

კინწურაშვილი ლ., მშვილდაძე ვ.

საქართველოში გავრცელებული და ინტროდუცირებული გალანტამინშემცველი მცენარეები

თსსუ, იოველ ქუთთელაძის ფარმაცოქიმის ინსტიტუტი

ბუნებრივ ნაერთებს შორის, რომლებიც ფლობენ ანტიქოლინესთერაზულ აქტივობას, განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ამარილისებრთა ოჯახის მცენარეთა ალკალოიდები, რომელთა რიცხვს მიეკუთვნება გალანტამინი. გალანტამინი ჰიდრობრომიდის სახით გამოიყენება მედიცინაში მიასთენიის, მიოპათიის, პროგრესირებადი კუნთოვანი დისტროფიისა და პოლიომიელიტის გადატანის შემდგომ რეაბილიტაციის პერიოდში, აგრეთვე, ნაწლავის და შარდის ბუშტის ატონიის დროს[6].

კვლევის მიზანი. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ამარილისებრთა ოჯახის მცენარეების შესწავლა ფარმაცოლოგიურად აქტიურ ალკალოიდ გალანტამინის შემცველობაზე.

კვლევის მასალა და მეთოდები. კვლევის ობიექტებს წარმოადგენდა ამარილისებრთა ოჯახის საქართველოში გავრცელებული და ინტროდუცირებული მცენარეები: გვარი *Galanthus*: *G. woronowii* A. Los., *G. krasnowii* Hohnjakov, *G. caucasicus* Bacer A. Grossheim., *G. platyphyllus* Taub et Moldenko., გვარი *Crinum*: *C. moorei* Hook., *C. aloora* L., *C. asiaticum* L., სახეობები: *Leucojum aestivum* L., *Narcissus tazetta* L., *Stenbergia colchiciflora* Waust., *Pancratium maritimum* L. [1,].

აღნიშნული მცენარეებიდან ალკალოიდების ჯამის მიღება და ინდივიდუალურ ფუძეებად დაყოფა განხორციელდა ერთიანი სქემით, შეტუტიანებული ნედლეულიდან ქლოროფორმიანი ექსტრაქციით, ალკალოიდების ჯამის თვისებითი ანალიზი და ინდივიდუალურ ნივთიერებებად დაყოფა ხდებოდა თხელ ფენაზე ქრომატოგრაფირებით ფირფიტებზე *silicagel 254* Merck სისტემებში: ქლოროფორმი-მეთანოლი (9:1); ქლოროფორმი - მეთანოლი (6:1); ქლოროფორმი - მეთანოლი-ეთილაცეტატი (2:1,2) [2,3,5]. შესადარებლად გამოყენებული იყო სტანდარტული ნიმუშები: ლიქორინი, გალანტამინი, გალანტინი, ტაცეტინი, გალანტუსინი, დემეთილჰომოლიქორინი, გემანტამინი. დეტექტორი: დრაგენდორფის რეაქტივი და იოდის ორთქლი. გალანტამინის რაოდებრივი განსაზღვრა მცენარეულ ნედლეულში ხდებოდა ჩვენს მიერ შემუშავებული ქრომატოსპექტროფოტომეტრული მეთოდიკით [4].

შესწავლილი იყო *Galanthus woronowii* A. Los მიწისქვეშა ნაწილებიდან მიღებული ალკალოიდების ჯამის ციტოტოქსიკური აქტივობა. კვლევა ჩატარდა კანადაში, კვებეკის უნივერსიტეტში, ლაბორატორია LASEVE. ამ მცენარის ალკალოიდების ციტოტოქსიკური აქტივობა შეფასებული იყო რეზაზურინის და Hoechst მეთოდების გამოყენებით *in vitro* უჯრედულ კულტურებზე: ფილტვის კარცინომის (A-549),

ნაწლავის ადენოკარცინომის (DLD-1) და ადამიანის ფიბრობლასტებზე (WS-1). სტანდარტად გამოყენებული იყო ეტოპოზიდი.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა. ამარილისებრთა ოჯახის მცენარეებიდან გამოყოფილი ალკალოიდების ჯამის თვისობრივი შემადგენლოცხრილი №1. საქართველოში გავრცელებული და ინტროდუცირებული გალანტამინშემცველი მცენარეები

ალკალოიდის დასახელება	მცენარეები	ემპირიული ფორმულა	ღლობის ტემპერატურა	[a] D გრადში	უი სპექტრი n m C 2 H 5 O H , η m a x
გალანტამინი	Galanthus woronowii A . Los . , G . krasnowii Hohrjakov, G . caucasicus Bacer A .Grossheim., G.platyphyllus Taubet Moldenko., Crinum: C.moorei Hook., C. aloora L., C. asiaticum L., Leucojum aestivum L., Narcisus tazetta L., Stenbergia colchiciflora Waust., Pancratium maritimum L	C17 H21 NO3	127 – 128 ⁰ (ბენზოლი)	- 118,8 (ეთანოლი)	285
გალანტინი	Galanthus woronowii A . Los., G. krasnowii Hohrjakov, G. caucasicus Bacer A. Grossheim., G. platyphyllus Taub et Moldenko., Crinum: C. moorei Hook., C. aloora L.	C16 H23 NO4	132 – 134 ⁰ (ეთანოლი)	- 8 7 (ეთანოლი)	230; 284
გალანტი	Galanthus woronowii	C18 H23	118 -	-66,6	242, 292

უხინი	A. Los., G. caucasicus Bacer A. G rossheim.,	NO5	119 ⁰ (აცეტონი)	(ქლოროფორმი)	
გემანტამინი	Crinum aloora L., Stenbergia colchiciflora Waust., Narcisustazetta L	C17 H19 NO4	200 - 201 ⁰ (აცეტონი)	+33 (ქლოროფორმი)	239, 296
დემეთილჰომოლიქორინი	Galanthus woronowii A. Los., G. caucasicus Bacer A.Grossheim., G. platyphyllus Taubet Moldenko., Crinum moorei Hook	C17 H19 NO4	214 ⁰ (წყალი)	-94 (მეთანოლი)	228, 269,310
ლიქორინი	Galanthus woronowii A. Los., G. krasnowii Hohrjakov, G. caucasicus Bacer A.Grossheim., G.platyphyllus Taubet Moldenko., Crinum: C. moorei Hook., C. aloora L.,C.asiaticum L., Leucojum aestivum L., Narcisus tazetta L., Stenbergia colchiciflora Waust, Pancratium maritimum L	C16H17 NO4	265 - 266 ⁰ (მეთანოლი)	- 120 (პირიდინი)	233, 293
ტაცეტინი	Galanthus woronowii A. Los., G. krasnowii Hohrjakov, G. caucasicus Bacer A.Grossheim., G.platyphyllus Taubet Moldenko., Crinum: C. moorei Hook , C. aloora L., C .asiaticum L.,	C18 H21 NO5	210 - 211 ⁰ (მეთანოლი)	+148,17 (ქლოროფორმი)	240, 291

	Leucojum aestivum L., Narcissus tazetta L., Stenbergia colchiciflora Waust., Pancratium maritimum L				
--	--	--	--	--	--

ბისა და გალანტამინის შემცველობის შესწავლის საფუძველზე დადგინდა, რომ საქართველოში გავრცელებული ამარილისებრთა ოჯახის სახეობებში ფარმაკოლოგიურად აქტიური გალანტამინის თანამგზავრი ალკალოიდებია: ლიქორინი, გალანტინი, ტაცეტინი, გალანტუსინი, დემეთილჰომოლიქორინი, გემანტამინი (ცხრილი №1) [8].

გალანტამინის დაგროვების დინამიკის შესწავლით საკვლევ სახეობებში, ვეგეტაციის ფაზების მიხედვით, დადგინდა, რომ გალანტამინის მაქსიმალური შემცველობა მცენარეთა ბოლქვებში, გარდა *Leucojum aestivum* L, აღინიშნება ვეგეტაციის დასასრულ ფაზაში (0,05-0,23%), ხოლო *Leucojum aestivum* L ბოლქვებში გალანტამინის მაქსიმალური შემცველობა ვეგეტაციის დასაწყისში იყო და აღწევდა 0,17%-ს (ცხრილი №2).

ცხრილი №2. გალანტამინის დაგროვების დინამიკა ამარილისებრთა ოჯახის მცენარეებში

მცენარეთა სახეობა	გალანტამინის შემცველობა მცენარეთა ბოლქვებში, %										
	<i>Galanthus woronowii</i>	<i>Galanthus krasnowii</i>	<i>Galanthus caucasicus</i>	<i>Galanthus platyphyllus</i>	<i>Crinum moorei</i>	<i>Crinum alooca</i>	<i>Crinum asiaticum</i>	<i>Leucojum aestivum</i>	<i>Narcissus tazetta</i>	<i>Pancratium maritimum</i>	<i>Stenbergia colchiciflora</i>
ვეგეტაციის დასაწყისი	0,09	0,05	0,04	0,01	0,02	0,01	0,02	0,17	0,06	0,01	0,01
ვეგეტაციის დასაწყისის შემდეგ	0,13	0,09	0,07	0,03	0,03	0,02	0,03	0,13	0,10	0,02	0,03
მასობრივი ვეგეტაცია	0,17	0,14	0,10	0,05	0,05	0,04	0,06	0,08	0,13	0,04	0,04
ნაყოფის ხსოიარობა	0,20	0,19	0,11	0,08	0,06	0,05	0,08	0,06	0,17	0,07	0,06
ვეგეტაციის დასასრული	0,23	0,22	0,12	0,09	0,07	0,05	0,09	0,05	0,20	0,08	0,07

როგორც ცხრილიდან ჩანს, გალანტამინის შემცველობით გამოირჩევა Galanthus woronowii A. Los – თან ერთად საინტერესოა Galanthus krasnowii; Leucojum aestivum L Narcisus tazetta L.

Galanthus woronowii A. Los. მიწისქვეშა ნაწილებიდან მიღებული ალკალოიდების ჯამის ბიოლოგიური კვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ ალკალოიდების ჯამური სუბსტანცია ამჟღავნებს სპეციფიკურ ციტოტოქსიკურ აქტივობას უჯრედულ კულტურებზე A-549 (ფილტვის კარცინომა) და DLD- 1 (ნაწლავის ადენოკარცინომა) (ცხრილი №3).

ცხრილი №3. *in vitro* ბიოლოგიური კვლევის შედეგები ციტოტოქსიკურ აქტივობაზე

№	ობიექტი	უჯრედული კულტურები					
		Resazurine			Hoechst		
		A-549	DLD-1	WS-1	A-549	DLD-1	WS-1
1.	Galanthus woronowii A. Los მიწისქვეშა ნაწილებიდან მიღებული ალკალოიდების ჯამი	1,8±7,2µg/ml	<1,563µg/ml	<1,563µg/ml	<1,563µg/ml	<1,563µg/ml	>200µg/ml
2.	ეცარი ხედი				1,18±0,07µM	1,0±1 µM	>50 µM

დასკვნა: ჩატარებული კვლევების საფუძველზე დადგინდა: 1. Galanthus woronowii A. Los. მიწისქვეშა ნაწილებიდან მიღებული ალკალოიდების ჯამური სუბსტანციის სპეციფიკური ციტოტოქსიკური აქტივობა. 2. შესწავლილი სახეობებიდან - Galanthus krasnowii; Leucojum aestivum L., Narcisus tazetta L., შეიძლება იყოს შემოთავაზებული, როგორც წყარო გალანტამინის მისაღებად, Galanthus woronowii A. Los -თან ერთად.

ლიტერატურა:

1. Vascular plants of Georgia a nomenclatural checklist/ Gagnidze, R.-Tbilisi.: “Universa”, 2005
2. Д. О. Боков, И. А. Самылина. Состав амариллисовых алкалоидов подснежника Воронова и подснежника белоснежного. Фармация, 2016, т.65, №4, 15-17.
3. ლ.გ. კინცურაშვილი. Алкалоиды *Scinum moorei* Hook, интродуцированного в Грузии. Химия природ. соедин., №5, 505 (2006)
4. ლ.გ. კინცურაშვილი. Хромато-спектро-фотометрический метод количественного анализа галантамина в *Galanthus woronowii* A. Los. Известия АН Грузии, сер.хим 30, №1-2, 163-165, (2004).

5. Л. Г. Кинцурашвили. *Алкалоиды Galanthus latifolius Rupr., произрастающего в Грузии. Изучение биологически активных соединений из растительного и минерального сырья Грузии. Сборник научных трудов Института Фармакохимии вып. 1(17), 12-15, (2009)*

6. М. Д. Машковский. *Лекарственные средства*. Москва. "Новая волна." 2005. с.199.

Kintsurashvili L. , Mshvildadze V.

THE GALANTHAMINE CONTAINING PLANTS, GROWN AND INTRODUCED IN GEORGIA

TSMU; I. KUTATELADZE INSTITUTE OF PHARMACOCHEMISTRY

For the aim of searching a new galanthamine containing plant, there were chemically studied the plants of Amaryllidaceae family, grown and introduced in Georgia: *Galanthus Woronowii* A.Los., *Galanthus Krasnowii* Hohnjakov, *Galanthus Caucasicus* Bacer A. Grossheim, *Galanthus platyphyllus* Taub et Moldenko., *Leucojum aestivum* L., *Stenbergia colchiciflora* waldst et kit, *Pancreatium maritimum* L., *Narcissus tazetta* L., *Crinum moorei* Hook, *Crinum asiaticum* L., *Crinum aloora* L.

Based on experimental researches, it is determined, that in the received alkaloids sum the main components are: galanthamine, lycorine, tacitine, galanthine, galanthusine, demethylgomolycorine, gemathamine.

By study of galanthamine accumulation dynamics during vegetation it is established, that its content reaches the maximum, in bulbs at the end of vegetation (0.05-0.25 %). Except *Leucojum aestivum*, in which the maximum is at the beginning of vegetation – 0.17 %.

From alkaloids sum, which was received from underground parts of *Galanthus woronowii* A.Los, was shown specific cytotoxic activity against cell cultures A-549 (lung carcinoma) and DLD-1 (gut adenocarcinoma).

Based on results of researches, *Galanthus Krasnowii*, *Leucojum aestivum* L., *Narcissus tazetta*, *Galanthus Woronowii* are recommended as a raw material for obtaining of galanthamine.