

АСПЕРУЛОЗИДОВА КИСЛОТА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇЇ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Ільїна Т.В.¹, Кашпур Н.В.³, Грицик А.Р.¹, Кошовий О.М.²

¹ Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

³ ДУ «Інститут мікробіології і імунології ім. І. І. Мечникова НАМН
України», м. Харків, Україна

Вступ. Родина маренові *Rubiaceae* Juss. у хімічному відношенні характеризується наявністю іридоїдів C₁₀-типу, а саме підгрупами асперулозиду, логаніну та монотропеїну. Асперулозидова кислота відноситься до найбільш поширених сполук. Вона міститься у видах родів помірного клімату: маренка *Asperula* L., підмаренник *Galium* L. та круціата *Cruciata* Mill. та у сировині видів тропічного клімату: соці моринди лимонолистої *Morinda citrifolia* L., траві серіси японської *Serissa japonica* (Thunb.) Thunb., листі спермакоце *Spermacoce laevis* Roxb., траві педерії *Paederia scandens* (Lour.) Merr., траві гедіотису *Hedyotis diffusa* Willd.

Матеріали та методи. Літературний аналіз, тонкошарова хроматографія, ультраефективна рідинна хроматографія (УЕРХ-МС), реакція бластної трансформації лімфоцитів. Для проведення досліджень використовували сировину, заготовлену у фазу цвітіння рослин у Харківській та Івано-Франківській областях України.

Результати та їх обговорення. За результатами власних досліджень та з урахуванням аналізу даних наукових першоджерел іридоїди ідентифіковано у 77 видах родів Підмаренник, Маренка і Круціата [1]. Нами встановлено, що асперулозидова кислота зустрічається у 62 % представників цих родів.

Відомо, що асперулозидовій кислоті притаманні пухлинопригнічуючі та протизапальні властивості. Її дія пов'язана із інгібуванням цитокінів запалення і медіаторів, у тому числі нітрогену оксиду (NO), простагландину E₂ (PGE₂), фактора некрозу пухлин-α (TNF-α) і інтерлейкіну-6 (IL-6), шляхом пригнічення сигнальних шляхів NF-κB і мітоген-активованої протеїнкінази (MAPK) [3]. На моделі мишей з односторонньою обструкцією сечоводу встановлено здатність асперулозидової кислоти пом'якшувати інтерстиціальний фіброз нирок шляхом видалення індоксилсульфату шляхом підвищення регуляції органічних аніонних транспортерів. Пероральне введення асперулозидової кислоти в дозі 14 мг/кг та 28 мг/кг помітно знижує рівень індоксил сульфату у сироватці крові та значно пом'якшує гістологічні зміни при клубочковому склерозі та інтерстиціальному фіброзі нирок [4]. Асперулозидова кислота зменшує рівень глюкози, полегшує плацентарний окислювальний стрес та запальні реакції при гестаційному цукровому діабеті [5]. Сполука проявляє також антималярійну дію по відношенню до *Plasmodium falciparum* [2].

Ряд досліджень підтверджують імуномодулювальну дію сумарних екстрактів з рослинної сировини, у складі яких міститься асперулозидова кислота.

Нами проведено дослідження імуномодулювальної активності екстрактів з трави підмаренника справжнього (*Galium verum* L.) та трави підмаренника чіпкого

(*Galium aparine* L.), до складу яких входять іридоїди групи асперулозиду, в реакції бластної трансформації лімфоцитів *in vitro*. Методами тонкошарової хроматографії та УЕРХ-МС у отриманих екстрактах було ідентифіковано ряд іридоїдів, в тому числі асперулозидову кислоту. Найбільший вміст асперулозидової кислоти відмічався у екстрактах, отриманих шляхом екстракції сировини водою, найменший – шляхом екстракції сировини 96% етанолом.

Встановлено, що серед екстрактів з трави *Galium verum* найвищу активність проявляє водний екстракт в розведенні 1/20 – на 59,4 % вище порівняно із спонтанною трансформацією лімфоцитів та 18,5 % вище препарату порівняння фітогемаглютиніну (ФГА). Високу активність проявляє спиртовий екстракт (екстрагент 96 % етанол) в розведенні 1/20 – на 57,6 % вище порівняно із спонтанною трансформацією лімфоцитів та 17,5 % вище препарату порівняння ФГА. Серед субстанцій з трави *Galium aparine* найвищу активність проявляє водний екстракт в розведенні 1/20 – на 57,0 % вище порівняно із спонтанною трансформацією лімфоцитів та 17,4 % вище препарату порівняння ФГА. Спиртові екстракти проявляють майже вдвічі нижчу активність порівняно з водним екстрактом *Galium aparine* та з аналогічними екстрактами з трави *Galium verum*.

Висновки. Відсутність даних токсичності асперулозидової кислоти та інших іридоїдів в дослідях *in vitro* та *in vivo* свідчить про те, що сполуки не можуть викликати серйозних побічних ефектів. Отже, екстракти, що містять асперулозидову кислоту, потенційно можуть використовуватися як протипухлинні, протизапальні та імуномодулювальні засоби.

Список літератури:

1. Ільїна Т. В. Фармакогностичне дослідження рослин родини Rubiaceae та перспективи їх використання в медицині: дис.... д-ра. фармац. наук: 15.00.02/НФаУ. Х., 2015. 621 с.
2. Chithambo B., Siwe Noundou Xa., Krause R.W.M. Anti-malarial synergy of secondary metabolites from *Morinda lucida* Benth. *Eur. J. of Pharmacol.* 2017. Vol. 199. P. 91-96.
3. He J., Lu X., Wei T., Dong Y., Cai Z., Tang L., Liu M. Asperuloside and Asperulosidic Acid Exert an Anti-Inflammatory Effect via Suppression of the NF- κ B and MAPK Signaling Pathways in LPS-Induced RAW 264.7 Macrophages. *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19. P. 2027.
4. Wang J., Shi B., Pan Y., Yang Z., Zou W., Liu M. Asperulosidic Acid Ameliorates Renal Interstitial Fibrosis via Removing Indoxyl Sulfate by Up-Regulating Organic Anion Transporters in a Unilateral Ureteral Obstruction Mice Model. *Molecules*, 2023. Vol. 28. P. 7690.
5. Wu Q., Gai S., Zhang H. Asperulosidic Acid, a Bioactive Iridoid, Alleviates Placental Oxidative Stress and Inflammatory Responses in Gestational Diabetes Mellitus by Suppressing NF- κ B and MAPK Signaling Pathways. *Pharmacology*, 2022. Vol. 107 (3-4). P. 197-205.