0,8	59,20%	-21,90%	64,1±6,8*	1,6±0,3*	106,5±15,6	155,1±11,1*	10,0±2,0	0
Ноотропил, 400 мг/кг	-	-	18,50%	-31,30%	-	-	-	-	-	-
Амитриптилин, 10 мг/кг	-	-	-	-	-	-	70,4±9,4	153,7±19,4*	-	-
Феназепам, 1 мг/кг	-	-	-	-	104±14,1*	1,6±0,3*	-	-	-	-

* различия достоверны в сравнении с интактным контролем (p ≤ 0,05)

Таблица 2. Влияние на выживаемость и прирост массы тела мышей-самок при исследовании острой токсичности экстракта альфредии на 95% этаноле ($X \pm m$, $n = 6$)

Группа наблюдения, доза	Прирост массы тела, %		Количество погибших животных	
	7-е сутки	14-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Интактный контроль	5,61 ± 0,38	5,48 ± 1,2	0	0
Экстракт альфредии 5000 мг/кг	4,85 ± 0,87	3,12 ± 0,64	0	0
Экстракт альфредии 7000 мг/кг	1,7 ± 1,1*	2,3 ± 0,81	0	0

* различия достоверны в сравнении с интактным контролем ($p \leq 0,05$)

Таким образом, показано, что экстракт альфредии обладает широким спектром психотропных эффектов и отвечает ряду классических требований, предъявляемых к поиску ноотропных средств [8]: среди радикалов его действия установлены психостимулирующий, антиастенический, транквилизирующий, антидепрессивный, ноотропный, адаптогенный радикалы. Кроме этого, следует отметить антигипоксический эффект [9], также включаемый в перечень радикалов ноотропного действия.

Список литературы

1. Мустафин Р.Н., Шилова И.В., Суслов Н.И., Кувачева Н.В., Амелченко В.П. Ноотропная активность экстрактов из дикорастущей и культивируемой альфредии поникшей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 150. №9. С. 302–304
2. Добряков Ю.И. Скрининговый метод оценки антистрессорного действия препаратов. // Стресс и адаптация : Тезисы всесоюзного симпозиума. Кишинев, 1978. С. 172.
3. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М., Катков В.Ф. и др. Фармакологическая коррекция утомления. М., 1984. 208 с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005. 832 с.
5. Середенин С.Б., Молодавкин Г.М., Воронин М.В. и др. Антидепрессивное действие афобазола в тестах Porsolt и Namia // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009. Т. 72. №1. С. 19–21.
6. Войтенко Н.Н. Влияние пренатального повышения уровня дельта-сон индуцирующего пептида на агрессивное поведение в тесте резидент-интродер и на моноаминоксидазу мозга среднеагрессивных мышей А/Не // Нейрохимия. 2007. Т. 24. №3. С. 224–231.
7. Михеев В.В., Шабанов П.Д. Нейрофармакологический анализ межполушарной асимметрии мозга в регуляции поведения, болевой чувствительности и анальгезии у мышей разных генетических линий // Психофармакология и биологическая наркология. 2007. Т. 7, вып. 3–4. С. 2131–2145.
8. Нисс А.И. Место нейрометаболических стимуляторов (церебропротекторов) в современной систематике психотропных средств и основные виды их клинической активности // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1984. №5. С. 750–756
9. Мустафин Р.Н., Шилова И.В., Суслов Н.И., Бакибаев А.А. Исследование антигипоксических свойств альфредии поникшей // Вестник Карагандинского университета. 2012. №4(68). С. 19–23.

Поступило в редакцию 17 октября 2013 г.

После переработки 27 марта 2014 г.

Mustafin R.N.^{1*}, Shilova I.V.², Suslov N.I.², Bakibaev A.A.¹, Medvedev D.M.¹, Dorozhko E.V.¹, Bulicheva E.V.¹, Cherempey E.G.¹, Michurina K.A.¹ NEUROTROPIC EFFECTS OF COMPOUNDS OF ALFREDIA CERNUA EXTRACT

¹National Research Tomsk Polytechnic University, pr. Lenina, 30, Tomsk, 634050 (Russia)

²Institute of Pharmacology SB RAMS, pr. Lenina, 3, Tomsk, 634028 (Russia) e-mail: rustamustaf@sibmail.com

The aim of the work was to compare the effects of different psychoactive of extract *Alfredia* and differentiation of the nature of the compounds that make up the plant. Using techniques of «stress – hanging», «forced swimming with a load», «elevated plus maze», «zoosocial behavior», «Namura swimming test» it was found that the extract *Alfredia* has a broad spectrum of psychotropic activity. It was concluded that pharmacological radicals of plant nootropic action caused by flavonols.

Keywords: *Alfredia cernua*, neurotropic action, flavonols .

References

1. Mustafin R.N., Shilova I.V., Suslov N.I., Kuvacheva N.V., Amel'chenko V.P. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2010, vol. 150, no. 9, pp. 302–304. (in Russ.).
2. Dobrjakov Ju.I. *Stress i adaptacija : tezisy vsesojuznogo simpoziuma*. [Stress and adaptation: Abstracts of the All-Union Symposium]. Kishinev, 1978, p. 172. (in Russ.).
3. Bobkov Ju.G., Vinogradov V.M., Katkov V.F. i dr. *Farmakologicheskaja korrrekcija utomlenija*. [Pharmacological correction of fatigue]. Moscow, 1984, 208 p. (in Russ.).
4. *Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv*. [Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. Moscow, 2005, 832 p. (in Russ.).
5. Seredenin S.B., Molodavkin G.M., Voronin M.V. i dr. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija*. 2009, vol. 72, no. 1, pp. 19–21. (in Russ.).
6. Vojtenko N.N. *Nejrohimiya*. 2007, vol. 24, no. 3, pp. 224–231. (in Russ.).
7. Miheev V.V., Shabanov P.D. *Psihofarmakologija i biologicheskaja narkologija*. 2007, vol. 7, no. 3–4, pp. 2131–2145. (in Russ.).
8. Niss A.I. *Zhurnal nevropatologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 1984, no. 5, pp. 750–756. (in Russ.).
9. Mustafin R.N., Shilova I.V., Suslov N.I., Bakibaev A.A. *Vestnik Karagandinskogo universiteta*. 2012, no. 4(68), pp. 19–23. (in Russ.).

Received October 17, 2013

Revised March 27, 2014

* Corresponding author.