

МОЛЛЮСКОЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ ТРИТЕРПЕНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КУССОНИИ МЕТЕЛЬЧАТОЙ *CUSSONIA* *PANICULATA*

Довгий И. И., Гришконец В. И., Яковишин Л. А.

Тритерпеновые гликозиды проявляют разнообразные виды биологической активности, среди них: гемолитическая, антимикробная, антифунгальная, антибактериальная, антивирусная, цитотоксическая, противоопухолевая, ихтиотоксическая, моллюскоцидная, спермицидная, инсектицидная, антгельминтная и многие другие виды активности [1].

Изучаемое растение – *Cussonia paniculata* Eckl. et Zeh. относится к семейству аралиевых (*Araliaceae* Juss.), произрастает на Мадагаскаре и в юго-восточной Африке. Выделению и установлению строения ряда тритерпеновых гликозидов, выделенных из этого растения были посвящены наши предыдущие статьи [2 – 6]. Данная статья посвящена изучению моллюскоцидной активности тритерпеновых гликозидов из этого растения.

У ряда гликозидов, выделенных из растений других видов рода *Cussonia*, ранее была обнаружена моллюскоцидная активность [7]. Этот вид активности представляет интерес для локального контроля тропического заболевания – шистосомозиаза, которым в мире болеют около 250 миллионов человек. Это заболевание вызывается паразитом, переносчиками которого являются моллюски родов *Biomphalaria*, *Bulinus* и *Oncomelania*.

Поэтому нами было проведено исследование тритерпеновых гликозидов *Cussonia paniculata* на моллюсках катушка роговая *Planorbis corneus*, ее разновидности катушка роговая красная *Planorbis corneus* var. *rubra* (семейство *Planorbidae*), а также на мелании песчаной *Melanoides tuberculata* (семейство *Melaniidae*). *Planorbis corneus* принадлежит к пресноводным моллюскам и часто встречается в пресных водоемах. *Melanoides tuberculata* распространена от Египта до Индонезии. В отличие от *Planorbis corneus* и многих других моллюсков, *Melanoides tuberculata* дышит не легкими, а жабрами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Щелочной гидролиз. Гликозид растворяли в избытке 10% раствора KOH в смеси метанол-вода (1:1) и нагревали при 100°C в течение 2 ч, затем нейтрализовали H₂SO₄ до слабокислой реакции. Прогенины экстрагировали бутанолом, органический слой промывали водой до нейтральной реакции и упаривали до сухого остатка, представляющего собой прогенин исходного гликозида.

Моллюскоцидную активность изучали на *Planorbis corneus*, *Planorbis corneus* var. *rubra* (семейство *Planorbidae*) и *Melanoides tuberculata* (семейство *Melaniidae*). Использовали растворы натриевых солей исследуемых соединений, которые получали их растворением в 100%-ном избытке 2% раствора Na₂CO₃ при нагревании с последующим разбавлением дистиллированной водой до концентрации 10⁻⁴ моль/л. Для изучения действия каждого отдельного гликозида было взято по 10 улиток. Улитки помещали в растворы гликозидов и определяли время t_{LC100}, в течение которого фиксировался 100% летальный исход. Доверительный интервал изучали со степенью надежности α=0,95. Летальные концентрации LC₁₀₀ и t_{LC100} приведены в табл. 2.

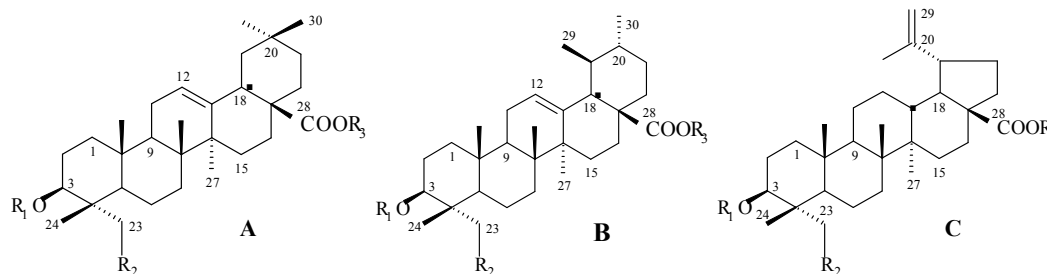
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из литературных данных [1] известно, что практически все бидесмозидные гликозиды не проявляют моллюскоцидную активность, поэтому для изучения были взяты монодесмозидные гликозиды 1–4 и 6, выделенные из куссонии метельчатой [3, 5]. Для практических целей монодесмозидные гликозиды легко получить и из бидесмозидных гликозидов ферментативным гидролизом, происходящим при механическом измельчении свежего растительного сырья или химическим путем – жестким щелочным гидролизом. Поэтому для исследования моллюскоцидной активности также были получены прогенины (5, 7–8) бидесмозидных гликозидов куссонии метельчатой, выделенных ранее [5], а также прогенины (агликоны) 9 и 10 монодесмозидных ацилгликозидов [3, 4]. Структуры исследованных соединений приведены в таблице 1.

Проведенные исследования показали, что гликозиды олеаноловой кислоты более активны, чем гликозиды хедерагенина, имеющие аналогичное строение углеводных цепей. Кроме того, моноозидные гликозиды (содержащие один углеводный остаток) более активны, чем биоозидные (содержащие два углеводных остатка), а из моноозидных гликозидов арабинозиды более активны, чем глюкуроны. Таким образом, полярность как самих агликонов β-амиринового ряда, так и углеводных фрагментов по атому С-3 агликона является определяющим фактором для проявления моллюскоцидной активности. Однако для тритерпеноидов α-амиринового и лупанового рядов и их гликозидов не обнаружена моллюскоцидная активность вплоть до концентрации 10⁻³ моль/л. Полученные данные по моллюскоцидной активности гликозидов хорошо коррелируют с данными по их относительной гемолитической активности [8]. Кроме того, можно отметить, что моллюски дышащие жабрами, более чувствительны к действию тритерпеновых гликозидов, чем моллюски, дышащие легкими.

Таблица 1.

Структуры гликозидов, для которых была изучена моллюскоцидная активность



Фракция	Тип агликона	R ₁	R ₂	R ₃
1	A	Ara→	H	H
2	B	Ara→	H	H
3	A	Ara→	OH	H
4	A	Glc ¹ → ² Ara→	H	H
5	A	Glc ¹ → ² Ara→	OH	H
6	A	GlcUA→	H	H
7	A	GlcUA→	OH	H
8	A	Glc ¹ → ² GlcUA→	H	H
9	B	H	OH	H
10	C	H	OH	H

Примечание: условные обозначения Glc – β-D-глюкопиранозил, Ara – α-L-арабинопиранозил, GlcUA – β-D-глюкуронопиранозил.

Таблица 2.

Моллюскоцидная активность тритерпеновых гликозидов

Соединение	LC ₁₀₀ , моль/л	Время экспозиции t _{LC100} , мин		
		<i>Planorbis corneus</i>	<i>Planorbis corneus</i> var. <i>rubra</i>	<i>Melanoides tuberculata</i>
1	10 ⁻⁴	39,3±1,3	41,5±1,5	35,1±1,1
2	10 ⁻³	–	–	–
3	10 ⁻⁴	45,6±1,9	48,6±2,1	43,5±1,8
4	10 ⁻⁴	92,5±3,5	97,1±3,9	89,3±3,2
5	10 ⁻⁴	171,1±6,3	184,5±6,7	161,5±5,9
6	10 ⁻⁴	147,7±5,1	156,0±5,5	142,8±4,8
7	10 ⁻⁴	–	–	–
8	10 ⁻⁴	161,1±6,0	169,5±6,1	154,3±5,7
9	10 ⁻³	–	–	–
10	10 ⁻³	–	–	–

Примечание: знак «–» обозначает отсутствие токсического действия на протяжении 240 мин.

ВЫВОДЫ

1. У некоторых тритерпеновых гликозидов β-амиринового ряда обнаружена высокая моллюскоцидная активность.

2. Выявлена зависимость моллюскоцидной активности от полярности агликона и углеводного фрагмента по гидроксильной группе у атома С-3.

3. Показано, что тритерпеновые гликозиды и агликаны α-амиринового и лупанового рядов не обладают моллюскоцидной активностью до концентрации 10^{-3} моль/л.

Список литературы

1. Hostettmann K., Marston A. Saponins. - Cambridge: Cambridge University Press, 1995. –548 p.
2. Довгий И.И., Гришковец В.И. Тритерпеновые гликозиды листьев *Cussonia paniculata*// Учёные записки ТНУ. – 2005. – Т. 18 (58), №2. – С. 38-42.
3. Довгий И. И., Гришковец В. И., Качала В. В., Шашков А. С. Тритерпеновые гликозиды *Cussonia paniculata*. I. Выделение и установление строения гликозидов из листьев А, В₁, В₂, С, D, G₂, Н₁ и Н₂// Химия природ. соедин. – 2005. – №2. – С. 160-163.
4. Гришковец В. И., Довгий И. И., Качала В. В., Шашков А. С. Тритерпеновые гликозиды *Cussonia paniculata*. II. Ацетилированные гликозиды из листьев *Cussonia paniculata* // Химия природ. соедин. – 2005. – №4. – С. 351-356.
5. Довгий И. И., Гришковец В.И., Качала В.В., Шашков А.С. Тритерпеновые гликозиды *Cussonia paniculata*. III. Установление строения гликозидов I₁, I₂, J_{1a}, J_{1b}, J₂, K, L₁ и L₂ из листьев *Cussonia paniculata* // Химия природ. соедин. – 2006. - №2. - С. 149-152.
6. Довгий И.И., Гришковец В.И., Качала В. В., Шашков А. С. Использование методов ЯМР-спектроскопии для установления строения тритерпеновых гликозидов *Cussonia paniculata*// Учёные записки ТНУ. – 2006. – Т. 19 (58), №1. – С. 141-146.
7. Gunzinger J., Msonthi J.D., Hostettmann K. Molluscicidal saponins from *Cussonia spicata*// Phytochemistry. – 1986. – V. 25. – P. 2501-2503.
8. Гришковец В. И. Тритерпеновые гликозиды аралиевых: выделение, установление строения, биологическая активность и хемотаксономическое значение: Дис...докт. хим. наук: 02.00.10.-Одесса, 2004. – 460 с.

Поступила в редакцию 01.10.2006 г.