

## РЕСУРСЫ, БИОТЕХНОЛОГИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКДИСТЕРОИДСОДЕРЖАЩИХ РАСТЕНИЙ

© 2010 С.О. Володина, В.В. Володин, И.Ф. Чадин

Институт биологии Коми научного центра УрО РАН, г. Сыктывкар

Поступила в редакцию 07.05.2010

В связи с необходимостью разработки новых лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище адаптогенного действия большой интерес представляют фитоэкдистероиды – полигидроксильированные стеринны, структурно идентичные или близкие гормонам линьки членистоногих, для которых показан широкий спектр физиологической активности, малая токсичность и отсутствие гормонального действия у млекопитающих. Нами разработана методология скрининга растений на содержание фитоэкдистероидов и установлены закономерности их распространения среди сосудистых растений. Выявлены перспективные виды в отделах папоротникообразных и покрытосеменных растений из географически удаленных флор (европейский северо-восток России, Урал, Северный Кавказ, Украина, Дальний Восток). Установлен состав и динамика содержания экдистероидов в ряде перспективных видов дикорастущих и культивируемых растений родов *Rhaponticum* (*R. carthamopides*, *R. serratoloides*), *Serratula* (*S. coronata*, *S. tinktoria*, *S. quinquefolia*, *S. radiata*, *S. gmelini*), *Silene* (*S. tatarica*, *S. repens*), *Chenopodium* (*Ch. bonus-henricus*) и др. Разработаны методы микроклонального размножения некоторых видов экдистероидсодержащих растений. Получены высокопродуктивные штаммы каллусных и суспензионных культур растительных клеток – продуценты экдистероидов. Разработана технология получения экдистероидсодержащей субстанции Серпистен из надземной части растений *Serratula coronata*. Результаты доклинических исследований показали выраженное противоопухолевое, гиполипидемическое, антидиабетическое, противолучевое и актопротекторное действие. На ее основе разработаны три капсулированные формы БАД (Кардистен – противоопухолевое, Диастен – противоопухолевое и Адастен – иммуностимулирующего действия), которые рекомендованы для использования в гериатрии и восстановительной медицине.

Ключевые слова: полезные растения, ресурсы, биотехнология, экдистероиды, адаптогенные средства

В настоящее время большой интерес к использованию в качестве растительного сырья для получения новых адаптогенных лекарственных препаратов, тонизирующих пищевых добавок, косметических композиций представляют экдистероидсодержащие растения. Впервые экдистероиды были обнаружены в растениях в 60-х годах XX века японскими исследователями. В настоящее время известно уже более 150 различных по структуре соединений этого типа, представляющих собой полигидроксильированные стеринны, структурно идентичные или близкие истинным гормонам линьки членистоногих (рис. 1). Они обнаружены у представителей более 100 семейств покрытосеменных растений. Однако лишь очень немногие виды экдистероидсодержащих растений пригодны в качестве сырья для получения фитоэкдистероидов. В связи с этим актуальными направлениями исследований являются поиск новых растительных

источников с высоким содержанием экдистероидов и разработка научно обоснованных технологий получения экдистероидов из растительного сырья и методами современной биотехнологии с помощью культивируемых растительных клеток.

До начала наших исследований в литературе существовала устойчивая точка зрения об отсутствии связей между распространением экдистероидов и филогенетической классификацией растений, что, естественно, затрудняло поиск новых экдистероидсодержащих видов. Для скрининга растений на содержание экдистероидов нами разработана методология, основанная на принципах хемосистематики и использовании экспрессных и чувствительных методов анализа: 1) биотесте на культурах клеток *Drosophila melanogaster*, которые чувствительны к присутствию в биоматериале веществ с активностью гормона линьки, 2) радиоиммунном анализе, позволяющем определять следовые количества экдистероидов в пробе и 3) ВЭЖХ. Данная методология позволяет с достаточной степенью вероятности прогнозировать обнаружение экдистероидов на внутрисемейственном уровне в определенных трибах и родах. Благодаря этой методологии, нами проведен скрининг флоры европейского северо-востока России на содержание экдистероидов.

Володина Светлана Олеговна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии и биотехнологии. E-mail: volodina@ib.komisc.ru

Володин Владимир Витальевич, доктор биологических наук, заведующий лабораторией биохимии и биотехнологии. E-mail: volodin@ib.komisc.ru

Чадин Иван Федорович кандидат биологических наук, заместитель директора. E-mail: chadin@ib.komisc.ru

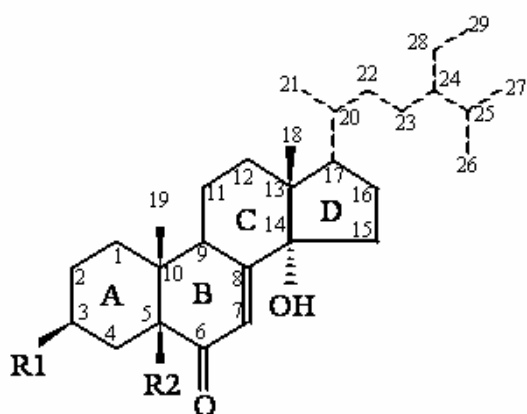


Рис. 1. Общая структура экистероидов (Лафон, 1998 г.) R1=OH=O R2=OH

Было проанализировано 409 видов из 308 родов и 82 семейств покрытосеменных растений. Большая часть из них представляла случайную выборку видов (381 вид). Другая часть была отобрана из «положительных» триб (30 видов), в которых мы предполагали высокую вероятность обнаружения экистероидов. Как и ожидалось, большинство экистероидсодержащих видов было обнаружено в соответствии с хемотаксономическим прогнозом. Виды с высоким содержанием были рекомендованы для интродукции и введения в культуры растительных клеток. Высокое содержание экистероидов характерно для очень небольшого числа видов. Вместе с тем следовые количества экистероидов были обнаружены у подавляющего числа исследованных видов. Этот факт пока не находит своего объяснения с точки зрения понимания функций, которые могут экистероиды выполнять в растениях, но позволяет выдвинуть ряд интересных гипотез, касающихся того, что гены, ответственные за биосинтез экистероидов будучи приобретенными на ранних стадиях эволюции растений присутствуют в геноме всех растений, однако их экспрессия происходит лишь в некоторых таксонах близкородственных видов (в трибах). Если это предположение окажется верным, то биосинтез экистероидов можно вызвать экспериментально путем воздействия на регуляторные гены и, таким образом, можно будет разрабатывать принципиально новые подходы к созданию трансгенных растений, устойчивых к атаке насекомых-фитофагов, а также получать культуры растительных клеток, суперпродуценты экистероидов в качестве агентов для биотехнологии.

Успешность применения данной методологии позволила нам расширить географию поиска экистероидсодержащих растений. Нами проведен скрининг растений из отделов Polypodiophyta и Magnoliophyta во флоре Урала, Северного Кавказа, Украины, российского Дальнего Востока и Китая. Учитывая высокую вероятность обнаружения экистероидов в папоротниках,

проведен анализ 42 видов папоротников из 36 родов и 22 семейств. По данным биотеста экистероиды были обнаружены в 10 видах из 7 семейств. В 4 видах экистероиды обнаружены впервые: *Athyrium sinense*, *Aleuritopteris argentea*, *Callipteris esculenta* и *Selenodesmium obscurum*. Папоротниками с высоким содержанием экистероидов являются *Polypodium vulgare* (Северный Урал) и *Onoclea sensibilis* (Дальний Восток), которые могут быть рекомендованы для интродукции или введения в культуру растительных клеток.

Проведен целенаправленный скрининг растений в «положительных трибах» ряда семейств покрытосеменных растений. Большое число экистероидсодержащих видов обнаружено в подтрибе Cardueae-Centaureinae (сем. Asteraceae). Показано высокое содержание экистероидов во всех десяти исследованных видах рода *Serratula* (серпуха), причем в растениях *S. cardunculus*, *S. coriacea*, *S. radiata*, *S. gmelinii* экистероиды обнаружены впервые. Экистероиды обнаружены в образцах двух видов растений рода *Stemmacantha* (синоним *Rhaponticum*): *S. uniflorum* (русский Дальний Восток) и *S. serratuloides*, (Южный Урал). По сравнению с известным продуцентом *S. carthamoides* оба других исследованных вида характеризуются более высоким содержанием экистероидов. В растениях *S. serratuloides* экистероиды обнаружены впервые. На Южном Урале нами обнаружены обширные заросли этого редкого вида растений.

В семействе Caryophyllaceae экистероиды обнаружены в соответствии с хемотаксономическим прогнозом в образцах десяти видов: *Lychnis wilfordii* (русский Дальний Восток), *Silene repens* из дальневосточных и южноуральских популяций; *S. italica*, *S. longiflora*, *S. supina*, *S. gallica*, *S. jundzillii*, *Oberna cserei*, произрастающих на территории Украины; *Silene tatarica*, *Coccyganthe flos-cuculi* (европейский северо-восток России). Все эти виды являются представителями «положительной» трибы Lychnideae. В растениях *S. jundzillii* и *O. cserei* экистероиды обнаружены впервые. Видами с высоким содержанием 20E являются *Silene repens* (0,96%), *S. italica* (2,05%), *S. gallica* (1,17%), *Silene jundzillii* (1,44%) Среди представителей флоры европейского северо-востока России наиболее перспективным ресурсным видом является растение смолевка татарская (*S. tatarica*).

Большой интерес представляет обнаружение высокой концентрации экистероидов в образце растения *Chenopodium bonus-henricus* (марь доброго Генриха) (сем. Chenopodiaceae), которое в прошлом использовалось в пищу во многих европейских странах. Научный интерес представляет обнаружение экистероидов в представителях сем. Ranunculaceae. Высокое

содержание экидстероидов впервые найдено в образце растения морозник кавказский *Helleborus caucasicus* из флоры Северного Кавказа.

Нами были выявлены местообитания ряда практически важных видов растений, даны краткие эколого-ценотические характеристики сообществ с их участием. Детально исследована динамика содержания экидстероидов у 9 видов растений: *Silene tatarica* (европейский северо-восток России), *S. repens* (Южный Урал), *Oberna behen* (европейский северо-восток России),

*Serratula coronata* (географически удаленные популяции), *S. inermis* (Московская обл., Украина), *S. radiata* (Северный Кавказ), *S. gmelinii* (Южный Урал), *S. quiquefolia* (Северный Кавказ), *Stemmacantha serratuloides* (Южный Урал). Исследован состав и динамика содержания экидстероидов в ряде перспективных видов растений в условиях интродукции в среднетаежной зоне европейского северо-востока России (Республика Коми). В статье приведены наиболее значимые данные.

**Таблица 1.** Продуктивность ценопопуляций *Silene tatarica* по биомассе и теоретический выход 20-гидроксизидизона с единицы площади

№ ценопопуляций	Дата исследования	Фаза развития	Продуктивность по биомассе, г/м <sup>2</sup>		Содержание сухого вещества, %	Выход 20Е, мг/м <sup>2</sup>
			сырая	сухая		
1	5.07.01	бутонизация	124,9 ± 30,2	54,6 ± 7,4	43,7	131,0
2	4.07.02	бутонизация	216,4 ± 82,0	76,7 ± 17,2	49,3	653,1
4	4.07.02	бутонизация	138,4 ± 14,5	59,6 ± 3,5	45,8	1553,9
5	20.07.01	цветение	195,5 ± 46,7	71,2 ± 11,6	31,1	438,0
6	20.07.01	цветение	676,5 ± 155,5*	223,3 ± 37,8	34,1	899,7
			190,3 ± 34,6	88,1 ± 16,0	50,1	98,0
7	20.07.01	цветение	226,7 ± 57,6	82,0 ± 18,0	38,0	516,6
8	6.08.02	цветение	249,8 ± 63,0	77,3 ± 15,6	36,0	1366,1
9	6.08.02	цветение	322,0 ± 64,7	105,6 ± 18,7	34,2	807,9
11	18.07.01	цветение	601,0 ± 110,2	248,9 ± 29,2	31,6	441,0
12	11.07.02	бутонизация	183,1 ± 28,9	75,6 ± 6,8	32,0	1999,9

*Примечание:* здесь и далее в числителе – значения продуктивности, содержания сухого вещества и выхода 20Е из надземной части, в знаменателе – значения показателей для корней

**Смолевка татарская (*Silene tatarica*, Caryophyllaceae).** Для определения продуктивности были выбраны типичные местообитания этого вида: песчаные обнажения вдоль шоссе Сыктывкар – Ухта и песчаные пляжи на правом берегу р. Сысола в районе сел Пажга и Лозым Сыктывдинского района Республики Коми. Продуктивность смолевки татарской изучали в 10-ти сообществах в течение двух лет наблюдений в различных местообитаниях. Анализ продуктивности надземной части смолевки татарской в различных ценопопуляциях показывает, что этот показатель выше для прирусловых ценопопуляций, чем для придорожных (табл. 1). Кроме того, нами было установлено, что при одинаковой продуктивности ценопопуляций по сырой и сухой биомассе расчетный выход 20Е с единицы площади значительно отличался по своей величине. Различные значения расчетного выхода 20Е можно объяснить резкими отличиями в значениях доли генеративных побегов и плотности особей. Таким образом, в ценопопуляциях, характеризующихся высокими

показателями продуктивности надземной массы растений преимущественно за счет вклада особей, находящихся в предгенеративном возрастном состоянии, нельзя прогнозировать высокий выход 20Е с единицы площади. Исходя из этих соображений, не является неожиданным тот факт, что выход 20Е оказался наиболее высоким в ценопопуляциях 4, 8 и 12 с меньшими значениями продуктивности, но в которых доля генеративных побегов больше. Исходя из структуры урожая надземной части и теоретического выхода 20Е из отдельных частей растений, нами даны рекомендации по заготовке растительного сырья смолевки татарской (табл. 2). Рассчитано, что 80% ожидаемого количества 20Е можно получить из соцветий. Таким образом, в качестве растительного сырья следует заготавливать только верхнюю треть растений. В дальнейшем, для оценки запасов растений этого вида нами планируется использовать методы дистанционного зондирования территорий с помощью спектронального анализа спутниковых изображений и данных аэрофотосъемки.

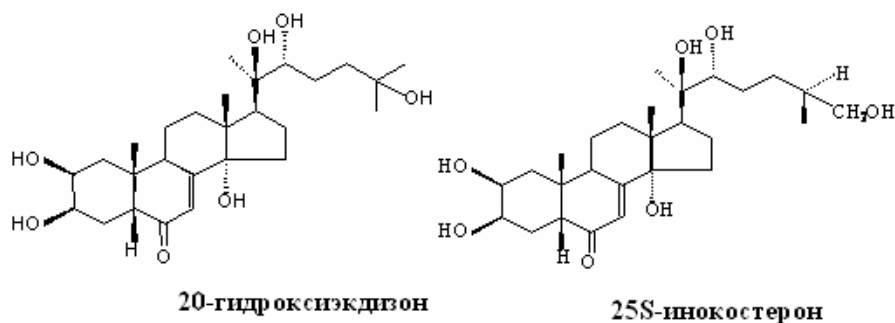
**Таблица 2.** Структура урожая и расчетный выход 20-гидроксиэкдизона из растений *Silene tatarica* (на примере 10-ой ценопопуляции)

Части растений	Продуктивность по сухой биомассе, г	Доля в структуре урожая	Содержание 20Е, % мас.	Выход 20Е, мг/м <sup>2</sup>	Доля от общего выхода 20Е, %
стебли	27,1 ± 3,4	0,46	0,09 ± 0,01	20,0	5,0
листья	13,1 ± 3,3	0,23	0,47 ± 0,07	60,0	13,0
соцветия	17,8 ± 2,2	0,31	2,09 ± 0,13	370,0	82,0
общая биомасса	58,0 ± 8,9			450,0	

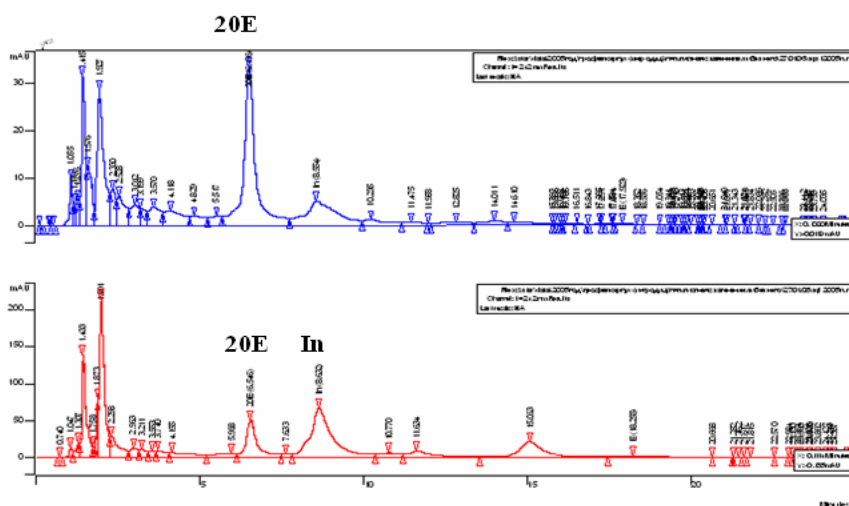
**Серпуха пятилистная (*Serratula quinquefolia*, Asteraceae).** Интересные данные были получены при сравнительном изучении состава и динамики содержания экидистероидов у дикорастущих и культивируемых растений серпухи пятилистной (*S. quinquefolia*), у которой в естественных местообитаниях под пологом леса в предгорьях Северного Кавказа основным экидистероидом, как и для других исследованных видов, является 20Е, а в условиях интродукции на европейском Севере – инокостерон, структурный изомер 20Е, отличающийся от последнего положением одной гидроксильной группы в боковой цепи (рис. 2). Этот важный факт мы объяснили не влиянием пониженных температур, а резким отличием в световом режиме при выращивании на открытых делянках в условиях длинного светового дня на Севере по сравнению с естественными местообитаниями. В пользу этого предположения свидетельствуют данные о различной биологической активности 20Е и инокостерона. Последний по сравнению с 20Е обладает более ярко выраженным антиоксидантным действием, так что в системе целого растения он может выступать в качестве дополнительного защитного фактора против повреждающего действия света. Значение роли светового режима на состав экидистероидов в серпухе пятилистной подтверждено нами экспериментально. При выращивании растений в условиях искусственного затенения (освещенность 190-230 ммоль/м<sup>2</sup> сек FAR) соотношение 20Е и инокостерона не изменилось по сравнению с дикорастущими растениями, произрастающих под пологом леса (в обоих случаях мажорным компонентом в листьях растений являлся 20Е). У растений, выращенных на открытых делянках, доминирующим экидистероидом в листьях вновь оказался инокостерон (освещенность 833 ммоль/м<sup>2</sup> сек FAR) (рис. 3). На наш взгляд, исследования по биохимической адаптации серпухи пятилистной следует продолжить, поскольку, кроме теоретического интереса, обнаруженный факт может иметь весьма важное практическое значение. При выращивании в местных условиях серпуха пятилистная может служить источником весьма ценного экидистероида – инокостерона, для которого показана перспекти-

ва использования в качестве антиоксидантного, анаболического и сахароснижающего средства.

Результаты нашего многолетнего скрининга растений на содержание экидистероидов послужили основой для более глубоких биохимических, биотехнологических и фармакологических исследований растений серпухи венценосной *Serratula coronata* L. Ранее нами было установлено, что в надземной части растений, находящихся в фазе бутонизации и начала цветения, содержание 20Е составляет около 2% в расчете на сухую массу, что на порядок выше, чем в корневищах фармакопейного экидистероидсодержащего вида рапонтникума сафлоровидного. Нами также показано, что, кроме 20Е, являющегося основой препарата «Экдистен» из корневищ рапонтникума, в серпухе венценосной, как и в серпухе пятилистной, содержится его структурный изомер – 25S-инокостерон (11% от суммы экидистероидов). Несмотря на то, что существует принципиальная возможность разделения этих двух соединений хроматографическими методами, при разработке экидистероидсодержащей субстанции «Серпистен» из надземной части серпухи венценосной представлялось не целесообразным отделять инокостерон от 20Е. Было предложено стандартизировать в качестве субстанции смесь экидистероидов 20Е и инокостерона в соотношении, характерном для нативных растений. Использование альтернативного растительного сырья надземной части серпухи венценосной вместо подземных органов рапонтникума сафлоровидного, новая технология выделения фитоэкидистероидов и наличие в листьях серпухи венценосной дополнительного компонента инокостерона потребовали от нас дополнительных фармакологических исследований, которые завершились разработкой и госрегистрацией экидистероидсодержащей субстанции «Серпистен» и трех капсулированных форм БАД на ее основе – «Кардистен» противоишемического и гиполлипидемического, «Диастен» – противодиабетического и «Адастен» – иммуностимулирующего действия.



**Рис. 2.** Экдистероиды *Serratula quinquefolia*



**Рис. 3.** Аналитические хроматограммы экдистероидсодержащих фракций, полученных в результате препаративной ВЭЖХ-хроматографии экстрактов серпухи пятилистной

Результаты нашего многолетнего скрининга растений на содержание экдистероидов послужили основой для более глубоких биохимических, биотехнологических и фармакологических исследований растений серпухи венценосной *Serratula coronata* L. Ранее нами было установлено, что в надземной части растений, находящихся в фазе бутонизации и начала цветения, содержание 20E составляет около 2% в расчете на сухую массу, что на порядок выше, чем в корневищах фармакопейного экдистероидсодержащего вида рапонтникума сафлоровидного. Нами также показано, что, кроме 20E, являющегося основой препарата «Экдистен» из корневищ рапонтникума, в серпухе венценосной, как и в серпухе пятилистной, содержится его структурный изомер – 25S-инокостерон (11% от суммы экдистероидов). Несмотря на то, что существует принципиальная возможность разделения этих двух соединений хроматографическими методами, при разработке экдистероидсодержащей субстанции «Серпистен» из надземной части серпухи венценосной представлялось не целесообразным отделять инокостерон от 20E. Было предложено стандартизировать в качестве субстанции смесь экдистероидов 20E и инокостерона в соотношении, характерном для

нативных растений. Использование альтернативного растительного сырья надземной части серпухи венценосной вместо подземных органов рапонтникума сафлоровидного, новая технология выделения фитоэкдистероидов и наличие в листьях серпухи венценосной дополнительного компонента инокостерона потребовали от нас дополнительных фармакологических исследований, которые завершились разработкой и госрегистрацией экдистероидсодержащей субстанции «Серпистен» и трех капсулированных форм БАД на ее основе – «Кардистен» противоишемического и гиполипидемического, «Диастен» – противодиабетического и «Адастен» – иммуностимулирующего действия.

**Получение экдистероидов из растительного сырья.** Особенности разработанной схемы получения экдистероидсодержащей субстанции из надземной части растений серпухи венценосной являются: 1) водная экстракция растительного сырья; 2) извлечение из сгущенного водного экстракта конечного продукта смесью органических растворителей; 3) упаривание органических извлечений досуха; 4) очистка экдистероидов путем хроматографии на оксиде алюминия 5) перекристаллизация конечного продукта. Способ позволяет получать

смесь экистероидов, содержащую 75-80% 20E, 11-15% инокостерона, 3-7% экдизона. Разработанный способ применим к выделению экистероидов из других видов растительного сырья: биомассы серпухи неколючей, серпухи пятилистной, серпухи лучевой, серпухи Гмелина, стеммаканты серпуховидной, смолевки ползучей, смолевки татарской.

**Культуры растительных клеток – продуценты экистероидов.** Направленностью проводимых нами ранее совместно с Институтом физиологии растений работ было получение высокопродуктивных штаммов растительных клеток – продуцентов 20E, основного экистероида растений. В то же время в этих исследованиях получению штаммов клеточных культур – продуцентов преимущественно минорных или нетипичных метаболитов экистероидной природы уделялось мало внимания. Не были разработаны способы выделения экистероидов из клеточной биомассы.

Нами проведен скрининг 8 штаммов каллусных культур *Serratula coronata* L. из коллекции нашей лаборатории на содержание экистероидов. Показано, что качественный и количественный состав этих соединений является специфичным для каждого штамма. Перспективным продуцентом 20E остается штамм GI 1.1, из которого в 1999 г. была получена суспензионная культура, депонированная во Всероссийскую коллекцию растительных клеток. Интерес представляет штамм *S. coronata* III 1.1, в хроматограмме биомассы клеток которого обнаружены два интенсивных пика неидентифицированных соединений экистероидной природы. Интересно отметить, что эти же соединения были обнаружены в хроматограммах образцов растений *S. coronata*, собранных на Южном Урале на засоленном участке степи (SC-2). Полагая, что изменение в составе сопутствующих экистероидов в растениях может являться следствием адаптивных реакций в системе целого растения в ответ на специфические условия среды обитания, есть целесообразность в дальнейшей работе исследовать влияние стрессирующих факторов на уровень и направление биосинтеза экистероидов в клеточных культурах. Большой научный и практический интерес представляет штамм СИИ 1.2, селективно продуцирующий преимущественно инокостерон в достаточно высокой концентрации (0,29%) и лишь незначительное количество 20E (0,01%). Способность к селективному биосинтезу инокостерона является ценной характеристикой штамма, поскольку для целей получения индивидуального инокостерона использование штамма *S. coronata* СИИ 1.2 позволяет избежать весьма трудоемкую стадию разделения смеси 20E и инокостерона, имеющих очень близкие хроматографические характеристики.

При разработке схемы выделения экистероидов из клеточной биомассы мы учитывали факт более высокого содержания в ней общих липидов по сравнению с растительной биомассой. По своему составу экистероидный препарат, выделенный из биомассы культивируемых клеток, оказался близок субстанции, полученной из нативных растений серпухи венценосной, что указывает на возможность использования суспензионной культуры клеток в качестве альтернативного источника экистероидов. Аналогичным образом была получена субстанция инокостерона при использовании штамма *S. coronata* СИИ 1.2

#### Выводы:

1. Проведен выборочный скрининг сосудистых растений из отделов Po-lypodophyta, Pinales и Magnoliophyta из географически удаленных флор (европейская часть России, Украина, Урал, Северный Кавказ, Западная Сибирь, Дальний Восток). Экистероиды впервые обнаружены в папоротниках *Athyrium sinense*, *Aleuriopteris argentea*, *Callipteris esculenta* и *Selenodesmium obscurum*. Среди покрытосеменных растений экистероиды обнаружены в четырех видах рода *Serratula* (Asteraceae): *S. cardunculus*, *S. coriacea*, *S. radiata* и *S. gmelinii*; *Stemmacantha serratuloides* (Asteraceae); двух представителей семейства Caryophyllaceae: *Silene jundzillii* и *Oberna cserei*; трех представителей семейства Ranunculaceae: *Helleborus caucasicum*, *Hepatica insularis* и *Clematis fusca*; а также *Bupleurum triradiatum* (Apiaceae); *Iris uniflora* (Iridaceae). Полученные данные расширяют сведения о распространении экистероидов в мировой флоре.

2. Дана эколого-ценотическая характеристика сообществ с участием ресурсного экистероидсодержащего вида растений смолевки татарской (*Silene tatarica*); определены продуктивность ценопопуляций и выход 20E из надземной части растений *S. tatarica*. Установлено, что с точки зрения наибольшего выхода фитоэкистероидов наряду с данными продуктивности надземной массы наиболее значимым показателем является доля генеративных побегов смолевки татарской в ценопопуляциях.

3. Проведены сравнительные исследования состава и распределения экистероидов в дикорастущих и культивируемых растениях 2 видов рода *Silene*, 5 видов рода *Serratula* и одного вида рода *Stemmacantha* (*S. serratuloides*). Показано влияние эколого-географических факторов на состав и содержание экистероидов. Показано, что в условиях культуры на Севере в листьях растений *S. quinquefolia* доминирующим экистероидом является инокостерон, а не 20E, являющийся основным экистероидом растений в естественных местообитаниях (Северный Кавказ), что, как показано, связано с различным уровнем освещенности в естественных

местообитаниях (полог леса) и при выращивании на открытых делянках. Ряд исследованных видов рекомендован для интродукции в качестве источников 20E, инокостерона и других структурно модифицированных фитоэктистероидов.

4. Разработаны научные основы технологии получения эктистероидсодержащей субстанции адаптогенного действия «Серпистен» из надземной части растений серпухи венценосной, на которую получен товарный знак.

5. Показана штаммовая специфичность каллусных культур клеток *Serratula coronata* по составу и содержанию эктистероидов. Показано, что эктистероидсодержащая фракция, полученная из клеточной биомассы серпухи венценосной (штамм GI 1.1) существенно не отличается от субстанции «Серпистен». Выявлен штамм СИИ 1.2. *S. coronata* – продуцент инокостерона, обладающего высокой активностью гормона линьки насекомых и высокой антиоксидантой и анаболической активностью у млекопитающих.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы Отделения биологических наук РАН «Биологические ресурсы России, оценка состояния и фундаментальные основы мониторинга» (проект «Состояние ресурсов полезных растений европейского Северо-Востока России: мониторинг и разработка биотехнологических подходов по рациональному использованию и воспроизводству») и Программы Президиума РАН № 21 «Фундаментальные науки –

медицине» (проект «Молекулярно-клеточные механизмы стресс-устойчивости и оценка возможности фитотермакологической коррекции адаптивных реакций организма в неблагоприятных условиях окружающей среды, высоких физических и психоэмоциональных нагрузок»).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мартыненко, В.А. Недревесные растительные ресурсы Республики Коми. (Научные рекомендации – народному хозяйству.) / В.А. Мартыненко, Б.И. Груздев, Н.С. Котелина // Научные доклады. Коми научный центр УрО РАН. – Сыктывкар, 1994. – Вып. 109. – 32 с.
2. Дайнан, Л. Стратегия оценки роли фитоэктистероидов как детергентов по отношению к беспозвоночным-фитофагам // Физиология растений. – 1998. – Т. 45, № 3. – С. 347-359.
3. Лафон, Р. Фитоэктистероиды и мировая флора: разнообразие, распределение и эволюция // Физиология растений. – 1998. – Т.45, № 3. – С. 326-346.
4. Фитоэктистероиды / Под ред. В.В.Володина. Санкт-Петербург: Наука, 2003. – 293 с.
5. Володин, В.В. Эктистероиды в интактных растениях и клеточных культурах: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – М., 1999. – 40 с.
6. Lafont, R. Practical uses for ecdysteroids in mammals and human: an update / R. Lafont, L. Dinan // Insect. Sci.. – 2003. – 3.7. – 30 p.

## RESOURCES, BIOTECHNOLOGY AND UTILIZATION OF THE ECDYSTEROID-CONTAINING PLANTS

© 2010 S.O. Volodina, V.V. Volodin, I.F. Chadin  
Institute of Biology, Komi Scientific Centre UB RAS, Syktyvkar

At present phytoecdysteroids that are structurally relative to insect moulting hormones attract attention for the development of the new effective and safe adaptogenic medicinal preparations and nutritional supplements since these compounds do not have any toxic and negative hormonal effects on mammals. We developed the methodology of the screening of plants for the ecdysteroids presence. A number of perspective plant species with high ecdysteroids content are revealed among ferns and angiosperms from the geographically remote flora (European northeast of Russia, the Urals, the North Caucasus, the Ukraine, the Far East, etc). The composition and dynamics of ecdysteroids in a number of wild and cultivated plants of the genera of *Rhaponticum* (*R. carthamoides*, *R. serratuloides*), *Serratula* (*S. coronata*, *S. tinktoria*, *S. quinquefolia*, *S. radiata*, *S. gmelini*), *Silene* (*S. tatarica*, *S. repens*), *Chenopodium* (*Ch. bonus-henricus*) are studied. The method of the micro-clonal propagation of some ecdysteroid-containing species is developed. The highly productive strains of the callus and suspension cultures of plant cells – ecdysteroids producers are obtained. The technology of obtaining the ecdysteroid-containing substance Serpisten from the overground part of *Serratula coronata* is developed. The results of preclinical studies showed the strongly pronounced anti-ischemic, hypolipidemic, anti-diabetic, anti-ray and actoprotective effects. On its basis three encapsulated forms of nutritional supplements (Kardisten with anti-ischemic and cardio-protective), Diasten with anti-diabetic and Adasten with immune-stimulating action) are developed and recommended for the use in geriatry and restorative medicine.

Key words: *useful plants, resources, biotechnology, ecdysteroids, adaptogenic preparations*

Svetlana Volodina, Candidate of Biology, Senior Research Fellow at the Laboratory of Biochemistry and Biotechnology. E-mail: volodina@ib.komisc.ru

Vladimir Volodin, Doctor of Biology, Chief of the Laboratory of Biochemistry and Biotechnology. E-mail: volodin@ib.komisc.ru

Ivan Chadin, Candidate of Biology, Deputy Director. E-mail: chadin@ib.komisc.ru