УДК 582.81:(577.1+615.43)

О. С. Коваль[1], Л. В. Фтемова[2], Н. М. Дробик[2]
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО[1]
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ГНАТЮКА[2]

БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ ВИДІВ РОДУ *HYPERICUM* L.

Роботу присвячено огляду літературних джерел, що стосуються характеристики деяких біологічно активних речовин видів роду Hypericum L., які поширені в Україні. Наведено відомості про фізіологічну дію цих речовин на організм людини і тварин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: **рід *Hypericum* L., флавоноїди, антраценпохідні, ксантони, ефірні олії, фізіологічна дія.**

Серед лікарських рослин, які протягом багатьох століть широко застосовують у медичній практиці, чільне місце займають види роду Звіробій (*Hypericum* L.) [1, 9, 29]. В Україні цей рід нараховує 12 видів (*H. perforatum* L., *H. tetrapterum* Fries, *H. elegans* Steph ex. Willd., *H. maculatum* Crantz, *H. calycinum* L., *H. hirsutum* L., *H. humifusum* L., *H. linarioides* Bosse, *H. hyssopifolium* Chaix, *H. chrysothyrsum* (Woronow) Grossh, *H. montanum* L., *H. alpigenum* Kit.) [16]. Проте лікарське значення мають лише *H. perforatum* та *H. maculatum*, які занесено до Фармакопей багатьох країн світу, в тому числі й України [4]. Згідно з внутрішньородовою класифікацією, розробленою англійським вченим Н. Робсоном (1977), ці два види належать до секції *Hypericum* L., яка є найбільш типовою серед секцій роду Звіробій [10, 12]. Рослини даних видів використовуються офіційною медициною для промислового виготовлення фармацевтичних препаратів різнобічної дії в Україні та країнах СНД [12]. Лікарською сировиною вважають траву звіробою разом із суцвіттями, зібраними на початку цвітіння у фазу бутонізації, оскільки в цей період надземна частина містить найбільшу кількість біологічно активних речовин (БАР) [20]. Саме вони зумовлюють лікувальні властивості рослини, що проявляються у спазмолітичній, в'яжучій, сечогінній, седативній, ранозагоювальній, протизапальній, бактеріостатичній, фармакологічній діях на організм людини [8].

Серед широкого спектра БАР, що синтезуються в надземних органах рослин роду *Hypericum* L., розрізняють флавоноїди, похідні антрацену, ксантони, ефірні олії, дубильні речовини, фенолкарбонові кислоти, смоли, алкалоїди, вітаміни тощо [1, 5, 13, 26, 27].

Флавоноїди рослин роду *Hypericum* представлені переважно флавонолами (гіперозид – 0,3–0,7 %, а також рутин, кверцетин та мірицетин), антоціанінами, лейкоантоціанідинами, ізольованими біфлавоноїдами (аментофлавон – 0,01–0,05 % та біапігенін – 0,1–0,5 %) тощо [5, 27]. Кількісний вміст флавоноїдів у рослинах цього роду складає 5–6 % від усіх БАР і змінюється залежно від фази вегетації [5]. Максимальна кількість даних речовин спостерігається під час цвітіння. Так, за даними О. Ю. Маковецької (1999), у *H. calycinum* (секція *Ascyreia*) кількісний вміст флавоноїдів у перерахунку на кверцетин у вегетативну фазу складає 8,13 %, під час цвітіння – 9,35 %, на кінець вегетації – 8,46 % [11].

Прояви біологічної активності флавоноїдів дуже різноманітні [2]. Так, у 1947 р. Дж. Гріффіт встановив радіопротекторну дію флавоноїдів. Він показав, що підшкірне введення рутину покращувало ефективність лікування променевого геморагічного синдрому, спричиненого радоновими препаратами (20–40 мкюрі) [2]. Також фенольні сполуки – рутин і катехіни – чинять судинозміцнювальний вплив [17], інгібуючи активність гіалуронідази [2]. Флавоноїди впливають на ферментні системи, імунні та обмінні процеси, викликають гіполіпідемічний, гіпоглікемічний і гіпоазотемічний ефекти. Флавоноїди відомі як ефективні гепатопротектори, впливають на секреторну та дезінтоксикаційну функції печінки, стимулюють секрецію жовчі, виявляють холеретичну активність [2]. Вони ущільнюють мембрани, попереджують накопичення в тканинах вільних радикалів, здатні

© О. С. Коваль, Л. В. Фтемова, Н. М. Дробик, 2012.

утворювати комплекси з іонами металів зі змінною валентністю. Завдяки цьому їх успішно застосовують як антидоти при отруєнні важкими металами та як радіопротектори. Флавоноїди поліпшують моторику, секреторну та всмоктувальну функції травного каналу, мають антисклеротичний, протипухлинний, антиоксидантний вплив, окремі з них проявляють в'яжучу дію [2].

Антраценпохідні. Характерними представниками цього класу БАР для рослин роду *Hypericum* є гіперицин (рис. 1, А), псевдогіперицин (кількісно в 2–4 рази перевищує вміст гіперицину) [24, 27] (рис. 1, Б), протогіперицин, протопсевдогіперицин, похідні емодину та відновлених форм антрахінонів [1, 10, 12, 13, 15]. Сума похідних антрацену змінюється протягом усього періоду вегетації, досягаючи максимуму під час фази цвітіння [11, 12, 24]. За даними О. Ю. Маковецької (1999), у *H. calycinum* (секція *Ascyreia* Chois у) кількісний вміст антраценпохідних у перерахунку на емодин у вегетативну фазу складає 0,16 %, під час цвітіння – 0,29 %, на кінець вегетації – 0,20 % [11].

Для отримання антраценпохідних, крім дикорослих рослин *H. perforatum*, використовують також культуру тканин і органів *in vitro.* При цьому показано, що вміст гіперицину відрізняється в різних культурах. Зокрема, мінімальну кількість гіперицину виявлено у калюсній культурі стеблового походження, тоді як у проростках та рослинах *in vitro* значення цього показника відповідало такому в рослинах з природних популяцій [28]. Такі відмінності, на думку дослідників, зумовлені тим, що біосинтез гіперицину пов'язаний зі ступенем утворення та диференціації темних залозистих структур, розташованих по краях листків і пелюсток [22, 23, 28].

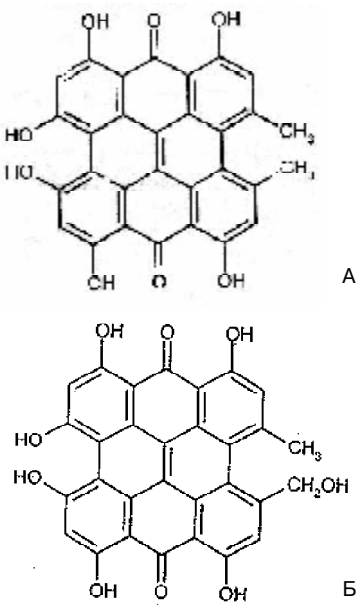

Рис. 1. Похідні антрацену: А – гіперицин, Б – псевдогіперицин.

Цікавою особливістю діантронів (конденсованих димерних похідних антрацену) є їх обмежена розчинність у воді (при кімнатній температурі й фізіологічному pH) та органічних розчинниках. Проте при підвищенні температури їх розчинність у воді збільшується, що й використовують у медицині при приготуванні чаїв із трави звіробою [27].

Для похідних антрацену характерний широкий спектр біологічної активності. Зокрема, встановлено противірусну активність гіперицину та псевдогіперицину [24], які можуть без перешкод проникати через цитоплазматичну мембрану інфікованих клітин, порушуючи збирання та дозрівання інтактних віріонів на цитоплазматичних мембранах [1, 24]. Крім цього, гіперицин селективно поглинається клітинами злоякісних утворів, що призводить до їх руйнування за умов опромінення світлом видимого діапазону [18], що підтверджує фотодинамічну дію даної речовини [1]. Низька цитотоксичність гіперицину та псевдогіперицину сприяє антидепресивній та імуностимулюючій діям препаратів зі звіробою [14, 28]. Також похідні антрацену відомі своїми антиоксидантними та проносними властивостями [9].

Ксантони. Для рослин роду *Hypericum* характерна наявність групи власне ксантонів та ксантолігноїдів. Власне ксантони у звіробійних зустрічаються в моно-, ди-, три-, тетра-, пента- та гексазаміщеннях [3, 5]. Ксантолігноїди у роду *Hypericum* представлені такими речовинами, як кількорин (0,01 %) (корені *H. maculatum* та *H. perforatum*) (рис. 2), а також рідкісний ксантолігноїд гадензин (*Vismia guaramiranga*) [5, 27]. Так, при дослідженнях надземної частини *H. calycinum* на наявність речовин ксантонової природи було виділено дві нові речовини, які за структурою є 4,6-дигідрокси-1,3-диметоксиксантоном та 4,7-дигідрокси-2,5,6-триметоксиксантоном [6]. Крім цього, група німецьких учених при тестуванні протигрибкової дії *H. perforatum* виділили такі два

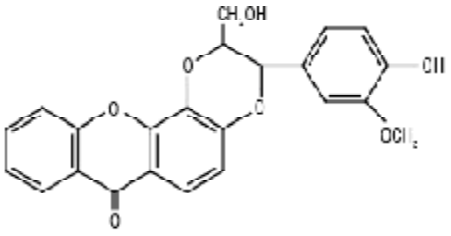

Рис. 2. Кількорин.

ксантони, як 4,6-дигідрокси-2,3-диметоксиксантон та цис-кількорин [22].

Ксантони видів роду *Hypericum* проявляють антимікробну активність проти деяких штамів стафілококів та ентерококів, а також мають антидипресантну і протималярійну дії [1, 6, 25, 29]. Ксантони із заміщенням у положеннях 1,6 та 1,3 є інгібіторами саркоми, 1,3,8 – проявляють протигрибкову активність, 1,3,7,8 – мають протитуберкульозну дію, 1,3,5,8 – характеризуються антивірусними властивостями. Також деякі ксантони діють як нестероїдні протизапальні засоби [1, 5].

Ефірні олії видів цього роду представлені ациклічними монотерпенами (мірцен) і монотерпеновими спиртами [11], біциклічними монотерпенами типу пінану, що мають два конденсовані неароматичні кільця [1, 5, 7, 15], сесквітерпенами, з яких у максимальній кількості присутній каріофілен оксид [21], а також складними ефірами ізовалеріанової кислоти [1, 5, 7, 15]. Кількісний вміст ефірних олій у рослин роду *Hypericum* становить 0,1–0,25 % [1, 27]. За даними О. Ю. Маковецької (2001), основним компонентом ефірної олії *H. montanum* (секція *Adenosepalum*) є саме каріофілен. Також з ефірної олії цього виду вчений Б. Долежель виділив азулен, який теж є речовиною сесквітерпенової природи [1]. При вивченні якісного складу ефірних олій *H. perforatum* флори Башкортостану було ідентифіковано 85 компонентів [21], які в найбільшій кількості локалізовані в зрілих коробочках, квітах та листках, у стеблах їх виявлено дуже мало [1].

Ефірні олії рослин роду *Hypericum* проявляють бактеріостатичну, антисептичну, протизапальну, дезінфікуючу та фунгістатичну дії [1]. Крім цього, вони здатні слабше або сильніше подразнювати шкіру, впливати на секрецію бронхів, стимулюючи збільшення кількості секрету, що полегшує відкашлювання [5]. Проявляють сечогінну дію, що пов'язана з їх подразнювальним впливом на нирки; у малих дозах посилюють слиновиділення та секрецію шлунка, покращуючи травлення [5]. Широке застосування отримали азуленогенні лікарські препарати, які пришвидшують загоєння ран, сприяють ліквідації гнійних абсцесів, флегмон, карбункулів, фурункулів тощо [1]. Висока протизапальна активність азуленових сполук забезпечила їх використання як складових зубних паст, кремів та інших косметичних засобів [19].

Отже, біологічно активні речовини, що синтезуються в рослинах роду *Hypericum*, мають важливе фармацевтичне значення та широко застосовуються у медичній практиці. Особливий інтерес викликають такі групи речовин, як флавоноїди, похідні антрацену, ксантони, ефірні олії тощо. Та, незважаючи на деякий прогрес у їх вивченні за останні десятиріччя, окремі аспекти залишаються недостатньо з'ясованими, що спонукає до їх більш детального подальшого дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айзенман Б. Е. Антимикробные препараты из зверобоя / Б. Е. Айзенман, Н. А. Дербенцева. – К. : Наук. думка, 1976. – 173 с.

2. Барабой В. А. Биологическое действие растительных фенольных соединений / В. А. Барабой. – К. : Наук. думка, 1976. – 260 с.

3. Гудвин Т. Введение в биохимию растений / Т. Гудвин, Э. Мерсер. – М. : Мир, 1986. – 312 с.

4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Доповнення 2. – Харків : РІРЕГ, 2008. – 620 с.

5. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії / В. М. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова. – Харків : В-во НФАУ "МТК-книга", 2004. – 703 с.

6. Коновалова О. Ю. Ксантони звіробою чашечкового (*Hypericum calycinum* L.) / О. Ю. Коновалова // Фармац. журн. – 2007. – № 4. – С. 79–84.

7. Лавренова Г. А. Травы, дарующие здоровье / Г. А. Лавренова. – Донецк : Донеччина, 1994. – 446 с.

8. Лебедева Т. С. Пигменты растительного мира / Т. С. Лебедева, К. М. Сытник. – К. : Наук. думка, 1986. – 88 с.

9. Лікарські рослини : фітотерапевтичний довідник / [Олійник П. В., Бензель Л. В., Сетиня М. Л., Крамаренко Г. В.]. – К. : Рідний край, 1999. – 320 с.

10. Маковецька О. Ю. Біологічно активні речовини роду *Hypericum* L. як джерело створення лікарських засобів із заданими властивостями : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. фармац. наук / О. Ю. Маковецька. – Київ, 2002. – 56 с.

11. Маковецька О. Ю. Дослідження біологічно активних речовин видів роду звіробій *Hypericum* L. Повідомлення 1. Секції *Campylosporus* (Spach) R. Keller та *Psorophytum* (Spach) Nyman / О. Ю. Маковецька // Фармац. журн. – 1998. – № 5. – С. 38–44.

12. Маковецька О. Ю. Дослідження біологічно активних речовин видів роду звіробій *Hypericum* L. Повідомлення 2. Секція *Ascyreia* Choisy / О. Ю. Маковецька // Фармац. журн. – 1999. – № 1. – С. 47–52.

13. Маковецька О. Ю. Дослідження біологічно активних речовин видів роду звіробій *Hypericum* L. Повідомлення 5. Секція *Hypericum* / О. Ю. Маковецька // Фармац. журн. – 1999. – № 4. – С. 30–36.

14. Маковецька О. Ю. Дослідження біологічно активних речовин видів роду звіробій *Hypericum* L.

Повідомлення 11. Секції *Adenosepalum* Spach та Elodes (Adans.) W. Koch / О. Ю. Маковецька // Фармац. журн. – 2001. – № 4. – С. 50–55.

15. Мочалин В. Б. Успехи химии азулена / В. Б. Мочалин, Ю. Н. Поршнев // Успехи химии. – 1977. – **46**, № 6. – С. 1034.

16. Носаль І. М. Від рослини – до людини: Розповіді про лікувальні та лікарські рослини України / І. М. Носаль. – К. : Веселка, 1992. – 606 с.

17. Определитель высших растений Украины / [Доброчаева Д. Н., Котов М. И., Прокудин Ю. Н. и др.]. – [2 изд. стереот.]. – К. : Фитосоциоцентр, 1999. – 548 с.

18. Речовини фотодинамічної дії з рослин роду Звіробій та їх антивірусна активність. Повідомлення 1 / О. Ю. Маковецька, І. О. Бойко, Є. І. Капінус, А. П. Лебеда // Фармац. журн. – 1997. – № 3. – С. 19–24.

19. Речовини фотодинамічної дії з рослин роду Звіробій та їх антивірусна активність. Повідомлення 2 / О. Ю. Маковецька, І. О. Бойко, Є. І. Капінус, А. П. Лебеда // Фармац. журн. – 1997. – № 4. – С. 49–51.

20. Сафонов М. М. Повний атлас лікарських рослин / М. М. Сафонов. – Тернопіль : Навчальна книга – Богдан, 2008. – 384 с.

21. Файзуллина Р. Р. Фитохимическое изучение зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) флоры Башкортостана и перспективы создания на его основе новых лекарственных средств : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. фарм. наук / Р. Р. Файзуллина. – Пермь, 2005. – 21 с.

22. Bioactive xanthones from the roots of *Hypericum perforatum* (common St John's wort) / S. L. Crockett, B. Poller, N. Tabanca [et al.] // J. Sci. Food Agric. – 2011. – № 3. – P. 91.

23. Crockett S. L. Taxonomy and chemotaxonomy of the genus *Hypericum* / S. L. Crockett, N. K. B. Robson // Medicinal Aromatic Plant Sci. Biotech. – 2011. – № 5(1).– P. 1–13.

24. Karioti A. Hypericins as potential leads for new therapeutics / A. Karioti, A. R. Bilia // Int. J. Mol. Sci. – 2010. – № 11. – P. 562–594.

25. Kraus G. A. Quinones as key intermediates in natural products synthesis. Syntheses of bioactive xanthones from *Hypericum perforatum* / G. A. Kraus, J. Mengwasser // Molecules. – 2009. – № 14. – P. 2857–2861.

26. Nathan P. J. *Hypericum perforatum* (St John's Wort): a non-selective reuptake inhibitor? A review of the recent advances in its pharmacology / P. J. Nathan // J. Psychopharm. – 2001. – № 15(1). – P. 47–54.

27. Patocka J. The chemistry, pharmacology, and toxicology of the biologically active constituents of the herb *Hypericum perforatum* L. / J. Patocka // J. Appl. Biomed. – 2003. – №1. – P. 61–70.

28. Santarem E. R. Multiple shoot formation in *Hypericum perforatum* L. and hypericin production. Short communication / E. R. Santarem, L. V. Astarita // Braz. J. Plant Physiol. – 2003. – № 1.

29. Xanthone bio synthesis in *Hypericum perforatum* cells provides antioxidant and antimicrobial protection upon biotic stress / G. Franklin, I. F. R. Conceicao, E. Kombrink [et al.] // Phytochemistry. – 2009. – № 70. – P. 65–73.

О. С. Коваль[1], Л. В. Фтемова[2], Н. М. Дробык[2]
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО[1]
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ВЛАДИМИРА ГНАТЮКА[2]

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ВИДОВ РОДА *HYPERICUM* L.

Резюме

Работа посвящена обзору литературных источников, касающихся характеристики некоторых биологически активных веществ видов рода Hypericum L., распространенных в Украине. Приведены сведения о физиологическом действии этих веществ на организм человека и животных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: **род *Hypericum* L., флавоноиды, антраценпроизводные, ксантоны, эфирные масла, физиологическое действие.**

O. S. Koval[1], L. V. Ftemova[2], N. M. Drobyk[2]
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY [1]
VOLODYMYR HNATIUK TERNOPIL NATIONAL PEDAGOGICAL UNIVERSITY [2]

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF HYPERICUM L. GENUS

Summary

The article is devoted to review of literary sources in reference to biologically active substances of Hypericum L., species that are spread in Ukraine. The information about the physiological effects of these substances to organisms of human and animals is given.

KEY WORDS: **genus *Hypericum* L., flavonoids, antracen–derivatives, xanthones, ethereal oils.**

Отримано 13.07.12

Адреса для листування: *О. С. Коваль, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.*