საქართველოს განათლების და მეცნიერების სამინისტრო
საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემია
ი.ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი

Ministry of Education and Science of Georgia
Georgian National Academy of Sciences
I.Kutateladze Pharmacochemistry Institute

Министерство Образования и Науки Грузии
Национальная Академия Наук Грузии
Институт фармакохимии И.Кутателадзе

ISSN 1987-7277

საქართველოს მცენარეული და მინერალური წარმოშობის ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შესწავლა

სამეცნიერო შრომათა კრებული
გამოცემა 1 (17)

Investigation of Georgian Biologically Active Compounds of Plant and Mineral Origin

Collected Scientific Works 1(17th)Issue

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО И МИНЕРАЛЬНОГО СЫРЬЯ ГРУЗИИ

Сборник научных трудов
Выпуск 1(17)

თბილისი 2009
Tbilisi 2009
Тбилиси 2009

საქართველოს განათლების და მეცნიერების სამინისტრო
საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემია
ი.ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი

Ministry of Education and Science of Georgia
Georgian National Academy of Sciences
I.Kutateladze Pharmacochemistry Institute

Министерство Образования и Науки Грузии
Национальная Академия Наук Грузии
Институт фармакохимии И.Кутателадзе

ISSN 1987-7277

საქართველოს მცენარეული და მინერალური წარმოშობის ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შესწავლა

სამეცნიერო შრომათა კრებული
გამოცემა 1 (17)
გამოდის წელიწადში ერთხელ

Investigation of Georgian Biologically Active Compounds of Plant and Mineral Origin

Collected Scientific Works
1(17th) Issue
Is published 1 volume per year

Изучение биологически активных соединений из растительного и минерального сырья Грузии

Сборник научных трудов
Выпуск 1(17)
Периодичность 1 выпуск в год

თბილისი 2009
Tbilisi 2009
Тбилиси 2009

ISSN 1987-7277

რეცენზენტი პროფესორი რ.მახარაძე
შრომათა კრებული რეფერირდება ქართულ რეფერატულ ჟურნალში
საიტი ინტერნეტში: www.shromatakrebuli@narod.ru

Reviewer Professor R.Makharadze
Scientific work is reviewed in Georgian Abstract Journal
Web site: www.shromatakrebuli@narod.ru
Рецензент Профессор Р.В.Махарадзе
Сборник научных трудов реферируется в Грузинском реферативном журнале
Сайт в Интернете: www.shromatakrebuli@narod.ru

სარედაქციო კოლეგია:

ზ.ქემოკლიძე (მთავარი რედაქტორი), მ.ალანია, გ.ერქომაიშვილი, ვ.ვაჩნაძე, პ.იავიჩი (მთავარი რედაქტორის მოადგილე), ი.სიხარულიძე, დ.ტურაბელიძე, ე.ქემერტელიძე, გ.ცაგარეიშვილი.
პასუხისმგებელი მდივანი – ნ.გაგუა

ტექნიკური რედაქტორები: მ.გეთია, ა.სხირტლაძე

Editorial Board:

Z. Kemoklidze (Editor in Chief), M.Alania, G.Cagareishvili, G.Erkomaishvili, P.Iavich (Assistant of Editor), E.Kemertelidze, I.Sikharulidze, D.Turabelidze,V.Vachnadze.
Secretary – N.Gagua

Technical editors: M.Getia, A.Skhirtladze

Редакционная коллегия:

З.С.Кемоклидзе (главный редактор), М.Д.Алания, В.Ю.Вачнадзе, Г.С.Еркомаишвили, Э.П.Кемертелидзе, И.С.Сихарулидзе, Д.Г.Турабелидзе, Г.В.Цагареишвили, П.А.Явич (Заместитель главного редактора).
Ответственный секретарь – Н.Д.Гагуа.

Технические редакторы: М.З.Гетия, А.В.Схиртладзе

მისამართი ქ.თბილისი, სარაჯიშვილის 36, 0159.
ტელ: +995(32)531494 e-mail: pharmhem@yandex.ru. www.kipasg.narod.ru

Address: 0159, Saradjishvili str 36, Tbilisi
Tel: +995(32)531494 e-mail: pharmhem@yandex.ru. www.kipasg.narod.ru

Адрес: 0159, ул.Сараджишвили 36, г. Тбилиси
Тел: +995(32)531494 e-mail: pharmhem@yandex.ru. www.kipasg.narod.ru

სარჩევი

ნ.ვაჩნაძე, ჯ.ანელი, ე. ჯაყელი, ვ. ვაჩნაძე დ.წაქაძე
ენდემური მცენარე კოლხური ბზის **Buxus colchica Pojark** ალკალოიდები და მიწისზედა ორგანოების ანატომიური შენება ---------- 7
ლ. კინწურაშვილი
საქართველოს ფლორის **Galanthus latifolius Rupr.** ალკალოიდები ---------- 12
თ. სულაძე
საქართველოში მოზარდი ლობელის შხამას-**Veratrum lobelianum Bernh** – ალკალოიდები ---------- 16
მ. სიჭინავა, მ. ალანია, ი. მონიავა
საქართველოში მოზარდი გვარი **ONONIS**-ის სახეობების წინასწარი გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემცველობაზე ---------- 22
ზ. აფაქიძე, მ. ალანია, ა. ბაკურიძე
საქართველოს ენდემური სახეობის **ASTRAGALUS BUNGEANUS BORISS.** ცალკეული ნაწილების გამოკვლევა სხვადასხვა კლასის ქიმიურ ნაერთებზე ---------- 26
მ. გეთია, მ. გაბელაია, ე. მშვილდაძე, ბ. ტაბიძე, ნ. ტაბატაძე, გ. დეკანოსიძე
ტრიტერპენული საპონინები **PHYTOLACCA AMERICANA L.**-ს ფესვებიდან და ფოთლებიდან ---- 30
ც. სულაქველიძე, ბ. კიკალიშვილი, მ. მალანია, დ. ტურაბელიძე
საქართველოში გავრცელებული **Medicago sativa**-ს თესლების ლიპიდები ---------- 37
დ. ტურაბელიძე, დ. ლაგაზიძე, მ. მიქაია
საქართველოში მოზარდი ARTEMISIA ANNUA L. - უჯანგარი, როგორიც ანტიმალარიული საშუალების არტემიზინინის მიღების წყარო და მის რაოდენობითი განსაზღვრის მეთოდები — 40
მ. ალანია, ნ. ქავთარაძე, ქ. შალაშვილი, თ. სადარეიშვილი, ჯ. ანელი, მ. სუთიაშვილი, მ. ჭურაძე
საქართველოში მოზარდი ზოგიერთი მცენარის წინასწარი გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე---------- 45
თ. სადარეიშვილი, მ. ალანია, ქ. შალაშვილი
საქართველოში ინტროდუცირებული ზოგიერთი უმაღლესი მცენარის ფოთლების წინასწარი კვლევები ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე---------- 58
პ.იავიჩი, ლ.ჭურაძე, ნ.გაგუა, თ.რუხაძე
პრეპარატ კოლხიცინის ახალი სამკურნალო ფორმის სტანდარტიზაციის მეთოდის შემუშავება--- 66
მ. მღებრიშვილი+, ა.სარაბუნოვიჩი, ლ.ჭურაძე, პ.იავიჩი, ე.ქემერტელიძე
"სუფთა" კვალიფიკაციის ტანინის მიღება ---------- 71
მ. ორჯონიკიძე, ი.დადეშიძე, ზ. ალავიძე, გ.ცაგარეიშვილი
კაკაოს ცხიმის ფუძეზე მომზადებული პიოფაგის სუპოზიტორიების შემუშავება---------- 78
პ.იავიჩი, ლ.ჭურაძე, ნ. გაგუა, თ.რუხაძე.
პოტენციური რადიოდამცველობითი საშუალების სამკურნალო ფორმის და სუბსტანციის ტექნოლოგიური მახასიათებლები და სტანდარტიზაციის მეთოდი---------- 82
პ. იავიჩი, ზ. ჩანქსელიანი, თ. რუხაძე, ნ. გაგუა, ვ. ხოსიტაშვილი, ლ. ხოსიტაშვილი.
პოტენციური რადიოდამცველობითი საშუალებების შემცველი სამკურნალო ფორმებიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებების გამონთავისუფლების პროცესის შესწავლა---------- 91
ვ. ხოსიტაშვილი, დ.აბზიანიძე, ლ.ხოსიტაშვილი, მ.სუთიაშვილი
ჩვეულებრივი მუხის მერქნისა და ქერქის ექტრაქციის ტექნოლოგიის შემუშავება---------- 96
გ.ერქომაიშვილი, ლ.ნადირაშვილი, დ.ჭანტურია, ლ.ვადაჭკორია, ი.დადეშიძე
პაპაიას ფერმენტების კომპლექსის ქიმიური მოდიფიკაცია პოლიამიდური ლიგანდებით---------- 101
გ.ერქომაიშვილი ლ.ვადაჭკორია, ლ.ნადირაშვილი, დ.ჭანტურია
ხელსაწყო და მეთოდი ცხოველთა ტყავში პროტეოლიზური ფერმენტების ელექტროფორეზით განვლადობის ***in vitro*** შესწავლისათვის ---------- 107
გ. ერქომაიშვილი დ.ჭანტურია, ლ.ვადაჭკორია, ლ.ნადირაშვილი
კარიპაზიმის პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი---------- 115
მ. ორჯონიკიძე, ი.დადეშიძე, მ.ჯორბენაძე, გ. ცაგარეიშვილი
თიხა-ასკანეს შემცველი ახალი სუპოზიტორიული ფუძე---------- 123
თ. ა. რუხაძე, ე. ნ. გასვიანი, მ. დ. ჯავახია
„ახტალის" ტალახის შემცველი მალამოს მიღების საკითხისათვის---------- 127
მ. ჭურაძე, ჯ. ანელი, ლ. ტაკიძე
იოველ ძუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ჰერბარიუმი – **TBPH**---------- 131
რ.გაგნიძე, მ.ჭურაძე, თ.ჭეიშვილი
დასავლეთ ამიერკავკასიის იშვიათი და ენდემური კალცეფილური მცენარეების კარიოგეოგრაფიული ანალიზი---------- 137

CONTENTS

N. Vachnadze, J. Aneli, E. Jakeli, V. Vachnadze, D. Tsakadze.
ALKALOIDS OF GEORGIAN ENDEMIC PLANT OF BUXUS COLCHICA POJARK. AND THE ANATOMY OF VEGETATIVE BODIES OF OVERGROUND PARTS ---------- 7
L. Kintsurashvili
ALKALOIDES OF GALANTHUS LATIFOLIUS RUPR., GROWN IN GEORGIA---------- 12
T.Suladze
ALKALOIDS -VERATRUM LOBELIANUM BERNH- GROWING IN GEORGIA---------- 16
M.B.Sichinava., M.D.Alanija., I.I.Moniava
PRELIMINARY RESEARCHES OF SOME KINDS OF GENUS ONONIS L. ON THE MAINTENANCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE CONNECTIONS, GROWING IN GEORGIA ---------- 22
Z.Z.Apakidze, M.D.Alania, A.J. Bakuridze
RESEARCH OF SEPARATE PARTS ENDEMIC PLANTS OF GEORGIA ASTRAGALUS BUNGEANUS BORISS. ON THE MAINTENANCE (CONTENTS) OF SUBSTANCES OF VARIOUS CHEMICAL CLASSES---------- 26
M. Getia, M. Gabelaia, V. Mshvildadze, B. Tabidze,N. Tabatadze,G. Dekanosidze
TRITERPENE GLYCOSIDES FROM THE ROOTS AND LEAVES OF PHYTOLACCA AMERICANA L. ---------- 30
Ts. Sulakvelidze, B. Kikalishvili, M. Malania, D. Turabelidze
LIPIDS OF MEDICAGO SATIVA GROWING IN GEORGIA---------- 37
D. Turabelidze, D. Lagazidze, M. Mikaia
METHOD OF QUANTITATVE DETERMINATION OF ANTIMALARIAL SUBSTANCE ARTEMIZININ IN ITS PLANT SOURSE - ARTEMISIA ANNUA L. GROWING IN GEORGIA---------- 40
M. Alania, N. Kavtaradze, K. Shalashvili, T. Sagareishvili, J. Aneli, M. Sutiashvili, M. Churadze
PRELIMINARY INVESTIGATION ON THE CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF SOME PLANTS GROWING IN GEORGIA---------- 45
T.Sagareishvili, M.Alania, K, Shalashvili
PRELIMINARY INVESTIGATION ON THE CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF LEAVES OF SOME PLANTS INTRODUCED IN GEORGIA---------- 58
P.Iavich, L.Churadze, N.Gagua, T.Ruxadze
DEVELOPMENT OF STANDARTIZATION METHOD OF NEW MEDICAL FORM OF COLCHICINES---------- 66
M.Mgebrishvili[1], A.Sarabunovich, L.Churadze, P.Iavich, E.Kemertelidze
RECEIPT OF TANIN WITH QUALIFICATION "PURE" ---------- 71
M. Orjonikidze, G. Tsagareishvili, I. Dadeshidze, Z. Alavidze
TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF SUPPOSITORIES DEVELOPMENT ON THE BASE OF CACAO OIL WITH PIOPHAGE---------- 78
P.Iavich, L.Churadze, N.Gagua, T.Ruxadze
TECHNICAL CHARACTERISTICS AND METHOD OF STANDARTIZATION FOR POTENTIAL RADIO PROTECTIVE MEDICAL FORM AND IT'S SUBSTANCE ---------- 82
P.Iavich, Z.Chankseliani, T. Rukhadze, N.Gagua, V.Khositashvili, L.Khositashvili
LIBERATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS FROM MEDICAL FORMS CONTAINING RADIOPROTECTIVE INGREDIENTS---------- 91
V.Khositashvili, D.Abzianidze, L.Khositashvili, M.Sutiashvii
DEVELOPMENT OF EXTRACTION TECHNOLOGY OF COMMON OAK BARK AND WOOD---------- 96
G.Erkomaishvili, L.Nadirashvili, D. Chanturia, L.Vadachkoria, I.Dadeshidze
CHEMICAL MODIFICATION OF THE COMPLEX OF THE ENZYMES OF PAPAYA BY THE POLYMERIC LIGANDS---------- 101
G.Erkomaishvili, L.Vadachkoria, L.Nadirashvili, D.Chanturia
APPARATUS AND METHOD FOR *IN VITRO* STUDY OF IONTOPHORETIC PERMEATION OF PROTEOLYTIC ENZYMES THROUGH THE ANIMAL'S SKIN---------- 107
G.Erkomaishvili, D.Chanturia, L.Vadachkoria, L.Nadirashvili
METHOD OF DETERMINATION OF THE PROTEOLITIC ACTIVITY OF KARIPAZIM---------- 115
M. Orjonikidze, I. Dadeshidze, M. Jorbenadze, G. Tsagareishvili
DEVELOPMENT OF SUPPOSITORY BASE CONTAINING TICHA-ASCANAE---------- 123
T. Rukhadze, E. Gasviani, M. Djavakhia
POINT OF DEVELOPMENT OF TREATMENT OINTMENT CONSISTING OF "AKHTALA" ---------- 127
M. Churadze, J. Aneli, L. Takidze
HERBARIUM OF IOVEL QUTATELADZE INSTITUTE OF PHARMACOCHEMISTRY ---------- 131
R.Gagnidze,M.Churadze,T.Cheishvili
CARIOGEOGRAPHICAL ANALYSES OF RARE AND ENDEMIC CALCIFIL PLANT OF WEST AMIERCAUCASUS---------- 137

СОДЕРЖАНИЕ

Н.С.Вачнадзе, Дж.Н. Анели, Э.З.Джакели, В.Ю. Вачнадзе, Д.М. Цакадзе.
АЛКАЛОИДЫ BUXUS COLCHICA POJARK. – МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ НАДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ ---------- 7
Л. Г. Кинцурашвили
АЛКАЛОИДЫ GALANTHUS LATIFOLIUS RUPR., ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ГРУЗИИ ---------- 12
Т.Ш.Суладзе
АЛКАЛОИДЫ ЧЕРМИЦЫ ЛОБЕЛИЯ - Veratrum lobelianum-ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ГРУЗИИ -------- 16
М. Б. Сичинава., М. Д. Алания., И. И. Мониава
ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА ONONIS L. НА СОДЕРЖАНИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ГРУЗИИ---------- 22
З.З.Апакидзе, М.Д.Алания, А.Дж.Бакуридзе
ИССЛЕДОВАНЫЕ ОТДЕЛЬНЫХ ЧАСТЕЙ ЭНДЕМИЧНОГО РАСТЕНИЯ ГРУЗИИ ASTRAGALUS BUNGEANUS BORISS. НА СОДЕРЖАНИЕ ВЕЩЕСТВ РАЗЛИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ КЛАССОВ---- 26
М.З. Гетия, М.А. Габелаия, В.Д. Мшвилдадзе, Б.В. Табидзе,Н.А.Табатадзе, Г.Е. Деканосидзе
ТРИТЕРПЕНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ИЗ КОРНЕЙ И ЛИСТЬЕВ PHYTOLACCA AMERICANA L. -------- 30
Ц. Сулаквелидзе, Б. Кикалишвили, М. Малания, Д. Турабелидзе
ЛИПИДЫ СЕМЯН MEDICAGO SATIVA ПРОИЗРАСТАЮЩИЕ В ГРУЗИИ---------- 37
Д.Г. Турабелидзе, Д.С. Лагазидзе, М.Ш. Микая
***ARTEMISIA ANNUA L.* – ПРОИЗРАСТАЮЩАЯ В ГРУЗИИ – ИСТОЧНИК АРТЕМИЗИНА, КАК АНТИМАЛАРИЙНОГО СРЕДСТВА, И МЕТОДЫ ЕГО КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ** ------ 40
М.Д.Алания, Н.Ш.Кавтарадзе, К.Г.Шалашвили, Т.Г.Сагареишвили, Дж.Н.Анели, М.Г.Сутиашвили, М.В.Чурадзе
ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В ГРУЗИИ, НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ---------- 45
Т.Г.Сагареишвили, М.Д.Алания, К.Г.Шалашвили
ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ НЕКОТОРЫХ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ, ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ В ГРУЗИИ, НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ---------- 58
П.А. Явич, Л.И. Чурадзе, Н.Д. Гагуа, Т.А. Рухадзе
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СТАНДАРТИЗАЦИИ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА «КОЛХИЦИН» ---------- 66
М.А.Мгебришвили[+], А.Г.Сарабунович, Л.И.Чурадзе, П.А.Явич, Э.П.Кемертелидзе
ПОЛУЧЕНИЕ ТАНИНА КВАЛИФИКАЦИИ «ЧИСТЫЙ» ---------- 71
М.Орджоникидзе, Г.Цагарейшвили, И.Дадешидзе, З.Алавидзе
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ С ПИОФАГОМ НА ОСНОВЕ МАСЛО-КАКАО---------- 78
П.А. Явич, Л.И.Чурадзе, Н.Д. Гагуа, Т.А. Рухадзе
НЕКОТОРЫЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И МЕТОДИКА СТАНДАРТИЗАЦИИ СУБСТАНЦИИ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РАДИОЗАЩИТНОГО СРЕДСТВА ---------- 82
П.А. Явич, З.Ж.Чанкселиани, Т.А.Рухадзе, Л.И.Чурадзе, Н.Д. Гагуа, В.Л. Хоситашвили, Л.В. Хоситашвили. В.Л. Хоситашвили, Л.В. Хоситашвили.
ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ВЫСВОБОЖДЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, СОДЕРЖАШИХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ РАДИОЗАЩИТНЫЕ СРЕДСТВА ---------- 91
В.Л. Хоситашвили, Д.А. Абзианидзе, Л.В. Хоситашвили, М.Г. Сутиашвили
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ КОМПЛЕКСНОЙ ЭКСТРАКЦИИ КОРЫ И ДРЕВЕСИНЫ ДУБА ОБЫКНОВЕННОГО ---------- 96
Г.Еркомаишвили, Л.Надирашвили, Д. Чантурия, Л.Вадачкория, И.Дадешидзе
ХИМИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ КОМПЛЕКСА ФЕРМЕНТОВ ПАПАЙН ПОЛИМЕРНЫМИ ЛИГАНДАМИ ---------- 101
Г.С. Еркомаишвили, Л.В. Вадачкория, Л.А. Надирашвили, Д.Г. Чантурия
ПРИБОР И МЕТОД ДЛЯ *IN VITRO* ИССЛЕДОВАНИЯ ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ЧЕРЕЗ КОЖУ ЖИВОТНЫХ---------- 107
Г.Еркомаишвили, Д.Чантурия, Л.Вадачкория, Л.Надирашвили
МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАРИПАЗИМА---------- 115
М.Орджоникидзе, И.Дадешидзе, М.Джорбенадзе, Г.Цагарейшвили
РАЗРАБОТКА НОВОЙ СУППОЗИТОРНОЙ ОСНОВЫ С СОДЕРЖАНИЕМТИХА-АСКАНЕ---------- 123
Т.А.Рухадзе, Э.Н.Гасвиани, М.Д. Джавахия
К ВОПРОСУ ПОЛУЧЕНИЯ МАЗЕЙ СОДЕРЖАЩИХ ЛЕЧЕБНУЮ ГРЯЗЬ «АХТАЛА» ---------- 127

М.В. Чурадзе, Дж.Н.Анели, Л.Р.Такидзе
ГЕРБАРИЙ ИНСТИТУ ФАРМАКОХИМИИ ИОВЕЛА КУТАТЕЛАДЗЕ - ТВРН ---------- **131**
Р.И.Гагнидзе,М.В.Чурадзе,Т.Г.Чейшвили
КАРИОГЕОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕДКИХ И ЭНДЕМИЧНЫХ РАСТЕНИЙ ИЗВЕСТНЯКО В ЗАПАДНОГО ЗАКАВКАЗЬЯ---------- **137**

АЛКАЛОИДЫ BUXUS COLCHICA POJARK. – МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ НАДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ

Н.С.Вачнадзе, Дж.Н. Анели, Э.З.Джакели, В.Ю. Вачнадзе, Д.М. Цакадзе.

Семейство Buxacea L.- Самшитовые представлено 5 родами и насчитывает до 80 видов, которые чаще всего в мировом пространстве встречаются в тропиках и субтропиках. Самым богатым по видовому спектру является род Buxus L.. Все виды Buxus являются богатыми источниками стероидных алкалоидов.[1].

Во флоре Кавказа наиболее распространенными и часто встречающимися видами являются Buxus colchica Pojark.- самшит колхидский и Buxus hircana Pojark.- самшит гирканский. Основные регионы произрастания самшита колхидского – Западная Грузия, все Черноморское побережье, родиной же второго вида является Северный Иран. Самшит колхидский обычно образует вечнозеленый подлесок в буковых и смешанных лесах высотой до 1500-1600 м над уровнем моря, самшит гирканский - в лесах из граба, железного дерева и дуба каштанолистного в нижне- и среднегорном поясах. Помимо указанных растений на Черноморском побережье интродуцированы: Buxus balearica Lam. - самшит балеарский, Buxus microphylla S. et Z. - самшит мелколистный и Buxus microphylla, forma japonica - самшит м.ф. японская, Buxus sempervirens - самшит вечнозеленый, Buxus sempervirens forma argenteu-varigata (Weston) Shelle - самшит а.ф. серебристоизмельченный, садовая форма.[1, 2, 3, 4].

Виды Buxus являются вечнозелеными, отличаются морозоустойчивостью, хорошо размножаются вегетативно и семенами. Нередко встречаются растения, возраст которых достигает 300-400 лет.

В народной медицине настои и отвары из видов самшита во многих странах находят разнообразное применение в качестве противомалярийных, болеутоляющих, слабительных, потогонных, ранозаживляющих и др. средств. В Грузии с давних времен отвар листьев самшита колхидского использовался как противокашлевое средство [3].

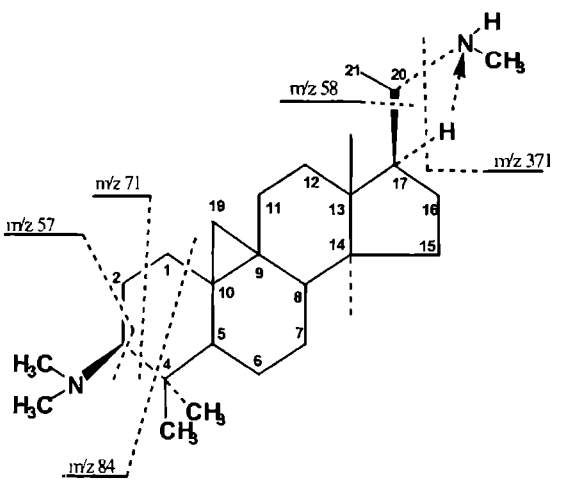
С 1960-х годов, когда началось интенсивное химическое исследование алкалоидов самшита, возросло внимание ученых к изучению их биологической и фармакологической активности. В частности, были выявлены бронхорасширяющие и спазмолитические свойства этих алкалоидов.Узбекскими фармакологами, изучающими связь структуры с фармакологической активностью, было показано, что циклобуксин-D, выделенный практически из всех видов самшита, обладает низкой токсичностью и проявляет противовоспалительные свойства. По своей активности он не уступает таким известным

противовоспалительным препаратам как салицилат натрия и амидопирин. Теми же авторами было показано, что среди производных циклобуксина-D, четвертичные соли этого алкалоида обладают курареподобным действием [2, 3, 5, 6].

Целью настоящих исследований являлась – изучить стероидные алкалоиды Buxus colchica, определить насколько этот вид может стать лекарственным растением и выявить диагностические признаки листьев и стеблей.

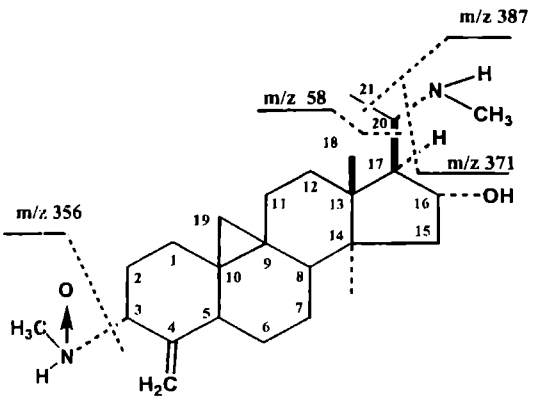
Сумму алкалоидов из надземных частей Buxus colchica получали экстракцией этиловым спиртом, с последующим распределением по силе основнсти цитратно-фосфатным буфером. Каждую фракцию в отдельности делили хроматографированием на колонках с окисью алюминия, в качестве элюэнтов использовали: бензол, этиловый эфир, хлороформ, метанол и смеси этих растворителей.

Выделено и структурно охарактеризовано 8 индивидуальных соединений, среди которых идентифицировали известные: буксамин-E, циклобуксин-D, псевдоциклобуксин-D, L-циклопротобуксин-C, производные циклопротобуксина-A и буксаминола-G. Два основания оказались новыми, для которых на основании УФ-, ИК-, масс-, ^{1}H и ^{13}C ЯМР, ДЕРТ , гомоядерной (^{1}H-^{1}H, COSY) корреляции были предложены строения: 3β-диметиламино,20α-метиламино – 4β, 4α,14α-триметил-9β,19α - циклопротобуксин – C:



Т. пл. 168-170°C (CH_3OH), $[\alpha]_D$+106 (c=0.2 $CHCl_3$).УФ-спектр λ_{max}^{C2H5OH} 246нм. ИК-спектр 3050, 1463 см$^{-1}$. ^{1}H-ЯМР: δ 0.77 (3H, с.CH_3); 0.93(3H, с.CH_3); 0.96(6H, с. 2×CH_3); 0.84(3H, д.C_{21}- CH_3; J.=7гц); 2.2(6H,с. $N(CH_3)_2$); 2.48(3H, с. $NHCH_3$). ^{13}C ЯМР: δ 10 (C-21, CH_3); 15.52(C-30 CH_3); 18.55(C-18 CH_3); 20.43(C-20 CH_3); 26.43(C-31 CH_3).

и (-) N-3-O-16α гидрокси - 3α , 20α -монометиламино – 4 метилен, 14α –метил - 9β,19 – циклопсевдобуксин – D:



Т. пл. 235-240°С (MeOH), $[\alpha]_D^{20}$ –100 (c=0.5 $CHCl_3$). ИК λ^{CHCl3}_{max} 3050, 1463 $см^{-1}$ (9β-19- метиленциклопропановое кольцо), 1648, 910 $см^{-1}$(=CH_2),3310 $см^{-1}$(OH). ^{1}H-ЯМР δ 2.9 (1H,м, д.д. J=6 гц); 4.6, 4.77 (2H, с.с., C-4 =CH_2); 1.12 (3H, с., C-14 CH_3); 4.1 (1H, м., C-16HOH); 0.96 (3H, с., C-18 CH_3); 1.09 (3H, д., J=6 гц C-21- CH_3); 2.43 (3H, с., C-3 $NHCH_3$); 2.48(3H,с.,C-20$NHCH_3$).ЯМР: δ32.7(C-1);27.27(C-2);64.00(C-3); 154.10 (C-4); 44.90 (C-5); 23.55 (C-6); 26.70 (C-7) ; 48.70 (C-8) ; 23.55 (C-9); 32.26 (C-10); 25.76 (C-11); 34.67 (C-12); 45.20 (C-13); 49.60 (C-14); 44.90 (C-15); 78.40 (C-16); 62.10 (C-17); 21.25 (C-18); 32.15 (C-19); 59.24 (C-20); 19.50 (C-21); 18.80 (C-22); 101.30 (C-23); 2 x 33.99 (C-24, C-25).

N – окисное производное среди стероидных алкалоидов самшита было найдено впервые[7].

В отделе фармакологии института Фармакохимии были проведены фармакологические испытания хлористоводородных солей буксамина в эфире, в хлороформе и в воде растворимых сумм алкалоидов. Установили, что алкалоид буксамин и в эфире растворимая фракция алкалоидов в концентрации 1×10^{-4} г/мл полностью предотвращает сокращение изолированных полосок дна желудка крыс, вызванное хлористым барием. Изучена острая и хроническая токсичнсти. В результате установили, что алкалоиды Buxus colchica малотоксичны (LD_{50} равна 702,1 ± 177,2 мг / кг) и обладают хорошо выраженной спазмолитической активностью, причем активность эфирной фракции в 10 раз выше хлороформенной. Водный экстракт проявил достаточно выраженное антигистаминное действие.

По заключению фармакологов, алкалоиды Buxus могут быть использованы при создании лекарственных препаратов с бронхоспазмолитической активностью.

Впервые изучена анатомия строения вегетативных органов надземных частей самшита колхидского.

Фармакоботаническое исследование самшита колхидского было проведено в отделе фармакоботаники института фармакохимии АН Грузии научным сотрудником Дж. Анели под руководством доктора биологических наук профессора Н.А.Анели. Ниже приводится краткое описание анатомического строения листьев Buxus colchica.

Листья.

Верхняя эпидерма листа - клетки равномерно стеночного типа, слегка изогнутые, однако боле мелкого размера. Отмечается наличие устьиц с большими просветами.

Нижняя эпидерма листа - клетки такой же формы как на верхней, однако, более мелкого размера. Отмечается наличие устьиц с большими просветами.

Черешок листа на поперечном разрезе - характеризуется несложным строением. Имеется один центральный проводящий пучок с флоэмой, ксилемой и эндоциклом. По бокам расположены поодиночке неполные (ксилемные) проводящие пучки, обрамленные стереидами.

Мезофил листа на поперечном разрезе - верхняя эпидерма однослойная, клетки крупнее и более длинные, чем клетки нижней эпидермы. После верхней эпидермы расположены клетки палисадной и губчатой паренхимы. Клетки палисадной паренхимы плотно прижаты друг к другу.

Микрожилкование листа - в мезофиле листа видны многочисленные, почти параллельно расположенные крупные жилки, между которыми расположены многочисленные мелкие жилки, имеющие войлочное строение. Войлочное строение микрожилок, наряду с другими признаками анатомического строения, можно считать диагностическим признаком для листа самшита колхидского.

Лекарственным сырьем для получения фармакологически активных стероидных алкалоидов являются листья и стебли самшита колхидского, собранные в фазах цветения и плодоношения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Ф.С. Пилипенко. Иноземные деревья и кустарники на Черноморском побережье Кавказа. Л., "Наука", 1978. с.188-189.**
2. **А.А. Колаковский. Флора Абхазии. Тбилиси, "Мецниереба", 1980, т.1, с.122-123.**
3. **ნ. წუწუნავა საქართველოს სამკურნალო მცენარეები. თბილისი, 1966, გვ. 30-31.**
4. **З.Т. Артюшенко. Род Buxus, В кн.: Деревья и кустарники СССР. М.-Л., 1958, т.4, с. 290-298.**
5. **Б.У. Ходжаев, А.А. Вахабов, Р. Шакиров. ХПС, с.742-744, 1997.**
6. **A. Ramzi, A. Mothana, U. Lindequist. J.of Ethnopharmacology, 96, p.177-181, 2005.**

ენდემური მცენარე კოლხური ბზის Buxus colchica Pojark ალკალოიდები და მიწისზედა ორგანოების ანატომიური შენება

ნ.ვაჩნაძე, ჯ.ანელი, ე. ჯაყელი, ვ. ვაჩნაძე, დ.წაქაძე.

კოლხური ბზის Buxus colchica Pojark ფოთლებისაგან და ღეროებიდან გამოყოფილი და სტრუქტურულად დახასიათებულია 8 ინდივიდუალური ნაერთი, მათ შორის ორი ფუძე აღმოჩნდა ახალი. 3β-დიმეთილამინო,20α-მეთილამინო,-4β,4α,14α-ტრიმეთილ-9β,19α- ციკლოპროტობუქსინი-C, (-)N-3-O-16ჰიდროქსი-3α,20მონომეთილამინო-4მეთილენ,14α-მეთილ-9β,19-ციკლოფსევდობუქსინი-D. Buxus colchica Pojark ფოთლების და ღეროების მორფოლოგო – ანატომიური შენება პირველად არის შესწავლილი.

Summary

ALKALOIDS OF GEORGIAN ENDEMIC PLANT OF BUXUS COLCHICA POJARK. AND THE ANATOMY OF VEGETATIVE BODIES OF OVERGROUND PARTS

N. Vachnadze, J. Aneli, E. Jakeli, V. Vachnadze, D. Tsakadze.

During phytochemical investigations Buxus colchica Pojark . 8 individual compounds were isolated and structurally indetified, two alkaloids appeared to be new and the next structures were offered: 3β-dimetylamin-20α-methylamin-4β,4α,14α-trimethyl-9β,19α- cycloprotobuxin-C and (-)N-3-O-16-hydroxi-3α,20α-monomethylamino-4-methylen,14α-methyl-9β19-cyclopseudobuxin-D. Jointly with the Department of Pharmacobotany for the first time is descrided the anatomy of vegetative bodies of Buxus overground parts, which is necessary for identification of raw material and obligatory for reference documentation.

Резюме

АЛКАЛОИДЫ BUXUS COLCHICA POJARK. – МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ НАДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ.

Н.С.Вачнадзе, Дж.Н. Анели, Э.З.Джакели, В.Ю. Вачнадзе, Д.М. Цакадзе.

Из листьев и стеблей Buxus colchica Pojark – самшита колхидского выделены и структурно охарактеризованны 8 индивидуальных соединений. Двое из них оказались новыми: 3*β*-диметиламино,20*α* -метиламино – 4*β*, 4*α*,14*α* -триметил-9*β*,19*α* - циклопротобуксин – С и (-) N-3-O-16*α* гидрокси - 3*α*, 20*α* -монометиламино – 4 метилен, 14*α* –метил - 9*β*,19 – циклопсевдобуксин – D. Впервые изучено морфолого- анатомическое строения листьев Buxus colchica Pojark – самшита колхидского.

АЛКАЛОИДЫ GALANTHUS LATIFOLIUS RUPR. ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ГРУЗИИ

Л. Г. Кинцурашвили

Среди природных соединений, обладающих антихолинэстеразной активностью, повышенный интерес вызывают алкалоиды растений рода Galanthus сем. Amaryllidaceae, к числу которых относится известное лечебное средство галантамин. Галантамин гидробромид применяется в медицине при лечении миастении, миопатии, параличей после полиомиелита и в других случаях нарушения нервной проводимости [1,2].

В лаборатории алкалоидов института фармакохимии И. Кутателадзе на протяжении последних лет ведутся поисковые работы по выявлению новых видов растений семейства Amaryllidaceae, произрастающих и интродукцированных в Грузии, на содержание галантамина. Было установлено, что помимо Galanthus woronowii A. Los., виды Galanthus krasnowii A. Chochr., Leucojum aestivum L., Narcisus tazetta L. могут быть использованы в качестве равноценных источников получения галантамина [3,4,5].

Учитывая определенное влияние эколого-географического фактора на накопление биологически активных веществ в растительном организме, представлялось интересным изучить вид Galanthus latifolius Rupr., который произрастает в высокогорных условиях и сопоставить качественный и количественный спектр основных компонентов суммы с таковыми в лекарственном виде Galanthus woronowii A. Los. Исходя из указанного, объектом настоящих исследований был вид Galanthus latifolius Rupr., собранный в период цветения 2004 г. в окр. Гудаури Казбегского района. Ранее из луковиц Galanthus latifolius было выделено основание тацеттин [6].

По 1 кг надземной части и луковиц растения обрабатывали по технологической схеме, которая заключалась в следующем: растительный материал подщелачивали 12% раствором аммиака и алкалоиды извлекали хлороформом. Хлороформенные извлечения сгущали, обрабатывали 10% раствором серной кислоты. Сернокислые извлечения подщелачивали 25% аммиаком до pH 9, при этом выделялось основание A_1. Водно-щелочной маточник экстрагировали последовательно этиловым эфиром (сумма А) и хлороформом (сумма В). Выход Общей суммы алкалоидов из надземной части составил 0,25%, из луковиц -0,47%. Сумму „А“ растворяли в ацетоне. При стоянии выкристаллизовывалось основание A_2,а при добавлении концентрированной бромистоводородной кислоты, выделяли бромгидрат основания A_3. Маточник сгущали и делили на колонке с окисью алюминия (нейтр., акт. II, соотношение вещества к сорбенту 1:10). Элюирование алкалоидов из колонки проводили хлороформом и смесью

растворителей: хлороформ-метанол (98:2; 95:5; 90:10). Из фракции (98:2; 95:5) выделили основания A_4, а из фракции (90:10)- основания A_5.

Качественный анализ суммы и индивидуальных веществ проводили хроматографированием в тонком слое (ТСХ) на пластинках силикагеля LS 5/40μ в системах растворителей: хлороформ-метанол – 25% аммиак (86:14:1) (I), хлороформ-метанол (6:1) (II), хлороформ- этилацетат- метанол (2:2:1) (III), Детекцию осуществляли реактивом Драгендорфа и в парах йода [7].

Содержание галантамина в растительном материале определяли по разработанной нами ранее хромато-спектрофотометрической методике [8].

Выделенные алкалоиды идентифицировали изучением физико-химических показателей и спектральных характеристик в сравнении с достоверными образцами референт-свидетелей, которые были предоставлены доктором хим. наук проф. Д. М. Цакадзе (кафедра органической химии и природных органических соединений,Тбилисского Гос. Университета им. И. Джавахишвили).

Температуру плавления определяли на блоке Кофлера, УФ-спектр снимали на приборе СФ-26, ИК-спектр-в хлороформе на приборе UR-20.

Основание A_1-состава $C_{16}H_{17}NO_4$, с т.пл.265-266^0 (метанол), $[\alpha]^{20}_D$ -120 (с 0.5 пиридин), УФ-спектр λ_{max} (нм): 233,293. ИК – спектр (ν, см$^{-1}$) 3330; 2507; 1489; 1293; 1263; 1120; 1104; 988; 940; 892; 863; 762; 749. Определение точки плавления смешанной пробы основания A_1 со стандартным образцом ликорина депрессии не дало. Подвижность алкалоида на ТСХ в системе I совпадает с таковой свидетеля ликорина. Сравнение полученных нами экспериментальных данных со сведениям литературы позволило отнести выделенное нами основание A_1 к алкалоиду ликорину [4,9].

Основание A_2-состава $C_{17}H_{19}NO_4$, с т.пл. 214° (вода), $[\alpha]^{20}_D$ + 94,3^0 (с 0,71 метанол), УФ-спектр λ_{max} (нм): 228,269,310. ИК – спектр (ν, см$^{-1}$) 3400, 3200, 1700. Определение точки плавления смешанной пробы основания A_2 со стандартным образцом деметилгомоликорина депрессии не дало. Подвижность алкалоида на ТСХ в системе I совпадает с таковой свидетеля деметилгомоликорина. Сравнение полученных нами экспериментальных данных со сведениям литературы позволило отнести выделенное нами основание A_2 к алкалоиду деметилгомоликорину [10].

Основание A_3-состава $C_{17}H_{21}NO_3$, с т.пл. 127-128^0 (бензол), $[\alpha]^{20}_D$ -119 (с 0,5 эфир). УФ-спектр λ_{max} (нм): 285. ИК – спектр (ν, см$^{-1}$) 3580; 3020; 2935; 2810; 1629; 992; 979; 898; 872; 890. Определение точки плавления смешанной пробы основания A_3 со

стандартным образцом галантамина депрессии не дало. Подвижность алкалоида на ТСХ в системе I совпадает с таковой свидетеля галантамина. Сравнение полученных нами экспериментальных данных со сведениям литературы позволило отнести выделенное нами основание A_3 к алкалоиду галантамину [11].

Основание A_4-состава $C_{16}H_{23}NO_4$, с т.пл. 132-134° (спирт), $[\alpha]^{20}_D$ -87° (с 1,1 хлф.), УФ-спектр λ_{max} (нм): 230, 284. ИК – спектр (ν, см$^{-1}$) 3600; 3010; 2935; 2825; 1618; 1590; 1420; 1390; 1250; 1170; 1092; 1078; 1041; 998; 955; 915. Определение точки плавления смешанной пробы основания A_4 со стандартным образцом галантина депрессии не дало. Подвижность алкалоида на ТСХ в системе I совпадает с таковой свидетеля галантина. Сравнение полученных нами экспериментальных данных со сведениям литературы позволило отнести выделенное нами основание A_4 к алкалоиду галантину [12].

Основание A_5-состава $C_{18}H_{21}NO_5$, с т.пл. 212-213^0 (ацетон), $[\alpha]^{20}_D$ +150^0 (с 1,5 хлф.), УФ-спектр λ_{max} (нм): 240, 291. ИК – спектр (ν, см$^{-1}$) 1665; 1507; 1493; 1330; 1131; 1108; 1040; 990; 974; 953; 921; 910; 873; 776; 737; 728. Определение точки плавления смешанной пробы основания A_5 со стандартным образцом тацеттина депрессии не дало. Подвижность алкалоида на ТСХ в системе I совпадает с таковой свидетеля тацеттина. Сравнение полученных нами экспериментальных данных со сведениям литературы позволило отнести выделенное нами основание A_5 к алкалоиду тацеттину.

Содержание галантамина в луковицах Galanthus latifolius в фазе цветения составляет 0,05 % и уступает накоплению этого алкалоида в луковицах Galanthus woronowii, количество которого в фазе цветения достигает 0,17 %.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, что вид Galanthus latifolius Rupr., произрастающий в Грузии, является алкалоидоносным растением, содержащим характерные для сем. Amaryllidaceae и рода Galanthus производные: ликорин, галантамин, тацеттин, галантин и деметилгомоликорин.

ЛИТЕРАТУРА

1. **З. Т. Артюшенко. Амариллисовые СССР. Ленинград 1970.**
2. **М. Д. Ашковский. Лекарственные средства. ч. 1. М.,Медицина, 1988, 222.**
3. **И. М.Хайс, К. Мацек. Хроматография на бумаге. Москва 1962.**
4. **Л. Г.Кинцурашвили, В. Ю. Вачнадзе. Известия АН Грузии, (2004) сер.хим., 30 №1-2, 163-165.**
5. **Л.Эристави, М.Квирикашвили, М.Джохадзе. Тезисы докладов I международного конгресса фармацевтов. Тбилиси,28-30 октября,2002**
6. **Г. М.Горбунова, А.В. Патудин. Хим. прир.соед. 3, 420, 1978.**
7. **Д. М.Цакадзе, А.Абдусаматов, С.Ю. Юнусов. Химия природных соединений, с. 331, 1969**
8. **И.Д. Калашников. Химия природных соединений, 2. 259, 1974.**
9. **А. П.Яковлева.Ж.О.Х, (1963). 33, с. 1691**

რეზიუმე

საქართველოს ფლორის Galanthus latifolius Rupr . ალკალოიდები

ლ. კინწურაშვილი

შესწავლილია საქართველოში გავრცელებული **Galanthus latifolius Rupr.** ალკალოიდების შემცველობაზე. დადგენილია, რომ მცენარის მიწისზედა ნაწილები ყვავილობის ფაზაში შეიცავს ალკალოიდების ჯამს 0,25%-ს, ბოლქვები 0,47%-ს, გალანტამინის შემცველობა მიწისზედა ნაწილებში 0,03%-ია, ბოლქვებში 0,05%. გამოყოფილი და იდენტიფიცირებულია ალკალოიდები: ლიკორინი, გალანტამინი, ტაცეტინი, გალანტინი, დემეტილჰომოლიკორინი.

Summary

ALKALOIDES OF GALANTHUS LATIFOLIUS RUPR., GROWN IN GEORGIA

L. Kintsurashvili

It has been studied Galanthus latifolius Rupr. grown in Georgia, for the alkaliod composition. It has been determined that this plant, picked in the phase of fruiting, contains the amount of alkaloides in the overground part 0,25%, in the bulbs 0,47%, containing of galantamine in the overground part is 0,03%, in the bulbs 0,05%. Licorine, galantamine, tacetine, galantine, demethylhomolicorine have been isololated and identified.

Резюме

АЛКАЛОИДЫ GALANTHUS LATIFOLIUS RUPR., ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ГРУЗИИ

Л. Г. Кинцурашвили

Изучен вид Galanthus latifolius Rupr. произрастающего в Грузии, на содержание алкалоидов.Установили, что выход общей суммы алкалоидов в фазе цветения из надземной части растения составляет 0.25%, из луковиц-0,47%. Содержание галантамина в надземной части достигает 0,03%, в луковицах – 0,05%. Выделены и идентифицированы алкалоиды: ликорин, галантамин, тацеттин, галантин, деметилгомоликорин.

საქართველოში მოზარდი ლობელის შხამას- Veratrum lobelianum Bernh - ალკალოიდები

თ. სულაძე

Veratrum-ის გვარის მცენარეები ცნობილია, როგორც სტეროიდული ალკალოიდებით მდიდარი წყარო. ეს ნივთიერებები ხშირად გამოიყენება სინტონად ჰორმონალური პრეპარატების სინთეზისათვის. გარდა ამისა, ამ ალკალოიდებს ახასიათებს ჰიპოტენზიური, ანტიმიკრობული, ანთებისსაწინააღმდეგო და სხვა მოქმედება [1,2,3,4].

შხამას ერთერთი სახეობა–Veratrum lobelianum Bernh., ფართოდაა გავრცელებული საქართველოში და მოწოდებული კვლევების მიზანი იყო ამ მცენარის შესწავლა სტეროიდული ალკალოიდების შემცველობაზე.

ლობელის შხამას მიწისზედა და მიწისქვედა ნაწილებიდან სტეროიდული ჯგუფის ალკალოიდების ჯამის ექსტრაჰირება ხდებოდა 96° სპირტით, სპირტიან გამონაწვლილებს ვასქელებდით ვაკუუმ-ამაორთქლებელ აპარატში მშრალ ნაშთამდე, რომელსაც შემდგომში ვამუშავებდით 5% ღვინის მჟავის ხსნარით, მჟავე ექსტრაქტებს ვატუტიანებდით 25% NH_4OH-ის ხსნარით PH–9-10-მდე და ალკალოიდებს ვწლილავდით თანმიმდევრობით ეთილის ეთერით და ქლოროფორმით. ფრაქციებად დაყოფას ვახდენდით ფუძიანობის მიხედვით ციტრატულ-ფოსფატური ბუფერით და ინდივიდუალურ ალკალოიდებს ვღებულობდით სვეტზე ქრომატოგრაფირებით, სორბენტად ვიყენებდით სილიკაგელს, ელუაციას ვახდენდით ქლოროფორმით, ქლოროფორმ-მეთანოლიანი ნარევით.

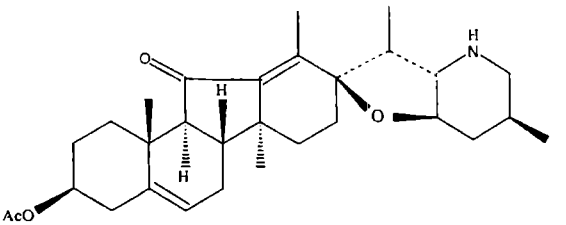
გამოყოფილია 10 და ქიმიურად დახასიათებულია 9 ინდივიდუალური ფუძე, მათ შორის ალკალოიდი O-აცეტილიერვინი ჩვენს მიერ პირველადაა მიღებული ლობელის შხამას მიწისზედა ორგანოებიდან, ხოლო 12α,13β – დიჰიდროიერვინი პირველადაა მიღებული ბუნებრივი ნაერთის სახით [3,5,6,7,8].

ლობელის შხამას მიწისზედა და მიწისქვედა ნაწილებიდან გამოყოფილი ალკალოიდების ძირითადი ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლები მოცემულია ცხრილში 1.

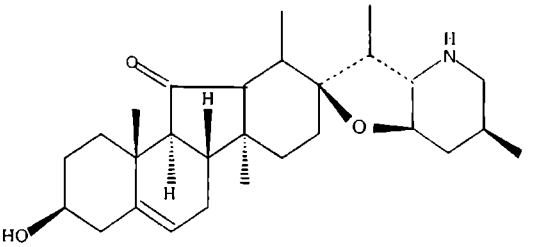
ცხრილი 1

ლობელის შხამას მიწისზედა და მიწისქვედა ნაწილებიდან გამოყოფილი ალკალოიდების ძირითადი ფიზიკურ-ქიმიური კონსტანტები

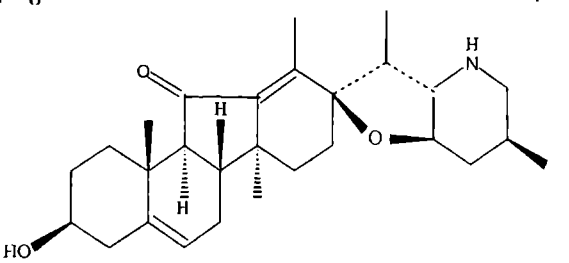
№	ალკალოიდი	შემადგენ-ლობა	ლღობის t°C	$[a]_D^{20}$	ᲘწᲛ–სპექტრი (სმ⁻¹)	ᲣᲘ–(ნმ) λ_{max} lgε	ლიტე-რატუ-რა
1	იერვინი	$C_{27}H_{39}NO_3$	245-247 (მეთანოლი)	- 150(C2,0 ეთანოლი)	1635, 1715,3200, 3300	250	3,8,11,14
2	ვერალოზინი	$C_{35}H_{55}NO_8$	212-215 (მეთანოლ-აცეტონი 1:3)	-147,5 (0,42 მეთანოლი)	1000-1100, 1460, 1660,1725, 3450	245	3,9
3	ვერალო-ზინინი	$C_{29}H_{45}NO_3$	160-163 (აცეტონი)	185,7 (0,89 ქლოროფორმი)	1250,1645, 1730, 3460	242	3,9,10,11
4	ვერალო-ზიდინი	$C_{27}H_{43}NO_2$	154-155 (მეთანოლ-აცეტონი 1:3)	-92,5 (0,45 ეთანოლი)	1060, 1650, 3035, 3330	242	3,10
5	ვერატროილ-ზიგადენინი	$C_{36}H_{51}NO_{10}$	260-263 (აცეტონი)	-38,6 (0,48 ქლოროფორმი)	727, 762, 770, 1520,1608, 1725, 3455	261, 291	9,10,11
6	ფსევდო-იერვინი	$C_{33}H_{49}NO_8$	285-287 (მეთანოლი)	145 (2,0 ქლოროფორმი)	1030-1100, 1245, 1655, 1710,3300, 3570	253	3,11
7	ვერალოდინი	$C_{27}H_{39}NO_3$	256-257 (აცეტონი)	96 (0,88 ქლოროფორმი)	1255, 1440,1460, 1605, 1610, 1690, 2830,2955,3460	245	9
8	O-აცეტილ-იერვინი	$C_{29}H_{41}NO_4$	235-240	150 (0,2 ეთანოლი)	1635, 1715, 3200-3400	250, 360	8,12
	12,13β–დიჰიდრო-იერვინი	$C_{27}H_{41}NO_3$	240-252 (აცეტონი)	86 (0,35 ეთანოლი)	1703, 3300, 3410	280-310	8,14



O-აცეტილიერვინი



12α,13β–დიჰიდროიერვინი



იერვინი

O-აცეტილიერვინი – მოთეთრო-კრემისფერი ამორფული ფუძეა, შემადგენლობით $C_{29}H_{41}NO_4$, $[a]_D^{20}$ – 123° (C = 0,7; მეთილის სპირტი). მისი UV-სპექტრი ახლოსაა იერვინის UV-სპექტრთან და აქვს შთანთქმის მაქსიმუმი $\lambda_{max}^{C_2H_5OH}$ 250ნმ (lgE 4,11), რაც დამახასიათებელია α,β– უჯერი კეტონისათვის.

IR– სპექტრში შთანთქმის ზოლები ვლინდება 3400-ზე (>NH), 1740, 1250 (–$OCOCH_3$), 1715 (–CO), 1635 (–C=C).

O-აცეტილიერვინის IR-სპექტრის მონაცემებიდან ჩანს, რომ მასში არ არის თავისუფალი ჰიდროქსილის ჯგუფის შთანთქმის ზოლი, მაგრამ ვლინდება რთულ-ეთეროვანი აცეტილური ჯგუფის ვალენტური რხევებით გამოწვეული შთანთქმის ზოლები - 1250, 1740ნმ.

^{1}H ბმრ სპექტრში ვლინდება პროტონების სიგნალები: δ 0,95 (3H, d, CH_3–27); 0,98 (3H, d, CH_3–21); 1,05(3H, s, CH_3–19); 2,10 (3H, d, CH_3–18); 2,29(1H, m, H–20); 2,81(1H, m, H–22); 3,40(1H, m, H–23); 4,50(1H, m, H–3); 5,38(1H,m, H–6).

მიღებული შედეგები მთლიანად ემთხვევა Veratrum album-დან მიღებულ O-აცეტილიერვინის ფიზიკო-ქიმიური და სპექტრულ მონაცემებს [8,12].

12α,13β–დიჰიდროიერვინი – კრემისფერი კრისტალური ფხვნილია, შემადგენლობით $C_{27}H_{41}NO_3$, ლღობის ტემპერატურით 240 – 252° C (მეთანოლი), $[a]_D^{20}$ – 86 (C=0,35; ეთანოლი), $[a]_D^{20}$ – 133 (C=0,72; ქლოროფორმი). UV-სპექტრში არ შეიმჩნევა α,β–უჯერი კეტონისათვის დამახასიათებელი ტალღის სიგრძე,

სამაგიეროდ ვლინდება დაბალი ინტენსივობის შთანთქმის მაქსიმუმი $\lambda_{max}^{C_2H_5OH}$ 282 – 308 ნმ (lgE 1,68) [8,14].

12α,13β–დიჰიდროიერვინის UV– სპექტრი ახლოსაა იერვინის UV– სპექტრთან, თუმცა მასში არ არის კეტონურ კარბონილთან დაკავშირებული ორმაგი ბმის ვალენტური რხევების შთანთქმის ზოლები და ვლინდება შთანთქმის ზოლები 3410 (OH), 3300 (>NH), 1730 (CO) სმ$^{-1}$.

ცხრილი 2

12α,13β–დიჰიდროიერვინის, იერვინის და O-აცეტილიერვინის ^{13}C ბმრ სპექტრები

№ C	12α,13β–დიჰიდროიერვინი $CDCl_3$ (63 მჰც)	იერვინი $CDCl_3$ (75 მჰც)	O–აცეტილიერვინი $CDCl_3$ (75 მჰც)
1	37,1	37,6	37,40
2	31,2	30,9	29,72
3	71,7	71,3	73,75
4	41,5	41,1	37,20
5	142,3	144,2	140,0
6	121,4	110,0	122,0
7	38,9	39,0	36,8
8	35,5	41,20	39,94
9	64,3	63,4	62,5
10	37,1	37,1	38,6
11	217,7	206,1	206,65
12	57,6	136,7	132,5
13	46,6	144,2	144,16
14	42,6	44,7	–
15	25,5	24,4	24,4
16	–	–	–
17	86,5	85,3	85,8
18	10,5	12,5	12,3
19	18,8	18,3	16,38
20	39,6	36,5	38,0
21	10,5	11,5	11,2
22	65,0 (d^{b*})	65,8	66,0
23	76,1	76,5	75,4
24	–	40,1	39,0
25	31,6	31,4	30,44
26	54,6	54,8	54,0
27	18,8	18,6	18,7
$COCH_3$			21,6
$COCH_3$			175,5

b* – გაფართოებული სიგნალი.

როგორც მე-2 ცხრილიდან ჩანს, 12α,13β–დიჰიდროიერვინის და O-აცეტილიერვინის ^{13}C ბმრ სპექტრები ახლოსაა იერვინის სპექტრთან და მთლიანად

შეესაბამება იერვერატრული ალკალოიდების ნახშირბადოვან ჩონჩხს. განსხვავება მდგომარეობს იმ ნახშირბადების რეზონანსული ხაზები ქძ გადაადგილებაში, რომლებიც განაპირობებენ ამ ნაერთების აღნაგობის თავისებურებებს.

ამრიგად, ^{13}C ბმრ სპექტრში 12α,13β–დიჰიდროიერვინი ქიმიური წანაცვლება (ქგ) C-12 და C-13-დან იერვინთან და O-აცეტილიერვინთან შედარებით მკვეთრადაა გადაადგილებული ძლიერ ველში და რეზონირებენ 57,6 და 46,6 მ.ნ., მაშინ, როცა იერვინში და O-აცეტილიერვინში ამ ნახშირბადების რეზონირება ხდება 136,7–132,5 და 144,2–144,16 მ.ნ. ცნობილია, რომ იერვინში ორმაგი ბმის აღდგენა C-12 და C-13 ნახშირბადებს შორის გარკვეულ გავლენას ახდენს C-18 და C-21 ნახშირბადებთან მეთილის ჯგუფის ნახშირბადის ატომების ბირთვების რეზონანსული ხაზების (ქძ) გადაადგილებაზე. მართლაც, იერვინის, O-აცეტილიერვინის და 12α,13β–დიჰიდროიერვინის ^{13}C ბმრ სპექტრის მაჩვენებლებიდან, ნათლად ჩანს, რომ იერვინში და O-აცეტილიერვინში C-12, C-13 ორმაგი ბმის დროს ამ ნახშირბადის ბირთვების რეზონირება ხდება δ12,5–12,3; 11,5–11,2მ.ნ., ხოლო 12α,13β–დიჰიდროიერვინის ფუძეში ამ ნახშირბადის ატომების (ქგ) გადაადგილდებიან უფრო ძლიერ ველში და მჟღავნდებიან δ10,5მნ. რაც შეეხება C-11 ქძ, აქ შებრუნებული სურათია – 12α,13β–დიჰიდროიერვინის ფუძეში C-11 რეზონირებენ უფრო სუსტ ველში – 217,7მ.ნ., მაშინ, როცა იერვინში და O-აცეტილიერვინში ქძ გადაადგილდებიან უფრო ძლიერ ველში და მჟღავნდებიან 206,1 – 206,65 მნ.

ყოველივე ზემოთთქმული ადასტურებს, რომ ჩვენს მიერ გამოყოფილი ნივთიერება წარმოადგენს იერვინის 12α,13β–დიჰიდროწარმოებულს, იგი პირველადაა გამოყოფილი ბუნებრივი ნაერთის სახით [8,14].

ფარმაკოლოგიური კვლევები ჩატარებულია იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ფარმაკოლოგიური კვლევების განყოფილებაში პროფ. მიხეილ გედევანიშვილის ხელმძღვანელობით. დადგინდა, რომ ალკალოიდმა იერვინმა გამოავლინა მასტიმულირებელი აქტიურობა სეროტონინის მიმართ მგრძნობიარე იზოლირებული ორგანოების ტესტ-სისტემაში [3,4].

ასევე შესწავლილია იერვინის გავლენა ფიბრობლასტების, როგორც შემაერთებელი ქსოვილის ძირითად უჯრედულ ელემენტების ქცევაზე. ის ზრდიდა ფიბრობლასტების რაოდენობას 40-80%-ით.

პრაქტიკული თვალთახედვით იერვინი მოწოდებულია ბიოლოგიურ რეაქტივად ფიბრობლასტების კულტურაში უშრატო არის შესაქმნელად და ჭრილობის შეხორცების პროცესის მასტიმულირებელი ადგილობრივი გამოყენების პრეპარატების მისაღებად [3].

ლიტერატურა:

1. O.Jeger and V.Prelog*, R.H.F. Manske, Academic Press.New York. London vol. VII, c363-417, 1960.
2. Ю.Р.Мирзаев., Хим. природ. соед., №4, с 333-334, 2004.
3. Т.Ш.Суладзе, В.Ю.Вачнадзе, Д.М.Цакадзе, М.Д.Гедеванишвили, Л.Е.Цуцунава Н.А.Малазония, Хим. природ. соед., №1, с 57-59, 2006.
4. М.Д.Гедеванишвили, Л.Е.Цуцунава Цитология, XX, №6, с 686-689,1978.
5. Т.Ш.Суладзе, В.Ю.Вачнадзе Хим. природ. соед., №4, с 335-336, 2001.
6. Т.Ш.Суладзе, В.Ю.Вачнадзе, В.С.Бостаганашвили, Серия химическая, №3-4, с 384-386, 2001.
7. Т.Ш.Суладзе, В.Ю.Вачнадзе, Хим. природ. соед., №5, с 383, 2002.
8. Т.Ш.Суладзе, Д.М.Цакадзе, В.Ю.Вачнадзе, Хим. журнал Грузии, №1, с 64-66, 2006.
9. К. Самиков, Р. Ш. Шакиров, С.Ю. Юнусов, Хим. природ. соед, №6, с 790-793., 1971.
10. А.М. Хашимов, Р. Ш. Шакиров, С.Ю. Юнусов. Хим. природ. соед., №6, с 779-784, 1971.
11. Р.Ш. Шакиров, С.Ю. Юнусов, Хим. природ. соед., №6, с 852-853,1971.
12. Atta-ur-rahman, Rahat Azhaz Ali, Tahira Parveen, M. Ygbal Choudhary, Bilge sener and Sungul Turkoz, Phitochemistry, vol.30, №1, p 368-370, 1991.
13. Weijie Zhao,[a]Yasuhiro Tezuka,[a] Tohru Kikuchi,*[a] Jun Chen,[b] and Yongtian Guo[b], Chemikal & Pharmaceutical Bulletin, vol.37, №11, p 2920-2928, 1989.
14. William Gaffield,* Mabry Benson, Robert E.Lundin, Journal of natural products, vol. 49, №2, p 286 – 292, 1986.

რეზიუმე

საქართველოში მოზარდი ლობელის შხამას- Veratrum lobelianum Bernh - ალკალოიდები

თ. სულაძე

Veratrum Lobelianum Bernh მცენარის ფიტოქიმიური შესწავლისას გამოყოფილია 10 ინდივიდუალური ნივთიერება, სტრუქტურულად იდენტიფიცირებულია 9 ალკალოიდი, რომელთა შორის 8 ცნობილია: იერვინი, ვერალოზინი, ვერალოზინინი, ფსევდოიერვინი, ვერალოდინი, იერვინის აცეტილწარმოებული პირველად იქნა აღმოჩენილი ლობელის შხამაში, ხოლო 12α,13β დიჰიდროიერვინი პირველადაა აღმოჩენილი ბუნებრივი ნაერთის სახით.

Summary

ALKALOIDS -VERATRUM LOBELIANUM BERNH- GROWING IN GEORGIA

T..Suladze

During phytochemical investigations Veratrum Lobelianum Bernh. 10 individual compounds were isolated and structurally indetified 9 alkaloids, and 8 structures were offered: iervin, veralozin, veralozinin, veralozidin, veratroilzigadenin, psevdoiervin, veralodin; O – acetil iervin and 12α,13β- digidroiervin for the first time is descrided.

Резюме

АЛКАЛОИДЫ ЧЕРМИЦЫ ЛОБЕЛИЯ - Veratrum lobelianum- ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ГРУЗИИ.

Т.Ш.Суладзе

Исследован алкалоидный состав чемерицы Лобеля, произрастающей в Грузии. Выделены 10 и химически охарактеризованы 9 стероидных алкалоидов, среди которых 8 известные: иервин, вералозин, вералозинин, вералозидин,вератроилзигаденин, псевдоиервин, вералодин; ацетильное производное иервина – О–ацетилиервин впервые найдено в растении чемерицы Лобеля, а 12α,13β –дигидроиервин в первые найдено в виде природного соединения.

საქართველოში მოზარდი გვარი ONONIS-ის სახეობების წინასწარი გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემცველობაზე

მ. სიჭინავა; მ. ალანია; ი. მონიავა

გვარი ფშნის ეკალა – Ononis (ოჯ. Leguminosae, Fabace L.) აერთიანებს 80-მდე სახეობას [1] . საქართველოში გვხვდება სამი სახეობა: O. pusilla; O. arvensis; O. antiquorum. ფშნის ეკალას წარმომადგენლები უძველესი დროიდან გამოიყენებოდა ხალხურ მედიცინაში [2]. ლიტერატურული წყაროებიდან ცნობილია, რომ ამ გვარის სახეობები შეიცავენ ფენოლურ ნაერთებს, რომლებსაც შეუძლიათ ღვიძლისა და თირკმლების დარღვეული ფუნქციის აღდგენა.

მოსახლეობაში ღვიძლის, ნაღვლის სადინარებისა და თირკმლის დაავადების ფართოდ გავრცელება დღის წესრიგში აყენებს მათ სამკურნალოდ ახალ, ეფექტურ სამკურნალო საშუალებათა ძიებას.

Ononis –ზოგიერთი სახეობა უცხოეთში შეყვანილია კულტურაში და მათგან მზადდება გამონაცემები და სპირტიანი ნაყენები [1]. ჩვენს მიზანს შეადგენდა საქართველოში მოზარდი ფშნის ეკალას სახეობების კერძოდ O. arvensis - ბალახოვანი ფშნის ეკალას და . პუსილლა - პატარა ფშნის ეკალას გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემცველობაზე მედიცინაში გამოყენების მიზნით.

საკვლევი ობიექტები მოგვაწოდა და დაადგინა ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ფარმაკობოტანიკური განყოფილების მეცნიერ თანამშრომელმა ჯ. ანელმა.

ვიკვლევდით მცენარის ცალკეულ ნაწილებს: ფესვი, ღერო, ფოთოლი, ყვავილი. ვატარებდით თვისებით რეაქციებს და ქაღალდზე და თხელფენაზე ქრომატოგრაფიულ ანალიზს.

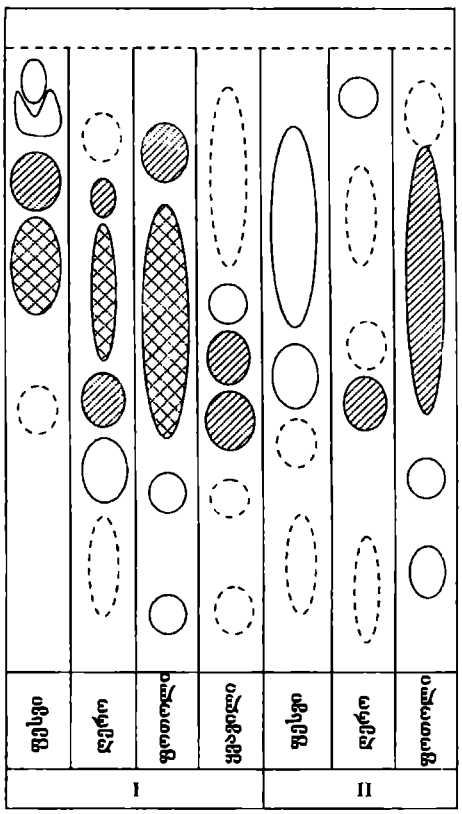
ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა გამოსაკვლევად 10-10 გრამ ჰაერმშრალ დაწვრილმანებულ ნედლეულს ვწვლილავდით 80^0 ეთანოლით (1:10) მდუღარე წყლის აბაზანაზე. მიღებული გამონაწვლილიდან სპირტს ვხდიდით და წყლიან ნაშთს ვაორთქლებდით მცირე მოცულობამდე (25 მლ-მდე). დარჩენილ წყლიან ნაშთს ვიკვლევდით სხვადასხვა კლასის ნაერთებზე: ფლავონოიდების აღმოსაჩენად ვატარებდით ციანიდინურ რეაქციას და რეაქციას რყანტ-ით [3]; კუმარინებზე - ლაქტონურ სინჯს [4]; გლიკოზიდებზე – ბალიეს რეაქციას [5] ; სტეროიდებზე – მატჰევსის რეაქციას [6]; ტრიტერპენებზე – ფოსფორვოლფრამმჟავის 25% სპირტიან ხსნარს [7] ; ამინომჟავებზე – ნინჰიდრინის სინჯს [8]. რეაქციის ინტენსივობას გამოვსახავდით “+” –ით სამბალიანი სისტემით. თვისებითი ანალიზის შედეგები

მოგვყავს ცხრილ1-ში. ქაღალდზე ქრომატოგრაფიული ანალიზისათვის ფლავონოიდების გამოსავლენად ვიყენებდით სისტემას – ბუთანოლი-ძმარმჟავა-წყალი (4:1:2). ქრომატოგრამებს ვამუღავნებდით კალიუმის ტუტის 10% -იანი სპირტიანი ხსნარით, თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზი ტარდებოდა "სილუფოლ" V-250-ზე სისტემაში ქლოროფორმი-მეთანოლი (10:1). ანალიზის შედეგები მოცემულია სურათზე.

ცხრილი 1

ფშნის ეკალას ცალკეული ნაწილების ბიოლოგიურად აქტიურ ნაერთებზე თვისებითი რეაქციის შედეგები

ობიექტის დასახელება	ციანიდინური რეაქცია ფლავონოიდებზე	რეაქცია გილოზიდებზე (ბალიე)	რეაქცია საპონინებზე		რეაქცია კუმარინებზე, ლაქტონური სინჯი	ამინო-მჟავები
			ტრიტერპენები (25% ფ.ვ. მჟ.)	სტეროიდები (მატჰევსის რეაქცია)		
O. arvensis						
ფესვები	–	++	+	–	+	+++
ღეროები	++	+	+?	–	+	+++
ფოთლები	+++	++	+?	–	+	+++
ყვავილები	+++	++	+?	–	+	+++
O.pusilla						
ფესვები	–	++	++	+?	+	+++
ღეროები	++	+	+?	–	+	+++
ფოთლები	+++	++	+?	–	+	+++

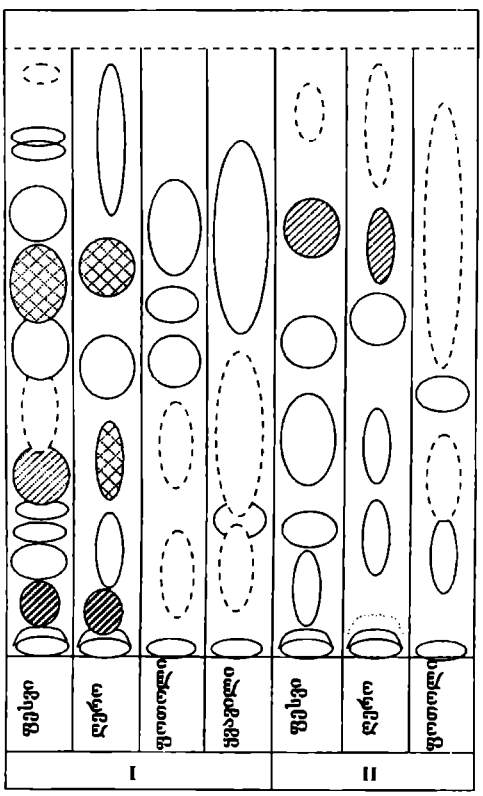


სურ.1 ქქ სქემა
სისტემა: ბუთანოლი-ძმარმჟავა-წყალი
(4 : 1 : 2)
რეაქტივი: KOH-ის 10%-იანი სპირტიანი ხსნარი

ობიექტი: სპირტ-წყლიანი გამონაწვლილები

I. Ononis arvensis
II. Ononis pusilla

- ჩვეულებრივი ლაქა
- უმნიშვნელო რაოდენობით
- მნიშვნელოვანი რაოდენობით
- დიდი რაოდენობით



სურ.2 თფქ სქემა -სილუფოლი
სისტემა: ქლოროფორმი-მეთანოლი
(10 : 1)
რეაქტივი: ფოსფორვოლფრამმჟავას 25%-იანი მეთანოლიანი ხსნარი

ობიექტი: ქლოროფორმიანი გამონაწვლილები

I. Ononis arvensis
II. Ononis pusilla

მოყვანილი მონაცემებით ნათლად დასტურდება, რომ მცენარეთა მიწისზედა ნაწილები მდიდარია ფლავონოიდებით, მათ შორის ფოთლები და ყვავილები; ფესვები არ შეიცავს ფლავონებსა და ფლავონოლებს, მათში დასტურდება

მხოლოდ იზოფლავონების არსებობა გოგირდმჟავასთან რეაქციით [10]. მნიშვნელოვანი რაოდენობითაა წარმოდგენილი ამინომჟავები და ტრიტერპენული ნაერთები.

გამოკვლეული სახეობები ჩვენი შემდგომი ღრმა ქიმიური კვლევის ობიექტებს უნდა შეადგენდნენ მათგან ფლავონოიდებისა და ტრიტერპენული ნაერთების გამოყოფისა და შესწავლის მიზნით.

ლიტერატურა

1. **А.И.Тулайкин, Г.П. Яковлев Растит. ресурсы, т. 43, вып.3, с. 140-160, 2007.**
2. **Б.Кузманов, А. Едрева. Фитология, N5, с. 34-50, 1976.**
3. **E.T. Bryant J.am.Chem. Soc, 39, p. 481, 1950.**
4. **М.Д. Алания, Е.В. Кереселидзе, Г.Е. Деканосидзе и др. Сб Биологически активные вещества флори Грузии, Тбилиси, Мецниереба, 1976, с 64-99.**
5. **H. Baljet. Parm. Weekbl., 55, c 457,1918**
6. **J.S.Mathews. Biochem. et Biophys. Acta. 69, з163,1963**
7. **М.Д.Алания, М.И.Исаев, М.Б.Горовиц, Н.Д.Абдуллаев, Э.П.Кемертелидзе, Н.К.Абубакиров. Химия природ. соедин.,3,с 332,1983**
8. **Гос. Фармакопея СССР. М. »Медицина», 124, 1990**

რეზიუმე

საქართველოში მოზარდი გვარი ONONIS-ის სახეობების წინასწარი გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემცველობაზე

მ. სიჭინავა, მ. ალანია, ი. მონიავა

ჩატარებულია საქართველოში მოზარდი გვარი Ononis L. ორი სახეობის ცალკეული ნაწილების შესწავლა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე. დადგენილია, რომ ფლავონოიდებით მდიდარია მიწისზედა ნაწილები. მნიშვნელოვანი რაოდენობით ტერპენოიდები აღმოჩენილია ღეროებში და ფესვებში.

Summary

PRELIMINARY RESEARCHES OF SOME KINDS OF GENUS ONONIS L. ON THE MAINTENANCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE CONNECTIONS, GROWING IN GEORGIA

M.B.Sichinava., M.D.Alanija., I.I.Moniava

Research of separate parts a plant g. Ononis L., growing in Georgia on the maintenance of biologically active connections. It is established, that flavonoids elevated parts of a plant are rich, in roots they are absent. The significant maintenance terpenoids is marked in stalks and roots. The further research will be carried will be allocation and revealing of structure flavonoids and terpenoids.

Резюме

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА ONONIS L. НА СОДЕРЖАНИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ГРУЗИИ

М. Б. Сичинава., М. Д. Алания., И. И. Мониава

Проведено исследование отдельных частей растении р. Ononis L., произрастающего в Грузии на содержание биологически активных соединений. Установлено, что флавоноидами богаты надземные части растения, в корнях они отсутствуют. Значительное содержание терпеноидов отмечено в стеблях и корнях. Дальнейшее исследование будут проведены по выделению и выяснению структуры флавоноидов и терпеноидов.

საქართველოს ენდემური სახეობის Astragalus bungeanus Boriss. ცალკეული ნაწილების გამოკვლევა სხვადასხვა კლასის ქიმიურ ნაერთებზე

ზ. აფაქიძე, მ. ალანია, ა. ბაკურიძე

გვარი ასტრაგალუსის – Astragalus L. (ოჯ. Leguminosae L.) 2200 სახეობიდან საქართველოში იზრდება 72, აქედან კავკასიის ენდემია 8, საქართველოსი-19, მათ შორის A.bungeanus Boriss. საქართველოს ფლორის სახეობების უმრავლესობა მასივების სახითაა გავრცელებული [1, 2].

ქიმიური გამოკვლევა ასტრაგალების მკურნალობაში გამოყენების მიზნით დაიწყეს გასული საუკუნის 60-იან წლებში [3]. მ. ალანიას და თანაავტორების მიერ დღემდე ჩატარებული კვლევების საფუძველზე გამოყოფილი ინდივიდებისა და ექსტრაქტულ ნივთიერებათა ჯამებისათვის გამოვლენილი იქნა საინტერესო ბიოლოგიური აქტივობები [4,5]. ჩვენს მიზანს წარმოადგენდა მცენარე A. bungeanus Boriss.-ის სხვადასხვა ორგანოში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შესწავლა სისხლის სტიმულაციაზე მოქმედ ნივთიერებათა გამოვლენის მიზნით [5].

საკვლევი ობიექტი შეგროვებული იქნა თბილისის გარეუბნებში- ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ტერიტორიაზე (ვაშლაჯვარი) და წყნეთის მიდამოებში ბოტანიკოს ჯ.ანელთან ერთად.

ანალიზს ვატარებდით ჰაერმშრალ (ჰ/მ) მთლიან მცენარეზე და მის ცალკეულ ნაწილებზე (ღერო, ფოთოლი, ყვავილი, ფესვები). ობიექტს ვწვლილავდით 80%-იანი მეთანოლით (1:10), მეთანოლს ვხდიდით. წყლიან ნაშთს და მის ბუთანოლიან გამონაწვლილს ვიკვლევდით ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე [2].

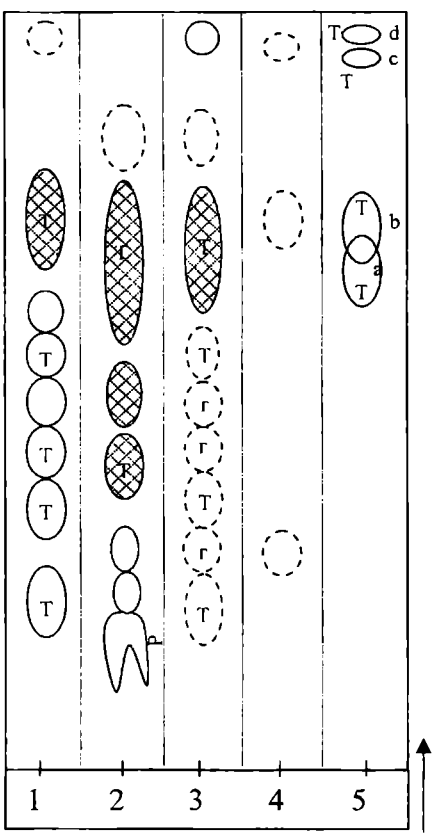
ფლავონოიდების აღმოსაჩენად ვატარებდით ციანიდინურ რეაქციას [2, 4]. ოქსიკუმარინების შემცველობის დასადგენად ვიყენებდით ლაქტონურ სინჯს, ამინომჟავებს აღმოვაჩენდით ნინჰიდრინის რეაქტივით ქაღალდზე ქრომატოგრაფიული (ქქ) ანალიზით, ციკლოარტანებს – თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული (თფქ) ანალიზით 25%-იან ფოსფოროვოლფრამმჟავასთან რეაქციით [6,7]. თვისებითი რეაქციის ინტენსივობას გამოვსახავდით "+" სამბალიანი სისტემით. შედეგები მოცემულია ცხრილში 1.

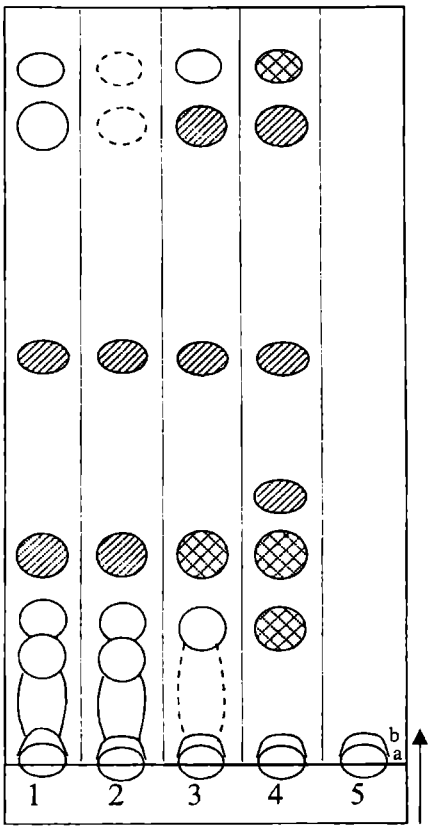
ცხრილი 1.

Astragalus bungeanus Boriss. ცალკეული ნაწილების ბიოლოგიურად აქტიურ ნაერთებზე თვისებითი რეაქციის შედეგები

ობიექტის დასახელება	ციანიდინური რეაქცია ფლავონოიდებზე	ანთოციანები	ოქსი კუმარინები	ციკლო-არტანები	ამინო-მჟავები
ფოთლები	+++	–	+	+++	+++
ღეროები	+	+?	+	+++	+++
ყვავილები	+++	+++	+	++	+++
ფესვები	–	–	+?	+++	++

ფლავონოიდების და ციკლოარტანების თვისობრივი შედგენილობის გამოსაკვლევად ვიყენებდით შესქელებული ექსტრაქტების ქქ და თფქ ანალიზის მეთოდს. ანალიზის შედეგები მოყვანილია სურათ 1 და 2-ზე.


T
d
c
T
T
b
a
T
T
T



სურ.2. თფქ სქემა, სილუფოლი
სისტემა: ეთილაცეტატი

რეაქტივი: ფოსფოროვოლფრამმუავას 25% მეთანოლიანი ხსნარი

ობიექტები: ბუთანოლიანი გამონაწვლილები
1. ფოთლების
2. ყვავილების
3. ღეროების
4. ფესვების

მოწმეები:
5. a – ციკლოგალეგინოზიდი A
   b – ციკლოგალეგინოზიდი B

მოყვანილი მონაცემებით ნათლად დასტურდება, რომ ფლავონოიდური ბუნების ნივთიერებით ყველაზე მდიდარია ყვავილები და ფოთლები, ნაკლებად ღეროები. ფესვები ფლავონოიდებს არ შეიცავს. ყვავილებში ფლავონების და ფლავონოლების გარდა დაბალი Rf-ით მჟღავნდება ანთოციანები.

ციკლოარტანები ყველა ორგანოშია და განსაკუთრებით მდიდარია ღეროები და ფესვები. კუმარინები უმნიშვნელო რაოდენობითაა წარმოდგენილი. ყველა ორგანო მდიდარია ამინომჟავებით.

მიღებული მონაცემებიდან გამომდინარე კვლევა შემდგომში გაგრძელდება მცენარის ექსტრაქტულ ნივთიერებათა ჯამებიდან ციკლოარტანებისა და ფლავონოიდების გამოყოფისა და სტრუქტურის დადგენის მიმართულებით.

ლიტერატურა

1. **Флора Грузии – Тбилиси, АН ГССР, а) 1949, Т. V, 433с; в) 1981 г, Т.V, 514с.**
2. **М.Д. Алания, Э.П. Кемертелидзе. Сб.: Биологически активные вещества флоры Грузии, Тбилиси "Мецниереба", 1973 г, с. 73-76.**
3. **Астварцатрян А. Диссертация... докт фарм наук, 1966.**
4. **М.Д.Алания, Э.П.Кемертелидзе, Н.Ф. Комиссаренко Тбилиси, "Мецниереба" с 152, 2002.**
5. **М.Д. Алания, Э.П. Кемертелидзе, М.Г. Моисцрапишвили. М.Д. Гедевалишвили, И.С. Сихарулидзе А.С. 1367195 (СССР). 1981.**
6. **М.Д. Алания, Н.Ш. Кавтарадзе Л. Дебраувер, Р. Фоуре Химия природных соединений, N3, С. 257-258, 2008**

7. **М.Д. Алания, М.И Исаев, Э.П. Кемертелидзе, Н.К. Абубакиров, М.Б Горовиц, Н.Д. Абдуллаев Химия природных соединений, N4, с. 477-479,1984.**

რეზიუმე

საქართველოს ენდემური სახეობის ASTRAGALUS BUNGEANUS BORISS. ცალკეული ნაწილების გამოკვლევა სხვადასხვა კლასის ქიმიურ ნაერთებზე

ზ. აფაქიძე, მ. ალანია, ა. ბაკურიძე

ჩატარებულია საქართველოს ენდემური სახეობის Astragalus bungeanus Boriss. ცალკეული ნაწილების შესწავლა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე. დადგენილია, რომ ფლავონოიდები ძირითადად გროვდებიან ფოთლებსა და ყვავილებში, ნაკლებად ღეროებში, ფესვებში საერთოდ არ გვხვდება. ციკლოარტანები მნიშვნელოვანი რაოდენობითაა წარმოდგენილი ღეროებსა და ფესვებში.

Summary

RESEARCH OF SEPARATE PARTS ENDEMIC PLANTS OF GEORGIA ASTRAGALUS BUNGEANUS BORISS. ON THE MAINTENANCE (CONTENTS) OF SUBSTANCES OF VARIOUS CHEMICAL CLASSES.

Z.Z.Apakidze, M.D.Alania, A.J. Bakuridze

Research of separate parts Astragalus bungeanus Boriss., growing in Georgia on maintenances of biologically active connections. It is established, that flavonoids are basically in leaves and flowers, it is less in stalks, in roots they are absent. The significant maintenance cycloartans are marked in stalks and roots. The further research will be allocation and revealing of structure flavonoids and cycloartans.

Резюме

ИССЛЕДОВАНЫЕ ОТДЕЛЬНЫХ ЧАСТЕЙ ЭНДЕМИЧНОГО РАСТЕНИЯ ГРУЗИИ ASTRAGALUS BUNGEANUS BORISS. НА СОДЕРЖАНИЕ ВЕЩЕСТВ РАЗЛИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ КЛАССОВ

З.З.Апакидзе, М.Д.Алания, А.Дж.Бакуридзе

Проведено исследование отдельных частей Astragalus bungeanus Boriss., произрастающего в Грузии на содержания биологически активных соединений. Установлено, что флавоноиды накаплываются в основном в листьях и цветках, меньше в стеблях, в корнях они отсутствуют. Значительное содержание циклоартанов отмечено в стеблях и корнях. Дальнейшее исследование будут проведены по выделению и выявлению структуры флавоноидов и циклоартанов.

ТРИТЕРПЕНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ИЗ КОРНЕЙ И ЛИСТЬЕВ PHYTOLACCA AMERICANA L.

М.З. Гетия, М.А. Габелаия, В.Д. Мшвилдадзе, Б.В. Табидзе,

Н.А.Табатадзе, Г.Е. Деканосидзе

Род Phytolacca americana L. - лаконос, Сем. Phytolaccaceae – лаконосные. Это многолетнее травянистое растение с толстыми корнями. Стебель – голый, зеленый, иногда красноватый 1-3 м высотой. Листья - яйцевидные или яйцевидно-ланцетные, 15-20 см длиной, с сильно выдающейся средней жилкой. Соцветие - удлиненная кисть. Цветки мелкие, около 0,5 см в диаметре. Плоды около 7-8 мм в диаметре. В зрелом виде округлые без ребер [1].

Растение это сорное, занесенное из Северной Америки.

В народной медицине лаконос применяется для лечения многих заболеваний [2]. Из указанного растения выделен и охарактеризован ряд тритерпеновых соединений [3-6]. Цель нашей работы – химически исследовать тритерпеновые гликозиды (сапонины) корней и листьев Лаконоса американского, произрастающего в Грузии, для выявления биологически активных соединений.

Измельченные корни лаконоса американского сначала экстрагировали дихлорэтаном. После высушивания сырья, экстракцию продолжили 96%-ным этанолом с нагреванием до исчерпывающего экстрагирования. Выход этанольного экстракта около 12%. Проводили тонкослойный хроматографический анализ (ТСХ) полученного экстракта в различных системах. Наиболее эффективной оказалась система хлороформ-метанол-вода 26:14:3. На хроматограмме было обнаружено присутствие не менее 12 гликозидов тритерпенового характера, названные нами по увеличению степени полярности латинскими буквами: A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L (см. Рис. 1).

Многократным хроматографированием на колонке силикагеля марки L 100/160 сухим способом в системе хлороформ-метанол-вода 26:14:3 удалось выделить в индивидуальном виде два основных компонента суммы - гликозид E и гликозид H (см. Рис. 1).

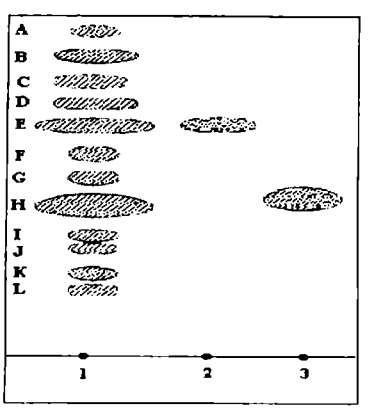


Рис. 1. Тонкослойная хроматография тритерпеновых гликозидов корней Лаконоса американского (система хлороформ-метанол-вода 26:14:3)

1. Сумма глыкозидов
2. Гликозид E
3. Гликозид H

Полным кислотным гидролизом в обоих гликозидах обнаружили моносахара - глюкозу и ксилозу и один и тот же генин, совпадающий по ТСХ анализу со стандартным образцом фитолакиновой кислоты. При щелочном гидролизе гликозид Н переходит в гликозид Е, а в гидролизате дополнительно обнаруживается моносахар глюкоза, что подтверждается ядерно-магнитным спектроскопическим (ЯМР) анализом (см. Табл. 1).

ЯМР спектры (^{1}H-^{1}H, COSY, TOCSY, HSQC и HMBC) были сняты на спектрометре Avance 400 Bruker (400.13 МГц для ^{1}H, 100.61 МГц для ^{13}C) с 5mm QNP-пробой. Все спектры были сняты в CD_3OD (химические сдвиги в ppm (δ); пик растворителей - δ_H 3.31 и δ_C 49.0).

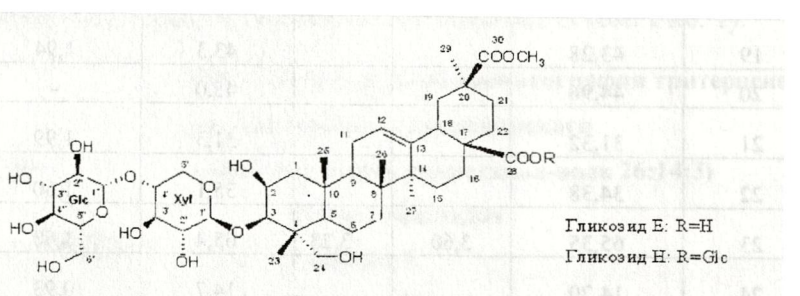
Таблица 1.

H^1 и C^{13} ЯМР - спектроскопические данные для гликозидов Е и Н выделенных из корней.

позиция	Гликозид Н			Гликозид Е		
	δ_C	δ_H		δ_C	δ_H	
1	44,49			44,4	2,06	1,14
2	71,64	4,26		71,6	4,26	
3	83,45	3,61		83,4	3,61	
4	43,16			43,2	-	
5	48,06			48,0	1,32	
6	18,56			18,6	1,48	
7	33,39			33,5	1,62	1,27
8	40,70			40,6	-	
9	49,39			49,4	1,60	
10	37,50			37,5	-	
11	24,69			24,7	1,97	
12	124,42	5,33		124,3	5,31	
13	144,56			144,9	-	
14	43,05			43,0	-	
15	28,85			28,8	1,75	1,09
16	24,14			24,3	2,01	1,65
17	47,41			47,0	-	
18	43,89			44,0	2,70	
19	43,28			43,3	1,94	1,66
20	44,96			45,0	-	
21	31,32			31,3	1,99	1,35
22	34,38			35,1	1,60	
23	65,35	3,60	3,23	65,4	3,60	3,23
24	14,70			14,7	0,93	
25	17,60			17,5	1,28	

1	2	3	4	5	6	7
26	17,76			17,8	0,80	
27	26,36			26,5	1,18	
28	177,56			181,3	-	
29	28,65			28,8	1,14	
30	179,76			178,8	-	
OCH_3	52,42			52,4	3,70	
Ксилоза						
1'	106,29	4,39		106,3	4,38	
2'	75,11	3,31		75,1	3,31	
3'	76,28	3,47		76,3	3,47	
4'	78,52			78,5	3,69	
5'	64,59	4,01	3,31	64,6	4,02	3,30
Глюкоза						
1"	103,46	4,36		103,5	4,35	
2"	74,65	3,20		74,7	3,20	
3"	78,10			78,1	3,30	
4"	71,53	3,27		71,5	3,29	
5"	77,83			77,8	3,35	
6"	62,64	3,87	3,64	62,7	3,87	3,64
Глюкоза						
1'''	95,74	5,34				
2'''	73,90					
3'''	78,27					
4'''	71,04	3,36				
5'''	78,75					
6'''	62,33	3,81	3,67			

По данным кислотного и щелочного гидролиза и различных экспериментов C^{13} ЯМР установлено, что гликозид Е является монодесмозидом, а гликозид Н – бидесмозидом, со структурой:



Гликозиды указанного строения из дикорастующего лаконоса американского выделены и охарактеризованы нами впервые. Аналогичные гликозиды были получены ранее только лишь из клеточной культуры того же вида растений [7].

Продолжая изучение гликозидов Лаконоса американского, воздушно-сухие листья форэкстрагировали хлороформом, а потом исчерпывающе экстрагировали 96%-ным этанолом при нагревании. Полученный этанольный экстракт пропускали через слой Al_2O_3, колонку промывали 80%-ным этанолом, после отгона из водной части гликозиды извлекали бутанолом-1. Получили очищенную сумму гликозидов, состоящую по крайней мере из 13 компонентов, условно названных нами A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M (см. Рис. 2).

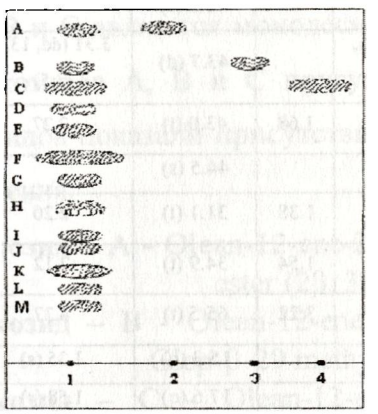


Рис. 2. Тонкослойная хроматография тритерпеновых гликозидов листьев Лаконоса американского

(система хлороформ-метанол-вода 26:14:3)

1. Сумма глыкозидов
2. Гликозид А
3. Гликозид В
4. Гликозид С

Деление полученной суммы на отдельные обагощенные фракции проводили на колонке силикагеля марки L100/160, сухим способом (система хлороформ-метанол-вода 26:14:3).

Повторным хроматографированием обогащенных 2- и 3-компонентных фракций на колонке силикагеля удалось выделить 3 основных гликозида – A, B, C.

Полную химическую структуру выделенных гликозидов установили с использованием современных физико-химических, ЯМР (^{13}C, ^{1}H), корреляционных методов (HMBC, HMQC, DEPT, COSY) и масс-спектрального анализа.

Таблица 2.

H^1 и C^{13} ЯМР - спектроскопические данные для гликозидов A, B и C выделенных из листев.

позиция	Гликозид А			Гликозид В			Гликозид С		
	δ_C	δ_H		δ_C	δ_H		δ_C	δ_H	
1	44.4 (t)	2.06	1.14	44.4 (t)	2.06	1.14	44.5 (t)	2.35	1.29
2	71.6 (d)	4.2 (qlike)		71.6 (d)	4.25 (qlike)		71.3 (d)	4.73 (br d, 3.1)	
3	82.9 (d)	3.58		83.4 (d)	3.60		83.1 (d)	4.27	
4	43.7 (s)			43.1 (s)			43.2 (s)		
5	48.0 (d)	1.31		48.0 (d)	1.31		48.0 (d)	1.82	
6	18.1 (t)	1.48		18.5 (t)	1.48		18.3 (t)	1.79	1.55
7	33.4 (t)	1.60	1.28	33.4 (t)	1.60	1.28	33.3 (t)	1.69	1.33

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8	41.7 (s)			40.7 (s)			40.2 (s)		
9	49.3 (d)	1.58		49.3 (d)	1.58		48.9 (d)	1.79	
10	37.5 (s)			37.5 (s)			37.3 (s)		
11	24.7 (t)	1.98		24.7 (t)	1.98		24.3 (t)	2.00	
12	123.4 (d)	5.33 (t, 3.3)		124.4 (d)	5.33 (t, 3.3)		123.6 (d)	5.64 (t, 3.3)	
13	145.5 (s)			144.5 (s)			144.8 (s)		
14	43.0 (s)			43.0 (s)			42.5 (s)		
15	28.8 (t)	1.78	1.10	28.8 (t)	1.78	1.10	28.6 (t)	2.16	1.19
16	25.6 (t)	2.04	1.77	24.1 (t)	2.04	1.77	24.2 (t)	2.00	
17	47.4 (s)			47.4 (s)			46.5 (s)		
18	43.9 (d)	2.69 (dd, 13.5, 3.8)		43.9 (d)	2.69 (dd, 13.5, 3.8)		43.7 (d)	3.31 (dd, 13.2, 3.5)	
19	43.3 (t)	1.95	1.68	43.3 (t)	1.95	1.68	43.0 (t)	2.27	1.82
20	44.9 (s)			44.9 (s)			44.5 (s)		
21	31.3 (t)	2.00	1.38	31.3 (t)	2.00	1.38	31.1 (t)	2.20	1.46
22	34.4 (t)	1.72	1.54	34.4 (t)	1.72	1.54	34.9 (t)	2.12	1.98
23	65.8 (t)	3.59	3.22	65.3 (t)	3.59	3.22	65.5 (t)	4.37	3.69
24	14.7 (q)	0.92 (s)		14.7 (q)	0.92 (s)		15.3 (q)	1.35 (s)	
25	18.9 (q)	1.28 (s)		17.6 (q)	1.28 (s)		17.6 (q)	1.58 (s)	
26	17.7 (q)	0.79 (s)		17.7 (q)	0.79 (s)		17.8 (q)	1.08 (s)	
27	24.3 (q)	1.17 (s)		26.3 (q)	1.17 (s)		26.5 (q)	1.29 (s)	
28	177.5 (s)			177.5 (s)			177.5 (s)		
29	28.6 (q)	1.13 (s)		28.6 (q)	1.13 (s)		28.8 (q)	1.22 (s)	
30	178.7 (s)			178.7 (s)			180.1 (s)		
OCH3	52.9	3.69		52.4	3.69		52.0 (d)	3.66	
Глюкоза									
1'				95.7 (d)	5.34 (d, 8.1)				
2'				73.9 (d)	3.30				
3'				78.3 (d)	3.40				
4'				71.0 (d)	3.34				
5'				78.7 (d)	3.33				
6'				62.3 (t)	3.81	3.67			
Ксилоза									
1"	106.4 (d)	4.36 (d, 7.3)		106.4 (d)	4.36 (d, 7.3)		106.8 (d)	5.02 (d, 7.6)	
2"	75.2 (d)	3.25		75.2 (d)	3.25		75.4 (d)	3.94 (dd, 8.7, 8.0)	
3"	78.5 (d)	3.32		78.0 (d)	3.30		76.7 (d)	4.12 (t, 8.9)	
4"	71.3 (d)	3.55		71.1 (d)	3.49		77.7 (d)	4.27	
5"	66.9 (t)	3.81	3.20	66.9 (t)	3.83	3.20	65.0 (t)	4.34	3.59

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Глюкоза									
1'''							103.9 (d)	5.07 (d, 8.0)	
2'''							74.5 (d)	4.08 (t, 8.4)	
3'''							78.5 (d)	4.25	
4'''							72.0 (d)	4.22	
5'''							79.3 (d)	4.03	
6'''							62.9 (t)	4.59 (dd, 11.9, 2.2)	4.35

Судя по данным кислотного и щелочного гидролиза и экспериментов ЯМР ^{13}C, глкозиды В и С являются монодесмозидами, а гликозид А – бидесмозидом. В агликоновой части гликозидов А, В и С присутствует фитолакиновая кислота. ТСХ и ЯМР анализы моносахаридов показали присутствие глюкозы и ксилозы в разных соотношении по местам присоединения.

Гликозид – А - Olean-12-ene-28,29-dioic acid,2,23-dihydroxy-3-(β-D-xylp-oxy)-29 methyl ester (2β, 3β, 4α, 28 β).

Гликозид – В - Olean-12-ene-28,29-dioic acid,2,23-dihydroxy-3-(β-D-xylp-oxy)-28-β-D-Glcp-β-29 methyl ester (2β, 3β, 4α, 20 β).

Гликозид – С - Olean-12-ene-28,29-dioic acid-3-[4-O-β-D-Glcp-β-D-Xylp)oxy]-2,23-dihydroxy-29 methyl ester (2β, 3β, 4α, 20 β).

Гликозиды аналогичного строения ранее были выделены из корней Phytolacca americana L. [7,8].

Была изучена цитотоксическая активность суммарного экстракта корней и листьев и индивидуальных гликозидов лаконоса американского по отношению к карциноме A549 легких человека; к аденокарциноме DLD-1 прямой кишки человека; к нормальным фибробластам WS1 кожи человека на клеточных линиях по методу резазурина [8]. Активность оценивалась по иингибиторной (IC_{50}) концентрации 50 (**μg/ml** для экстракта и **μM для гликозидов**).

Проводился анализ шести различных концентраций исследуемого объекта, интересные результаты получены при исследовании экстракта корней лаконоса американского, который оказался специфичным при карциноме легких (см. Табл. 3).

Цитотоксическая активность (IC_{50}) **Таблица 3.**

	A-549	DLD - 1	WS 1
Экстракт корней лаконоса	6.0	10.0	28.0
гликозид Е	> 200	> 200	> 200
гликозид Н	> 200	> 200	> 200

В случаях антиоксидантной, противовоспалительной, фунгицидной и бактериологической активность был зафиксирован слабый биологический эффект.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Флора Грузии. II изд. Тбилиси, «Мецниереба»., т. 4. с. 9, 1978**
2. **Растительные ресурсы ССР. Ленинград , «Наука». сем. Phytolaccaceae. с. 175-176, 1985.**
3. **A.L. Johnson and Y. Shimizu . Tetrahedron, 30, p2033-2036, 1974.**
4. **W.S.Woo, S.S. Kang, H. Wagner O. Seligmann, V. W. Chari Planta Medica. 34, 87-92,1978.**
5. **S.S. Kang, W.S. Woo Planta Medica. #53, p338-340, 1987.**
6. **Wang, Ligon Liming Bai, Takashi Nagasawa, Toshiaki Hasegawa, Xiaoyang Vang, Junichi Sakai et all. J. Nat. Prod. 71, p 35-40, 2008.**
7. **Hironobu Takahashi, Yuki Namikawa, Masami Tanaka, Yoshiyasu Fukuyama. Chem. Pharm. Bull. 49(2). 246-248, 2001**
8. **J. O'Brien, I. Wilson, F. Pognan, T. Orton Eur. J. Biochem, 267,p 5421-5426,2000.**

რეზიუმე

ტრიტერპენული საპონინები PHYTOLACCA AMERICANA L.-ს ფესვებიდან და ფოთლებიდან

მ. გეთია, მ. გაბელაია, ვ. მშვილდაძე, ბ. ტაბიძე, ნ. ტაბატაძე, გ. დეკანოსიძე

გამოკვლეულია საქართველოში ფართოდ გავრცელებული სარეველა მცენარის ჭიაფერას – Phytolacca Americana-ს ფესვების და ფოთლების ტრიტერპენული გლიკოზიდები. ნაჩვენებია, რომ მცენარის ფესვებში საპონინები წარმოდგენილია არანაკლებ 12 გლიკოზიდით, ხოლო ფოთლებში 13 გლიკოზიდით. გამოყოფილი და ქიმიურად გაშიფრულია ფესვების 2 ძირითადი გლიკოზიდის სტრუქტურა - გლიკოზიდი E და გლიკოზიდი H, ხოლო ფოთლებიდან 3 გლიკოზიდის სტრუქტურა - გლიკოზიდი A, გლიკოზიდი B და გლიკოზიდი C.

შესწავლილია ჯამისა და ინდივიდუალური გლიკოზიდების ბიოლოგიური აქტივობები.

Summary

TRITERPENE GLYCOSIDES FROM THE ROOTS AND LEAVES OF PHYTOLACCA AMERICANA L.

M. Getia, M. Gabelaia, V. Mshvildadze, B. Tabidze,N. Tabatadze,G. Dekanosidze

From the roots and leaves of Phytolacca americana is determined triterpene glycosides of Georgian flora. More than 12 triterpene glycosides are determined from the roots and main glycosides are glycoside E and glycoside H; 13 triterpene glycosides are determined from the leaves and three of them are main glycosides – glycoside A, glycoside B and glycoside C. The molecular structure of the glycosides was determined by the use physical and chemical methods. Sum of saponines from Phytolacca americana was investigated *in vitro* and was found their high cytotoxic, antifungal and anti-inflammatory activities. It is remarkable, that the extract of Ph. americana has high toxicity against lung carcinomas.

Резюме

ТРИТЕРПЕНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ИЗ КОРНЕЙ И ЛИСТЬЕВ PHYTOLACCA AMERICANA L.

М.З. Гетия, М.А. Габелаия, В.Д. Мшвилдадзе, Б.В. Табидзе,Н.А.Табатадзе, Г.Е. Деканосидзе

Исследовано широко распрастранонные в Грузии тритерпеновые гликозиды корней и листев растений лаконоса американского - Phytolacca Americana. Показано, что в корнях глыкозиды представлены не менее 12 компонентами а в листях – 13. Выделены и химически расшифрованы 2 основных гликозида корней гликозид E и гликозид H; а из листев выделено и устанавлено структура 3 гликозида – гликозид A, гликозид B и гликозид C.

изучено биологическая активность как суммы так и индивидуальных гликозидов.

საქართველოში მოზარდი MEDICAGO SATIVA-ს თესლების ლიპიდები

ც. სულაქველიძე, ბ. კიკალიშვილი, მ. მალანია, დ. ტურაბელიძე

ცნობილია, რომ მცენარეული ლიპიდები ფართოდ გამოიყენება პარფიუმერიასა და კოსმეტიკაში.

გვარი Medicago L. ოჯახი Leguminosae ასამდე სახეობას აერთიანებს, საქართველოში 27 სახეობაა გავრცელებული, მათ შორის თანამედროვე ლიტერატურაში Medicago sativa ჩვეულებრივი იონჯა მიჩნეულია M. caerulea Less. ex Ledeb. (M. sativa L. subsp. caerulea (Less. ex Ledeb.) Schmalh]-ს სინონიმად [1,2].

ლიტერატურული წყაროებიდან ცნობილია, რომ იონჯას თესლი შეიცავს ბიოლოგიურად აქტიურ ნაერთებს [3]. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა იონჯას M.sativa-ს თესლის ლიპიდების შესწავლა. ნეიტრალურ ლიპიდებს ვღებულობდით ჰაერმშრალი დაწვრილმანებული იონჯას თესლის ნ-ჰექსანით 4-ჯერადი ექსტარქციით ოთახის ტემპერატურაზე. ვაკუუმ როტაციულ აპარატზე 60°-ზე გამოხდის შემდეგ მიიღება ყვითელი ფერის ზეთისებური გამჭვირვალე სითხე 12-15% რაოდენობით, რომლის ფიზიკო-ქიმიური კონსტანტებია: იოდის რიცხვი % I_2 – 70, მჟავობის რიცხვი 3-10 მგ KOH, გასაპვნის რიცხვი 140 მგ KOH, ეთერის რიცხვი 135 მგ/KOH/ გ, d^{20}-0.910, n^{20}-1.450 [4].

ნეიტრალური ლიპიდების დაყოფას ვახდენდით თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული მეთოდით სილიკაგელის ფირფიტაზე (L5/40), სისტემაში ჰექსანი-ეთილის ეთერი-ძმარმჟავა (85:14:1), ვამჟღავნებდით იოდის ორთქლით და 30%-იანი გოგირდმჟავის შესხურებით, შემდგომი გაცხელებით.

ნეიტრალური ლიპიდების ჯამში აღმოჩენილ იქნა: ნახშირწყალბადები, ცხიმოვანი მჟავების ეთერები, ტრიაცილგლიცერიდები, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები, დიაცილგლიცერიდები და სტერინები /4/.

თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების შესწავლას ვახდენდით გაზურ-სითხოვანი ქრომატოგრაფიის (გსქ) მეთოდით აპარატ „ქრომ-5"-ით სვეტზე 1,2მ-3მმ. SE-30 Inerton super-ზე, თერმოსტატის ტემპერატურა 200^{0}C, დეტექტორის 220^{0}C, ინჟექტორის 220^{0}C. გაზმატარებელი ჰელიუმი 40მლ\წთ-ში [5].

გ.ს.ქ. ანალიზით აღმოჩენილია 5 ძირითადი ცხიმოვანი მჟავა: მირისტინის, პალმიტინის, ოლეინის, ლინოლის და ლინოლენის (ცხრ. 1).

ცხრილი 1

№	ცხიმოვანი მჟავეები	% შემცველობა	გამოსავლის დრო (წთ)
1.	14:0	23	7,0
2.	16:0	34	9,0
3.	18:1	12	18,0
4.	18:2	26	20,0
5.	18:3	5	24,0

ნეიტრალური ლიპიდების მიღების შემდეგ დარჩენილი მასიდან პოლარულ ფრაქციას გამოვყოფდით ფოლჩის მეთოდით [6]. რომელთა გამოსავალი 2,6% შეადგენს. მასში ფოსფოლიპიდების თვისობრივი შემადგენლობა დავადგინეთ ორმხრივ თხელფენოვანი ქრომატოგრაფირების მეთოდით გამხსნელთა სისტემაში:

1. ქლოროფორმი-მეთანოლი-ამიაკი 25%-იანი (60:30:5);
2. ქლოროფორმი-მეთანოლი-ყინულოვანი ძმარმჟავა-წყალი (170:25:25:6). ფოსფოლიპიდებს ვამჟღავნებდით ვასკოვსკის რეაქტივით.

იონჯას თესლის პოლარულ ჯამში თფქ-რებით აღინიშნება 6 ფოსფოლიპიდის არსებობა: ფოსფატიდილქოლინი, ფოსფატიდილინოზიტი, ლიზოფოსფატიდილ- ქოლინი, N-აცილ- ლიზოფოსფატიდილეთანოლამინი, N-აცილ-ფოსფატიდილეთანოლ- ამინი [5,6]. აგრეთვე ერთი ფოსფოლიპიდი, რომლის რაობა არ არის დადგენილი.

პოლარულ ჯამში ფოსფოლიპიდების რაოდენობრივ განსაზღვრას ვახდენდით არაორგანული ფოსფორის შემცველობის მიხედვით სპექტროფოტომეტრული მეთოდით [7].

ფოსფოლიპიდების შემცველობამ შეადგინა 1.2%. მასში თითოეული ფოსფოლიპიდის შემცველობა ასეთია: ფოსფატიდილქოლინი 27,6%, ლიზოფოსფატიდილქოლინი 25,5%, ფოსფატიდილინოზიტი 24,4%, N-აცილ-

ლიზოფოსფატიდილეთანოლამინი 9,1%, N-აცილ-ფოსფატიდილეთანოლამინი 5,2%, არაიდენტიფიცირებული 8,2%.

ფოსფოლიპიდების რაოდენობრივი განსაზღვრის მეთოდის სტატისტიკური დამუშავებით მიღებული შედეგების ფარდობითი ცდომილება 5%-ს არ აღემატება.

ცხრილი 2.

ანალიზის მეთოდის მეტროლოგიური დახასიათება

n	f	$\bar{X}$	S^2	S	P	t (P,f)	Δx	ε	δ
5	4	1.18	0.0004	0.02	95	2.78	0.0556	4.7	2.2
5	4	1.183	0.00047	0.02161	95	2.78	0.060076	5.0	2.27

ლიტერატურა:

1. საქართველოს ფლორა II გამოცემა ტ. VII. გვ. 76-132, 1981
2. R. Gagnidze.Vascular plants of Georgia a nomenclatural checklist, Tbilisi „Universal", p. 83, 2005
3. Растительные рессурсы СССР. Ленинград, из-во Наука, ст.157, 1987
4. М Кейтс. Техника липидологии. Москва, Мир, 1975
5. В.С. Кисличенко , Л.В. Упыр, О.А. Пузак. Анализ липофильных фракции листьев и веток Armeniaca vulgaris., Химия Природ. Соединен., 6, 571. 2007
6. J. Folch, M. Lees, J. H. Sloane-Stenlay, J. Biol.chem,1957
7. Э. П. Кемертелидзе, Ц.М. Далакишвили. „ Мецниереба", Тбилиси 1996.
8. E.Gerlach B.deutiche. Biochem. Z. vol.337,№ 4, p.477-479, 1963.

რეზიუმე

საქართველოში გავრცელებული Medicago sativa-ს თესლების ლიპიდები

ც. სულაქველიძე, ბ. კიკალიშვილი, მ. მალანია, დ. ტურაბელიძე

შესწავლილია იონჯას - Medicago sativa-ს თესლების ნეიტრალური ლიპიდების ქიმიური შედგენილობა, მასში შემავალი კლასები და ცხიმოვანი მჟავები. ასევე წატარებულია ფოსფოლიპიდების თვისობრივი და რაოდენობრივი ანალიზი.

Резюме

ЛИПИДЫ СЕМЯН MEDICAGO SATIVA ПРОИЗРАСТАЮЩИЕ В ГРУЗИИ

Ц. Сулаквелидзе, Б. Кикалишвили, М. Малания, Д. Турабелидзе

Изучен химический состав нейтральных липидов семян люцерны- Medicago sativa. Определены их классовый и жирнокислотный состав, а также произведено качественное и количественное определение фосфолипидов.

Summary

LIPIDS OF MEDICAGO SATIVA GROWING IN GEORGIA

Ts. Sulakvelidze, B. Kikalishvili, M. Malania, D. Turabelidze

There is studied chemical composition of neutral lipids of the seeds of Medicago sativa. There is determined class and fatty acidal composition of them, qualitative and quantitative determination of phospholipids is carried.

ARTEMISIA ANNUA L. – ПРОИЗРАСТАЮЩАЯ В ГРУЗИИ – ИСТОЧНИК АРТЕМИЗИНА, КАК АНТИМАЛАРИЙНОГО СРЕДСТВА, И МЕТОДЫ ЕГО КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Д.Г. Турабелидзе, Д.С. Лагазидзе, М.Ш. Микая

Artemisia annua L - полынь однолетняя (сем. Compositae) - сорняк широкопроизрастаюший на территории Грузии. С давних времён это растение использовалось как антималярийнное сретство. В настояшее время борьба с малярией остается актуальной проблемой, поскольку плазмодий приобрел высокую резистентность к современным антималярийнным препаратам [1].

Новый этап в развитии поиска противомаляриных средств начался после того, как был установлен противомалярийный эфект [9] сесквитерпенового лактона-артемизинина выделенного из *Artemisia annua L* - произрастаюшего в Китае.

В последствии широко развернулись исследования по изучению химического состава *Artemisia annua*, поиску других видов растений с высоким содержанием артемизинина, а также химическая трансформация артемизинина, с целью усиления его активности [1-19].

Содержание артемизинина в листьях и соцветиях растения колеблется в пределах 0,01-0,1%. Путём введения в культуру и благодаря агротехническим мероприятям удаётся увеличить его накопление в растении[10] .

Артемизинин - это новый тип среди сесквитерпеновых лактонов с пероксидной группой, которая ответственна за антималярийную активность. Восстановление артемизинина боргидридом натрия превращает артемизинин в дегидроартемизинин, не разрушая пероксидную группу, который обладает более высокой аитималярийной активностю [10].

В Грузии полынь однолетняя загатавливается в промышленном масштабе, как эфиромасличное сырье.

На Ширакской опытной станции лекарственных растений института Фармакохимии И.Г.Кутателадзе изучены биологические особенности роста и развития полыни однолетней, введенной в культуру. Посевной материал - семена с высоким содержанием артемизина (0,2-0,25%), были получены из Ферганской области Узбекистана.

Целью нашей работы являетя изучение содержания артемизинина в полыне однолетной дикопроизрастаюшей и культивируемой в Грузии, разработка способа его выделения и метода количественного анализа.

Нами установлено,что полынь однолетняя произрастаюшая в различных регионах Грузии, значительно отличается друг от друга по содержанию артемизинина, так в растении

собранном в Западной Грузии обнаружены лишь его следы, а в Восточной Грузии количество артемизинина составляет 0,01-0,1%.

В листьях и соцветиях полыни однолетней, культивируемой на Широкской опытной станции института, количество артемизинина достигает 0,2-0,25%. Семена предварительно облученные рентгеновскими лучами, дают урожай более высокого качества, содержание артемизинина в них увеличилось до 0,3%.

Для количественного анализа артемизинина предложено целый ряд методов [6,12,8,9]. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) с электрическим детектором [6], основанная на восстановлении пероксидного кольца в молекуле артемизинина. Наиболее удобным является метод ВЭЖХ с УФ-детектором, однако при этом требуется предварительная модификация артемизинина, так как он сам не имеет поглощение в УФ-спектре. Применение этих методов из-за дороговизны аппаратуры не всегда доступно. Нами предложены два метода количественного определения артемизинина: 1) иодометрический - в растительном сырье - и 2) спектрофотометрический - для анализа субстанции.

Известно, что под действием иодида калия в кислой среде происходит разрыв пероксидной группы артемизинина с выделением свободного иода, который титруют тиосулфатом натрия.

Иодометрический метод определения артемизинина в растительном сырье состоит в следующем: в две круглодоные колбы объёмом 250мл помешают около 0,5г (т.н.) воздушно-сухого измельченного сырья, добавляют по 100мл смеси хлороформ-петролейный эфир (5:95); и кипятят на водяной бане с обратным холодильником в течения 1 часа. Вытяжку фильтруют, из каждой порции фильтрата отбирают половину обёъма и объединяют, после чего выпаривают под вакуумом досуха. Сухой остаток трижды обрабатывают по 1мл 96% этанола. Спиртовые извлечения переносят в круглодонную 100мл колбу с притертой пробкой. Спирт удаляют продуванием, к остатку добавляют 0,2мл насыщенного раствора калия иодида и 8мл 5н. серной кислоты. Смесь перемешивают в термостатируемой водяной бане при 42° в течении 1часа (реакция протекает в условиях защищеной от света); охлаждают и титруют 0,005М раствором натрия тиосульфата. В качестве индикатора применяют крахмальный клейстер. 1мл 0,005н раствора тиосульфата натрия соответствует 1,4117мг артемизинина. Одновременно проводится контрольный опыт.

Процентное содержание артемизинина в растении определяют по формуле:

$$A\% = \frac{1{,}4117(B - B_1)}{10}$$

где: А - количество артемизинина в %-ах;

В - количество 0,005М р-а $Na_2S_2O_3$, израсходованного на титрование объекта, мл.

B_1 - количество 0,005М р-а $Na_2S_2O_3$, израсходованного на титрование контрольного опыта, мл.

Количественное определение артемизинина в субстанций проводят спекрофотометрическим методом. Около 2мг (т. н.) артемизинина помещают в пикнометр вместимостью 2мл, растворяют в 96%-ном этаноле и объем доводят до метки тем же растворителем. Берут 0,1; 0,2; 0,3мл полученного раствора, помешают в три 10мл мерные колбы, добавляют по 4мл 0,2% раствора гидроксида натрия и подвергают термостатированию при 50° С в течении 30минут. После охлаждения, к каждому из образцов прибавляют 1мл этанола и объем доводят до метки 0,2н раствором уксусной кислоты. Таким же способом приготавливают, без добавления артемизинина, раствор сравнения. Оптическую плотность каждого из них измеряют на спектрофотометре СФ-26 при длине волны 260нм, в кюветах с толщиной слоя 1см. Количество артемизинина в субстанции вычисляют (в процентах) по формуле:

$$X = \frac{D \cdot V_1 \cdot V_3}{206 \cdot V_2 \cdot a}$$

где: D - **оптическая плотность измеренных растворов**

206 - **удельный показатель поглошения** $E^{\%}_{TCM}$ **при 260нм;** V_1 **- первоначальный объем раствора, мл;** V_2 **- объем раствора взятого для гидролиза, мл;** V_3 **- объем гидролизованного раствора мл;** a **- навеска, артемизинина, мг.**

Воспроизводимость методов и отклонение от средного результата не превышает 4,5%. Аналогичные данные получены и при рассчоте метрологических характеристик.

Для максимального виделения артемизинина из сырье проводили извлечение различными методами и растворителями. Наиболее оптимальным из них оказалась смесь: бензин экстракционный - хлороформ - перхлорэтилен в соотношении 90:5:5, которая и была нами использована при разработке способа получения артемизинина из листьев и соцветий (вместе) полыни однолетней. Предложенный способ состоит в следующем: 500г в/с измельченного сырья четырёхкратно экстрагировали смесью бензол - -хлороформ - перхлорэтилен 90:5:5, настаивнием при комнатной температуре и перемешивании. Из объединенных извлечений растворитель отгоняли, густой остаток многократно

обрабатывали метанолом. Густую массу, полученную после удаления метанола, педвергали колоночному хроматографированию на сорбенте - силикагеле марки КСК. Элюирование проводили сначала экстракционным бензином, а затем в градиентной системе бензол - этилацетат с увеличением содержания этилацетата в смеси от 1 до 10%. Режимы работы колонки контролировали ТСХ в системе этилацетат - хлороформ = 7,5:92,5. Артемизинин обнаруживали парами иода, а затем концентрированной серной кислотой, содержащей 0,5% ванилина. Фракции, содержащие артемизинин объединяли. Кристалическое вещество оставшееся после отгонки растворителя, перекристализовывали из горячего гексана, в результате получали 0,35г технического артемизинина. Многократной перекристаллизацией которого, достигали получение чистого индивидуального продукта с 98% содержанием артемизнина. Полученный артемизинин имеет т.пл. 148-150°С; $[\alpha]_D^{20} + 6{,}5$ (с 0,2; хлороформ), молекулярный вес -282, в ИК спектре сигнал при 1750см$^{-1}$ характерный для с = 0, ПМР спектр соответствует артемизинину. Полученный артемизинин можно рекомендовать в качестве стандарта субстанции антималяриного препарата, и как реактив для модификации, с целью получения новых более активных антималяринных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. M. F. O'Nelly, D. H. Bray, P.Boardman, J.D. Phillipson and D.C. Warhurst Planta medica N5, 394-398, 1985.
2. Daniel L. Klaman, Aij.Lin, Mancy Acton, John P. Scovill, James M. Hoch, Wilbur K. Milhous, Anthony D. Theoharides. Journal of Natural Products, Vol.47, N4 pp. 715-717, 1984.
3. D. Jeremic, A Foric, A Behbud and M. Stefanovic. Tetrahedron Latters. N32, p.3039-3042, 1973.
4. Е.И. Химченовский. Журнал Всесоюзного Химического Обшества им. Д.И. Менделееви т. XXXI, 102-104, 1986.
5. To You-you, Ni Mu-you, Zhong Yo-rong, Yi Lan-na, Cui Shu-lian, Zhang Mu-gun, Wang Xiu-zhen, Ji Zheng and Liang Xiato-tian. Planta Medica Vol 44, N3, 143-145,1982.
6. Shi-Shan Zhao and Mei-Yi Zeng. Planta medica N3, 233-237, 1985.
7. Борьба с малярией и цели национального здравохранения. Доклад Седьмой азиатской конференции по малярий. Всемирная организация здравоохранения Женева 1985.
8. Zeng Meivi Yaowu Feuxi Zazh: 4(6),327-329,1984. Chem. Abst. 102(8) 10267457X, 1985.
9. Meeting of the scientific working group on the Chemotherapy of malaria Geneva, Switserland October 1986.
10. Zhou Wei-Shan, Zhang Lian, Fan Zhao-Cheng, Xu Xing-xing . Tetrahedron, 42,N16,4437-4442, 1986.
11. Е.И. Химченовский. Медицинская паразитология и паразиторные болезни №4. p73-7, 1989.
12. Aeton Nancy, Klayman Danill, Rollman I. Planta medica, N5, 445-445, 1985.
13. Касимов Ш.З., Овездурдыев А., Юсупов М.И., Шамьянов И.Д., Маликов В.М., Химия природ. соед. №5, 636. 1986.
14. Всесоюзная Академия С/Х наук им. В.И.Ленина. Гасударственный ботанический сад Методические рекомендации по возделыванию полыни однолетней, Ялта,1983.
15. Mueller M. S., Runbmo Z., Wagner Z.,et all. Am.J. Trop. Med. Hyg. 98:318-21,2004.
16. Rath k., Taxis K., Walz G.H et all. Am.J. Trop. Med. Hyg 70, p128-32, 2004
17. Jansen F.H. Trop Med.Hyg 100(3)p 285-6, 2006
18. А.И.Шретер, К.С. Рыбалко, О.А.Коновалова и др. Растительные ресурсы. вып.I с. 66-72, 1988.
19. Anamed Artemisia programe. Anamed international webside (accessed 12 March 2009) www.cancersalver.com/Botanical approaches.

რეზიუმე

საქართველოში მოზარდი *ARTEMISIA ANNUA L.* - უჯანგბარი, როგორიც ანტიმალარიული საშუალების არტემიზინინის მიღების წყარო და მის რაოდენობითი განსაზღვრის მეთოდები.

დ. ტურაბელიძე, დ. ლაგაზიძე, მ. მიქაია

დადგენილია, რომ ჩვენს ინსტიტუტის შირაქის საცდელ სადგურში კულტივირებული *Artemisia annua L* შეიცავს 0,2-0,25% არტემიზინს.

შემუშავებულია მცენარე Artemisia annua L -ის ფოთლებიდან და ყვავილედიდან არტემიზინინის მიღების ლაბორატორიულ ტექნოლოგიური ხერხი და მისი რაოდენობრივი განსაზღვრის სპექტროფოტომეტრული და იოდომეტრული მეთოდები.

მიღებული არტემიზინინი შეიძლება გამოყენებული იქნას, როგორც სუბსტანცია სამედიცინო პრეპარატების შესაქმნელად, ასევე როგორც რეაქტივი მაღალი ანტიმალარიული მოქმედების ნივთიერების სინთეზისათვის.

Summary

METHOD OF QUANTITATVE DETERMINATION OF ANTIMALARIAL SUBSTANCE ARTEMIZININ IN ITS PLANT SOURSE - ARTEMISIA ANNUA L. GROWING IN GEORGIA

D. Turabelidze, D. Lagazidze, M. Mikaia

It is estabilished, that annual wormwood Artemisia annua L. cultivated at I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry experimental Station for Medicinal Plants(Shiraki, Georgia) contains of about 0.2-0.25% of antimalarial substance artemisinin.

A method of obtaining of artemizinin from the leavs and inflorescences and its speqtrophotometric and iodometric detection assays have been developed.

Artemizinin can be proposed as a foundational substance both for the development of medicinal remedy and for the synthesis of highly effective antimalarial compounds.

Резюме

ARTEMISIA ANNUA L. – ПРОИЗРАСТАЮЩАЯ В ГРУЗИИ – ИСТОЧНИК АРТЕМИЗИНА, КАК АНТИМАЛАРИЙНОГО СРЕДСТВА, И МЕТОДЫ ЕГО КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Д.Г. Турабелидзе, Д.С. Лагазидзе, М.Ш. Микая

Установллено,что Artemisia annua L- культивирумая на Ширакской опытной станции института содержит 0,2-0,25% артемизина.

Разработана лабораторня технология получения артемизина из листьев и соцветий растения F.annua L, а также метода его комплексного определения способами спектрофотометрии и иодометрии.

Полученный артемизин можно рекомендовать для создания антималляринного препарата и как реактив, для синтеза более эффективных антималяринных средств.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В ГРУЗИИ НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

М.Д.Алания, Н.Ш.Кавтарадзе, К.Г.Шалашвили, Т.Г.Сагареишвили, Дж.Н.Анели, М.Г.Сутиашвили, М.В.Чурадзе

Мы продолжили изучение растений флоры Грузии на содержание биологически активных соединений. В данной работе приводятся результаты предварительного исследования растительного материала собранного в 1985-2008 гг, целевыми фармакоботаническими выездами института фармакохимии в различные районы Грузии. Растения исследовались на содержание гликозидов, тритерпеновых и стероидных сапонинов и флавоноидов. Анализы проводились методами, описанными в наших ранних публикациях [1,2,3].

Всего проанализировано 101 образец, относящиеся к 48 видам, 45 родам и 22 семействам. Результаты приведены в табл.1. Флавоноиды обнаружены в 88 объектах,(87.1% проанализированных растений) в том числе 12 дали четкую реакцию (+ + + +), 33 – интенсивную (+ + +), 23 – средную (+ +), 20 – слабую (+). Растения, дающие интенсивные реакции на флавоноиды, в дальнейшем подвергались исследованию качественного состава методом бумажной хроматографии [1,2,3]. К богатым флавоноидоносным растениям относятся: Armoracia rusticana, Diplotaxis sp., Humulus lupulus, Artemisia vulgare, Centaurea iberica, Iurinea arachnoidea, Descurainia sophia, Phlomis pungens, Astragalus microcephalus, Ononis arvensis, Pueraria hirsuta, Pobinia pseudacacia, Maclura aurantiaca, Poligonatum multiflorum, Urtica dioica, Bupleurum rotundifolium, Zygophyllum fabago.

Тритерпеновые гликозиды обнаружены в 61 образцах, богатым содержанием отличаются: Artemisia vulgaris, Centaurea iberica, Heliotropium aeuropaeum, Iurinea arachnoidea, Senecio othonnae, Astragalus microcephalus, Bupleurum rotundifolium.

Реакцию Санье на стероидные сапонины дают 40 растений, интенсивную лишь одно. Положительную реакцию Балье на гликозиды получали в 71 случаях, интенсивную 35. Реакция Легаля, специфичная для сердечных гликозидов, во всех случаях отрицательна.

В результате проведенного анализа выявлены ряд перспективных растений, содержащие флавоноидные и тритерпеновые соединения, которые могут стать объектами дальнейшего углубленного исследования.

Таблица 1

Результаты качественных анализов растений на содержании биологически активных соединений

N	Название растений	Место и время сбора	Исследуемые части	Реакция на гликозиды	Сапонины		Реакцыя на флавоноиды	Результаты Б/Х анализа флавоноидов	
				Балье	Стероидные	Тритерпеновые	Цианидиновая проба	Общее кол-во пятен	Значения Rf интенсивных пятен
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Brassicaceae (Cruciferae)								
1	Armoracia rusticana Gaertn. Mey et Scherb.	Окр. г. Тбилиси, Дигомский массив,1986	Листья Стебли	+ -	-	+ ++	+++++ -	8 -	0.33, 0.49, 0.59, 0.87
2	Diplotaxis DC.Sp.	Г.Тбилиси, окр. Вашладжвари, 2008	Цветки	+	-	-	++++	7	0.37, 0.42
3	Descurainia sophia (L.)Webb. et Pranti.	Г.Тбилиси, окр. Вашладжвари, 2008	Надземная часть	+	-	-	+++	-	-
4	Rapistrum sp. Crantz.	Г.Тбилиси, окр. Вашладжвари,2008	Цветки	+	-	-	++++	10	0.60, 0.70

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	Sysimbrium officinale (L.) Scop.	Г.Тбилиси, окр. Вашладжвари, 2008	Цветки	+	-	-	+ + +	8	0.58
6	Sysimbrium sp. (L.)	Гареджи, 2007	Цветки	+ +	-	+ ?	+ + + +	10	0.25, 0.35, 0.65
	Canabaceae								
7	Humulus lupulus L.	Г.Тбилиси, окр. Вашладжвари, 2003 г.	Шишки (Соплодия)	+	-	+ ?	+ + +	7	0.76
	Caprifoliaceae								
8	Sambucus nigra L.	Тетрицкаройский р-н, перевал Бедени, 1986	Листья	+ +	-	+ +	+ +	10	0.42, 0.47, 0.50, 0.57, 0.64
			Стебли	-	-	+ +	-	-	-
9	Lonicera caucasica Pall.	Казбеги, уц.р. Сно, 1988	Листья	+ +	+ ?	+	+ +	12	0.37, 0.53, 0.57, 0.70
			Стебли	+	-	+	+		
			Плоды	+	+ ?	+ +	-		
	Campanulaceae								
10	Campanula latifolia L.	Тетрицкаройский р-он, Дидгори, 1986	Листья	+	-	+	++	3	0.30, 0.56, 0.81
			Стебли	+	-	-	++	3	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Compositae								
11	Artemisia vulgaris L.	Тетрицкаройский р-н, перевал Бедиани, 1986	Листья	+++	-	+++	++++	6	0.24, 0.40, 0.74
			Цветки	++	-	+++	+++	6	-
			Стебли	+++	-	++	+++	6	-
12	Centaurea iberica L.	Дманисский р-н, окр. Машевера, 1987	Листья	+	+ ?	+	+++	10	0.75, 0.79
			Цветки	+	-	+	++		-
			Стебли	+	-	+	++	13	-
			Плоды	+	?	+	-		-
13	Centaurea sp. L.	Тетрицкаро, 1988	Листья	+ ?	+ ?	-	++	5	0.78, 0.66, 0.58, 0.42, 0.24
			Цветки	++	-	-	++++	5	0.78, 0.66, 0.58, 0.42, 0.24
			Корни	-	-	-	-		
14	Helianthus tuberosus	Окр. г. Тбилиси, Дигоми, 1986	Листья	+	-	+++	+++	-	-
			Стебли	-	-	+++	+	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
15	Heliotropium aeuropaeum L.	Казбеги, 1988	Надземная часть	+	-	++	++	3	0.32, 0.65
16	Heliotropium aeuropaeum L.	Шираки, окр. Земо Кеда, 1986	Листья	+	-	-	++	4	0.58
			Цветки	+	+++	++	+	4	-
			Стебли	-	-	+++		2	-
17	Hesperis matronalis L.	Тетрицкаро, 1987	Листья	+	+ ?	+	++	7	0.47, 0.58
18	Iurinea arachnoidea L.	Мцхетский р-н, Кваратхеви, 1987	Листья	+	-	-	+	1	0.68
			Цветки	++	-	-	++++	5	0.38, 0.68, 0.95
19	Matricaria recutita L.	Тетрицкаройский р-н, окр. водохранилища Алгети, 1987	Надземная часть	-	+ ?	Следы	++	1	0.58
20	Senecio othonnae Bieb.	Борджомское ущелье, 1990	Листья	++++	-	+++	+++	6	0.46, 0.61, 0.63
			Стебли	+	-	+++	+	1	-
21	Tussilago farfara L.	Тетрицкаройский р-н, окр. водохранилища Алгети, 1987	Листья	-	-	+ ?	++	2	0.47, 0.58

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Convolvulaceae								
22	Calystegia silvatica (Kit.) Griseb.	Тетрицкаройский р-он, окр. с.Кдеиси, 1987	Листья	++	+	++	++	7	0.51, 0.77
			Плоды	+	++ ?	+++	-		
23	Calystegia silvatica (Kit.) Griseb.	Бедианский перевал, ущ. Р. Храми, 1988	Надземная часть	++	-	следы	+++	3	0.45, 0.61, 0.80
	Crassulaceae								
24	Sedum caucasicum (Grossh.) Boriss.	Бедианский перевал, ущ. р.Храми, 1988	Надземние части	+	+ ?	Следы	+++	4	0.32, 0.48, 0.67, 0.85
25	Sedum caucasicum (Grossh.) Boriss.	Ущ. р.Храми, Андезит, 1988	Цветки	++	+ ?	Следы	+++	3	0.30, 0.35, 0.46
			Надземная часть	++	+ ?	Следы	++		
			Семена	++	+ ?	Следы	++		
	Cucurbitaceae								
26	Bryonia alba L.	Тетрицкаройский р-н, окр. с.Кдеиси, 1987	Надземная часть	-	+ ?	+++	++	12	-
			Корни	+	+ ?	-	+	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Euphorbiaceae								
27	Euphorbia stricta L.	Ленингорский р-н, 1989	Листья	-	+	++	+++	9	0.53, 0.63, 0.79
			Стебли	-	+	+	+	-	-
			Корни	-	++	++	-	-	-
28	Euphorbia boissieriana (Woronow) Prokh.	Дманисский р-н, 1988	Листья	+	+	+	++	11	0.56, 0.64, 0.37
			Стебли	+	+ ?	++	-	-	-
	Labiateae (Lamiaceae)								
29	Salvia officinalis L.	Ширак. опыт. п.,1999	Листья	+++	-	+	+++	8	0.34, 0.44, 0.58
30	Satureja hortensis L.	Чиатурский р-н, 2000	Листья	+++	-	+	++	6	0.43
31	Eremostachys iberica Vis.	Каспский р-н, с. Мириани, 1986	Листья	+++	+ ?	++ ?	+++	4	0.62, 0.70
			Цветки	++	-	++	+++	-	-
			Стебли	+	-	+	++	-	-
			Корни	+ ?	-	++ ?	+ ?	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
32	Phlomis pungens Willd.	Тетрицкаройский р-н, Манглиси 1987	Листья	++	-	++	+++	4	0.57, 0.68, 0.74, 0.92
			Цветки	++	-	+	++++	5	0.57, 0.66, 0.68, 0.74, 0.92
			Стебли	+ ?	-	-	+ ?		
	Lauraceae								
33	Galega orientalis Lam.	Окр. г. Тбилиси, 1998	Листья	+++	-	-	+++	3	0.76, 0.83
			Цветки	+++	-	-	+++	3	0.76
			Стебли	++	-	-	++	-	0.76
	Leguminosae (Fabaceae)								
34	Astragalus microcephalus Willd.	Окр. г. Тбилиси, с. Цкнети, 1989	Листья	+++	+	+++	++++	11	0.49, 0.67, 0.76, 0.86
			Цветки	+++	+	+++	+++	-	-
			Стебли	+++	+	+++	+	-	-
35	Alhagi pseudoalhagi (Bieb.) Fisch.	Окр. оз. Лиси, 2008	Надземная часть	+++	-	++	+++	3	0.62

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
36	Ononis arvensis L.	Хашурский р-н, 1989	Листья	++	+ ?	++	+++	7	0.43, 0.45, 0.63
			Цветки	++	+ ?	++	+++		
			Стебли	+	-	+++	++		
37	Robinia pseudoacacia L.	Окр. г. Гори, 2007	Цветки	++	-	+	+++	5	0.42, 0.50, 0.65, 0.72
38	Vicia truncatula Fieb. et Bieb.	Коджори, 2008	Надземная часть	+++	-	++	+++	4	0.49, 0.50, 0.79
	Liliaceae L.								
39	Ornithogalum pyrenaicum Agarova	Гори, Горийский перевал, 1988	Надземная часть	-	+ ?	++	++	5	0.41
40	Ornithogalum pyrenaicum Agarova	Мцхетский р-он, Кваратхеви, 1987	Надземная часть	-	+ ?	++	++	5	0.45
	Moraceae								
41	Maclura aurantiaca Nutt.	Тбилиси, Вашладжвари, 2006	Плоды	++	-	+ ?	++++	10	0.53, 0.64, 0.71, 0.77, 0.84
			Семена	++	-	+ ?	+++	5	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
42	**Pinaceae** Abies nordmanniana (Stev.) Spach.	Окр. оз. Шаори, 1998	Семена	+	-	-	+	-	-
			Чешуи шишек	+	-	-	+	-	-
			Хвои	+	-	-	+	-	-
			Побеги	+	-	-	+	-	-
	Polygonaceae								
43	Polygonatum multiflorum (L.) All.	Мцхетский р-н, Кваратхеви, 1987	Надземная часть	+	+ ?	-	++++	6	0.25, 0.36, 0.44, 0.62, 0.90
44	Polygonatum verticillatum (L.) All.	Казбеги, ущ.р. Сно, 1988	Листья	++	+ ?	+	+++	5	0.33, 0.43, 0.77
			Стебли	+	-	+	+	-	-
			Корни	+	+ ?	++	-	-	-
45	Polygonatum verticillatum (L.) All.	Борджоми, Андезит, 1987	Листья	++	+ ?	+	+++	2	0.32, 0.28
			Стебли	++	+ ?	следы	+	-	-
46	**Rosaceae** Poterium polygamum Waldstet. Kit.	Шираки, окр. Касрисцкали, 1989	Надземная часть	+	+ ?	++	+++	4	0.63, 0.48, 0.31, 0.35

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
47	**Rutaceae** Phellodendron amuranse Rupr.	Кобулети, 2007	Листья	++	-	-	+++	11	0.20, 0.78, 0.90
48	**Salicaceae** Salix caprea L.	Окр. г. Тбилиси, 2006	Листья	+++	-	-	+++	4	0.55
49	**Tiliaceae** Tilia cordata Mill.	Окр. г. Тбилиси,1998	Соцветия	+++	-	-	+++	7	0.50, 0.69, 0.81
50	**Umbelliferae** **(Apiaceae)** Bupleurum rotundifolium L.	Тетрицкаройский р-н, с. Тонети, 1987	Листья Стебли	- -	+ ? + ?	+++ -	+++ +	2 -	0.57, 0.48 -
51	Smyrnium perfoliatum L.	Окр. с. Дидгори, 1987	Листья Стебли	+ +	+ ? + ?	Следы Следы	+ +	2 -	0.33, 0.81 -

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Urticaceae L.								
52	Urtica dioica L.	Горский р-н, 1999	Листья	+	-	-	+++	8	0.45, 0.50, 0.56, 0.78
			Стебли	+	-	-	+	2	-
			Корни	-	-	+	-	-	-
53	Urtica dioica L.	Хобский р-н, 2001	Листья	+	-	-	+++	10	0.37, 0.45, 0.55, 0.80
			Стебли	+	-	-	++++	5	0.37, 0.44
			Корни	-	-	+	-	-	-

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Е.В.Кереселидзе, Ц.М.Далакишвили, М.Д.Алания, Г.В.Деканосидзе, Л.Д.Звиададзе, Т.А.Пхеидзе, Э.П.Кемертелидзе. Сб.: Биологически активные вещества флоры Грузии, Тбилиси, вып. 12, 1973, с. 36-57**
2. **М.Д.Алания, Е.В.Кереселидзе, Г.В.Деканосидзе, Т.С.Зурабишвили, Т.А.Пхеидзе, Э.П.Кемертелидзе. Сб.: Биологически активные вещества флоры Грузии, Тбилиси, вып. 9, 1976, с. 107-117**
3. **М.Д.Алания, Г.В.Деканосидзе, Д.Г.Турабелидзе, Т.А.Пхеидзе, М.Г.Сутиашвили, Дж.Н.Анели, Э.П.Кемертелидзе. Сб.: Биологически активные вещества флоры Грузии, Тбилиси, вып. 16, 1987, с. 10-51**

რეზიუმე

საქართველოში მოზარდი ზოგიერთი მცენარის წინასწარი გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე

მ. ალანია, ნ. ქავთარაძე, ქ. შალაშვილი, თ. საღარეიშვილი, ჯ. ანელი,

მ. სუთიაშვილი, მ. ჭურაძე

წინასწარი ფიტოქიმიური გამოკვლევა გლიკოზიდებზე, ფლავონოიდებზე და საპონინებზე ჩატარდა საქართველოში გავრცელებულ 52 მცენარეზე, რომლებიც მიეკუთვნებიან 22 ოჯახს.

გამოვლენილია რიგი პერსპექტიული მცენარეები, რომლებიც მნიშვნელოვანი რაოდენობით შეიცავენ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს და მოწოდებულნი არიან ღრმა ქიმიური კვლევისათვის.

Summary

PRELIMINARY INVESTIGATION ON THE CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF SOME PLANTS GROWING IN GEORGIA

M. Alania, N. Kavtaradze, K. Shalashvili, T. Sagareishvili, J. Aneli,

M. Sutiashvili, M. Churadze

There was carried preliminary phytochemical investigation of glycosides, flavonoids and saponines of 52 plants growing in Georgia, belonging to 22 families.

There were revealed some perspective plants which are rich in biologically active compounds and are proposed for the deep chemical investigation.

Резюме

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В ГРУЗИИ, НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

М.Д.Алания, Н.Ш.Кавтарадзе, К.Г.Шалашвили, Т.Г.Сагареишвили, Дж.Н.Анели, М.Г.Сутиашвили,

М.В.Чурадзе

Проведено предварительное фитохимическое исследование 52 растений из 22 семейств флоры Грузии на содержание биологически активных соединений.

Выявлен ряд перспективных растений, богатым содержанием биологически активных веществ, которые рекомендованы для углубленного химического исследования.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ НЕКОТОРЫХ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ, ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ В ГРУЗИИ, НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Т.Г.Сагареишвили, М.Д.Алания, К.Г.Шалашвили

В предыдущие годы согласно творческому договору с Институтом фармакохимии им. И.Г. Кутателадзе АН ГССР и Ботаническими садами Грузии под руководством академика Э.П. Кемертелидзе проведена работа по обследованию растений, интродуцированных в Сухумском, Тбилисском и Батумском ботанических садах АН Грузии, на Гагрском опорном пункте ГБС АН СССР, а также на Кобулетской опытнои станции лекарственных растений Института фармакохимии на содержание гликозидов, стероидных и тритерпеновых сапонинов, флавоноидов и кумаринов.

В настоящей работе приведены результаты анализа листьев растений, собранных в июне-июле 1977, 1988 и 1998 годах. Анализы проводились методами, описанными в статьях [1-3].

Всего проанализировано 37 видов, относящихся к 33 родам и 24 семействам.

Как видно из таблицы 1 все исследуемые виды содержат гликозиды, дающие реакцию Балье. Среди них интенсивную - 26. Сердечные гликозиды (реакция Легаля) ни в одном растении не обнаружены.

Почти все растения оказались флавоноидоносными. Интенсивную реакцию (+++) дают 20 видов (54%), хорошую (++) – 8 (22%), слабую (+) – 3 (8%).

По интенсивности реакций и качественному составу флавоноидов представляют интерес виды: *Meratia praecox* Rehd. et Wils., *Aucuba japonica* Thunb., *Ginkgo biloba* L.., *Hamamelis virginiana* L., *Parrotia persica* C.A. Mey, *Aesculus hippocastanum* L., *Illicium parviflorum* Michx., *Laurus nobilis* L., *Caesalpinia gilliesii* Wall. ex Hook., *Cercis canadensis* L., *C. siliquastrum* L., *Wisteria sinensis* Sweet., *Buddleia davidii* Franch., *Magnolia campbellii* Hook. et Thoms, *M. delavayi* Franch., *M. watsonii* Hook. F., *Mangliettia tenuipes* Dandy, *Hibiscus syriacus* L., *Broussonetia papyrifera* (L.) L' Herit., *Fraxinus ornus* L., *Kadsura japonica* (L.) Dunal., *Taxus bacata* L., *Celtis caucasica* Willd., *Astrodaucus orientalis* (L.) Drude, *Heracleum sosnowskyi* Manden.

25 растений дали положительные реакции на кумарины. Среди них привлекают внимание виды: *Mangliettia tenuipes* Dandy, *Malva sylvestris* L., *Fraxinus ornus* L., *Ligustrum lucidum* Ait., *Osmanthus fragrans* (Thunb.) Lour., *Heracleum sosnowskyi* Manden. *Centranthus longiflorus* Stev.

Реакция Санье на стероидные сапонины положительна лишь в трёх случаях. Тритерпеновые гликозиды обнаружены в 16 видах (43%). Из них интерес представляют *Centranthus longiflorus* Stev. и *Caryopteris incana* (Thunb.) Mig. Сведения о их тритерпеновом составе в литературе не встречаются.

В результате проведенного предварительного анализа выявлены перспективные растения содержащие флавоноиды, тритерпены и кумарины, которые могут стать объектами углубленного химического изучения.

Таблица 1

Результаты качественных анализов листьев некоторых высших растений, интродуцированных в Грузии на гликозиды, сапонины, флавоноиды и кумарины

№ п/п	название растений	место сбора	Реакция на гликозиды	Сапонины		Флавоноиды			Ку-ма-ри-ны
			Балье	Стероид-ные	Тритер-пеновые	Циани-диновая проба	Результаты Б/Х анализа*		
				Реакция Санье	25% р-р Фосфор. вольфр. к-ты		Общее к-во пятен	Значение Rf интен-сивных пятен	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Berberidaceae								
1.	Nandina domestica Thunb.	Тб.бот.сад	++	-	-	-	-	-	+
	Buxaceae								
2.	Buxus balearica Lam.	»	++	+	+	+	4	0.5	+
	Calycanthaceae								
3.	Meratia praecox Rehd. et Wils.	»	+++	+	-	+++	5	0.46	сл.
	Cornaceae								
4.	Aucuba japonica Thunb.	»	+++	-	+	+++	5	0.5	-
	Ginkgoaceae								

продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5.	Ginkgo biloba L.	Тб.бот.сад	+++	-	+	+++	5	0.46; 0.57; 0.91	+
	Hamamelidaceae								
6.	Hamamelis virginiana L.	Коб.опыт. поля	+++	-	-	+++	4	0.51; 0.60; 0.69	-
7.	Parrotia persica C.A. Mey	Тб.бот.сад	+++	-	+	+++	3	0.56; 0.68	-
	Hippocastanaceae								
8.	Aesculus hippocastanum L.	»	+++	+	+	+++	6	0.63; 0.78; 0.87	+
	Illiciaceae								
9.	Illicium floridanum Ellis.	Бат.бот.сад	+	-	сл.	+	-	-	+
10.	» parviflorum Michx.	»	++	-	сл.	+++	3	0.45; 0.70	-
	Labiatae (Lamiaceae)								
11.	Rosmarinus officinalis L.	Тб.бот.сад	++	-	+	++	8	0.53	+
	Lauraceae								
12.	Laurus nobilis L.	»	+++	-	-	+++	4	0.51; 0.62	+

продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Leguminose (Fabaceae)								
13.	Caesalpinia gilliesii Wall. ex Hook.	Тб.бот.сад	+++	-	-	+++	3	0.55; 0.64	+
14.	Cercis canadensis L.	»	+++	-	+	+++	4	0.64	-
15.	» siliquastrum L.	»	+++	-	-	+++	5	0.46; 0.65	-
16.	Wisteria sinensis Sweet	»	+++	-	-	+++	8	0.34; 0.44; 0.58	-
	Loganiaceae								
17.	Buddleia davidii Franch.	»	+++	-	-	+++	7	0.34; 0.44; 0.58	-
	Magnoliaceae								
18.	Magnolia campbellii Hook. et Thoms	Бат.бот.сад	+++	-	+	+++	2	0.32; 0.45	-
19.	» delavayi Franch.	»	+++	- -	-	+++	2	0.48; 0.70	+
20.	» watsonii Hook. F.	»	+++	-	+	+++	2	0.48; 0.70	+
21.	Mangliettia tenuipes Dandy	»	+++	-	-	+++	3	0.49	++

продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Malvaceae								
22.	Malva sylvestris L.	Тб.бот.сад	++	-	-	++	8	0.90	++
23.	Hibiscus syriacus L.	»	+++	-	+	+++	7	0.45; 0.64	+
	Moraceae								
24.	Broussonetia papyrifera (L.) L' Herit.	»	+++	-	-	+++	7	0.37; 0.35; 0.70	+
	Oleaceae								
25.	Fraxinus ornus L.	»	+++	-	-	+++	8	0.62	+
26.	Ligustrum lucidum Ait.	»	++	-	-	++	7	0.34; 0.70	++
27.	Osmanthus fragrans (Thunb.) Lour.	»	++	-	-	++	5	0.55	++
	Pittosporaceae								
28.	Pittosporum tobira Dryand	»	++	-	+	++	5	0.58	+
	Rosaceae								
29.	Photinia serrulata Lindl.	»	++	-	+	++	-	-	-
30.	Zanthoxylum alatum Boxb.	»	++	-	-	++	7	0.58; 0.77	-

продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Schisandraceae								
31.	Kadsura japonica (L.) Dunal.	Бат.бот.сад	+++	-	-	+++	2	0.62; 0.75	-
	Taxaceae								
32.	Taxus bacata L.	Тб.бот.сад	+++	-	-	+++	5	0.44; 0.55; 0.70	+
	Ulmaceae								
33.	Celtis caucasica Willd.	»	+++	-	+	+++	8	0.39	+
	Umbelliferae (Apiaceae)								
34.	Astrodaucus orientalis (L.) Drude	»	+++	-	+	+++	5	0.32; 0.43	+
35.	Heracleum sosnowskyi Manden.	»	+++	-	+	+++	6	0.31; 0.44	++
	Valerianaceae								
36.	Centranthus longiflorus Stev.	»	+++	-	++	++	5	0.52; 0.60	++
	Verbenaceae								
37.	Caryopteris incana (Thunb.) Mig	»	+++	-	+++	+	5	0.29	-

*система: н-бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2).

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Т.Г.Сагареишвили, М.Д.Алания, К.Г.Пачулия. Биологически активные вещества флоры Грузии, Тбилиси, Мецниереба, 1979т 15, с 87-101.**
2. **Т.Г.Сагареишвили , М.Д. Алания, В.И. Биологически активные вещества флоры Грузии, Тбилиси, Мецниереба, 1979т 15, с 102-106.**
3. **თ. სალარეიშვილი. ფენოლური ნაერთები და ეთეროვანი ზეთები საქართველოში მოზარდ და ინტროდუცირებულ ზოგიერთ უმაღლეს მცენარეში, მონოგრაფია, თბილისი, 2008, 213 გვ. რეზ. რუს., ინგ.**

რეზიუმე

საქართველოში ინტროდუცირებული ზოგიერთი უმაღლესი მცენარის ფოთლების წინასწარი კვლევები ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე

თ. სალარეიშვილი, მ. ალანია, ქ. შალაშვილი

ჩატარებულია საქართველოში ინტროდუცირებული ზოგიერთი უმაღლესი მცენარის ფოთლების წინასწარი ფიტოქიმიური ანალიზი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე.

გამოვლენილია რიგი ფლავონოიდების, ტრიტერპენების და კუმარინების შემცველი პერსპექტიული სახეობა.

ზოგიერთი მათგანი მოწოდებულია ღრმა ქიმიური კვლევებისათვის მედიცინაში გამოყენების მიზნით.

Summary

PRELIMINARY INVESTIGATION ON THE CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF LEAVES OF SOME PLANTS INTRODUCED IN GEORGIA

T.Sagareishvili, M.Alania, K, Shalashvili

Preliminary phytochemical analysis of leaves of some higher plants introduced in Georgia is carried out.
Perspective species rich in flavonoids, triterpens and coumarins were revealed.
Some of plants are proposed for the deep chemical investigation for application in Medicine.

Резюме

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ НЕКОТОРЫХ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ, ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ В ГРУЗИИ, НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Т.Г.Сагареишвили, М.Д.Алания, К.Г.Шалашвили

Проведен предварительный фитохимический анализ листьев некоторых высших растении, интрудуцирован в Грузии на содержание биологически активных соединений.

Выявлены ряд перспективных видов на содержание флавоноидов, тритерпенов и кумаринов.

Некоторые из них рекомендованы для углублённого химического исследования для применения в медицине.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СТАНДАРТИЗАЦИИ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА «КОЛХИЦИН»

П.А. Явич, Л.И. Чурадзе, Н.Д. Гагуа, Т.А. Рухадзе

Препарат «Колхицин» нашёл широкое применение при лечении ряда заболеваний, в том числе, подагры, периодической болезни, амилоидозе и других [1-6]. В этом случае он - выпускается в виде таблеток, содержащих 0,001 г или 0,0006 г колхицина. Известно применение мазевой формы колхицина для лечения папиломатозных заболеваний половых органов, промежности [7].

Учитывая тенденцию сегодняшней фармацевтической промышленности по замене таблеточной лекарственной формы препарата на более экономически рациональные, в настоящее время разработана новая лекарственная форма «колхицина» в виде желудочнорастворимых капсул. Это вызвала необходимость в проведение аналитических исследований. Ориентируясь на рекомендации по применению алкалоида «колхицин», его содержание в капсуле составляло 0,001 г или 0,0006 г. В качестве наполнителя при гранулировании применялись материалы рекомендуемые Государственный. фармакопеей Грузии и ГФ СССР [8-9].

При исследовании высвобождения колхицина через полупроницаемую мембрану были получены результаты приведённые в табл. 1.

Таблица 1.

Высвобождение колхицина из капсул через полупроницаемую мембрану

Время (час)	Количество высвободившегося вещества (в % к содержанию в капсуле буферные растворы)				
	H_2O	0,1 моль/л HCL	pH = 4,5	pH = 6,5	pH = 7,5
0,25	-	-	-	-	-
0,5	18,0	3,4	-	-	-
1,0	42,3	28,6	5,2	-	9,6
2,0	79,6	61,3	10,0	12,2	42,3
4,0	94,2	96,3	19,3	25,4	64,0

Полученные данные позволяют сделать предположение, что всасываемость колхицина в различных средах организма может быть неодинакова. Исходя из того, что лучшие результаты при исследовании прохождения колхицина через полупроницаемую мембрану, были получены при высвобождении из капсульной лекарственной формы в воду и 0,1 г-экв/л раствора соляной кислоты (более 90%), представляется наиболее целесообразной фасовка субстанции в желудочнорастворимые капсулы.

При разработки методики стандартизации новой лекарственной формы были использованы тесты рекомендованые Фармакопей Грузии и FDA. [8,10]

Судя по нашим данным, растворимость субстанции колхицина в 0,1 моль/л растворе соляной кислоты находится на уровне 0,8%,что позволяет использовать данный растворитель в качестве среды растворения. При проведении количественного определения, в спектре раствора колхицина, в этом растворителе, прослеживается максимум поглощения при λ=350 нм. Это позволяет использовать данную длину волны при разработке спектрофотометрической методики. Нижний предел обнаружения при количественном определение составляет 0,2мг %. Линейность применения находится в пределах 0,2-2,8 мг %. Правильность методики оценивалась по сравнению результатов анализа с использованием таблеток колхицина с содержанием 0,6; 1мг производства США и Франции. Степень близости составляла порядка 2,5-5,0 % (отн.).

Прецензионность методики оценивалась по степени близости между сериями определений в параллельных измерениях на 3-х уровнях - повторяемость, промежуточная прецензионость и воспроизводимость. При оценке повторяемости использовались колхициносодержащие капсулы с содержанием колхицина 0,6 и 1 мг и таблетки колхицина производства института фармакохимии с содержанием колхицина 1 мг в 5 повторных сериях. Судя по полученным данным, максимальное отклонение от среднего результата составляло не более 4,5% (отн.).(табл 2)

При определении промежуточной прецензионности варировались дни исследования и 2 аналитика.

Таблица 2.

Оценка повторяемости методики

Объект анализа	Результаты анализа (мг)					Отклонение от среднего результата %	
	№ определения					max	min
	1	2	3	4	5		
Капсулы (содержащие колхицина 1 мг)	0,99	0,98	1,05	1,05	1,0	3,55	3,4
Капсулы (содержащие колхицина 0,6 мг)	0,6	0,61	0,585	0,63	0,59	4,4	3,0
Таблетки (содержащие колхицина 1 мг)	1,05	1,0	0,98	1,02	0,98	4,48	2,05

Полученные отклонения от среднего результата в течение 5 рабочих дней и 2-х аналитиков находились в пределах 2,79-4,16 % (отн.). Это позволяло сделать вывод

(ориентируясь на данные табл. 3), что степень близости результатов определяется повторяемостью методики.

Таблица 3.

Промежуточная прецензионность

Дни	№ аналитики	Результаты анализа 3-х проб (мг)								
		1-ая			2-ая			3-я		
Понедельник	1	0,59	0,61	0,6	0,98	1,0	1,0	1,02	1,0	0,99
Вторник	2	0,6	0,585	0,61	0,98	1,03	1,01	0,99	0,99	1,05
Среда	1	0,61	0,6	0,59	1,01	1,01	1,03	0,99	1,03	1,03
Четверг	2	0,585	0,6	0,61	1,01	0,98	1,0	1,0	1,03	1,01
Пятница	1	0,6	0,58	0,61	1,01	0,99	0,99	1,01	1,0	0,99
Исходя из регламентированного содержания колхицина в пробах		max отклонение от результата % (отн.)								
		3,11			2,79			4,16		

Воспроизводимость методики оценивалась по анализам проведенных в двух разных лабораториях в двух сериях колхициносодержащих капсул. При этом расхождение так же не превышало 5 % (отн.).

Использование метода добавок (табл. 4) показало, что максимальное отклонение не превышает 4,3 %. Метрологическая оценка результатов измерений приведена в таблице 5.

Методика количественного определения.

Содержимое 3-х капсул высыпается в 200 мл мерную колбу, добавляется 100-150 мл 0,1 моль/л раствора соляной кислоты и растворяется. Раствор доводится тем же растворителем до метки и фильтруется. Первые 30 мл фильтрата отбрасываются, а в следующем измеряется оптическая плотность на спектрофотометре при λ=350 нм. Расчет проводится по формуле:

$$x = \frac{D_1 \cdot a \cdot 200 \cdot 0{,}3}{D_0 \cdot 3 \cdot 25 \cdot 200}$$

где D_1 - оптическая плотность испытываемого раствора; D_0 - оптическая плотность стандартного раствора; а - количество стандартного образца в г.

Для приготовления стандартного раствора 0,25 г колхицина - стандарта растворяется в 25 мл мерной колбе в воде и доводится до метки. 0,3 мл этого раствора помещается в мерную колбу емкостью 200 мл и раствор доводится до метки 0,1 моль/л раствором соляной кислоты.

Таблица 4.

Метод добавок

Капсулы №4, 0.001 г колхицина в капсуле

Количество колхицина в пробе (г)	Добавление колхицина (г)	Итого колхицин (г)	Получено по анализу колхицина (г)	Ошибка определения (%)
0,0031	0,001	0,0041	0,0040	-2,5
0,0031	0,0021	0,0052	0,0053	-0,92
0,0031	0,0031	0,0062	0,0060	-3,33
0,0063	0,001	0,0073	0,0070	-4,28
0,0063	0,0031	0,0094	0,0095	+1,06
0,0063	0,0063	0,0126	0,0123	-3,02
0,0052	0,001	0,0062	0,0060	-3,33
0,0052	0,0021	0,0073	0,0070	-4,28
0,0052	0,0052	0,0104	0,01	-4,0

Таблица 5.

Метрологические характеристики

n	$\bar{x}$	δ^2	δ	P	t (P, f)	ϵ	$\bar{\varepsilon}$
10	0.998	0.000062	0.0078	95	2.26	1.7	0.49
10	0.501	0.00027	0.0166	95	2.26	7.48	2.06
10	0.6005	0.000011	0.1048	95	2.26	3.9	1.08

Тест подлинность соответствуют [2].

Распадаемость. Капсула должна распадаться в течение 15 мин. при t = 37 $\pm$ 2°.

Примеси. Для определения примесей в субстанции содержимое 5 капсул растворяют в определенном количестве воды, фильтруют и экстрагируют колхицин из фильтрата хлороформом. После чего извлечение упаривается досуха, а остаток растворяется в ацетоне. Определенное количество полученного раствора наносится на пластинку для тонкослойного хроматографирования. Хроматографируется в системе хлороформ-метанол (24:1) в присутствие стандартного образца. После окончания процесса хроматографирования и сушки, пластинка просматривается в ультрафиолете при 254 нм. На хроматограмме должно проявиться пятно колхицина и допустимо 1 пятно 2-го вещества, которого по отношению к содержанию колхицина должно быть не более 5 %.

По тесту «растворимость» в течение 45 мин. в среду растворения (0,1 моль/л раствор соляной кислоты) должно перейти не менее 75 % колхицина от содержания в капсуле.

Однородность дозирования. Для капсул с содержанием колхицина 0,001 г допускается диапазон 0,00085-0,00115 г, при содержание 0,0006 г возможен диапазон 0,00051-0,00069 г.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **ВФС № 2070-91. Таблетки колхицина 0,001г покрытые оболочкой.**
2. **ВФС № 2030-90. Колхицин**
3. **Инструкция по применению колхицина.**
4. **А.С. СССР №1637090, 1990. Средство для лечения подагры, амилоидоза, периодической болезни.**
5. **Elisabeth Niel, Jean-Michel Schermann-Colchicine today, Joint Bone Spine, №2, pg 1-7, 2006**
6. **Bernhard Maisch, Debbie Singh -Evidence based Cardiovascular Medecine, №10, pg 64-66, 2006**
7. **Члаидзе Б.П.,. Русадзе Н.Т, Твалиашвили Г.М.,Гедеванишвили М.Д, Явич П.А. и др. Сб. трудов IV межд. научн. конф., 2002, с 157-159.**
8. **საქართველოს ფარმაკოპეა**
9. **ГФ СССР, XI издание, вып 2.**
10. **FDA, Center for drug evaluation and research. Guidance for industry: Extended release oral dosage forms: development, evaluation, and application of in vitro/ in vivo correlations, September 1997., FDA, Center for drug evaluation and research. Guidance for industry: Waiver of in vivo bioavailability and bioequivalence studies for immediate-release solid oral dosage forms based on a Biopharmaceutics Classification System, August, 2000.**

რეზიუმე

პრეპარატ კოლხიცინის ახალი სამკურნალო ფორმის სტანდარტიზაციის მეთოდის შემუშავება

პ.იავიჩი, ლ.ჭურაძე, ნ.გაგუა, თ.რუხაძე

ჩატარებულია გამოკვლევები კოლხიცინის ახალ სამკურნალო ფორმაზე-კუჭში ხსნად კაფსულებზე. შემუშავებულია ახალი სამკურნალო ფორმის სტანდარტიზაციის მეთოდი. ვალიდირებული მახასიათებლებით დამტკიცებულია რაოდენობრივი განსაზღვრის სიზუსტე. დოზირების ერთგვაროვნების დროს კაფსულები შეიცავს კოლხიცინს 0,00085-0,00115 გრ და 0,00051-0,00069გრ.

Summary

DEVELOPMENT OF STANDARTIZATION METHOD OF NEW MEDICAL FORM OF COLCHICINES

P.Iavich, L.Churadze, N.Gagua, T.Ruxadze

The investigation for Colchicine's new medical form of gastric soluble capsules are performed. New method of standardization has been developed. Precise of quantitative analyze is proved by validated characteristics. While Colchicines homogenic distribution in capsules Colchicines represents 0,00085-0,00115gr and 0,00051-0,00069gr

Резюме

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СТАНДАРТИЗАЦИИ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА «КОЛХИЦИН»

П.А. Явич, Л.И. Чурадзе, Н.Д. Гагуа, Т.А. Рухадзе

Проведено изучение новой лекарственной формы препарата колхицин в капсулах. Разработанна методика стандартизации новой лекарственной формы. Проведена валидация метода количественного определения и доказана его точность. Капсулы содержат колхицин в количестве 0,00085-0,00115г и 0,00051-0,00069г.

ПОЛУЧЕНИЕ ТАНИНА КВАЛИФИКАЦИИ «ЧИСТЫЙ»

М.А.Мгебришвили[+], А.Г.Сарабунович, Л.И.Чурадзе, П.А.Явич, Э.П.Кемертелидзе

Гидролизуемые танины, находят применение в пищевой, текстильной, кожевеной, химической и других областях промышленности. В медицинской практике танин применяется в качестве вяжущего и местного противовоспалительного средства, входит в состав жидкости Новикова, используется для приготовления лекарственных препаратов танальбина и тансала [1].

Танин медицинский в Советском Союзе производился на Тбилисском химико-фармацевтическом заводе из китайских и турецких галлов, листьев скумпии и сумаха [2]. Для обеспечения сырьевой базой производства медицинского танина, в институте фармакохимии им. И.Г.Кутателадзе АН Грузии были изучены биологические особенности роста и развития скумпии , растение это введено в культуру на Ширакской опытной станции лекарственных растений. Разведена плантация скумпии шпалерного типа, с полной механизацией трудоемких процессов. В год возможно собирать два урожая листьев скумпии [3].

Танин особой чистоты требуется для научных исследовании, анализа некоторых природных соединений , а также в ферментной , редкометаллической и других областях промышленности. Известно, что танин медицинский – фармакопейный, получаемый из китайских и турецких галлов, листьев скумпии, кроме собственно танина – пентагаллоилглюкозы, содержит другие фенольные соединения. При тонкослойном хроматографическом анализе (тсх) в системе бензол-метанол- уксусная кислота 45:8:15 в нём проявляются 5 -8 более полярных веществ, а сам танин при этом остается на старте. (рис.1).

Попытки освободить медицинский танин от сопутствующих веществ обычными способами: экстракцией различными растворителями, переосаждением, обработкой поваренной солью и распределительной хромографией на полиамидной колонке, не привели к положительным результатам.

Материалы и методы

Очистка танина проводилась на катионитах КУ-1 и КУ-2, анионитах гелевой структуры ЭДЭ-10П, АВ-17, АН-31 и макропористом- ИА-2. В качестве модельных систем были использованы растворы танина фармакопейной чистоты из листьев скумпии и сумаха (учитывалось содержание в них фенольных веществ с меньшей молекулярной массой), галловая кислота, а также рутин,кверцетин, гидрохинон, арбутин. Эксперименты

проводились в статических и динамических условиях. Форма катионитов $-H^+$,анионитов OH^-, CL^-.

Результаты и их обсуждение

Полученные величины сорбционных и кинетических характеристик позволили прогнозировать возможность применения для очистки танина определенных видов ионообменных смол. Наиболее целесообразным оказалось использование катионитов КУ-2 и анионитов ЭДЭ-10П и ИА-2.(табл 1).

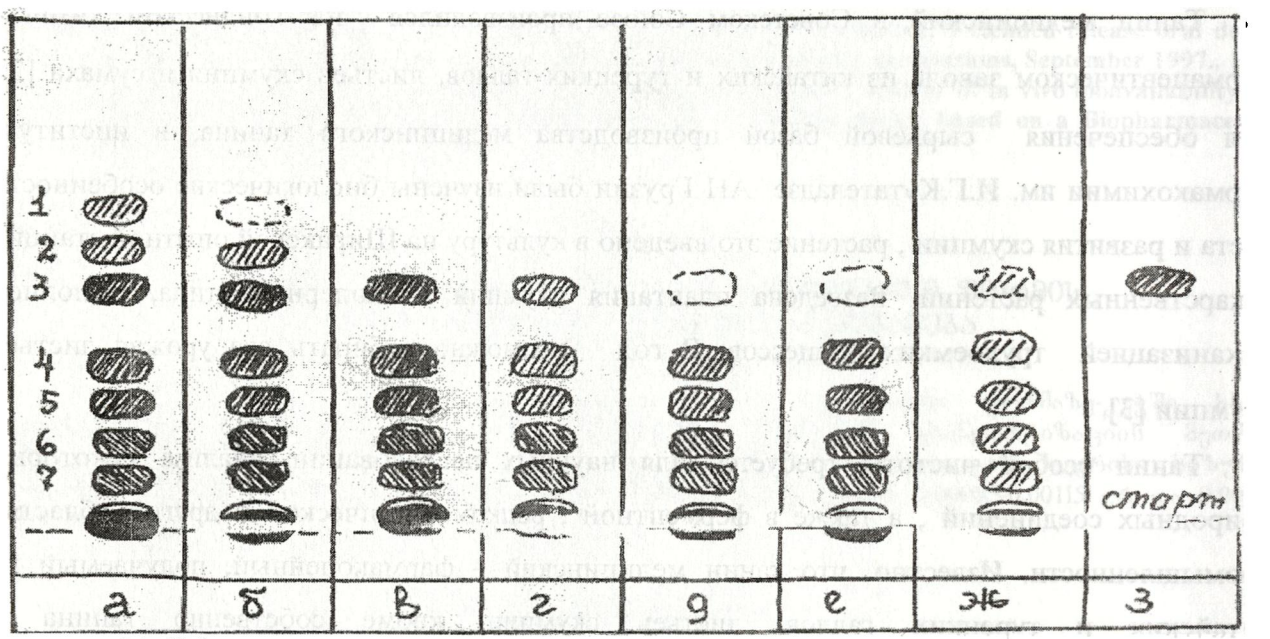


рис.1 ТСХ танина при различных методах очистки

Танин производства: а) из китайских галлов, б) из турецких галлов, в) из листьев скумпии.

Танин турецких галлов , очищенный различными способами: г)осаждение хлороформом, д) поваренной солью, е) соляной кислотой, ж) танин скумпии, очищенн на полиамиде з) достоверный образец галловой кислоты.

Схема ТСХ : пластинки «Силуфол», система бензол-метанол- уксусная кислота 45:8:15, нанесено 0,1мл. 4%-ого раствора танина в изопропиловом спирте (на рис. 2.схема ТСХ аналогична).

Таблица 1

Сорбционные и кинетические характеристики

Соединение	Растворитель	Марка ионита	ДОЕ(динамическоая обменная ёмкость) (в г/г)	Температура (С ^{0})	Д(коэф.диф.в см^2/с)
1	2	3	4	5	6
фенольные соединения сопутствующие танину скумпии	пропанол	КУ-2	0,05	20	$1,4\times10^{-7}$
		АВ-17	0,05	20	$3,4\times10^{-8}$
		ЭДЭ-10П	0,07	20	$1,3\times10^{-7}$
		АН-31	0,08	20	$2,3\times10^{-7}$
		ИА-2	0,64	20	$1,6\times10^{-7}$
				35	$2,6\times10^{-7}$
	вода	КУ-1	0,03	50	$4,0\times10^{-7}$
		КУ-2	0,06	20	$1,0\times10^{-8}$
		АВ-17	0,05	20	$8,9\times10^{-8}$
				20	$1,9\times10^{-8}$
				35	$6,1\times10^{-7}$
				50	$1,3\times10^{-7}$
		ЭДЭ-10П	0,08	20	$1,0\times10^{-7}$
				35	$1,9\times10^{-7}$
				50	$3,3\times10^{-7}$
		ИА-2	1,15	20	$2,5\times10^{-7}$
				35	$3,2\times10^{-7}$
				50	$3,9\times10^{-7}$
Галловая кислота	пропанол	ЭДЭ-10П	0,04	20	$6,1\times10^{-7}$
		АВ-17	0,03	20	$3,1\times10^{-7}$
		ИА-2	0,34	20	$3,3\times10^{-7}$
	вода	ИА-2	0,80	20	$1,3\times10^{-7}$
гидрохинон	вода	КУ-1	0,02	20	$3,6\times10^{-7}$
		КУ-2	0,02	20	$1,4\times10^{-7}$
		АВ-17	0,19	20	$5,2\times10^{-7}$
		АН-31	0,17	20	$1,5\times10^{-7}$
		ИА-2	0,12	20	$4,1\times10^{-7}$
				35	$4,4\times10^{-7}$
Арбутин	Вода	КУ-2	0,02	20	$2,1\times10^{-7}$
		ЭДЭ-10П	0,11	20	$7,2\times10^{-7}$
		ИА-2	0,19	20	$1,2\times10^{-7}$

Последний обладает наибольшей сорбционной активностью по изученным фенольным соединениям. При оценке влияния ряда технологических параметров процесса (характер сорбционной среды, скорость фильтрации, диаметр зерна ионита) получены следующие результаты: отмечается снижение величины сорбционной емкости смол при использовании органических растворителей; с ростом скорости фильтрации наблюдается достаточно резкое снижение сорбционной емкости смол (табл.2). Этот цикл экспериментов позволил установить оптимальную скорость фильтрации при очистке на уровне 0,3 – 0,7 мл/мин/см^2.

На ход процесса сорбции оказывает значительное влияние исходная концентрация сорбата . Это позволяет рекомендовать использование более концентрированных растворов (табл 3).

Табл.2

Влияние скорости фильтрации растворов на величину сорбции фенольных соединений

соединение	растворитель	ионит	сорбировано г/г						
			скорость фильтрации мл/мин/см^2						
			0,25	0,36	0,7	1,13	9,4	0,92	9,16
фенольные соединения сопутствующие танину скумпии	вода	ИА-2 КУ-2 ЭДЭ-10П	1,75 0,12 0,15	1,73 0,12 0,15	1,65 0,1 0,14	1,5 0,08 0,11	1,15 0,06 0,08	0,92 0,04 0,04	0,53 0,01 0,03
Галловая кислота	Пропанол	ИА-2	0,55	0,53	0,46	0,37	0,34	0,2	0,13
Рутин	вода		0,8	0,78	0,73	0,62	0,54	0,34	0,29
Кверцетин	Пропанол	ИА-2	0,59	0,57	0,51	0,39	0,32	0,26	0,22
Арбутин	вода		0,47	0,42	0,36	0,26	0,19	0,18	0,17
Гидрохинон	вода		0,29	0,27	0,21	0,15	0,12	0,12	0,08

Табл. 3

Влияние исходной концентрации сорбата на величину сорбции фенольных соединений

соединение	растворитель	ионит	сорбировано г/г		
			Исходная концентрация сорбата %		
			1,3	2,4	3,5
фенольные соединения сопутствующие танину скумпии	вода	ИА-2 КУ-2 ЭДЭ-10П	1,15 0,06 0,08	1,21 0,09 0,10	0,26 0,15 0,15
	пропанол	ИА-2	0,1	0,7	1,1
Рутин		ИА-2	0,32	0,67	0,87®

Уменьшение диаметра зерна ионита приводит к увеличению сорбционной емкости смол (табл 4). Однако, в данном случае следует учитывать и фактор измельчения смол, в

процессе очистки особенно ИА-2. Поэтому, наиболее целесообразным является размер зерна для КУ-2 и ЭДЭ-10П на уровне 0,25 – 0,5мм, а для ИА-2- 0,9 – 1,0мм.

Табл. .4

Влияние диаметра зерна ионита на величину сорбции фенольных соединений

соединение	растворитель	ионит	сорбировано г/г		
			Диаметр зерна ионита (мм) средние данные		
			1,42	0,9	0,37
фенольные соединения сопутствующие танину скумпии	Вода	ИА-2 КУ-2 ЭДЭ-10П	0,7 0,02 0,03	1,15 0,06 0,08	1,34 1,12 1,7
Галловая кислота	Пропанол	ИА-2	0,27	0,34	0,38
Рутин	Вода	ИА-2	0,02	0,54	0,75
кверцетин	пропанол	ИА-2	0,2	0,32	0,75

Использование ионообменных смол КУ-2 и ЭДЭ-10П позволяет повысить чистоту продукта и снизить его зольность (табл .5), однако не решает вопрос удаления всей массы фенольных соединении с меньшей молекулярной массой.

Табл.5

Очистка танина ионообменными смолами

Система ионитов	Чистота продукта (содержание танина в препарате на абс.сух.массу в %)	Зольность готового продукта в %
КУ-2× ЭДЭ-10П	83,9	0,02
КУ-2× АВ-17 КУ-1× ЭДЭ-10П КУ-× АВ-1	84,0 84,9 86,2	0,02 0,025 0,03

Примечание: чистота исходного продукта– 78%, зольность – 0,25%.

Оценка денситометрическим способом ТСХ образцов танина, полученных при очистке на ионитах в системах КУ-2- ЭДЭ-10П и КУ-2 - ИА-2, показала, что в случае использования смолы ЭДЭ-10П-интенсивность окраски пятен #6 и #7 уменьшается незначительно , однако в оптимальных условиях удается практически полностью освободить продукт от соединений #1 -5 . Соединения #6 и #7 удаляются при пропускании растворов танина через систему КУ-2- ИА-2. Поэтому очевидным представлялось осуществление процесса с использованием КУ-2(H^+форма) - ЭДЭ-10П (OH^-форма) - ИА-2 (OH^-форма). Удалось получить образцы танина из различного сырья , содержащие в основном не более двух сопутствующих, в следовых количествах, веществ.. pH сходящих растворов танина после каждого ионита: КУ-2(H^+форма) – 2,8 – 2,9; ЭДЭ-10П (OH^-форма) – соответственно – 3,9 – 4,8; ИА-2 (OH^-форма) –соответственно 9,4 – 10,5. Благодаря тому, что растворы, сходящие с анионита ИА-2, имели щелочной pH, малейшая остановка процесса приводила к гидролизу уже очищенного

танина. Избежать этого оказалось возможным либо путем подкисления растворов танина , сходящих с колонны ЭДЭ-10П, раствором HCL до pH 2,0 -2,1, или используя смолу ИА-2, насыщенную предварительно CL^- ионом (регенерация 5%-ым раствором соляной кислоты). Так как танин, полученный при очистке на смоле ИА-2 в CL^- форме , оказался более стабильным при хранении, нами был выбран второй вариант - КУ-2 - (H^+форма) - ИА-2(насыщенный CL^-ионом) - ЭДЭ-10П (OH^-форма). Катионит КУ-2, подкисляя раствор танина , активизирует сорбционную способность анионита ИА-2. PH раствора после ионирования на ИА-2 равен 2,1 – 2,5, а в дальнейшем повышается на ионите ЭДЭ-10П- до 4,0 – 4,1.

Танин, очищенный таким образом, (рис.2), экстрагируют этилацетатом и осаждают хлороформом. Получают продукт с содержанием основного вещества не менее 96,0%. Утверждены ТУ 6-09-50-2366-89 на полученный продукт квалификации «чистый» и выпуск его был освоен экспериментально-производственной базой Института фармакохимии им И.Г Кутателадзе АН Грузии.

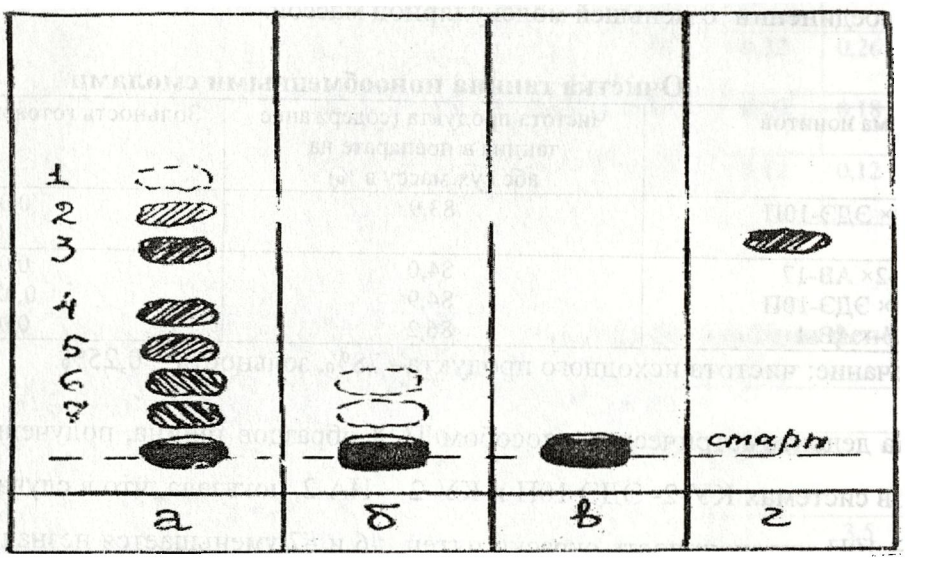


Рис.2 Схема ТСХ. Хроматограммы образцов танина;

а) танин из турецких галлов; производство Тбилхимфармзавода,

б) танин из турецких галлов, очищенный в системе КУ-2(H^+форма) ×- ЭДЭ-10П (OH^-форма) ×- ИА-2 (OH^-форма).

в) танин из турецких галлов, очищенный в системе: КУ-2(H^+форма)×-

ИА-2 (CL^-форма)×- ЭДЭ-10П (OH^-форма)

г) достоверный образец галловой кислоты.

Танин квалификации «чистый» был включен в номенклатуру Всесоюзного объединения промышленности химических реактивов и биохимических препаратов. Экспериментально-производственная база института фармакохимии снабжала потребителей своей продукцией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **М.Д. Машковский Лекарственные средства. «Новая Волна»М . XV изд. 2005г.**
2. **И.Г Кутателадзе. К.С. Муджири Сб.трудов ТНИИХФИ, вып.VI, стр .120-182,1949.**
3. **ე.ქემერტელიძე, ა.ჯორბენაძე, ბ.გრიგოლავა, მეცნიერება წარმოებას, III, 149-147,1976.**
4. **Э.П Кемертелидзе. П.А Явич, А.Г Сарабунович, Л.И Чурадзе. Способ очистки танина; Способ очистки фенольных соеденении, А.С. СССР. №1091389; №390087**

რეზიუმე

"სუფთა" კვალიფიკაციის ტანინის მიღება

მ. მღებრიშვილი+, ა.სარაბუნოვიჩი, ლ.ჭურაძე, პ.იავიჩი, ე.ქემერტელიძე

აღწერილია ფარმაკოპეული ტანინის გაწმენდის პირობები თანამდევი ფენოლური ნივთიერებებისაგან. მოდელური სისტემების სახით გამოიყენებოდა ორიმლის ტანინი, გალის მჟავა, რუტინი, არბუტინი, ჰიდროქინონი და ქვერცეტინი. ნაჩვენებია, რომ ყველაზე მიზანშეწონილია იონცლითი გასუფთავება სისტემაში КУ-2, (H^+ ფორმა), ЭДЭ-10П (OH^- ფორმა), ИА-2 (CL^- ფორმა). ამასთან, მიიღება ტანინი, რომელიც პრაქტიკულად თავისუფალია დაბალმოლეკულური მინარევებისაგან.

Summary

RECEIPT OF TANIN WITH QUALIFICATION "PURE"

M.Mgebrishvili+, A.Sarabunovich, L.Churadze, P.Iavich, E.Kemertelidze

It has been described the method of tannin's purification from the low molecular mass compounds, we have used as model systems: tannin, galic acid, rutin, arbutin, hydroquinone, qvercetin. It has been shown that most acceptable is ionchange purification on КУ-2, (H^+form), ЭДЭ-10П (OH^-form), ИА-2 (CL^- form). Therefore, we receive the tannin which is free from the low molecular admixtures.

Резюме

ПОЛУЧЕНИЕ ТАНИНА КВАЛИФИКАЦИИ «ЧИСТЫЙ»

М.А.Мгебришвили+, А.Г.Сарабунович, Л.И.Чурадзе, П.А.Явич, Э.П.Кемертелидзе

Описанна методика очистка танина фармакопейнной чистоти от сопутствующих примесей фенольной природы. В качестве модельных систем использованный танин из лисьтев скумпии, галловая кислота, рутин, арбутин, гидрохинон, кверцетин. Показанно, что наиболее целесообразна очистка в системе КУ-2, (H^+ форма), ЭДЭ-10П (OH^- форма) ИА-2 (CL^- форма). Получен танин практический свободный от сопутствующих фенольних примесей.

კაკაოს ცხიმის ფუძეზე მომზადებული პიოფაგის სუპოზიტორიების შემუშავების ტექნოლოგიური და ბიოფარმაცევტული ასპექტები

მ. ორჯონიკიძე, გ. ცაგარეიშვილი, ი.დადეშიძე, ზ. ალავიძე

უკანასკნელ ათწლეულში თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პრობლემა ანტიბიოტიკორეზისტენტული ბაქტერიების ფართო გავრცელება გახდა.

ინფექციურ დაავადებათა მკურნალობის პროცესში ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების გამოყენებამ დადებითი როლი ითამაშა, მაგრამ ამავე დროს მათმა არაკონტროლირებადმა და არარაციონალურმა გამოყენებამ გამოიწვია მაღალი რეზისტენტულობა მათ მიმართ, როგორც გრამ-დადებით, ისე გრამ-უარყოფით მიკრობებში [1, 2, 3, 9] ამიტომაც ალტერნატიული მკურნალობის ძიება ერთ-ერთი მთავარი მიმართულებაა თანამედროვე მედიცინასა და ბიოტექნოლოგიაში.

ფაგოთერაპიას აქვს მთელი რიგი უპირატესობები: ფაგორეზისტენტობის წარმოშობის სიხშირე საკმაოდ დაბალია, ბაქტერიოფაგები აქტიურნი და სპეციფიკური არიან მხოლოდ კონკრეტული მიკრობის მიმართ , ამიტომ არ ვნებენ ადამიანის საპროფიტულ მიკროფლორას. ფაგები არიან უვნებელნი, არ იწვევენ ალერგიას და სხვა გვერდით მოვლენებს, ისინი აქტიურნი არიან ასევე ანტიბიოტიკორეზისტენტული შტამების მიმართ.

საქართველოში ტარდება ინტენსიური კვლევები ფაგური პრეპარატების შექმნისა და მათი თერაპიული და პროფილაქტიკური ეფექტის შესწავლის მიმართულებით [4, 5, 6, 7].

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ლიპოფილურ ფუძეზე ფაგების სუპოზიტორიების შექმნა, რომელიც გამოყენებული იქნება პარაპროქტიტების, ვაგინიტების და საშვილოსნოს ყელის ეროზიების კომპლექსურ თერაპიაში ანტიბიოტიკებთან ერთად , რიგ შემთხვევებში კი მონოთერაპიის სახით, როგორც ანტიბიოტიკოთერაპიის ალტერნატივა.

ასეთი სუპოზიტორიების შექმნის მიზნით გ.ელიავას სახ. ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტის და ი.ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ტექნოლოგიის ლაბორატორიის ურთიერთთანამშრომლობით ჩატარდა კვლევითი სამუშაოები. ექსპერიმენტში გამოყენებული იქნა პიობაქტერიოფაგი- კომბინირებული, თხევადი ფსN927-04, რომელიც წარმოადგენს სტაფილოკოკური, სტრეპტოკოკური, ფსევდომონა აეროგინოზას და პროტეუსის ბაქტერიების ფაგოლიზატების სტერილური

ფილტრატის ნარევს, მისი სპეციფიკური აქტივობა აპელმანის მეთოდით შეადგენდა 10^5 სტაფილოკოკების, სტრეპტოკოკების ნაწლავის ჩხირის და პროტეუსისათვის და 10^4 ფსევდომონას აეროგენაზას მიმართ.

გამოყენებული იქნა სტანდარტული ლიპოფილური ფუძე კაკაოს ცხიმი. იგი გამოირჩევა კარგი სტრუქტურულ-მექანიკური და ფიზიკო-ქიმიური მაჩვენებლებით, სტაბილურობით, სამკურნალო ნივთიერების გამოთავისუფლების მაღალი ხარისხით, არ აღიზიანებს რბილ ქსოვილებს, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ანთებითი კერებისა და ნახეთქების არსებობის შემთხვევაში.

სუპოზიტორიებს ვამზადებდით ჩამოსხმის მეთოდით, ტემპერატურული რეჟიმის მკაცრი დაცვით. გამდნარ სუპოზიტოიულ მასას ვასხამდით გაცივებულ ფორმებში და ვათავსებდით +5° C ტემპერატურაზე მაცივარში. პიოფაგის დოზა სუპოზიტორიებში კლინიცისტების რეკომენდაციით შეადგენდა 1 მლ.

მიღებული სუპოზიტორიები ერთგვაროვანი, მოყვითალო ფერის მასაა. მათი ფიზიკო-ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური პარამეტრები ნორმის ფარგლებშია და შეესაბამება სუპოზიტორიებში ნორმატიული დოკუმენტაციის [3] მოთხოვნებს.

ცხრილი 1

პიოფაგის სუპოზიტორიების ფიზიკო-ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური მაჩვენებლები

მაჩვენებლები / საცდელი ობიექტი	გამყარების ტემპერატურა, T, ° C	დნობის ტემპერატურა, T, ° C	სრული დეფორმაციის დრო, წთ	მჟავური რიცხვი	იოდური რიცხვი	ზეჟანგური რიცხვი	სიმტკიცე, გ/სუპ.
პლაცებო	24	32	4,0 – 5,0	1,71	29,07	0,0078	3500
პიოფაგი 1მლ კაკაოს ცხიმი 2,6 გ	24,5	31,5	4,5 – 6,0	1,70	29,00	0,0082	3400

როგორც ცხრილიდან ჩანს, 1 მლ პიოფაგის შემცველ სუროზიტორიებს პლაცებოსთან შედარებით დაბალი დნობის ტემპერატურა აღმოაჩნდათ.

პიოფაგის 5 შემადგენელი კომპონენტის აქტიურობის რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის შევიმუშავეთ ანალიზური, ადაპტირებული მეთოდი, რომელიც ითვალისწინებს ფაგის დესორბციას სუპოზიტორიებიდან, მის ინკუბირებას 18 სთ-ის განმავლობაში და სპეციფიკური აქტიურობის განსაზღვრას მიკრობიოლოგიური (ტიტრაციული) მეთოდით [8]. კვლევებმა აჩვენა, რომ პიოფაგის გამოთავისუფლება

ფუძიდან ხდება სრულად და მის სპეციფიკურ აქტიურობაზე ლიპოფილური ფუძე გავლენას არ ახდენს.

ცხრილი 2.

პიოფაგის შემადგენელი კომპონენტების აქტიურობის განსაზღვრა სუპოზიტორიებში

შემადგენლობა	Staphylococcus	Streptococcus	Pseudomonas	Proteus	E.coli
პიოფაგი 1მლ	$9x10^4$	$2x10^5$	$4,7x10^4$	$1x10^5$	$9x10^4$
კონტროლი	$2x10^5$	$5x10^5$	$2x10^4$	$1x10^5$	$8x10^5$

მიღებული შედეგები უფლებას გვაძლევს მიზანშეწონილად მივიჩნიოთ ფაგის შემცველი სუპოზიტორიების დამზადება კაკაოს ცხიმზე. მიმდინარეობს მიღებული სუპოზიტორიების შენახვის ვადების და პირობების დადგენა.

დასკვნები

1.შემუშავებულია კაკაოს ცხიმზე დამზადებული პიობაქტერიოფაგის შემცველი სუპოზიტორიების რეცეპტურა და ლაბორატორიული ტექნოლოგია. დადგენილია , რომ სუპოზიტორიების ფიზიკო-ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური მაჩვენებლები შეესაბამება სახელმწიფო ფარმაკოპეის მოთხოვნებს.

2.კაკაოს ცხიმზე დამზადებულ სუპოზიტორიებიდან ფაგის გამონთავისუფლება ხდება სრულად და ფაგს შენარჩუნებული აქვს სპეციფიკური აქტიურობა.

3. მოწოდებულია კაკაოს ცხიმის ფუძეზე დამზადებულ სუპოზიტორიებში ფაგების სპეციფიკური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი სუპოზიტორიებში.

ლიტერატურა:

1. **M.Van Looveren, H Goossens. ARPAC Steering Group. Clin. Microbial infect. 2006.**
2. **WHO – Mediacancer 1994.**
3. **WHO – fact sheets # 310 – October 2008.**
4. **A.Sulakvelidze, Z. Alavidze, J.G.Morris J.Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Mar. P.649-659, 2001.**
5. **V.M. Sakandelidze thesis .... Ph.D, Zhordania Scientific Research Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia, 1990.**
6. **V.M. Sakandelidze Vrach. Delo, #3, p60-63, 1991.**
7. **V.M. Sakandelidze, A. Meifariani Journal of Microbiology, Epidemiology, Immunology. V.6, 1974.**
8. **Adams Bacteriophages. Moscow, "Medicina", 1961.**
9. **С.М. Навашин, И.П. Фомина Рациональная антибиотикотерапия. Москва. Медицина.стр.7-8. 1982**

რეზიუმე

კაკაოს ცხიმის ფუძეზე მომზადებული პიოფაგის სუპოზიტორიების შემუშავება

მ. ორჯონიკიძე, ი.დადეშიძე, ზ. ალავიძე, გ.ცაგარეიშვილი

ბაქტერიოფაგის ბიოლოგიური ფენომენი ანტიბიოტიკოთერაპიის ალტერნატივას წარმოადგენს. კვლევის მიზანია ფაგის კაკაოს ცხიმთან შეთავსებადობის შესწავლა და ბაქტერიოფაგების შემცველი სუპოზიტორიების შექმნა. აღნიშნული სუპოზიტორიები მოწოდებული იქნება პროქტიტის, პარაპროქტის, ვაგინიტის, საშვილოსნოს ყელის ეროზიის სამკურნალოდ, რომელთა თერაპია საკმაოდ რთული ამოცანაა მიკროორგანიზმების რეზისტენტობის გამო.

კომპლექსური ფიზიკურ-ქიმიური, ტექნოლოგიური და ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე დადგენილია პიოფაგის შემცველი სუპოზიტორიების შექმნის შესაძლებლობა. შემუშავებულია პიოფაგის შემცველი სუპოზიტორიების შემადგენლობა და ტექნოლოგია. შესწავლილია ფიზიკო-ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური მაჩვენებლები. დადგენილია, რომ ისინი აკმაყოფილებენ ნორმატიულ-ტექნიკურ დოკუმენტაციის მოთხოვნებს სუპოზიტორიებზე.

შემუშავებულია პიოფაგის 5 შემადგენელი კომპონენტის სპეციფიკური აქტიურობის ანალიზის მეთოდი. დადგენილია, რომ პიოფაგი ფუძიდან გამონთავისუფლდება სრულად და კაკოს ცხიმი მის სპეციფიკურ აქტიურობაზე გავლენას არ ახდენს.

Summary

TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF SUPPOSITORIES DEVELOPMENT ON THE BASE OF CACAO OIL WITH PIOPHAGE

M. Orjonikidze, G. Tsagareishvili, I. Dadeshidze, Z. Alavidze

The alternative of antiboticotherapy is given as biological phenomena of bacteriphage. The objective of the study is to investigate the compatibility of phages with Cacao oil and the possibility of development suppositories with bacteriphages for the treatment of para proctities, vaginities, erosion of vagina, the treatment of which are very difficult for the antibioticoresistance of claimers.

On the basis of complex physico-chemical, technological and biopharmaceutical studies the possibility of development of suppositories with piophages has been determined, the technology and composition of suppositories with piophages have been developed, the physico-chemical and structural-mechanical parameters of quality have been studied, it is determined that they are in compliance with normative-technical documentations on suppositories.

The adapted method of analysis of specific activity for 5 components of piophage has beeen developed. It is determined that piophage is released fully from the base, Cacao oil does not influence on specific activity.

Резюме

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ С ПИОФАГОМ НА ОСНОВЕ МАСЛО-КАКАО

М.Орджоникидзе, Г.Цагарейшвили, И.Дадешидзе, З.Алавидзе

Альтернативой антибиотикотерапии представляется биологический феномен бактериофага. Целью исследования является изучение совместимости фагов с масло какао и возможность создания суппозиториев с бактериофагами; рекомендованных для лечения парапроктитов; вагинитов; эрозии шейки матки, лечение которых довольно сложная задача из-за антибиотикорезистентности возбудителей.

На основе комплексных физико-химических; технологических и биофармацевтических исследований установлена возможность создания суппозиториев с пиофагом, разработан состав и технология суппозиториев с пиофагом, изучены их физико-химические и стуктурно-механтческие показатели качества, установлено, что они соответствует НТД на суппозитории.

Разработан адаптированный метод анализа специфической активности для 5 составных компонентов пиофага. Установлено; что пиофаг из основы высвобождается полностью, масло-какао не влияет на специфическую активность.

НЕКОТОРЫЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И МЕТОДИКА СТАНДАРТИЗАЦИИ СУБСТАНЦИИ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РАДИОЗАЩИТНОГО СРЕДСТВА

П.А. Явич, Л.И.Чурадзе, Н.Д. Гагуа, Т.А. Рухадзе

В течение ряда лет в качестве радиозащитных средств используются, как препараты синтетического происхождения, так и содержащие сумму фенольных соединений растительного происхождения и соответствующие пищевые продукты, в том числе пищевые кислоты [1-10]. Изучение способности биологически активных веществ к связыванию в соле-комплексы различных металлов является одним из тестов прогнозирования возможности их применения для вывода последних из организма вместе с экскрементами. Ранее нами было показано, что определенные органические кислоты могут образовывать достаточно прочные соле-комплексы с рядом металлов [11]. Такой же способностью обладают и некоторые растительные экстракты и пищевые продукты. (Табл 1)Это позволяет предположить возможность использования комплекса определенных веществ для создания соответствующего радиозащитного препарата. Предыдущие исследования позволили предложить рецептуру потенциального радиозащитного средства, который содержит сумму растительных экстрактов и оксикислоты. В настоящем сообщение описываются его некоторые технологические характеристики и методика стандартизации субстанции и лекарственной формы.

Для получения соответствующих лекарственных форм необходимо было предварительное получение густых или сухих экстрактов. При упаривании жидких экстрактов под вакуумом получается гигроскопичная вязкая масса, капсулирование либо таблетирование которой практически невозможно. В связи с этим, густой экстракт смешивался с индиферентными наполнителями. В качестве последних были использованы ряд веществ разрешенных к применению Государственной Фармакопеей Грузии и ГФ СССР XI изд. [12,13]. При этом получается негигроскопичная масса, которая легко гранулируется. По существующим требованиям наиболее важными характеристиками гранулированного материала считается фракционный состав, объемная масса, насыпная масса, текучесть(сыпучесть), остаточная влажность, угол естественного откоса и некоторые другие параметры. Гранулирование является одной из основных операций процеса капсулирования, в котором ведущую роль играют поверхностномолекулярные силы. Их действие зависит от суммарной поверхности соприкосновения частиц, которая определяется крупностью и фракционным составом гранул. Наглядное представление о крупности гранул дает

гистограмма распределения (табл.2), что позволяет аналитически выразить закономерность распределения гранул в смеси по крупности.

Таблица 1

Изменение величины оптической плотности смесей объектов исследования с солями металлов в зависимости от величины pH растворов.

pH	№ экстрактов							
	1	2	3	4	5	6	7	8
	Величина оптической плотности							
2,5					0,16	0,3		
3,0								
3,5					0,195	0,3		
4,0	0,19	0,23	0,23	0,165	0,18	0,185	0,2	0,25
5,0	0,17	0,12	0,22	0,16	0,175		0,14	0,18
6,0	0,1	0,08	0,20	0,10	0,17	0,12	0,09	0,12
7,0	0,05	0,08	0,19	0,1	0,11	0,11	0,06	0,08
8,0	0,05	0,05	0,095	0,04			0,05	0,06
исходная величина оптической плотности								
	0,4	0,4	0,32	0,25	0,3	0,3	0,45	0,45

№1. Экстракт листьев орешника с Cu^{++}. №2. Экстракт листьев ореха с Cu^{++}. №3. Экстракт листьев чая с Sr^{++}. №4. Экстракт листьев чая с Co^{++}. №5. Вино красное с Co^{++}. №6. Вино красное с Cu^{++}. №7. Экстракт листьев скумпии с Sr^{++}. №8. Экстракт листьев скумпии с Pb^{++}

Судя по полученным данным, наиболее однородный по размеру состав гранул удается получить при использование смеси лактозы и крахмала. При этом масса фракций малого размера достаточно низка. Основной фракцией можно считать 0,5-1,25 мм. Масса фракции с размером <0,25 мм. не превышает 1,4 - 5,7 %. Аналогичный результат получен и при использование только крахмала, но (как будет показано ниже) при этом ухудшаются значения других параметров.

Табл. 2

Гистограмма распределения гранул по крупности в зависимости от вида наполнителя

Размер гранул (мм)	№ пробы						
	1	2	3	4	5	6	7
	Выход фракции (в %)						
2,5	0,9	0,5	0,6	0,3	0,8	0,3	0,5
2,0	6,5	4,1	4,3	2,1	6,0	3,2	3,8
1,6	10,2	8,5	8,2	6,3	9,8	5,0	5,5
1,25	18,7	15,3	15,0	13,0	15,0	10,3	10,6
1,0	15,2	12,2	11,9	10,2	12,0	10,2	10,0
0,8	30,4	34,0	33,5	33,2	34,2	27,0	26,3
0,5	13,3	15,3	15,0	18,9	13,9	20,8	18,2
0,25	3,4	5,2	5,8	8,3	4,2	10,3	10,0
< 0,25	1,4	4,9	5,7	7,7	4,1	12,9	13,5

Состав вспомогательных веществ: 1) 15 % лактозы + 35 % крахмала; 2) 35 % лактозы + 15 % крахмала; 3) 15 % лактозы + 15 % крахмала; 4) 30 % лактозы; 5) 30 % крахмала; 6) 15 % аэросила; 7) 30 % аэросила. / В процентах к массе/.

Насыпная масса (Р) - комплексная характеристика, зависящая в первую очередь от дисперсности и удельной поверхности порошка, формы частиц и распределения их по размерам, а также от влажности порошка, общего его объема, содержания примесей и добавок и ряда других. Имеется определенный критический размер частиц (dкр). От больших частиц Р не зависит, а для порошка с частицами меньше dкр Р снижается с уменьшением их размера. В порошках с частицами меньше dкр начинают проявлятся когезионные силы между частицами, что и приводит к уменьшению Р. По нашим данным (табл. 3) наблюдается достаточно четкая зависимость между насыпной массой порошка субстанции и количеством мелкодисперсной фракции. Очевидно, что для данного объекта можно считать критическим размером частиц фракцию с размером <025 мм. С её увеличением величина насыпной массы понижается. Зависимость плотности упаковки от степени разброса размеров частиц, оценивается по стандартному отклонению кривой распределения. Свободная упаковка отмечалась по началу флюодизации порошка. В данном случае Р в малой степени зависел от разброса частиц по размерам, в этих же условиях он резко возрастал с уменьшением среднего радиуса частиц. Р удобно использовать для контроля порошков и гранулятов в технологии, так как он характеризует ряд технологических и физических свойств порошка и легко поддается измерению. Уменьшение Р, приводя к возрастанию дозы, требует большего перемешивания и обуславливает значительный разнобой в весе. Насыпная масса существенно влияет на фасовку порошков, с увеличением Р ошибка дозировки при зассыпке порошка уменьшается.

Табл. 3

Влияние количества мелкодисперсной фракции на насыпную массу порошка субстанции

Насыпная масса (г/см^3)							
размер гранул в мм.	0,6	0,57	0,57	0,55	0,57	0,51	0,5
0,25	1,4	4,9	8,7	7,7	4,1	12,9	13,5
0,25	3,4	5,2	5,8	8,3	4,2	10,3	10,0
0,5	13,3	15,3	15,0	18,9	13,9	20,8	18,2
0,8	30,4	34,0	33,5	33,2	34,2	27,0	26,3
1,0	15,2	12,2	11,9	10,2	12,0	10,2	10,0

При проведении некоторых технологических операций (измельчение, рассев, течение и др.) изменяется плотность упаковки порошков и соответственно меняется Р. В каждом технологическом процессе устанавливается свой Р перерабатываемого порошка; в связи с этим рекомендуется вводить рабочую плотность, равную Р порошка в данном технологическом процессе. По нашим данным (табл. 4) наихудшей текучестью обладают мелкодисперсные порошки, содержащие большое количество фракции размером менее 0,5 мм, имеющие рыхлую укладку, характеризуемые высоким коэффициентом сжатия и неправильной формой частиц. Наилучшей текучестью обладают порошки, содержащие мелкую фракцию до 15%, имеющие достаточно малый коэффициент сжатия и форму частиц, близкую к правильной геометрической. Это можно объяснить тем, что у мелкодисперсных порошков большая контактная поверхность и, следовательно, действие сил сцепления значительнее. Однако текучесть, по-видимому, определяется не одним отдельно взятым показателем, а является комплексной характеристикой, которая проявляется как функция ряда физических свойств: дисперсности порошка, насыпного веса, коэффициента сжатия (характеризующего плотность укладки), формы частиц. В табл. 4 приводятся данные характеризующие влияние насыпной массы порошка субстанции на его текучесть.

Табл. 4

Влияние насыпной массы порошка субстанции на его текучесть.

Насып. масса (г/см^3)	0,6	0,57	0,57	0,55	0,57	0,51	0,50
Текучесть (см^3/с)	22,1	20,5	17,3	17,2	17,0	15,0	15,3

На процесс капсулирования и качество получаемых капсул существенное влияние оказывает остаточная влажность гранул. При сушке порошков в

вакуум сушильном шкафу достигается влажность 7-8%, что позволяет легко проводить процесс капсулирования.

Величина угла естественного откоса связана с проявлением между частицами субстанции сил внутреннего трения и когезии. Очевидно, величина угла естественно откоса должна быть связана с остальными параметрами порошка субстанции, в частности с величиной насыпной массы и текучестью (табл.5).

Табл. 5

Влияние величин насыпной массы и текучести на величину угла естественного откоса.

Угол естеств. откоса (°)	40	38	39	37	33	31
Насыпная масса(г/см^3)	0,6	0,57	0,57	0,55	0,51	0,50
Текучесть (см^3/с)	22	20	17	17	15	15

Судя по данным гранулированного материала (табл. 6) образцы 1, 2, 3 удовлетворяют существующим требованиям. Образец 1, который наиболее легко подается капсулированию, был использован в дальнейшей работе.

Табл. 6.

Характеристики гранулированного материала

Наименование характеристики	№ проб						
	1	2	3	4	5	6	7
Объемная масса (г/см^3)	0,7 ± 0,05	0,73 ± 0,05	0,68 ± 0,05	0,76 ± 0,05	0,74 ± 0,04	0,58 ± 0,03	0,59 ± 0,03
Насыпная масса (г/см^3)	0,60 ± 0,03	0,57 ± 0,03	0,57 ± 0,05	0,55 ± 0,03	0,57 ± 0,05	0,51 ± 0,05	0,5 ± 0,05
Текучесть (см^3/с)	22,1 ± 0,4	20,5 ± 0,5	17,3 ± 0,5	17,2 ± 0,4	17,0 ± 0,5	15,0 ± 0,5	15,3 ± 0,5
Остальная влажность (%)	7,32 ± 0,05	7,64 ± 0,05	7,3 ± 0,05	7,52 ± 0,05	7,55 ± 0,05	7,25 ± 0,05	7,21 ± 0,05
Угол естественного откоса (°)	40 ± 2,0	38 ± 2,0	39 ± 2,0	34 ± 2,0	36 ± 2,0	33 ± 2,0	31 ± 2,0
Содержание действующего вещества (%)	14,63 ± 0,05	14,62 ± 0,05	20,43 ± 0,05	20,33 ± 0,05	20,42 ± 0,05	17,3 ± 0,15	20,39 ± 0,05

Примечание: Содержание вспомогательных веществ 1 – 15% лактозы + 35% крахмала; 2 – 35% лактозы + 15% крахмала; 3 – 15% лактозы + 15% крахмала; 4 – 30% лактозы; 5 – 30% крахмала;6–15%аэросила;7–30%аэросила.

Тестирование капсул проводилось согласно требованиям Государственной фармакопеи Грузии [11].

При определении средней массы использовались по 20 капсул пробы №1 (табл. 6) заполненных субстанцией порошка. Взвешивание их проводилось до опорожнения от содержимого и после опорожнения. В обеих случаях отклонение массы каждой капсулы от среднего значения находилось в пределах соответственно 6,5% и 8,0%, т.е. удовлетворяло существующим требованиям. При определении однородности дозирования оказалось, что отклонение от среднего результата в каждой капсуле не превышает 11 % - ов.

При разработке методики стандартизации метод количественного определения был основан на анализе содержания суммы дубильных веществ.

Около 0,2г(т.н) субстанции растворялась в 70 мл 70%-ого этилового спирта при температуре 40-45°С до полного растворения. После чего раствор охлаждался до комнатной температуры и фильтровался через бумажный фильтр в 100мл мерную колбу. Фильтр промывался 10-15мл 70% этилового спирта, после чего обьём доводился до метки тем же растворителем. Отбиралось 25мл (т.о.) раствора, переносилось в 250мл плоскодонную колбу, добавлялось 100 мл воды и 5мл индигокармина и титровалось 0,02 моль/л раствором калия перманганата до золотисто-жёлтого окрашивания. Параллельно проводится контрольный опыт. Расчёт проводился по формуле

$$X = \frac{100 * 0.004157 * (V_1 - V_2) * 100}{a * 25}$$

При анализе капсул, содержимое 3 капсул высыпалось в 250мл колбу, заливалось 150мл 70% этанола, дальнейщий ход анализа аналогичен вышеописанному. Используется 200мл мерная колба. Расчёт проводился по формуле

$$X = \frac{200 * 0.004157 * (V_1 - V_2)}{3 * 25}$$

Обозначения: V_1-количество 0,02 моль/л раствора калия перманганата ушедшего на анализ, мл; V_2 - количество 0,02 моль/л раствора калия перманганата ушедшего на контрольный анализ, мл; а – навеска субстанции, г.

1 мл 0,02 моль/л раствора калия перманганата соответствует 0,004157 г. суммы дубильных веществ, которых в субстанции должно быть не менее 12%. В каждой капсуле среднее содержание этих веществ должно быть не менее 0,020 г.

Прецензионность методики оценивалась по степени близости между сериями определений в параллельных измерениях на 3-х уровнях - повторяемость, промежуточная преценциозность и воспроизводимость в 5-ти сериях с использованием средних проб. Судя

по приводимым данным (табл. 7) максимальное отклонение от среднего результата не превышает в случае анализа субстанции - 0,71%, а капсул 6,89% (отн)

Табл. 7

Оценка повторяемости методики

Объект анализа	Результаты анализа (%)					Отклонение от среднего результата % отн.	
	№ определения						
субстанция	1	2	3	4	5	max	min
	14,3	14,35	14,32	14,25	14,18		
капсулы	Результаты анализа (г)					0,71	0,49
	№ определения						
	1	2	3	4	5		
	0,0029	0,0031	0,0029	0,0028	0,0028	6,89	3,45

Подобная разница в оценке повторяемости при анализе субстанции и капсул объясняется допустимыми отклонениями при фасовке субстанции в капсулы.

Отклонения от среднего результата в течение рабочей недели и работы 2-х аналитиков оказались в пределах (табл. 8) для субстанции 0,69%, для капсул 4,8%.(отн)

Табл. 8

Промежуточная прецензионность

Дни	№ аналитика	Результаты анализа 3-х проб (%)		
		1-ая	2-ая	3-я
Субстанция				
понедельник	1	14,26	14,10	14,18
вторник	2	14,10	14,30	14,22
среда	1	14,20	14,29	14,20
четверг	1	14,10	14,26	14,26
пятница	2	14,18	14,25	14,20
		max отклонение от среднего результата в субстанции (% отн)		
		0,69	0,26	0,45
Капсулы				
понедельник	2	0,029	0,030	0,030
вторник	1	0,030	0,029	0,031
среда	2	0,029	0,030	0,029
четверг	2	0,028	0,028	0,031
пятница	1	0,028	0,029	0,029
		max отклонение от среднего результата в капсулах (%отн)		
		4,16	4,8	3,9

Воспроизводимость методики оценивалась по анализам проведенным в 2-х разных лабораториях в 2-х сериях. Расхождение в обеих случаях находилось в пределах 2-5 % (отн.).

Определение правильности методики по методу добавок (табл. 9) показало, что максимальное отклонение от среднего результата не превышает 4,57 % (отн.).

Табл. 9

Метод добавок (субстанция)

Количество д.в. в пробе (г)	Добавлено пробы с количеством д.в. (г)	Итого д.в. (г)	Получено д.в. (г)	Ошибка определения в (%)
0,032	0,014	0,046	0,044	4,54
0,030	0,021	0,051	0,049	4,08
0,035	0,039	0,074	0,076	2,7
0,044	0,016	0,060	0,061	1,7
0,041	0,020	0,061	0,060	1,6
0,045	0,047	0,089	0,091	2,2
0,069	0,021	0,090	0,092	2,2
0,065	0,036	0,101	0,103	1,95
0,062	0,060	0,122	0,125	2,4

д.в.-Сумма дубильных веществ.

Метрологическая характеристика результатов анализа приведена в табл. 10

Табл. 10

Метрологическая характеристика

n	$\bar{x}$	S^2	S	P	t (P,f)	ε	$\bar{\varepsilon}$
Субстанция							
10	14,27	0,00086	0,0294	95	2,23	4,75	1,5
Капсулы							
10	0,0309	$13,10^{-5}$	0,00114	95	2,23	8,22	2,6

Предел чувствительности методики составляет 0,0002 г. Линейность определения выдерживается до 3,0 г.

Полученные результаты исследования позволяют предложить схему технологической и аналитической характеристик потенциального лекарственного средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ю.Ю Ивницкий В.И Попов. Военно медиц.журнал №10, с 52-54, 1993
2. Н.М, Виленник Т.Н, Гикошвили А.М Кузай Радиобиология, , №4, с. 542-544, 1988.
3. Т.Г Разина, Е.П Здеева, Радиобиология, №2, с 266-268, 1992.
4. И.Г Сокольник. Н.И Сухолыский, Радиобиология, №6,с 728-729, 1992
5. П.А Явич., Л.И Чурадзе., Н.Д, Гагуа, Т. А Рухадзе., М.Б Кахетелидзе. Вестник Рос. Военно-медиц. академии № 3,с.227-228,2008
6. Р.Н Никонов, И.Н. Нигматуллин, Г.В. Коннов Вестник Рос военно- медиц. академии, №3, с.222-223, 2008.
7. R Carter, E Bursch, Pthang V, Blood, pg 735-738, 1998.
8. М.С Дудкин,., Л.Ф. Щелкунов– Вопр. питания, № 2, с 12-15, 1997
9. М.С Дудкин,., Л.Ф Щелкунов. Гигиена и Санитария, №2, с 40-44, 1999
10. Drug Discovery Today. Volume 12, Issues 19-20, Pages 794-805, October 2007
11. П.А. Явич , Л.И.Чурадзе , Н.Д . Гагуа, Т. А Рухадзе., М.Б Кахетелидзе Сб радиологические и экологические исследования, т. IV-V, с 154-157, 2009.
12. საქართველოს სახელმწიფო ფარმაკოპეა, 2003, თბილისი.
13. ГФ СССР XI изд.

რეზიუმე

პოტენციური რადიოდამცველობითი საშუალების სამკურნალო ფორმის და სუბსტანციის ტექნოლოგიური მახასიათებლები და სტანდარტიზაციის მეთოდი

პ.იავიჩი, ლ.ჭურაძე, ნ. გაგუა, თ.რუხაძე.

შესწავლილია რიგი ტექნოლოგიური მახასიათებლები (ფრქციული შემადგენლობა, მოცულობითი მასა, ჩამოყრითი მასა, დენადობა, ნარჩენი სინამე, ბუნებრივი დახრის კუთხე) პოტენციური რადიოდამცველობითი საშუალებისათვის, რომელიც დაფუძნებულია მცენარეულ ნედლეულზე და ორგანულ მჟავებზე. არსებობს კავშირი ამ პარამეტრებს შორის, სახელმწიფო ფარმაკოპეის მოთხოვნის შესაბამისად ჩატარებულია სუბსტანციის კაფსულირებული ფორმების სხვადასხვა ტესტები. შემუშავებულია როგორც სუბსტანციის, ისე გრანულირებული ფორმის სტანდარტიზაციის მეთოდი.

Summary

TECHNICAL CHARACTERISTICS AND METHOD OF STANDARTIZATION FOR POTENTIAL RADIO PROTECTIVE MEDICAL FORM AND IT'S SUBSTANCE

P.Iavich, L.Churadze, N.Gagua, T.Ruxadze

Different technological characteristics of potential radio protective forms based on plant extracts and organic acids have been investigated (fractial contain, Volumic mass, humidity, natural angle). There is relationship between these parameters. Based on State pharmacopoeia, different tests for substance and medical forms have been performed. Method of standardization for granules and substance as well have been developed.

Резюме:

НЕКОТОРЫЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И МЕТОДИКА СТАНДАРТИЗАЦИИ СУБСТАНЦИИ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РАДИОЗАЩИТНОГО СРЕДСТВА

П.А. Явич, Л.И.Чурадзе, Н.Д. Гагуа, Т.А. Рухадзе

Изучены некоторые технологические характеристики (фракционный состав, обьёмная масса, насыпной вес, сыпучесть, остаточная влажность, уголь естественного откоса) потенционального радиозашитного средства, который содержит природные растительные экстракты и органические кислоты. Установлены определённые зависимости между вышеуказаннамы параметрами. Согласно требованием Государственной фармакопеи проведён анализ субстанции и капсулированной формы потенциального средства. Разработан метод стандартизации.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ВЫСВОБОЖДЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, СОДЕРЖАЩИХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ РАДИОЗАЩИТНЫЕ СРЕДСТВА

П.А. Явич, З.Ж.Чанкселиани, Т.А.Рухадзе, Л.И.Чурадзе, Н.Д. Гагуа,

В.Л. Хоситашвили, Л.В. Хоситашвили.

В течении многих лет, учитывая сложившуюся в мире ситуацию, в ряде стран проводятся исследования по созданию новых радиозащитных лекарственных средств[1-6].

Наряду с поиском новых веществ синтетического происхождения, проводится изучение возможности их получения и из природных источников – растительного лекарственного и пищевого сырья, объектов животного характера[1,7-10]. Это обусловлено их более мягким действием, меньшим влиянием на состав крови, более легким перенесением организмом их воздействия. Известно также, что противолучевое действие химических протекторов наиболее выражено при кратковременном облучении и значительно снижается при уменьшении радиации [10].Это нехарактерно для средств растительного происхождения.Следует отметить и определенную тенденцию к росту онкологических заболеваний, в том числе и у детей. В связи с чем большое количество людей подвергается лекарственному облучению.

В Грузии в настоящее время выпускаются и нашли широкое применение (среди онкологических больных) лекарственные радиозащитные препараты растительного происхождения – «Ткис Нобати» и «Менджуни», разработанные в Институте аграрной радиологии и экологии (директор академик З.Ж.Чанкселиани, разработчики проф. В.Л.Хоситашвили, Л.В.Хоситашвили и др.)[11,12]. В Институте фармакохимии им. И.Г.Кутателадзе разработано потенциальное радиозащитное средство (условное название «IF») содержащее соли органических кислот и экстракты из растительного сырья. Первые из них выпускаются в виде сахарных сиропов. Это с одной стороны, затрудняет их точную дозировку, с другой, ограничивает круг применения (больные сахарным диабетом, дети). Следует учитывать и следующие два фактора, исходя из печального опыта Чернобыльской катастрофы, у многих больных возникают проблемы с желудочно-кишечным трактом, а также определенные трудности при приеме детьми лекарственных препаратов. Вышеуказанное предопределяет желательность наличия радиозащитных средств в нескольких различных лекарственных формах.

В данном сообщении описываются закономерности выделения соответствующих биологически активных веществ из потенциальных радиозащитных средств - желудочнорастворимых капсул и из ректальных суппозиториев.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования являлись первичные субстанции препаратов «Ткис Нобати» и «Менджуни» и потенциального радиозащитного средства "IF" в виде спиртовых экстрактов. После отгона из них растворителя, остаток доводился до консистенции густых экстрактов. Учитывая их гигроскопичность, к ним добавлялись индиферентные наполнители в необходимом количестве. В случае получения капсульной формы, масса гранулировалась. При получении суппозиториев она измельчалась до размера ≤0,05мм. Остаточная влажность находилась на уровне 7-8%.

Фасовка проводилась в желудочно-растворимые капсулы размером №0,1 а также 4, с учетом возможности использования их в педиатрии.

В качестве основы для суппозиториев применялось масло какао. Это было обусловлено тем, что оно обладает более мягкой структурой и меньшим раздражающим действием по сравнению, например, с основами синтетического происхождения, что является немаловажным фактором в детской практике и при работе с тяжелобольными людьми. В качестве эмульгаторов использовались эмульсионные воски и хостецерин. Суппозитории получали методом выливания. Масса суппозиториев составляла 3 или 2г. Процесс растворения лекарственных веществ изучался в среде разных растворителей, согласно существующим требованием.

Обсуждение результатов: Предварительное изучение растворимости всех трёх средств, в пересчёте на содержание дубильных веществ, в различных растворителях, показало явную зависимость между их растворимостью и содержанием в субстанции (таб 1) При этом степень перехода суммы дубильных вещетв в растворитель в значительной мере зависит от его характера. Наибольшая величина растворения наблюдается в воде, наименьшая в буферных растворах с щелочной величиной PH.

табл. 1

Растворимость средств в различных растворителях

Среда растворения	Ткис Нобати	Менджуни	IF
	Содержание дубильных веществ в г.		
H_2O	0,068	0,115	0,175
0.1моль/л HCL	0,068	0,11	0,16
Буферные растворы			
pH=4.5	0,058	0,11	0,12
pH=6.5	0,068	0,11	0,145
pH=7.5	0,058	0,073	0,152
pH=8.5	0,046	0,06	0,129

При изучение процесса растворения суммы дубильных веществ из капсулированных форм выявилась определённое влияние вспомогательних средств(табл.2).

Таблица 2

Высвобождение биологически активных веществ из капсульной формы (Т=15 мин)

Среда растворения	Ткис-Нобати	Менджуни	IF
	Перешло БАВ(в пересчёте на дубильные вещества) в раствор от содержания в капсуле, %		
H_2O	75,9	96,3	46,0
0.1моль/л HCL	78,9	55,5	52,8
Буферные растворы pH=4.5	77,3	55,5	37,7
pH=6.5	76,3	89,6	50,9
pH=7.5	76,3	96,3	60,3
pH=8.5	76,3	96,3	60,3

Однако, во всех случаях в желудке должно растворится не менее 50% БАВ от их содержания в капсуле. Возможно прогнозировать растворение остальной части субстанции в кишечнике. Степень высвобождения несколько увеличивается с ростом времени контакта, за 45 мин она возрастает на 10-15%-ов (отн).

Одним из вариантов прогноза всасывания лекарственного вешества через слизистую оболочку в опытах in vitro является тест «диализ через полупроницаемую мембрану». В таблице 3 приводятся соответствующие данные по средству IF.

Табл 3

Кинетика диализа БАВ через полупроницаемую мембрану

Время, час	Среда диализа	
	H_2O	0.1моль/л HCL
	Количество продиффундирующего вещества (в% к содержанию в капсуле)	
2,0	7,5	13,95
3,0	9,56	20,9
4,0	18,50	33,4
5,0	22,23	40,0
6,0	32,14	40,0

Эти данные практически коррелируются с приведёными в табл 2, Некоторое снижение количества продифундуюших БАВ вполне обьяснимо. Аналогичный результат был получен и при исследованние остальных 2-х средств.

Следует отметить, что в случае использования капсул всех 3-х номеров полученные выше закономерности практически одинаковы, не наблюдается влияние массы лекарственного вешества в капсуле ни на степень высвобождения, ни на кинетику диализа.

В таблице 4 приводятся данные по высвобождению суммы дубильных веществ из суппозиториев, содержащих потенциальные лекарственные средства. В случае «Ткис Нобати» и «Менджуни» степень высвобождения в буферные растворы с шелочным PH составляет 80-90%. В случае IF- 47-52%. Однако, следует учесть, что содержание суммы дубильных вещетв в «Ткис Нобати»-2,0-2,5%; в IF-не менее 12%. Таким образом в первом случае, при наличии в суппозитории 0,2г субстанции, в суппозитории находится 0,004-0,005г лекарственного вещества. В случае IF эта величина составляет 0,02-0,03г., то есть на порядок больше.

табл.4

Высвобождение БАВ из суппозиториев

Среда растворения	Ткис-Нобати	Менджуни	IF
H_2O	Перешло БАВ в раствор (%) от содержания в суппозитории		
0.1моль/л HCL	61,9	41,4	34,09
Буферные растворы pH=4.5	80,9	41,46	30,0
pH=6.5	80,9	85,0	41,8
pH=7.5	80,9	82,5	47,7
pH=8.5	90,5	80,5	51,8

Приведённые нами данные позволяют прогнозировать возможность использования всех 3-х средств, как в виде капсул так и суппозиториев.

ЛИТЕРАТУРА:

1. А.Ш. Хафизов Автореф.дисс...канд.биол наук. Казань, 2007, 36 с.
2. Л.И. Барабой Ионизирующая радиация.М. 354с, 1991.
3. С.А, Кутценко И.В Бутомо Военное токсикология,радиобиология и медицинская защита. М,528с,2004.
4. Braz J, Med Biol Res, August, Volume 31(8) 1095-1098 (Short Communication). 1998
5. Drug Discovery Today. Volume 12, Issues 19-20, Pages 794-805, October 2007
6. SystemActa Oncologica, Volume 12, Issue 5 , pages 425 – 433,October 1973
7. И.Г., Сокольник В.Н. Сухолинский Радиобиология,№6,с 728-732,1992
8. П.А. Явич Л.И, Чурадзе Н.Д, Т.А Гагуа Рухадзе., М.Б Кахетелидзе. Вестник Рос. военно-мед.академии, №3,С 227-228, 2008.
9. Р.Н., Никонов И.Н.,Нигматулин Г.В. Конюхов Вестник Рос. военно- мед.академии, №3,С 222-224, 2008.
10. Н.А.Кукова, С.А.Филлинова, А.А. Максименко. Радиобиология,т. XXV, вып 5, с 685-687,1985
11. В.Л., Хоситашвили З.Ж.Чанселиани, П.А.Явич, Л.В. Хоситашвили и др. Вестник Росиской Военно-мед. академии, №3, с 223-224,2008.
12. В.Л., Хосташвили З.Ж.Чанселиани, Л.В. Хоситашвили М.О, Микеладзе М.Г, Двали Вестник Росиской Военно-мед. академии, №3, с 225-226, 2008

რეზიუმე

პოტენციური რადიოდამცველობითი საშუალებების შემცველი სამკურნალო ფორმებიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებების გამონთავისუფლების პროცესის შესწავლა

პ. იავიხი, ზ. ჩანქსელიანი, თ. რუხაძე, ნ. გაგუა, ვ. ხოსიტაშვილი, ლ. ხოსიტაშვილი.

შექმნილია პრეპარატების "ტყის ნობათი" და "მენჯუნი"-ის ახალი სამკურნალო ფორმები, ასევე პოტენციური რადიოდამცავი პრეპარატისა IF კუჭში ხსნადი კაფსულებისა და სუპოზიტორიების სახით. შესწავლილია მათი მახასიათებლები, რომლებიც განსაზღვრავს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შეთვისებას ორგანიზმის მიერ. ეს მონაცემები საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ სამკურნალო ფორმების საკმაოდ მაღალი ფარმაკოლოგიური აქტივობა.

Summary

LIBERATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS FROM MEDICAL FORMS CONTAINING RADIOPROTECTIVE INGREDIENTS

P.Iavich, Z.Chankseliani, T. Rukhadze, N.Gagua, V.Khositashvili, L.Khositashvili

New medical forms for drugs "Tkis Nobati" and "Mendjuni" has been developed, also for radio protective drug IF-stomach soluble capsules and suppositories. Their characteristics are investigated, which defines acceptance of biologically active compounds by organism. These data give us possibility to suppose drug's high pharmacological activity.

Резюме

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ВЫСВОБОЖДЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, СОДЕРЖАЩИХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ РАДИОЗАЩИТНЫЕ СРЕДСТВА

П.А. Явич, З.Ж. Чанкселиани, Т.А.Рухадзе, Л.И.Чурадзе, Н.Д. Гагуа, В.Л. Хоситашвили, Л.В. Хоситашвили.

В.Л. Хоситашвили, Л.В. Хоситашвили.

Разработанны новые лекарственные формы препаратов «Ткис Нобати» и «Менджуни», а также потенциального радиозашитного средства IF в виде желудочнорастворимих капсул и суппозиториев. Изуччен процесс высвобождения биологических активных веществ(в пересчёте на сумму дубильных веществ) из разработанных лекарственных форм в средах с различной величиной pH. Полученные данные позволяют прогнозировать возможность их применения с достаточно высоким фармакологическим эффектом.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ КОМПЛЕКСНОЙ ЭКСТРАКЦИИ КОРЫ И ДРЕВЕСИНЫ ДУБА ОБЫКНОВЕННОГО

В.Л. Хоситашвили, Д.А. Абзианидзе, Л.В. Хоситашвили, М.Г. Сутиашвили

Кора и древесина дуба содержат различные биологически активные вещества. По литературным данным количество в них дубильных веществ (таниды пирогаллового ряда, галловая кислота, элаговая кислота и др.) достигает 10-20%, пентозанов до 13-14%. Отмечается наличие липидов – сложных эфиров пальмитиновой и линолевой кислот, триглицеридов, стеролов, лигнина, красного красителя и ряда других [1]. Экстракты из коры дуба и древесины нашли применение в традиционной медицине. Наряду с этим их содержат и коньяки различных типов. В первом случае они используются как вяжущее и ранозаживляющее средство, проявляют достаточно высокую антимикробную активность [2]. Наличие в коньяке дубильных веществ, ряда липидов, способствует целебным его свойствам – более быстрому усвоению витамина С, стимуляции пищеварения и выделению желудочного сока [3].

Предварительные исследования по химическому составу коры и древесины дуба обыкновенного, произрастающего в Грузии (районы гг. Тбилиси, Зестафони, Мцхета, Батуми, Самтредия, Казбеги), показали наличие в них дубильных веществ в количестве в среднем до 12-16%. Изучение состава древесины и коры дуба в различных регионах не выявило значительных колебаний в их содержании. Наибольшее их накопление отмечалось в июле-сентябре месяцах.По нашим данным экстракты из коры и древесины дуба содержат следующие лигнаны (в среднем): пинорезинола – 3,1 мг/л, олизила – 4,4 мг/л, лизовила – 6,0 мг/л, метаирезинола – 5,4 мг/л, оксиметаирезинола – 8,2 мг/л, эудисмина – 1,2 мг/л, изоларицирезинола – 4,7 мг/л и ряда других в небольшом количестве.Определение содержания в экстракте этиловых эфиров и жирных кислот показало, что они содержат лауриновую, меристиновую, пальмитиновую, маргариновую, каприловую, арахидоновую и ряд других кислот (рис.1).

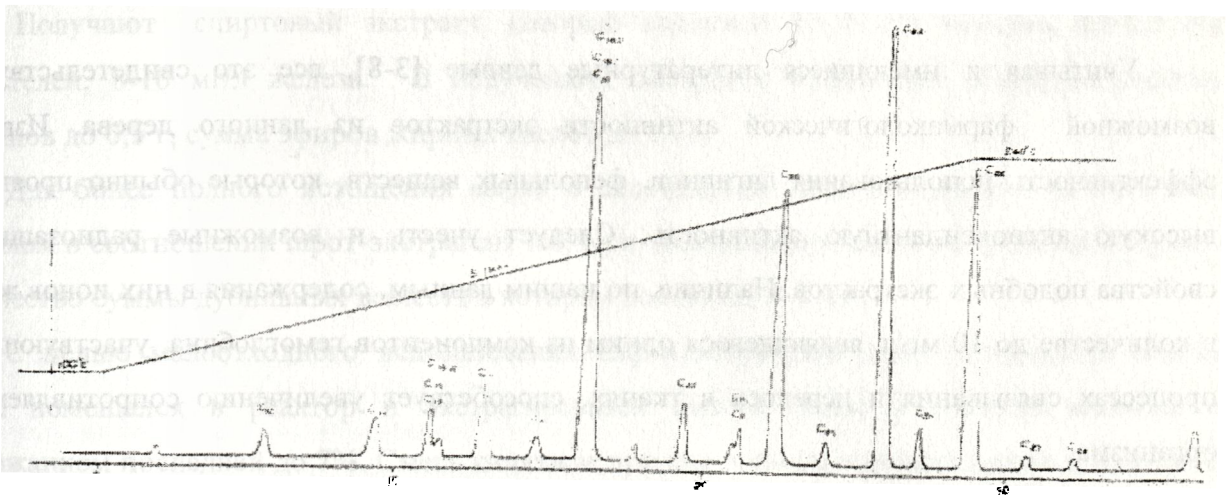


Рис. 1. ГЖХ этиловых ефиров высших жирных кислот из дубовых отходов.

Хромато-иасс-спектрометр ЛКБ-9000 (швеция). Стеклянная колонка (1,5х2 мм) с 3% Е-30 на хромосорбе (100-120 меш.) 1000С – 2400С (50С/мин). Газ-носитель He.

При кислотном гидролизе древесины дуба и коры в гидролизате обнаружены различные углеводы -- рамноза, ксилоза, арабиноза, глюкоза, галактоза (рис.2).

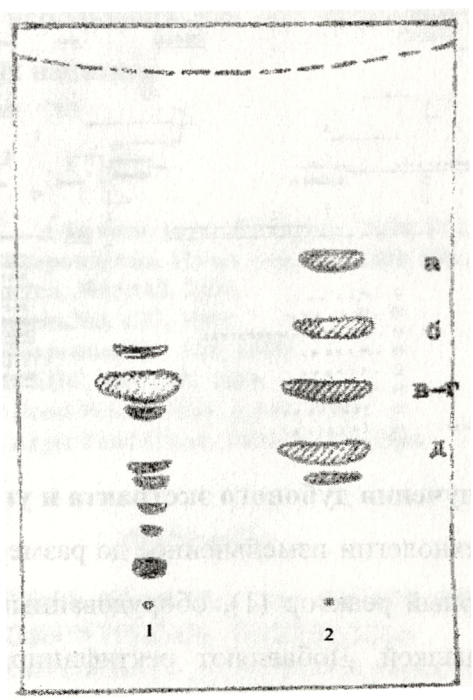


Рис. 2. ТСХ углеводов, полученных в резултате гидролиза. Система бутанол-метанол-вода

(5:3:1).

1. - Сумма углеводов

2. – Стандарт (а–рамноза, б–ксилоза, в–глюкоза, г–арабиноза, д-глюкорамноза).

Учитывая и имеющиеся литературные данные [3-8], все это свидетельствует о возможной фармакологической активности экстрактов из данного дерева. Известна эффективность использования лигнанов, фенольных веществ, которые обычно проявляют высокую антиоксидантную активность. Следует учесть и возможные радиозащитные свойства подобных экстрактов. Наличие, по нашим данным, содержания в них ионов железа в количестве до 10 мг/л, являющегося одним из компонентов гемоглобина, участвующего в процессах связывания и переноса в тканях, способствует увеличению сопротивляемости организма.

Нами разработана технология получения зкстрактов в двух вариантах – экстракцией ректифицированным этиловым спиртом и экстракцией спирто - водными растворами. Технологическая схема приведена на рис.3.

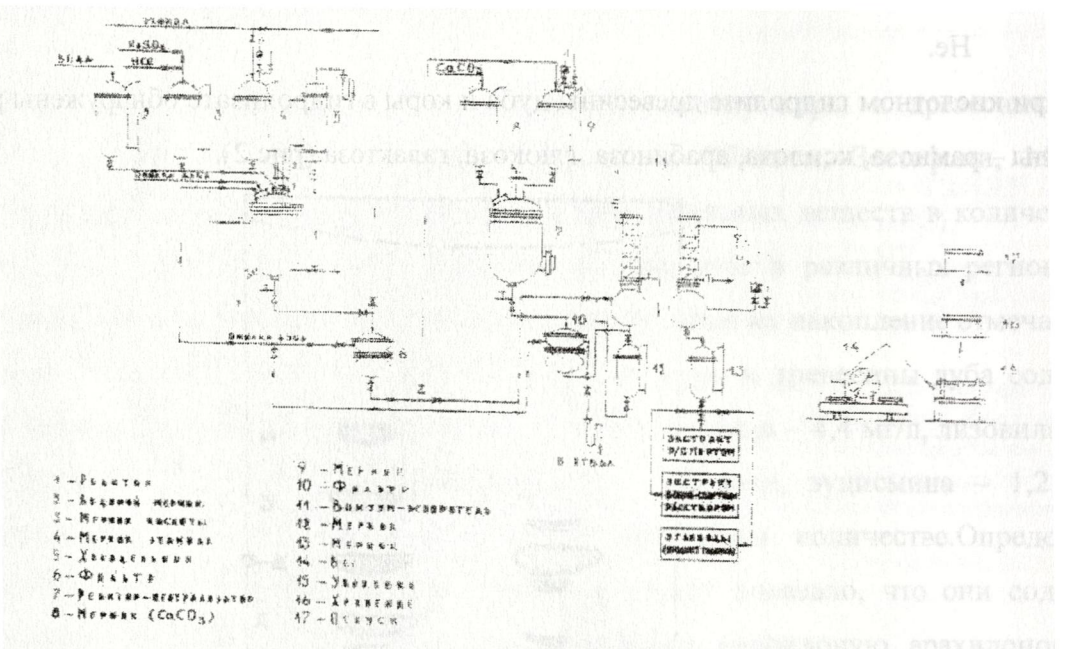


Рис.3. Тенологиа получения дубового экстракта и углеводов

В первом варианте технологии измельченное до размера 0,5-5,0мм растительное сырье помещается в кислотоупорный реактор (1), оборудованный обратным холодильником (5), паровой рубашкой и мешалкой. Добавляют ректифицированный этиловый спирт в 10 кратном количестве , заранее подкисленный 2% серной кислоты из мерника (3), и кипятят в течение 6 часов, после чего охлаждается до температуры 18-20°, фильтруется (6), промывается нейтральным ректифицированным спиртом из мерника (4). Фильтраты помещаются в реактор (7), и нейтрализуются путем добавления углекислого кальция (8) до pH=7. После чего фильтруются (10), фильтраты переносятся в вакуум-испаритель (11) и сгущаются при остаточном давлении 0,2 атм и температуре 35-40°

Получают спиртовый экстракт, который содержит 17-19 г/л танидов, 0,8-0,9 г/л красителей, 8-10 мг/л железа. В полученном экстракте содержится общее количество лигнанов до 0,5 г, сумма эфиров жирных кислот до 15 г.

Для более полного истощения сырья в дальнейшем шрот экстрагируется 40%-ным этанолом в соотношении шрот-экстрагент 1:4. При этом дополнительно получается экстракт, количество суммы дубильных веществ в котором достигало 4-6 г/л.

С целью малоотходного использования сырья вторичный шрот промывался водой, снова помещался в реактор и экстрагировался смесью воды и соляной кислоты с содержанием последней до 7%. Смесь кипятили при постоянном перемешивании в течение 8 часов. Массу охлаждали до комнатной температуры и фильтровали на нутч-фильтре (6). Фильтр промывали водой до нейтральной реакции. Фильтрат помещали в реактор (7) и нейтрализовали с помощью углекислого кальция до pH=7. Массу фильтровали на нутч-фильтре и фильтрат сгущали до сиропообразной консистенции под вакуумом. Смесь, содержащую углеводороды и продукты карамелизации, помещали в мерник (13). Готовый продукт применяется в качестве пищевого красителя. Полученные экстракты (спиртовый, спирто-водный) предполагается использовать как для медицинских целей, так и, возможно, при производстве ряда коньячных напитков.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Прида Андрес. Автореф дисс. ... д-ра техн. наук. Бухарест, 2004, 57 с.**
2. **Н.И.Мазиев. Энциклопедия оздоровления. Из-во дом, М., 2008, 538 с.**
3. **Ю.С.Максимова. Империя вкуса, №3, с.43, 2006.**
4. **Д.М. Гродзинский. Трезвая мысль№3, с.27, 1991.**
5. **Е.А.Угорова. Медицинское обозрение, №3, с.46, 2000.**
6. **Ф.Ш.Сатдарова, В.А.Кудрина. ХПС, №3, с.59, 2008.**
7. **R.Harris, W.Y.Hagerty. Cereal Food World, №38, p.147, 1993.**
8. **K.Y. Drabowski, F.W.Sosulski. Argic Food Chem, №32, p.128, 1984.**

რეზიუმე

ჩვეულებრივი მუხის მერქნისა და ქერქის ექტრაქციის ტექნოლოგიის შემუშავება

ვ. ხოსიტაშვილი, დ.აბზიანიძე, ლ.ხოსიტასვილი, მ.სუთიაშვილი

ჩვეულებრივი მუხის მერქნისა და ქერქის ქიმიური შედგენილობის შესწავლისას დადგენილია მორიმლავი ნივთიერებების, ლიგნანების, ცხიმოვანი მჟავების და რკინის შემცველობა. შემუშავდა ექსტრაქტების მიღების ტექნოლოგიური სქემები.

Summary

DEVELOPMENT OF EXTRACTION TECHNOLOGY OF COMMON OAK BARK AND WOOD

V.Khositashvili, D.Abzianidze, L.Khositashvili, M.Sutiashvii

While study of chemical composition of common oak bark and wood it has been identified the tanning matter,lignanes, grass acids, and ferum presence in the plant. Technological schemes of extract's receipt has been developed.

Резюме

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ КОМПЛЕКСНОЙ ЭКСТРАКЦИИ КОРЫ И ДРЕВЕСИНЫ ДУБА ОБЫКНОВЕННОГО

В.Л. Хоситашвили, Д.А. Абзианидзе, Л.В. Хоситашвили, М.Г. Сутиашвили

Изучен химический состав коры и древесины дуба обыкновенного, установленно наличие дубильних веществ,лигнанов,жирных кислот и ионов железа. Разработана комплексная технология переработки вышеуказанного растительного материала с целью получения различных экстрактов и соответствующие технологические схемы.

პაპაიას ფერმენტების კომპლექსის ქიმიური მოდიფიკაცია პოლიამიდური ლიგანდებით

გ.ერქომაიშვილი, ლ.ნადირაშვილი, დ.ჭანტურია, ლ.ვადაჭკორია, ი.დადეშიძე

პაპაიას პროტეინაზების კომპლექსი (პპკ), რომელიც მიიღება პაპაიას (*Carica papaya*) უმწიფარი ნაყოფების რძეწვენისაგან, შეიცავს, ძირითადად, მძლავრ სულფჰიდრილურ პროტეაზებს. ეს კომპლექსი მეტად საინტერესოა როგორც მრეწველობაში (კვების, მსუბუქის), ასევე მედიცინაში გამოყენების თვალსაზრისით. პპკ-ს პროტეოლიზურმა, ანთებისსაწინააღმდეგო და ნეკროლიზურმა თვისებებმა განაპირობეს მისი გამოყენება ვერტებრალურ, ოფთალმოლოგიურ და სხვა დაავადებათა მკურნალობისათვის. შექმნილი იყო პპკ-ს საინექციო პრეპარატები (ლეკოზიმი, დისკაზა, ქიმოდიაქტინი) [1,2], მაგრამ რამოდენიმე წლის შემდეგ ამ პრეპარატების გამოყენება შეწყდა არასასურველი, უმთავრესად – მათში შემავალი ცილების ალეგენული თვისებების გამო. მიუხედავად ამისა, მრავალ დაავადებათა უაღრესად ეფექტურ სამკურნალო საშუალებებზე საბოლოოდ უარის თქმა არარაციონალური იქნებოდა.

არსებობს ფერმენტების არასასურველი თვისებების შემცირების საშუალებები მათი ქიმიური მოდიფიკაციის გზით. უკანასკნელ ხანებში ფერმენტების ქიმიური მოდიფიკაცია უფრო და უფრო მზარდ მნიშვნელობას იძენს. ამ ბიოკატალიზატორების მოდიფიკაციის მიზანია მდგრადობის გაძლიერება მაღალი ტემპერატურისა და გარემოს ექსტრემალური პირობებისადმი (pH, დეტერგენტები, ორგანული გამხსნელები და სხვ.), ამასთან, განსაკუთრებით – მათი სამკურნალო საშუალებად გამოყენების პერსპექტივის არსებობისას – ტოქსიურობისა და იმუნოგენური თვისებების საშუალებებად გამოიყენება როგორც დაბალმოლეკულური ნივთიერებები [3-5], ასევე მაღალმოლეკულური, უმთავრესად ჰიდროფილური ნაერთები, მათ შორის – ცილები [6], კარბოჰიდრატები, პოლიეთილენგლიკოლები [7-9] და მათი წარმოებულები [10, 11], კარბოქსილმეთილცელულოზის წარმოებულები [7]. ძალზე საინტერესოა შედეგები, რომლებიც მიღებულია პაპაინის (ფ.კ. 3.4.22.2) ქიმიური მოდიფიკაციისას დაჟანგული საქაროზით, მოლ. მასით 400 კილოდალტონი, რომელიც ძალზე განშტოებული სტრუქტურით ხასიათდება. ექსტრემალური პირობების მიმართ მდგრადობის მკვეთრ ზრდასთან ერთად შენარჩუნებულია საწყისი ფერმენტული აქტივობა (დაბალმოლეკულური სუბსტრატის მიმართ) [9]. ტრიფსინის კონიუგაციით ბეტა-ციკლოდექსტრანით მოდიფიცირებულ კარბოქსილმეთილცელულოზასთან ხერხდება ესთერაზული აქტივობის შენარჩუნება 110%-ით, ხოლო

პროტეოლიზურისა – 100%-ით მაღალი ტემპერატურების მიმართ მდგრადობის გაძლიერებასთან ერთად [12].

არსებობს ფერმენტების ალერგენული თვისებების შემცირების მაგალითები ქიმიური მოდიფიკაციის მეშვეობით: ფიბრინოლიზური ფერმენტი ჭიაყელიდან (*Lumbricus rubellus*), მოდიფიცირებული ადამიანის შრატის ალბუმინის ფრაგმენტით. მთლიანად ჰკარგავს ნატიური ფერმენტის ანტიგენურობას [6]. სტრეპტოკინაზას. მოდიფიცირებულს დექსტრანით („სტრეპტოდეკაზა") აღმოაჩნდა 30-ჯერ ნაკლები ალერგენურობა, ვიდრე ნატიურ ფერმენტს [13].

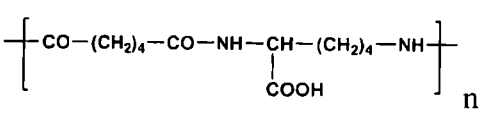
ადრე ჩვენს მიერ წამოწყებული იყო სამუშაოები მთლიანი პპკ-ს ქიმიური მოდიფიკაციისათვის. მოდიფიკატორებად გამოყენებული იყო დაჟანგული დექსტრანი და, აგრეთვე, წყალში ხსნადი, ბიოშეთავსებადი და ბიოდეგრადირებადი პოლიმერები [14-17].

წინამდებარე ნაშრომი წარმოადგენს ჩვენი ძიების გაგრძელებას პპკ-ს არასასურველი თვისებების (უმთავრესად ალერგენულის) შესამცირებლად.

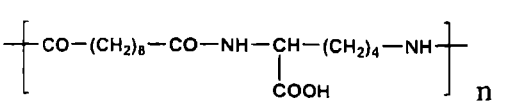
<u>მასალები და მეთოდები</u>

რეაგენტები. პპკ-ს ნატიური პრეპარატი მზადდებოდა შემდეგი მეთოდით: პაპაიას უმწიფარი ნაყოფების („კომერციული პაპაინი") გამშრალი რძეწვენის 2 გ ექსტრაგირდება 200 მლ დისტილირებული წყლით ოთახის ტემპერატურაზე 30 წუთის განმავლობაში. მიღებული მღვრიე ექსტრაქტი ცენტრიფუგირდება 0^0C-ზე 40 წუთის განმავლობაში (გაყოფის ფაქტორი - 1000). დაბალმოლეკულური ნივთიერებების მოსაცილებლად, გამორეცხვისა და კონცენტრირებისათვის ცენტრიფუგატს უტარდება ულტრაფილტრაცია. მიღებულ 40 მლ ხსნარს აშრობენ ლიოფილურად. ნატიური პპკ-ს გამოსავალია ~ 50%, პროტეოლიზური აქტივობა ~ 7-8 პე/მგ, ცილის შემცველობა ~70%.

პოლიმერული მატარებლები მოგვაწოდა საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის სამედიცინო პოლიმერებისა და ბიომასალების კვლევის ცენტრმა (ხელმძღვანელი პროფ. რ. ქაცარავა). წინამდებარე ნაშრომში მოდიფიკატორებია წყალში ხსნადი, ბიოშეთავსებადი და ბიოდეგრადირებადი პოლიამიდები ლიზინისა და ადიპინის ან სებაცინის მჟავების ფუძეზე (4-ლიზ და 8-ლიზ შესაბამისად) მოლეკულური მასებით 30-90 კილოდალტონი:



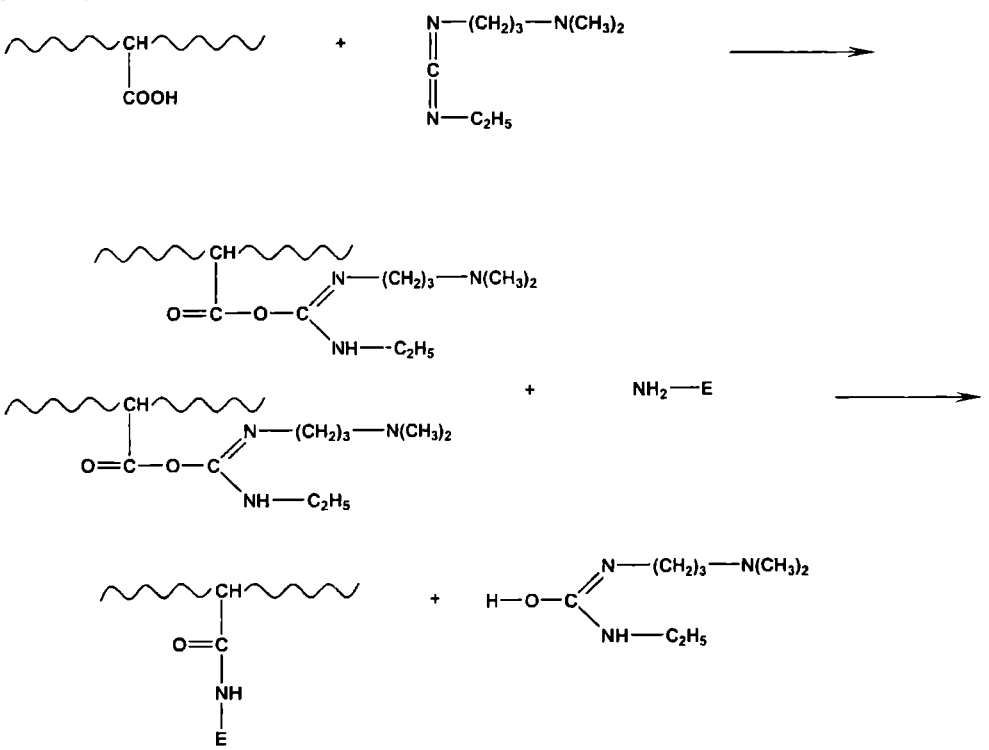
4-lys



8-lys

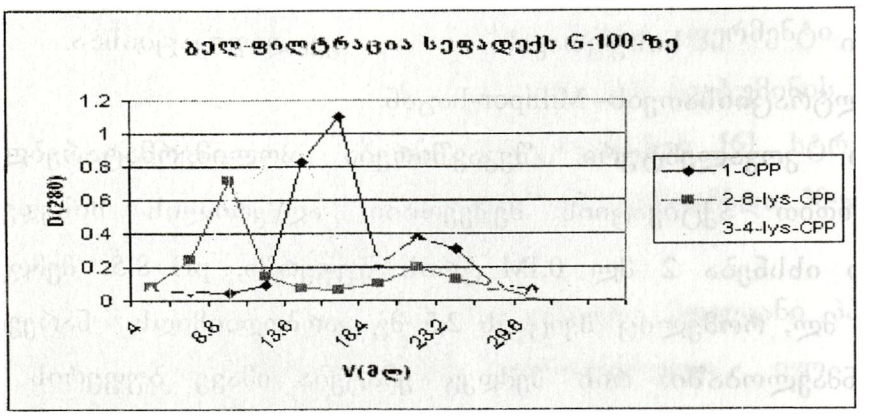
N-ეთილ-3-(3-დიმეთილამინოპროპილ)კარბოდიიმიდი (ქლორჰიდრატი) და L-ცისტეინი მიღებულია Fluka-საგან, სეფადექსი G-100 და ტრიზმას (ტრის)ფუძე – Sigma-საგან, ჰამერსტენის კაზეინი Calbiochem-ისაგან. დანარჩენი რეაქტივები – ანალიზური სისუფთავის კვალიფიკაციისაა. მემბრანები ულტრაფილტრაციისათვის– Millipor-საგან.

პპკ-ს კოვალენტური შეკავშირება პოლიმერმატარებლებთან ტარდება კარბოდიიმიდით აქტივაციის მეშვეობით აღწერილის მიხედვით [18]. 20 მგ პოლიამიდი იხსნება 2 მლ 0,1M ტრის ბუფერში, pH 8,5. შემდეგ ემატება იმავე ბუფერის 1 მლ, რომელიც შეიცავს 2,5 მგ კარბოდიიმიდს. ნარევი ინკუბირდება 30 წუთის განმავლობაში, რის შემდეგ ემატება იმავე ბუფერის 1 მლ, რომელიც შეიცავს 10 მგ ნატიურ პპკ-ს და 2,5 მგ ცისტეინს (შედარებისათვის ტარდება ექსპერიმენტები ცისტეინის გარეშეც). შემდგომი ინკუბირება მიმდინარეობს 20 საათის განმავლობაში ÷4^{0}C-ზე მშვიდი მორევისას.



ქიმიურად მოდიფიცირებული პპკ (მპპკ) გამოიყოფა ულტრაფილტრაციით Millipor-ის მემბრანის მეშვეობით. მემბრანები შეირჩა ისეთი ნომინალური მოლეკულური მასების ზღვრებით (NMWL), რომ მოცილდეს ყველა დაბალმოლეკულური მინარევი და, აგრეთვე, რეაქციაში შეუსვლელი ნატიური პპკ. გამორეცხვა ტარდება დისტილირებული წყლით, სანამ გამონარეცხ წყალში აღარ

აღინიშნება ოპტიკური შთანთქმა 280 ნმ-ზე. პპკ-ს მოდიფიკაციის ხარისხი ისაზღვრება გელ-ფილტრაციით G-100 სეფადექსის სვეტზე (ნახ. 1).



ნახ. 1. გელ-ფილტრაცია G-100 სეფადექსის სვეტზე

პროტეოლიზური აქტივობა ისაზღვრება ანსონის მოდიფიცირებული მეთოდით, ცვლილებებით, რომლებიც მიღებულია სამკურნალო პრეპარატ კარიპაზიმის აქტივობის განსაზღვრისათვის [19].

თერმოსტაბილურობის შესწავლა. ნატიური და მოდიფიცირებული პპკ-ს ხსნარები დისტილირებულ წყალში (კონცენტრაციით 10 მგ/მლ) ინკუბირდება 20 საათის განმავლობაში 50^{0}C-ზე. პერიოდულად იღება სინჯები პროტეოლიზური აქტივობის განსასაზღვრავად.

<u>შედეგები და განხილვა</u>

პპკ-ს პოლიამიდებით მოდიფიკაციის შედეგები და მონაცემები მპპკ-ს თერმოსტაბილურობაზე მოცემულია ცხრილ 1-ში.

ცხრილი 1

გამოყენებული პოლიმერი	პოლიმერის მოლეკულური მასა (კილო დალტონი)	ცილის ბმის ხარისხი (%)	საწყისი პპკ-დან აქტივობის გამოსავალი (%)		თერმოსტაბილურ ა(50^{0}C, 20 საათი საწყისი პპკ-დან აქტივობის გამოსავალი (%
			უცისტეინოდ	ცისტეინით	
8-ლიზ	30	75-80	30-40	50-60	85-95
8-ლიზ	45	70-80	30-40	50-55	80-90
8-ლიზ	55	70-80	25-30	35-40	90-95
4-ლიზ	60	75-85	20-30	70-75	90-95
4-ლიზ	88	70-80	2030	70-75	60-70

პპკ-ს კოვალენტური შებმა პოლიამიდურ მატარებლებთან აღწევს 70-85%-ს როგორც ცისტეინის თანაობისას, ასევე მის გარეშე, მაგრამ ცისტეინის შეტანა სარეაქციო არეში 0,01 M კონცენტრაციით შესამჩნევად ზრდის აქტივობის გამოსავალს.

8-ლიზ პოლიმერებიდან აქტივობის გამოსავლის თვალსაზრისით საუკეთესო შედეგები მიღებულია 30 და 45 კილოდალტონი მოლეკულური მასის მქონეთათვის, ხოლო 4-ლიზ პოლიმერებმა მოლ. მასით 60 და 88 კილოდალტონი მოგვცეს ერთნაირი პროტეოლიზური აქტივობის გამოსავალი. პპკ-ს პროტეოლიზური (კაზეინოლიზური) აქტივობის შემცირება საწყის პპკ-სთან შედარებით, სავარაუდოდ, განპირობებული უნდა იყოს ფერმენტ-სუბსტრატის ურთიერთქმედების სივრცითი დაბრკოლებებით, რომელიც წარმოიქმნება ფერმენტის მოლეკულასთან შებმული პოლიმერული ლიგანდის გამო.

მაშინ როდესაც ნატიური პპკ-ს აქტივობა წყალხსნარებში 50^{0}C-ზე 20 საათის განმავლობაში კლებულობს საწყისის 25-30%-ის დონემდე, მოდიფიცირებული კომპლექსის პრეპარატების მდგრადობა გაცილებით მაღალი აღმოჩნდა. 4-ლიზ პოლიმერთან (მოლ.მასით 88 კილოდალტონი) ბმული პრეპარატის აქტივობა არ ეშვება საწყისის 60%-ის დონეზე დაბლა, ხოლო დანარჩენი მოდიფიცირებული პრეპარატების აქტივობა საწყისის 80-95%-ის დონეზე რჩება. პპკ-ს თერმოსტაბილურობის ზრდა წყალხსნარებში, ჩვენი აზრით, ორი ფაქტორის მოქმედების შედეგი უნდა იყოს: 1) თვითჰიდროლიზის პროცესის დამუხრუჭებით, რაც გამოწვეულია სივრცითი დაბრკოლებებით მასიური პოლიმერული ლიგანდის მიერ. 2) მპპკ-ს მოლეკულების გარემომცველი წყლის თვისებების შეცვლით, გამოწვეული პოლიმერული ლიგანდების ლიოფილური ხასიათის გამო [20].

ლიტერატურა

1. **Симпозиум "Применение протеолитических энзимов растения *Carica papaya* (лекозим, лекопаин) в широкой медицинской практике ". Москва, 1978г.**
2. **H.Koch Pharmacy 5, №2, p29,1984,;**
3. **M.J. Javid et al. The Journal of the American Medical Association, 249, №18, p2489-2494. 1983,**
4. **A.A., Vinogradova E.V., Kudryashova V.Ya., Grinberg N.V., Grinberg T.V. Burova and A.V. Levashov Protein Engineering, vol.14, N9, p683-689, 2001.**
5. **L.I., Mukhametova RB, GTu, Aisina Lomakina SD Varfolomeev. Bioorg. Khim28(4), p308-14. Links. . 2002 Jul-Aug.**
6. **N. Nakajima K.Ishihara, M.Sugimoto, T. Nakahara Biosci. Biotechnol. Biochem. 66(12), p2739-2742 (2002).**
7. **N.Nakajima, K.Ishihara, M.Sugimoto, H., Sumi K.,Mikuni Hamada H. Biosci. Biotechnol. Biochem.., 60(2),p 293-300. 1996, Feb**
8. **P.V. Sundaram and R. Protein Engineering, vol.11, no.8, p.699-705, 1998.**
9. **R. Venkatesh and P.V. Protein Engineering, vol.11, no.8, p.691-698, 1998.**
10. **N. Rajalakshmi PV. Protein. Eng., 8(10), p1039-47. 1995 Oct.,**
11. **HF Gaertner AJ Puigserver. Enzyme Microb. Technol. 14(2), p 150-51992 Feb.**
12. **IN Topchieva, EM Sorokina, EM Medvedeva, NV Efremova, BI Kurganov. Bioo. Khim. 25(7), p520-7. 1999 Jul.**
13. **ML Villalonga, M Fernandez, A Fragoso, R Cao, R Villalonga. Prep. Biochem. Biotechnol., 33(1), 53-66. 2003 Feb.**
14. **В.П. Торчилин, Ю.И., А.В. Воронков. Мазаев Терапевтический архив, 54(11), с 21-25,1982.**
15. **A.V. Maximenko, L.A Nadirashvili., A.D. Romaschenko, G.S.Erkomaishvili, V.V. Abramova, V.P. Torchilin Journal of Controlled Release, 10, p 131-143, 1989.**

16. **А.В. Максименко, Л.А. Надирашвили, В.В. Абрамова, Г.С. Еркомаишвили, Р.Д. Кацарава, В.П. Торчилин. Биотехнология, №1, с 29-32, 1990.**
17. **А.В. Максименко, Л.А. Надирашвили, В.В. Абрамова, Г.С. Еркомаишвили, В.П. Торчилин. Биотехнология, №1, с 56-60, 1990.**
18. **А.В. Максименко, Л.А. Надирашвили, А.Д. Ромащенко, Г.С. Еркомаишвили, В.П. Торчилин Биотехнология, №2, с 57-60, 1990.**
19. **M.I. Papisov, A.V. Maksimenko, V.P. Torchilin Enzyme Microb. Technol., , v.7, №1, c11-16, 1985.**
20. **а) Е.Д. Каверзнева Прикл. Биохим. и микробиол. 7(2), с 225-228, 1971.**
б)Карипазим. Регистрационное удостоверение лекарственного средства МЗ РФ П№013577/01. 2008
22. **გ. ერქომაიშვილი დ.ჭანტურია, ლ.ვადაჭკორია, ლ.ნადირაშვილი. კარიპაზიმის პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი – დასაბეჭდად.**
21. **G.F. Back, D.Oakenful, M.B Smith. Biochemistry, 18(23), p 5191-96, 1979.**

რეზიუმე

პაპაიას ფერმენტების კომპლექსის ქიმიური მოდიფიკაცია პოლიამიდური ლიგანდებით

გ.ერქომაიშვილი, ლ.ნადირაშვილი, დ.ჭანტურია, ლ.ვადაჭკორია, ი.დადეშიძე

პაპაიას პროტეაზების კომპლექსი (პპკ), რომელიც მიიღება პაპაიას (Carica papaya) უმწიფარი ნაყოფების რძეწვენისაგან და რომელსაც აქვს მაღალი პროტეოლიზური, ანთებისსაწინააღმდეგო და ნეკროლიზური თვისებები, ძალზე ეფექტურია მრავალი დაავადებების მკურნალობისას, რომლებიც დაკავშირებულია ქსოვილთა დეგენერაციულ ცვლილებებთან, მაგრამ მისი გამოყენება შედარებით შესღუდულია ალერგენული მოქმედების გამო. ამ არასასურველი თვისებების შემცირების, ხსნარებში თერმოსტაბილურობის გაზრდის მიზნით ჩატარებულია პპკ-ს ქიმიური მოდიფიკაცია პოლიამიდური ლიგანდებით (მოლ.მასები 30-88კდალტონი), რომლებიც წარმოადგენენ ლიზინის პოლიკონდენსაციის პროდუქტებს ადიპინის ან სებაცინის მჟავებთან (4-ლიზ და 8-ლიზ, შესაბამისად). მოდიფიცირებულმა პრეპარატებმა შეინარჩუნეს საწყისი პროტეოლიზური აქტივობის 80-95% და, ამასთან, მკვეთრად გაიზარდა მათი მდგრადობა ხსნარებში 50^{0}C-ზე.

Summary

CHEMICAL MODIFICATION OF THE COMPLEX OF THE ENZYMES OF PAPAYA BY THE POLYMERIC LIGANDS

G.Erkomaishvili, L.Nadirashvili, D. Chanturia, L.Vadachkoria, I.Dadeshidze

The complex of the papaya proteases (CPP) obtained from the latex of unripe fruits of papaya (Carica papaya). possessing high proteolytic, antipyretic and necrolitic properties, effective for the treatment of many diseases which are related with degenerate changes in the tissues, adapts on the relatively limited scales of application due to the allergenic action. For the purpose of the elimination of these undesirable properties, strengthening of thermostability in the solutions, the chemical modification CPP by polyamide ligands with the Molecular Weight from 30 to 88 kDa - by products of polycondensation of lysine with the adipic or sebacic acid (4- Lys and 8- Lys, respectively) is carried out. The modified preparations preserved 80-95% of initial proteolytic activity of CPP with a sharp increase of the stability in the solutions under 50^{0}C.

Резюме

ХИМИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ КОМПЛЕКСА ФЕРМЕНТОВ ПАПАЙН ПОЛИМЕРНЫМИ ЛИГАНДАМИ

Г.Еркомаишвили, Л.Надирашвили, Д. Чантурия, Л.Вадачкория, И.Дадешидзе

Комплекс протеиназ папайи (КПП), добываемый из млечного сока незрелых плодов папайи (*Carica papaya*), обладая высокими протеолитическими, противовоспалительными и некролитическими свойствами. неоценимый при лечении многих заболеваний, связанных с дегенеративными изменениями тканей, применяется в относительно ограниченных масштабах из-за аллергенного действия. С целью устранения этих нежелательных свойств, усиления термостабильности в растворах, проведена химическая модификация КПП полиамидными лигандами с мол. массами от 30 до 88 кДа – продуктами поликондесации лизина с адипиновой или себациновой кислотой (4-лиз и 8-лиз, соответственно). Модифицированные препараты сохранили 80-95% исходной протеолитической активности КПП при резком увеличении устойчивости в растворах при 50^{0}C.

ხელსაწყო და მეთოდი ცხოველთა ტყავში პროტეოლიზური ფერმენტების ელექტროფორეზით განვლადობის *in vitro* შესწავლისათვის

გ.ერქომაიშვილი, ლ.ვადაჭკორია, ლ.ნადირაშვილი, დ.ჭანტურია

უკანასკნელ ათწლეულში საკმაოდ ფართო გამოყენება ჰპოვა საქართველოში, იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტში შემუშავებული პრეპარატის – კარიპაზიმის ელექტროფორეზის მეშვეობით ისეთი დაავადებების მკურნალობამ, როგორებიცაა თავის ქალა – ტვინის და სპინალური ტრავმები, ანთებითი და დეგენერაციული პროცესები ხერხემალში და მის შემაკავშირებელ აპარატში (ოსტეოქონდროზი, იშიასი), ასევე, ისეთი პათოლოგიებისა, რომლებიც დაკავშირებულია თავისა და ზურგის ტვინის, პერიფერიული ნერვებისა და მათი ფესვების გარსებში ნაწიბურ-შეხორცებით პროცესებთან [1].

რამდენადმე ადრე ამგვარი მიზნებისათვის გამოიყენებოდა იუგოსლავიური პრეპარატი ლეკოზიმი[2]. ლეკოზიმი და კარიპაზიმი წარმოადგენენ პაპაიას (Carica papaya) უმწიფარი ნაყოფების რძეწვენისაგან მიღებული ფერმენტების (უმთავრესად – მძლავრი სულფჰიდრილური პროტეაზების და ე.წ. პაპაიას ლიზოციმის) კომპლექსს[3].

სამკურნალო ნივთიერებების ელექტროფორეზის მეშვეობით ორგანიზმში შეყვანის პროცესები ინტენსიურად შეისწავლება და ამჟამად უკვე ბევრი რამ არის ცნობილი მათ შესახებ [4], მათ შორის – პეპტიდებისა და ცილების ტრანსდერმალურად შეყვანის შესახებ[5]. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ კათიონური ხასიათის ცილები, რომელთა მოლეკულური მასა აღემატება 1000 დალტონს, დერმალურ ბარიერს გადიან არა ელექტრომიგრაციის მექანიზმით, არამედ – ელექტროსმოსის [6,7]

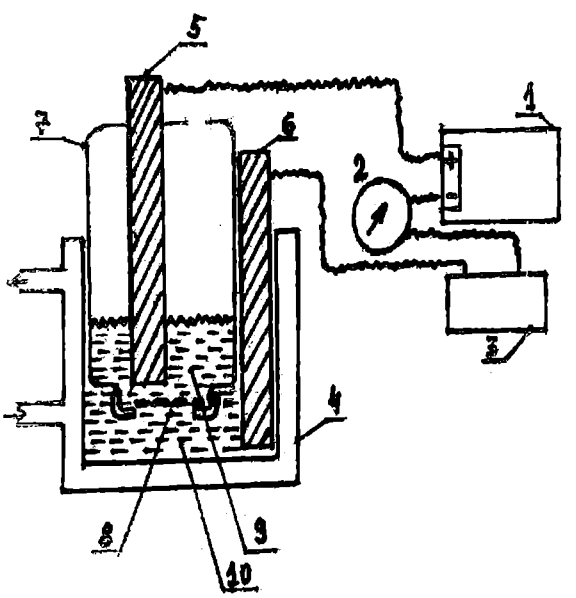
მიუხედავად დაგროვილი ინფორმაციისა, პრაქტიკულად არაფერია ცნობილი შედარებით დიდი მოლეკულური მასის მქონე ცილების ელექტროშეღწევადობის მექანიზმზე კანის ბარიერში, თუმცა ცნობილია, რომ გარკვეული სამკურნალო ეფექტი მიიღწევა გიალურონიდაზის, ლიდაზის, ფიბრინოლიზინის, ტრიფსინისა და ქიმოტრიფსინის ელექტროფორეზით[4 (გვ. 142-174)]. პაპაიას ფერმენტების მოლეკულური მასები 22-26 კილოდალტონის ფარგლებშია [3], რაც საგრძნობლად უნდა აფერხებდეს მათ მოძრაობას, მიუხედავად იმისა, რომ წყალხსნარებში (pH 4-6) ისინი კათიონებს წარმოადგენენ, რადგან მათი იზოელექტრული წერტილები (pI) ტუტე არეშია. მაგრამ ყველაზე საყურადღებო უნდა იყოს ის გარემოება, რომ პაპაიას მძლავრი პროტეაზები უნდა მოქმედებდნენ თვით სატრანსპორტო გარემოზე

– კანის ცილოვან სტრუქტურაზე, რაც უნდა ცვლიდეს მათი განვლადობის მექანიზმსაც.

ბიოლოგიურ ბარიერებში პაპაიას ფერმენტების კომპლექსის (ლეკოზიმის) განვლადობის კვლევა განხორციელდა გელ-ელექტროფორეზის მეთოდის გამოყენებით. ბიოლოგიურ მასალად გამოყენებული იყო თვალის რქოვანა გარსი, ბოცვერის თავის ტვინის მყარი გარსი და ადამიანის კანი. ამ ბიოლოგიურ ბარიერებში გავლილი ფერმენტული კომპლექსის კომპონენტების იდენტიფიკაცია ტარდებოდა მათი Rf-ების თანმიმდევრობაზე დაყრდნობით. აღმოჩნდა, რომ გამოყენებულ ბიოლოგიურ მასალაში აღინიშნება მკვეთრად გამოხატული მაკროსკოპული ცვლილებები. იმ შემთხვევაში, როცა ფერმენტული კომპლექსი წინასწარ იყო ინჰიბირებული, მისი კომპონენტები საერთოდ ვერ გადიოდნენ ბიოლოგიურ ბარიერებში ელექტრული ველის მეშვეობითაც კი [2 (გვ.54-57)]. უნდა ვიფიქროთ, რომ ფერმენტული მოქმედება (პროტეოლიზური) გარკვეულ როლს უნდა თამაშობდეს ამგვარი ფერმენტების ტყავის ბარიერის ელექტროგანვლადობაში.

უცნობია, თუ ელექტროდზე მოდებული ფერმენტის რაოდენობის რა წილი გააღწევს კანის ბარიერს, რამდენი გროვდება კანქვეშა ქსოვილში (რომელიც, როგორც ცნობილია, წარმოადგენს ერთგვარ "დეპოს" ელექტროფორეზით შეყვანილი სამკურნალო ნივთიერებებისათვის) [4 (გვ. 52-55)].

მეთოდები და მასალები. იმისათვის, რომ ნაწილობრივ მაინც გაირკვეს ელექტროფორეზისას კარიპაზიმის კანში განვლადობის ზოგიერთი კანონზომიერება, ჩვენს მიერ შექმნილია მარტივი ხელსაწყო და მეთოდი in vitro ექსპერიმენტებისათვის ცხოველთა ტყავის პრეპარატების გამოყენებით. ხელსაწყოს სქემა მოცემულია ნახატზე.



1. მუდმივი დენის წყაროდ გამოყენებულია გელ-ელექტროფორეზის დენის წყარო ПЭФА-1 –ის მკვებავი ბლოკი БП.
2. მიკროამპერმეტრი 1000μA, დანაყოფის ფასი - 20μA.
3. წინაღობების მაღალია P-33, ჯამური წინაღობით 0,1 MΩ.
4. თერმოსტატირებული კიუვეტა, შიგა დიამეტრი 43 მმ, სიმაღლე – 43 მმ.
5 და 6. გრაფიტის ელექტროდები, დიამეტრი 8,5 მმ, სიგრძე -56 მმ. დადებითი ელექტროდი (5) ჩასმულია პლასტმასის ქილაში, ხოლო უარყოფითი (6) დამაგრებულია პლასტმასის ქილის გარეთ.
7. კიუვეტა ანოდური ხსნარისათვის წარმოადგენს პლასტმასის ქილას მიხრახნილი სახურავით, დიამეტრი 36 მმ, სიმაღლე სახურავიანად – 56 მმ. სახურავში ამოჭრილია წრიული ნახვრეტი დიამეტრით 18,5 მმ (ფართი 2,69სმ²); ფსკერში ამოჭრილია ორი ნახვრეტი: ერთში მჭიდროდაა ჩასმული გრაფიტის დადებითი ელექტროდი, მეორე, ფართო ნახვრეტით კიუვეტაში შეაქვთ ფერმენტის (ანოდური) ხსნარი.
8. ტყავის პრეპარატის მემბრანა იდება პლასტმასის ქილის ყელზე და სახურავის მიხრახნით ჰერმეტულად მაგრდება.
9. ფერმენტის ხსნარი (ანოდური ხსნარი), წინასწარ ისაზღვრება ხსნარის pH და კუთრი ელექტროგამტარობა.
10. კათოდური ხსნარი.

სამწუხაროდ, ჯერ-ჯერობით ვერ იქნა ნაპოვნი ამგვარი ექსპერიმენტებისათვის ადექვატური, ადამიანის ცოცხალი კანის მსგავსი ტყავის პრეპარატი. არც თუ დიდი ხნის წინ გამოქვეყნდა ნაშრომი, სადაც in vitro ელექტროფორეზში გამოიყენეს ღორის ყურის ტყავი და ადამიანის კანი (კოსმეტიკური ოპერაციისას ამოკვეთილი), მაგრამ ორივე შემთხვევაში - 20^{0}C-ზე გაყინულ მდგომარეობაში შენახვის შემდეგ (2 კვირამდე)[8]. გაცილებით უკეთესი უნდა იყოს 3 დღის ასაკის გოჭების ტყავი, რომელიც გამოიყენებოდა დაკვლიდან 2 საათის განმავლობაში [9]. ყველაზე ადექვატური იქნებოდა ტყავი „ცოცხალ" მდგომარეობაში, ანუ ცოცხალი ცხოველიდან აღებისთანავე გამოყენებული in vitro ელექტროფორეზულ ექსპერიმენტში.

ხელსაწყოს გამოსაცდელად და მუშაობის მეთოდიკის შესამუშავებლად ჩვენ მივიჩნიეთ შესაძლებლად კანის (ტყავის) მოდელად გამოყენებული ყოფილიყო გაყინული ქათმის ტყავი. რიგი ცდებით დადგინდა, რომ ელექტროფორეზის პროცესში ადგილი აქვს მის ლიზისს, გათხელებას და 3-4-ჯერადი გამოყენების შემდეგ ეს მემბრანა ჰკარგავს ჰერმეტულობას. ამიტომ, მათ ვიყენებდით მხოლოდ ერთჯერადად. შესადარებელი ცდებისათვის გამოიყენებოდა ტყავის ნაჭრები მეზობელი უბნებიდან.

კათოდურ სივრცეში (თერმოსტატირებული კიუვეტა) შეაქვთ 10მლ 0,067მოლ/ლ ფოსფატის ბუფერული ხსნარი pH 6,9. ანოდურ კიუვეტაში ათავსებენ 10 მლ ფერმენტის წყალხსნარს კონცენტრაციით 35-45 პე/მლ.[1] პროცესი მიმდინარეობს 38 ან 40^0 C-ზე, დენის ძალა რეგულირდება მკვებავი ბლოკისა და წინაღობის მაღაზიის მეშვეობით, ხოლო კონტროლი – მიკროამპერმეტრით. გამოიყენება დენის ძალები 500-520μA (186-194μA/ სმ^2). ძაბვა ელექტროდებზე კონტროლდება ეპიზოდურად და არ აღემატება 1-3 ვოლტს.

ცალკე პრობლემას წარმოადგენდა კანში გავლილი ფერმენტის აღმოჩენა და მისი აქტივობის განსაზღვრა კათოდურ ხსნარში. ცილის კონცენტრაციის ზრდის მიხედვით ელექტროფორეზის ეფექტურობის შეფასება კათოდური ხსნარის სპექტროფოტომეტრირებით 280ნმ-ზე, მიუხედავად განსაზღვრის მეთოდის სიმარტივისა, შეუძლებელი აღმოჩნდა, რადგან კათოდურ ხსნარში ელექტრული დენის გავლენით გადადის ცილები ტყავის პრეპარატიდანაც, მათ შორის –

[1] პროტეოლიზური აქტივობის ერთეულად (პე) მიჩნეულია ისეთი ფერმენტული მოქმედება, რომელიც უზრუნველყოფს 1 წუთში, 40^{0}C-ზე და pH 6,9 პირობებში კაზეინის ისეთი რაოდენობის გარდაქმნას სამქლორძმარმჟავით დაულექავ მდგომარეობაში, რომელიც შეესაბამება 1 მიკრომოლ თიროზინს.

პროტეაზების მიერ ტყავის ცილების ლიზისის პროდუქტები. ფერმენტული აქტივობის აღმოსაჩენად და განსასაზღვრავად ვარგისი აღმოჩნდა შედარებით მგრძნობიარე მეთოდი მყარი შეღებილი სუბსტრატის (შეღებილი ტყავის ფხვნილი) გამოყენებით [10].

მეთოდი ამ შემთხვევაში რამდენადმე მოდიფიცირებულია შემდეგნაირად: ელექტროფორეზის პროცედურის დამთავრების შემდეგ კათოდური ხსნარიდან 5 მლ გადმოაქვთ მშრალ სინჯარაში, უმატებენ 20 მგ ცისტეინს (მიიღება მისი კონცენტრაცია 0,033 მოლ/ლ), 15 მგ ტრილონ-ბ-ს (მიიღება კონცენტრაცია 0,008 მოლ/ლ), ხსნარს აყოვნებენ ოთახის ტემპერატურაზე (20-23^{0}C) 10 წუთს, ამატებენ 20მგ შეღებილი ტყავის ფხვნილს, სწრაფად ურევენ და დგამენ თერმოსტატში 40^{0}C-ზე 10 წთ. (იმ შემთხვევაში, როცა ფერმენტის რაოდენობა კათოდურ ხსნარში მცირეა, სავსებით შესაძლებელია სუბსტრატის ლიზისის დროის გაზრდა). შემდგომ ამისა ხსნარი სწრაფად იფილტრება ქაღალდის ფილტრში, ისაზღვრება ფილტრატის შთანთქმა 595 ნმ-ზე. შთანთქმის მაჩვენებლები გამოიყენება ურთიერთშესადარებლად და დასკვნების გამოსატანად, თუმცა შესაძლებელია ტყავის მემბრანაში გავლილი და კათოდურ ხსნარში მოხვედრილი ფერმენტული (პროტეოლიზური) ერთეულების გამოთვლაც [10].

პროტეოლიზური ერთეულების (პე)[1] რაოდენობა კათოდურ ხსნარში გამოითვლება ფორმულით:

$$\frac{m}{90 \times 5 \times n} \times 10 \text{ პე}$$

სადაც: m - ჰიდროლიზებული შეღებილი სუბსტრატის მასა, ნაპოვნი საკალიბრო მრუდის მეშვეობით (მგ).

90 - შეღებილი სუბსტრატის მასა, რომლის ჰიდროლიზს უზრუნველყოფს 1 პროტეოლიზური ერთეული (მგ/პე) (დადგენილი სუბსტრატის მოცემული პარტიისათვის [10]).

5 - საანალიზოდ აღებული კათოდური ხსნარის მოცულობა (მლ).

10 - კათოდური ხსნარის მოცულობა (მლ).

n - ლიზისის დროის (10წუთი) ზრდის კოეფიციენტი.

მიღებული შედეგები და დასკვნები

ჩატარებული ექსპერიმენტების მეშვეობით შემოწმდა ჩვენს მიერ შექმნილი ხელსაწყოს ვარგისიანობა და გაირკვა პაპაიას პროტეაზების კომპლექსის ელექტროფორეზის ზოგიერთი თავისებურებანი. ამ სამოდელო ცდებიდან

დადგინდა, რომ ელექტროფორეზის დამთავრებისას ფერმენტული აქტივობის შესამჩნევი რაოდენობა (თითქმის იმდენი, რამდენიც გადის კათოდურ ხსნარში) რჩება ტყავის პრეპარატში, რის განსაზღვრაც ხდებოდა შემდეგნაირად: ელექტროფორეზის პროცესის დამთავრების შემდეგ მთელი სისტემა ირეცხება წყლით, ფერმენტის ხსნარის (ანოდური ხსნარის) მაგივრად შეაქვთ 10 მლ წყალი, ხოლო კათოდური ხსნარი იცვლება ახალი 10მლ ისეთივე ბუფერული ხსნარით, კვლავ ჩართავენ დენს და პროცესი მიჰყავთ 30-60 წუთის განმავლობაში, რის შემდეგ საზღვრავენ პროტეოლიზურ აქტივობას კათოდურ ხსნარში ზემოთაღწერილი მეთოდით.

გაირკვა, რომ ელექტროდენის გაუტარებლად ადგილი არა აქვს ფერმენტის განვლადობას ტყავის მემბრანაში 15 წუთის განმავლობაში, არც მის აკუმულირებას მემბრანაში, რაც დადასტურდა დენის მეშვეობით მემბრანიდან ფერმენტის გამოდევნის ცდით 60 წუთის განმავლობაში. (აქვე უნდა შევნიშნოთ, რომ რეკომენდაციები, რომლებსაც იძლევიან ზოგიერთი კლინიცისტები, ამ ფერმენტის შემცველი მალამოების წასმისა კანზე ხერხემლის დაზიანებული უბნის მიდამოში ელექტროფორეზის გარეშე, სრულიად უსარგებლოდ გამოიყურება).

კათოდურ ხსნარში გადასული და ტყავის მემბრანაში ჩარჩენილი პროტეოლიზურ ერთეულთა ჯამი არ აღემატება ანოდურ ხსნარში მოთავსებული ფერმენტის პროტეოლიზურ ერთეულთა 0,03%-ს (470პე-დან ~0,12-0,15პე). ე.ი. 2,69სმ^2 ფართობის მქონე ტყავის მემბრანაში შედის 0,13-0,15პე. მკურნალობისას გამოიყენება ელექტროდის საფენები ~ 150სმ^2 ფართობის. ასეთი საფენებიდან, ერთი პროცედურის განმავლობაში პაციენტის კანში უნდა შევიდეს, დაახლოებით, 7-8 პე, ხოლო 10-15 პროცედურისას – 70-120 პე. შესადარებლად მოვიყვანთ მაგალითს პაპაიას პროტეაზების პრეპარატ „ლეკოზიმის“ გამოყენების ინსტრუქციიდან: „მალთაშორისი დისკის თიაქრისას იყენებენ 35-75 FIPU პრეპარატ ლეკოზიმს ენზიმატური ხსნარის სახით, რომელიც შეჰყავთ უშუალოდ დისკში. დეგენერაციული დისკის შემთხვევაში საკმარისია დოზა 20-35 FIPU“. ჩვენს მიერ გამოყენებადი პროტეოლიზური ერთეულები „პე“ რამდენადმე ნაკლებია „ FIPU“-ზე (თანაფარდობაა ~ 0,8:1), ასე რომ ელექტროფორეზის ერთი კურსის განმავლობაში პაციენტი თანდათანობით ღებულობს ფერმენტის ისეთ რაოდენობას, რომელიც თანაზომადია მისი ერთჯერადი ინექციით შეყვანისა დისკში.

ჩატარებული ექსპერიმენტებით ასევე ვცადეთ გაგვერკვია ანოდურ ხსნარში დიმეთილსულფოქსიდის 2-3 წვეთის შეტანის ეფექტი (6 ცდა). მიუხედავად

მიღებული შედეგების დიდი განბნევისა, რაც გამოწვეული იყო ქათმის ტყავის პრეპარატების არაერთგვაროვნებით, მაინც დადასტურდა, რომ დიმეთილსულფოქსიდის თანაობისას ფერმენტის განვლადობა იზრდება 12-15%-ით. ასევე, ვირთაგვას „ცოცხალ", ახლადაღებულ ტყავის პრეპარატზე ჩატარებულმა ცდამ აჩვენა, რომ დიმეთილსულფოქსიდის გავლენით ფერმენტის განვლადობა გაიზარდა 13,4%-ით.

უკვე კარგად ცნობილი ელექტროფორეზის კანონზომიერებებიდან მნიშვნელოვანია ე.წ. „პარაზიტული იონების" გავლენა ელექტროფორეზულ განვლადობაზე. იგულისხმება ის გარემოება, რომ დენის ძალის სიმკვრივე (დენის ძალა კანის ფართობის ერთეულზე) არ უნდა აღემატებოდეს გარკვეულ ზღვარს (~0,1 -0,2 mA/ სმ^2) [4, (გვ.47)]. წინააღმდეგ შემთხვევაში შესაძლებელია კანის დაზიანება. თუ გამოყენებული დენის საგრძნობი ნაწილი იხარჯება ე.წ. „პარაზიტული იონების" გადატანაზე, ფერმენტის დამუხტული მოლეკულების გადატანა მცირდება [4, (გვ.36); 9].

პარაზიტული იონების რაოდენობის შეფასება შესაძლებელია ფერმენტის ხსნარის ელექტროგამტარობის განსაზღვრით. ფერმენტის კონცენტრაცია შეადგენდა 10 მგ/მლ (პრაქტიკულად პაპაიას პროტეაზების კომპლექსის ასეთი კონცენტრაცია იხმარება კლინიკებში ელექტროფორეზით მკურნალობისას). კარიპაზიმის სხვადასხვა დროს დამზადებული ნიმუშების წყალხსნარების კუთრი ელექტროგამტარობა მერყეობდა 1,6 – 4,8 mScm^{-1}(25^{0}C) ფარგლებში, კარიპაზიმის წარმოების საწყისი ნედლეულის (ე.წ. „კომერციული პაპაინის") წყალხსნარებისა – 0,468 mScm^{-1}-დან 6,98mScm^{-1}-მდე 25^{0}C-ზე. შემოწმდა, აგრეთვე, ფიზიოლოგიური ხსნარის კუთრი ელექტროგამტარობა (გამოხდილი წყლის პარალელურად, რეკომენდებულია კარიპაზიმის გასახსნელად ელექტროფორეზით მკურნალობის პროცედურისათვის), რომელიც აღმოჩნდა 17,2 mScm^{-1}-ის ტოლი (25^{0}C).

ცხადია, რაც უფრო ნაკლებია ფერმენტის ხსნარის ელექტროგამტარობა, მით უფრო ეფექტური უნდა იყოს ფერმენტის გადატანის პროცესი. ამ მოსაზრებიდან გამომდინარე, ფიზიოლოგიური ხსნარი არ შეიძლება იყოს რეკომენდირებული ფერმენტის საელექტროფორეზო ხსნარის დასამზადებლად. ეს დასკვნა შემოწმდა ჩვენს მიერ ჩატარებული შემდეგი ცდებით: დამზადდა პაპაიას პროტეაზების კომპლექსის ერთი და იგივე ნიმუშის ორი ხსნარი კონცენტრაციით 10 მგ/მლ, ერთი – გამოხდილ წყალზე, მეორე – ფიზიოლოგიურ ხსნარზე. პირველი ხსნარის კუთრი ელექტროგამტარობა იყო ტოლი 0,45 mScm^{-1}, მეორისა – 17,5 mScm^{-1}(25^{0}C). ელექტროფორეზი ტარდებოდა 40^{0}C-ზე, 25 წუთის განმავლობაში, დენის

ძალის სიმკვრივე 180 μA/ სმ^2. მიუხედავად შედეგების საკმაო განბნევისა, რაც გამოწვეული იყო ტყავის პრეპარატების არაერთგვაროვნობით, ფიზიოლოგიური ხსნარიდან მემბრანაში გასული ფერმენტული აქტივობის საშუალო კლება შეადგენდა 37-47%-ს. ამგვარად დადასტურდა პარაზიტული იონების არასასურველობა საელექტროფორეზო ხსნარში. როგორც ჩანს, ელექტროფორეზისათვის განკუთვილი კარიპაზიმის პრეპარატებისათვის, სხვა ნორმატიულ მაჩვენებლებთან ერთად, უნდა დადგინდეს მისი ხსნარების კუთრი ელექტროგამტარობის ნორმაც, ხოლო ფიზიოლოგიური ხსნარი ამოღებული უნდა იქნას გამოყენების ინსტრუქციიდან.

საინტერესოა ჩვენს მიერ მოხალისე პაციენტზე ჩატარებული ცდა (ერთ-ერთ ავტორთაგანი): წინამხარზე მოთავსებულ იქნა საფენი, დასველებული მაღალი აქტივობის მქონე პაპაიას პროტეაზების კომპლექსის პრეპარატის ხსნარით მომატებული კონცენტრაციით (83 პროტეოლიზური ერთეული 1 მლ-ში, რაც 2,3-ჯერ სჭარბობდა კარიპაზიმისთვის ინსტრუქციით გათვალისწინებულს). ექსპოზიციის ხანგრძლივობა შეადგენდა 30 წუთს (2-ჯერ მეტი ინსტრუქციით გათვალისწინებულზე), რის შემდეგ კანზე არ აღინიშნა არავითარი ცვლილება. ასეთივე საფენი, ანოდური ელექტროდით, ხოლო კათოდი - ფიზიოლოგიურ ხსნარში დასველებული საფენი წინამხრის ქვედა მხარეზე; დენის ძალის სიმკვრივე ~0,2 mA/ სმ^2, რაც ორჯერ მეტი იყო ინსტრუქციით გათვალისწინებულზე. ხანგრძლივობა 30 წუთი (2-ჯერ მეტი ინსტრუქციით გათვალისწინებულზე), რის შემდეგ ორივე ელექტროდის ქვეშ კანზე აღინიშნა გიპერემია, რომელიც მეორე დღეს პრაქტიკულად აღარ შეინიშნებოდა.

ამრიგად, პრეპარატის გაზრდილი დოზა და ექსპოზიციის გახანგრძლივება დენის გარეშე არ ახდენენ კანზე არავითარ გავლენას. ცვლილებები კანზე შეინიშნება მხოლოდ დენის გავლისას.

ლიტერატურა

1. **В.Л. Наидин, Ю.Г. Бобков, П.Е. Юрищев** რუსეთის პატენტი **RU 2 141 359, 1999.**
2. **Симпозиум «Применение протеолитических энзимов растения Carica papaya в широкой медицинской практике», Москва, 18-19 июля 1978.**
3. **M.Azarkan, A.El Moussaoi, D. van Wuytswinkel, G. Deron Looze Yvan. Journal of Cromatography B, 790, p 229-238,2003.**
4. **В.С. Улащик Теория и практика лекарственного электрофореза. Минск, 1976.**
5. **Y.B. Schuetz, A. Naik, R.H. Guy, Y.N. Kalia. Expert. Opin. Drug Delivery, 2, p533-548, 2005.**
6. **R.H. Guy, M.B. Delgado-Charro, Y.N. Kalia. Skin Pharmacol.Appl. Skin Physiol., 14 (suppl. 1), p 35-40, 2001.**
7. **N. Abla, A. Naik, R.H. Guy , Y.N. Kalia J.Control.Release 108, p319-330, 2005.**
8. **D. Marro, R.H. Gay, M.B. Delgado-Charo Journal of Controlled Release 70, p213-217, 2001.**
9. **V. Kotval, K. Brise, R. AAPS PharmSci Tech 8(4)** Article 120, 2007.

10. Г.С. Еркомаишвили, Л.В. Вадачкория, Л.А. Надирашвили, Д.Г. Чантурия. Georgia Chemical Journal, 4(3), p 265-269, 2004

რეზიუმე

ხელსაწყო და მეთოდი ცხოველთა ტყავში პროტეოლიზური ფერმენტების ელექტროფორეზით განვლადობის *in vitro* შესწავლისათვის

გ.ერქომაიშვილი ლ.ვადაჭკორია, ლ.ნადირაშვილი, დ.ჭანტურია

შექმნილია მარტივი ხელსაწყო და შემუშავებულია მეთოდი ცხოველის ტყავის მემბრანაში პროტეოლიზური ფერმენტების ელექტროფორეზის კანონზომიერებების შესასწავლად in vitro ექსპერიმენტებში. ნაჩვენებია, რომ პაპაიას პროტეაზები ელექტროდენის გარეშე არა მარტო ვერ გადიან გაყინული ქათმის ტყავის ბარიერში, არამედ საერთოდ ვერ შედიან მასში. ელექტრომიგრაციისას პაპაიას პროტეაზების გარკვეული ნაწილი რჩება ტყავის სტრუქტურაში. გაყინული ქათმის ტყავისა და ვირთაგვას „ცოცხალ" ტყავზე ექსპერიმენტებით ნაჩვენებია, რომ დიმეთილსულფოქსიდი (2-3 წვეთი 10 მლ ანოდურ ხსნარში) ზრდის პაპაიას პროტეაზების განვლადობას 12-14%-ით. დადასტურდა ფიზიოლოგიური ხსნარის „პარაზიტული" იონების უარყოფითი გავლენა პაპაიას პროტეაზების ელექტროფორეზზე, რაც ეჭვის ქვეშ აყენებს გამსხნელად ფიზიოლოგიური ხსნარის გამოყენების მართებულობას კარიპაზიმით ელექტროფორეზული მეთოდით მკურნალობის პროცედურებში.

Summary

APPARATUS AND METHOD FOR *IN VITRO* STUDY OF IONTOPHORETIC PERMEATION OF PROTEOLYTIC ENZYMES THROUGH THE ANIMAL'S SKIN

G.Erkomaishvili, L.Vadachkoria, L.Nadirashvili, D.Chanturia

The simple apparatus and method for *in vitro* study of electrophoresis regulations of proteolytic enzymes through the membranes of animals' skin, have been developed. It has been shown that Papaya proteases are not able even penetrate into frozen chicken skin rather overcome through this barrier without the electric current. During the electromigration the certain part of papaya proteases is accumulated in the structure of the skin. On the examples of frozen chicken skin and "alive" rat skin has been shown that dimethylsulfoxide (2-3 drops by 10 ml of anodic solution) strengthens the permeability of papaya proteases up to 12-14%. The negative influence of the "parasitic" ions of physiological solution on the electrophoresis of papaya proteases has been confirmed, which brings into the question regarding of recommendation of its application within the procedures of electrophoretic treatment by Karipazim.

Резюме

ПРИБОР И МЕТОД ДЛЯ *IN VITRO* ИССЛЕДОВАНИЯ ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ЧЕРЕЗ КОЖУ ЖИВОТНЫХ

Г.С. Еркомаишвили, Л.В. Вадачкория, Л.А. Надирашвили, Д.Г. Чантурия

Создан простой прибор и разработан метод для изучения электрофоретической проницаемости протеолитических ферментов через мембраны кожи животных в экспериментах in vitro. Показано, что протеазы папайи без электрического тока не только не в состоянии преодолеть барьер кожи замороженных кур, но вообще не могут проникать в него. При электромиграции определённая часть протеаз папайи остаётся в структуре кожи. На примере кожи замороженных кур и „живой" кожи крысы показано, что диметилсульфоксид (2-3 капли на 10 мл анодного раствора) усиливает проницаемость протеаз папайи на 12-14%. Подтверждено отрицательное влияние на электрофорез протеаз „паразитных" ионов физиологического раствора, что ставит под сомнение рекомендацию по его использованию для приготовления растворов при процедурах электрофоретического лечения карипазимом.

კარიპაზიმის პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი

გ. ერქომაიშვილი დ.ჭანტურია, ლ.ვადაჭკორია, ლ.ნადირაშვილი

სამკურნალო საშუალება კარიპაზიმი შემუშავებული იყო იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტში 1987 წელს და მას მერე გამოიყენებოდა სსრკ-ში და დღემდე იხმარება დსთ-ს ქვეყნებში. კარიპაზიმი მოწოდებულია დამწვრობითი და ჩირქოვანი იარების მკურნალობისათვის, მაგრამ განსაკუთრებით ფართო გამოყენება ჰპოვა ელექტროფორეზის მეშვეობით ისეთი დაავადებების მკურნალობისათვის, როგორებიცაა თავის ქალა – ტვინის და სპინალური ტრავმები, ანთებითი და დეგენერაციული პროცესები ხერხემალში და მის შემაკავშირებელ აპარატში და ისეთი პათოლოგიებისა, რომლებიც დაკავშირებულია თავისა და ზურგის ტვინის, პერიფერიული ნერვებისა და მათი ფესვების გარსებში ნაწიბურ-შეხორცებით პროცესებთან [1].

კარიპაზიმი შეიცავს პროტეინაზების კომპლექსს, რომელიც მიიღება მცენარე პაპაიას (*Carica papaya*) უმწიფარი ნაყოფის გამშრალი რძეწვენისაგან – ე.წ. „კომერციული პაპაინისაგან". ეს ფერმენტული პრეპარატი ჯერ კიდევ XIX საუკუნეში მოხვდა მეცნიერთა ყურადღების არეში, კერძოდ – ვიურცის [2], რომელმაც უწოდა მას „პაპაინი". შემდგომში აღმოჩნდა, რომ ეს ფერმენტული პრეპარატი შეიცავს რიგ პროტეაზებს და სხვა სპეციფიურობის მქონე ფერმენტებს. სახელწოდება „პაპაინი" შერჩა ამ კომპლექსის ერთ-ერთ კარგად შესწავლილ კომპონენტს (ფ.კ. 3.4.22.2) და მიუხედავად იმისა, რომ პაპაიას გამშრალი რძეწვენი დღემდე იწოდება „კომერციულ პაპაინად", რეალურად ის წარმოადგენს ფერმენტების მეტად რთულ კომპლექსს [3], რომლის შემადგენლობის კვლევა ჯერაც არაა ბოლომდე მიყვანილი. მიუხედავად ამისა კომერციულმა პაპაინმა ფართო გამოყენება ჰპოვა კვებისა და მსუბუქ მრეწველობაში და, ასევე – მედიცინაში [4-9], რადგან ამ კომპლექსის წამყვანი კომპონენტებია მძლავრი სულფჰიდრილური პროტეინაზები, ხშირად მას უწოდებენ „პაპაიას პროტეინაზების კომპლექსს"(პპკ) [10].

კარიპაზიმის მთავარი ნორმატიული მაჩვენებელია პროტეოლიზური აქტივობა, რომელზედაც მთლიანადაა დამოკიდებული მისი ფარმაკოლოგიური ეფექტურობა. პაპაიას პროტეაზების კომპლექსის (პპკ) აქტივობის განსაზღვრის მისაღები მეთოდების შემუშავებისათვის, მისი მრეწველობაში და მედიცინაში ფართოდ გამოყენების გამო, უკვე 1965 წელს შეიქმნა სპეციალური საერთაშორისო კომისია, რომელმაც შეიმუშავა რეკომენდაციები [11-13]. რეკომენდებული იყო

მეთოდი სუბსტრატად კაზეინისა და სტანდარტული პპკ-ს პრეპარატის გამოყენებით. ამასთან, ხაზგასმული იყო კაზეინის სტარდანტიზაციის მნიშვნელობა. ამ რეკომენდაციების მიხედვით შემუშავდა პაპაინის (ანუ პპკ-ს) აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი, შეტანილი აშშ-ს ფარმაკოპეაში (USP25-NF20 Supplement 2 papain).

სსრკ-ში პროტეაზების კომპლექსური პრეპარატების აქტივობის განსაზღვრის საკითხი შემდეგნაირად გადაწყდა: მინისტრთა საბჭოსთან არსებული მეცნიერებისა და ტექნიკის სახელმწიფო კომიტეტთან არსებული სამეცნიერო საბჭოს „ფერმენტები და მათი გამოყენება სახალხო მეურნეობაში და მედიცინაში" ზოგადი ენზიმოლოგიის სექციამ შეიმუშავა რეკომენდაციები, რომლებიც გამოქვეყნდა პროფ. ე.კავერზნევას სტატიაში [14]. ეს რეკომენდაციები საფუძვლად დაედო სსრკ სტანდარტს (ГОСТ 20264.2-74), რომელიც ამჟამადაც მოქმედია რუსეთის ფედერაციაში. რეკომენდებული მეთოდი ეფუძნება ცილოვანი სუბსტრატის გამოყენებას (ჰემოგლობინი – მჟავა არეებისათვის, კაზეინი – ნეიტრალური და ფუძე არეებისათვის).

კარიპაზიმის პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდის შემუშავებისას ჩვენ ვხელმძღვანელობდით სახელმწიფო სტანდარტით, მაგრამ, ამასთანავე ვითვალისწინებდით პპკ-ს თვისებებს. იმავდროულად ვცდილობდით, რამდენადაც შესაძლებელი იყო, გვქონოდა გარკვეული პარალელიზმი აშშ-ს ფარმაკოპეის მეთოდთან. ეს მეთოდი საკმაოდ რთულია, ძნელად გამოსაყენებელია სერიული ანალიზებისას, იყენებს პპკ-ს სტანდარტულ პრეპარატს, კაზეინის ჰიდროლიზის პროცესი მიმდინარეობს 60 წუთი 40^0C-ზე.

პროტეოლიზური ერთეულების განსაზღვრება ასეთია: „პაპაინის აქტივობის ერთეული (USP Units) არის ისეთი აქტივობა, რომელიც გამოყოფს სპეციფირებული კაზეინის სუბსტრატიდან 1 მიკროგრამი თიროზინის ექვივალენტს განსაზღვრის მიღებულ პირობებში, ამასთან, გამოიყენება ენზიმის კონცენტრაცია, რომელიც გამოათავისუფლებს 40 მიკროგრამ თიროზინს 1 მლ საცდელ ხსნარში" (განსაზღვრის პირობები: 40^0C, 60 წუთი, pH 6,0 ± 0,1).

ჩვენს მიერ მიღებული პროტეოლიზური ერთეულების განსაზღვრება ასეთია: პროტეოლიზური აქტივობის ერთეულად (პე) მიიჩნევენ ფერმენტის ისეთ მოქმედებას, რომელიც 1 წუთში, 40^0C და pH 6,7 პირობებში სამქლორძმარმჟავით დაულექავ მდგომარეობაში გადაჰყავს ერთი მკმოლი თიროზინის შესაბამისი კაზეინის რაოდენობა (ჩვენი კვლევით დადგინდა pH – ოპტიმუმი 6,7).

ჩვენს მიერ შემუშავებულ მეთოდშიც კაზეინის ჰიდროლიზის პროცესში გამოყენებულია 40^{0}C იმისათვის, რომ ჩვენი მეთოდით მიღებული შედეგები თანაზომადი ყოფილიყო ამერიკული მეთოდით მიღებულ შედეგებთან. ჰპკ, როგორც სხვა მცენარეული ფერმენტები, საკმაოდ მდგრადია მომატებული ტემპერატურებისას (ჩვენი მონაცემებით მისი ტემპერატურული ოპტიმუმი აღწევს 60^{0}C – ს), რის გამო 40^{0}C-ზე, ჩვენს მიერ დადგენილ დროში - 10 წუთში პრაქტიკულად გამორიცხულია თერმოინაქტივაცია. რაც შეეხება ჰიდროლიზის პროცესის ხანგრძლივობას, ჩვენ მივიჩნიეთ, რომ 60 წუთში შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს სულფჰიდრილური პროტეაზების ჟანგვით პროცესებს ჰაერის ჟანგბადით და ხანგრძლივობა შევზღუდეთ 10 წუთით.

მიუხედავად ბევრი განსხვავებისა, ჩვენსა და ამერიკულ მეთოდების პროცედურებს შორის, მაინც არის საშუალება, თუნდაც მიახლოებით შედარდეს ჩვენი და ამერიკული ერთეულები აქტივობისა, რისთვისაც ჩვენი ერთეული უნდა გადამრავლდეს 60-ზე და 181,2 ზე (დრო წუთებში და თიროზინის მოლეკულური მასა, შესაბამისად).

პროფ. ე.კავერზნევას რეკომენდაციებიდან [14] ჩვენ აუცილებლად მივიჩნიეთ თიროზინის ექვივალენტის დადგენის აუცილებლობა მოცემულ სპექტროფოტომეტრისათვის, რადგან კაზეინის ჰიდროლიზატების ოპტიკური შთანთქმის შედეგები, მიღებული განსხვავებულ სპექტროფოტომეტრებზე, საკმაოდ განსხვავებული აღმოჩნდა. მაშინ როცა არ არის საშუალება სტარდანტული პრეპარატის გამოყენებისა, თიროზინის ექვივალენტის დადგენა აუცილებელია. თავის რეკომენაციებში [14] პროფ. ე. კავერზნევა მიუთითებს, რომ კაზეინის ჰიდროლიზის პირდაპირი სპექტროფოტომეტრირებისას 280ნმ-ზე ოპტიკურ შთანთქმას განაპირობებს არა მარტო თიროზინი, არამედ, აგრეთვე, ტრიპტოფანიც და იძლევა რეკომენაციას ფოლინის რეაქტივის გამოყენებისა. სამწუხაროდ, ამ რეკომენაციის შესრულება შეუძლებელი აღმოჩნდა იმის გამო, რომ ცისტეინი, რომელიც გამოიყენება სულფჰიდრილური ფერმენტების აქტივირებისათვის საკმაო რაოდენობითაა ჰიდროლიზატში. ის წარმოქმნის ფოლინის რეაქტივთან ინტენსიურ შეფერილობას, რის გამო მკვეთრად იზრდება შთანთქმის ოპტიკური მაჩვენებელი [15]. ამ დაბრკოლების დასაძლევად მოწოდებული ხერხები [16-18] ძლიერ ართულებენ პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდს. ცნობილია, რომ ტრიფტოფანის ოპტიკური შთანთქმის უნარი 280 ნმ-ზე მეტია თიროზინისაზე, რაც გამოიწვევს განსაზღვრის შედეგის გარკვეულ მატებას, მაგრამ ეს ნამატი

ყოველთვის იქნება მუდმივი, რადგან ამ ორი ამინომჟავის რაოდენობების თანაფარდობა კაზეინში პრაქტიკულად მუდმივია (მოლური თანაფარდობა ტრიპტოფანსა და თიროზინს შორის ~1 : 5).

ამერიკული მეთოდის შემმუშავებლები [11] ამახვილებენ ყურადღებას კაზეინის ხარისხზე და მოითხოვენ მის სტანდარტიზაციას. ჩვენი კვლევებითაც დადგინდა კაზეინის ხარისხის გავლენა პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის შედეგებზე, რის გამო ვთვლით საჭიროდ გამოყენებული იქნეს ერთი მწარმოებელის მიერ მოწოდებული ჰამერსტენის კაზეინი (მაგალითად, Calbiochem - ისა). ამასთან, ერთი სერიის განსაზღვრისათვის უმჯობესია გამოყენებული იყოს ერთი და იმავე პარტიის კაზეინი.

ზემოთჩამოთვლილი გარემოებებისა და რეკომენდაციების გათვალისწინებით, ჩვენს მიერ ჩამოყალიბდა კარიპაზიმის (და, აგრეთვე, პპკ-ს სხვა პრეპარატების) პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი შემდეგი რედაქციით:

<u>**რაოდენობრივი განსაზღვრა: პროტეოლიზური აქტივობა**</u>. პროტეოლიზური აქტივობის ერთეულად (პე) მიიჩნევენ ფერმენტის ისეთ მოქმედებას, რომელსაც 1 წუთში, 40^{0}C და pH 6,7 პირობებში სამქლორძმარმჟავით დაულექავ მდგომარეობაში გადაჰყავს ერთი მკმოლი თიროზინის შესაბამისი კაზეინის რაოდენობა.

ორ მშრალ სინჯარაში ათავსებენ ორ-ორ მლ ცისტეინთან ინკუბირებულ პრეპარატის ხსნარს (იხ. შენიშვნა 2), სინჯარებს აჩერებენ 2-3 წთ. ულტრათერმოსტატში 40^{0}C ტემპერატურაზე, უმატებენ ორ-ორ მლ წინასწარ იმავე ტემპერატურაზე გამთბარ სუბსტრატის ხსნარს (იხ. შენიშვნა 5); ნარევს სწრაფად შეანჯღრევენ და აჩერებენ ულტრათერმოსტატში 40^{0}C ტემპერატურაზე 10 წუთი (წამზომით). შემდეგ ორივე სინჯარას უმატებენ ოთხ-ოთხ მლ 0,3 მოლ/ლ სამქლორძმარმჟავას ხსნარს (იხ. შენიშვნა 6), ნარევს ენერგიულად შეანჯღრევენ და სინჯარებს ათავსებენ ულტრათერმოსტატში 40^{0}C-ზე 20-25 წთ განმავლობაში. ამის შემდეგ კიდევ ერთხელ შეანჯღრევენ და ფილტრავენ ქაღალდის ფილტრში მშრალ სინჯარებში. ფილტრატები გამჭვირვალე უნდა იყოს.

მიღებული ფილტრატების ოპტიკურ სიმკვრივეს განსაზღვრავენ სპექტროფოტომეტრულად 280 ნმ სიგრძის ტალღაზე 10 მმ ფენის სისქის კიუვეტში საკონტროლო ნიმუშის მიმართ. ოპტიკური სიმკვრივის მნიშვნელობა უნდა იყოს 0,2-0,5 ფარგლებში. თუ მიღებული ხსნარების ოპტიკური სიმკვრივე მითითებულ საზღვრებზე დაბალი ან მაღალია, მაშინ პრეპარატის წონაკს ხსნარის მომზადებისას შესაბამისად ზრდიან ან ამცირებენ (იხ. შენიშვნა 1).

<u>საკონტროლო ნიმუშის მომზადება</u>: მშრალ სინჯარაში შეაქვთ 2 მლ ცისტეინთან ინკუბირებული პრეპარატის ხსნარი (იხ. შენიშვნა 2), უმატებენ 4 მლ 0,3 მოლ/ლ სამქლორძმარმჟავას ხსნარს (იხ. შენიშვნა 6), ნარევს გულმოდგინედ შეანჯღრევენ და ათავსებენ ულტრათერმოსტატში 40^0C 10 წთ განმავლობაში; შემდეგ შეაქვთ 2 მლ სუბსტრატის ხსნარი (იხ. შენიშვნა 5), ენერგიულად შეანჯღრევენ და ნარევს ისევ აჩერებენ ულტრათერმოსტატში 20-25 წთ. ნარევს ისევ შეანჯღრევენ და ფილტრავენ მშრალ სინჯარაში ქაღალდის ფილტრში. ფილტრატი უნდა იყოს სრულიად გამჭვირვალე. საკონტროლო ცდის ოპტიკური სიმკვრივე წყლის მიმართ 280 ნმ სიგრძის ტალღაზე უნდა იყოს არა უმეტეს 0,3.

ერთი მგ პრეპარატის პროტეოლიზურ აქტივობას (პა) პროტეოლიზურ ერთეულებში (პე) გამოითვლიან ფორმულით:

$$\text{პა} = \frac{D \times 4 \times V \times 5}{\text{თე} \times 10 \times a}$$

სადაც D – ოპტიკური სიმკვრივეა, განსაზღვრული სპექტროფოტომეტრულად 280 ნმ სიგრძის ტალღაზე, 10 მმ სისქის კიუვეტში;
4 –სარეაქციო მასის მოცულობის შეფარდება ფერმენტის ხსნარის მოცულობასთან სამქლორძმარმჟავას დამატების შემდეგ, გ;
V – წყლის მოცულობა, რომელშიც გახსნილია პრეპარატის წონაკი (იხ. შენიშვნა 1), მლ;
5 –განზავება აქტივირებისას (იხ. შენიშვნა 2);
10 –სუბსტრატის ჰიდროლიზის დრო, წუთებში;
თე –თიროზინული ექვივალენტი, განსაზღვრული საკალიბრო გრაფიკით, მკმოლ/მლ;
a - პრეპარატის წონაკი აღებული ხსნარის მოსამზადებლად (იხ. შენიშვნა 1), მგ.

<u>თიროზინული ექვივალენტის განსაზღვრა.</u> თიროზინულ ექვივალენტს გამოითვლიან საკალიბრო გრაფიკით. ეს ექვივალენტი აუცილებელია დადგინდეს ყოველი ცალკეული სპექტროფოტომეტრისათვის. ამისათვის 0,1812 გ თიროზინს (ТУ 6-09-05-117-74, ч) ათავსებენ 1 ლ მოცულობის გამზომ კოლბაში, ხსნიან 400 მლ 0,2 მოლ/ლ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარში (იხ. შენიშვნა 7) და ხსნარის მოცულობა იმავე ხსნარით აჰყავთ ჭდემდე (საწყისი ხსნარი).

100 მლ მოცულობის გამზომ კოლბებში გადაიტანენ საწყისი ხსნარის 2, 4, 8, 10, 12, 15, 20 და 30 მლ და ხსნარის მოცულობას 0,2 მოლ/ლ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარით აიყვანენ ჭდემდე. შესაბამისად მიიღებენ ხსნარებს , რომელთა 1 მლ შეიცავს 0,02; 0,04; 0,08; 0,10; 0,12; 0,15; 0,20 და 0,30 მკმოლ თიროზინს.

საზღვრავენ ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეს სპექტროფოტომეტრულად 280 ნმ სიგრძის ტალღაზე, კიუვეტში 10 მმ ფენის სისქით. შესადარებელ ხსნარად იყენებენ 0,2 მოლ/ლ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარს.

ხსნარები უნდა მომზადდეს თიროზინის სამი წონაკიდან და ზემოაღნიშნული მეთოდით სამი პარალელური ცდა ჩატარდეს, რომელთა საშუალო მონაცემებით აგებენ საკალიბრო გრაფიკს.

აბსცისა ღერძზე გადაზომავენ თიროზინის მკმოლების რაოდენობას 1 მლ ხსნარებში, ხოლო ორდინატაზე ოპტიკური სიმკვრივეების შესაბამის მნიშვნელობებს.

საკალიბრო გრაფიკის მიხედვით განსაზღვრავენ 1 მლ ხსნარში 0,1 მკმოლი თიროზინის შესაბამის ოპტიკურ სიმკვრივეს. ამ სიდიდის 10-ზე გამრავლებით გამოითვლიან 1 მლ ხსნარში 1 მკმოლი თიროზინის ოპტიკურ სიმკვრივეს (თიროზინული ექვივალენტი

<u>შენიშვნა: 1. პრეპარატის ხსნარის მომზადება.</u> 0,075 გ (ზუსტი წონაკი) პრეპარატს ათავსებენ 500 მლ მოცულობის გამზომ კოლბაში, ხსნიან წყალში და ხსნარის მოცულობა აჰყავთ ჭდემდე წყლით. ხსნარი გამოიყენება ახალმომზადებული.

<u>2. ცისტეინთან ინკუბირებული პრეპარატის ხსნარის მომზადება</u>.

10 მლ ახალმომზადებული პრეპარატის ხსნარი (იხ. შენიშვნა 1) გადააქვთ 50 მლ მოცულობის გამზომ კოლბაში და ხსნარის მოცულობა აჰყავთ ჭდემდე 0,1 მოლ/ლ ცისტეინის ხსნარით (იხ. შენიშვნა 3).

ნარევს ფრთხილად შეურევენ და აჩერებენ 10 წთ განმავლობაში ოთახის ტემპერატურაზე (+20^{0}C). ინახება არა უმეტეს 30 წთ მაცივარში.

<u>3. 0,1 მოლ/ლ ცისტეინის ხსნარის მომზადება.</u>

1,21 გ ცისტეინს (ФС 42-1048-76) ათავსებენ 100 მლ მოცულობის კოლბაში, უმატებენ 50 მლ 1/5 მოლ/ლ ფოსფატური ბუფერის ხსნარს pH 6,7-ით (იხ. შენიშვნა 4), ამატებენ 0,372 ტრილონ Б (ГОСТ 10652-73, хч), ურევენ ამ უკანასკნელის სრულ გახსნამდე და ხსნარის მოცულობა აჰყავთ ჭდემდე იმავე ფოსფატური ბუფერით. მიღებული ხსნარის pH უნდა იყოს 6,7 (პოტენციომეტრულად). ხსნარი გამოიყენება ახალმომზადებული.

<u>4. 1/15მოლ/ლ ფოსფატური ბუფერის ხსნარის (pH 6,7) მომზადება.</u>

9,07გ უწყლო ერთჩანაცვლებული ფოსფორმჟავა კალიუმს (ГОСТ 4198-75, ч.д.а.) ათავსებენ 1 ლ მოცულობის გამზომ კოლბაში, ხსნიან 200 მლ წყალში და

ხსნარის მოცულობა აჰყავთ ჭდემდე წყლით (ხსნარი ა). 9,5 გ უწყლო ორჩანაცვლებული ფოსფორმჟავა ნატრიუმს (ГОСТ 11773-76, ч.д.а.) ათავსებენ 1 ლ მოცულობის გამზომ კოლბაში, ხსნიან 200 მლ წყალში, აცხელებენ სრულ გახსნამდე და ხსნარის მოცულობა აჰყავთ ჭდემდე წყლით (ხსნარი ბ).

400 მლ ხსნარ ა-ს ურევენ 600 მლ ხსნარ ბ-ს. მიღებული 1/15 მოლ/ლ ფოსფატური ბუფერის ხსნარის pH უნდა იყოს 6,7 (პოტენციომეტრულად). თუ pH 6,7-ზე მეტია უმატებენ ხსნარ ა-ს, ხოლო თუ 6,7–ზე ნაკლებია – ხსნარ ბ-ს. ხსნარის ვარგისობის ვადაა არა უმეტეს 5 დღე-ღამე (მაცივარში შენახვისას).

5. სუბსტრატის ხსნარის მომზადება.

2 გ ჰამერსტენის კაზეინს (ТУ 6-09-3574-82) ათავსებენ კონუსურ კოლბაში მოცულობით 250 მლ, უმატებენ 100 მლ 1/15 მოლ/ლ ფოსფატური ბუფერის ხსნარს (pH 6,7, იხ. შენიშვნა 4) და აცხელებენ მდუღარე წყლის აბაზანაზე კაზეინის სრულ გახსნამდე. კოლბას აცივებენ გამდინარე წყლით ოთახის ტემპერატურამდე, pH მიჰყავთ 6,7-მდე (თუ აუცილებელია) 2 მოლ/ლ ნატრიუმის ჰიდროქსიდის ხსნარით (იხ. შენიშვნა 8). სუბსტრატის ხსნარის ვარგისობის ვადაა მაცივარში შენახვისას არა უმეტეს 6 სთ.

6. 0,3 მოლ/ლ სამქლორძმარმჟავას ხსნარის მომზადება.

50 გ სამქლორძმარმჟავას (ТУ 6-09-1926-77, ч.) გადაიტანენ 1 ლ მოცულობის გამზომ კოლბაში, ხსნიან 200 მლ წყალში და ხსნარის მოცულობა აჰყავთ ჭდემდე წყლით.

7. 0,2 მოლ/ლ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარის მომზადება.

17 მლ კონცენტრირებულ ქლორწყალბადმჟავას (სიმკვრივე 1,19 გ/სმ^3) ანზავებენ წყლით 1 ლ-მდე.

8. 2 მოლ/ლ ნატრიუმის ჰიდროქსიდის ხსნარის მომზადება.

8,0 გ ნატრიუმის ჰიდროქსიდი გადააქვთ 100 მლ მოცულობის გამზომ კოლბაში, ხსნიან 50 მლ წყალში და ხსნარის მოცულობა აჰყავთ ჭდემდე წყლით. ინახება რეზინის საცობებით თავდახურულ ქილებში.

მეთოდის მეტროლოგიური დახასიათება [19]

f	X	S^2	S	P	t(P,f)	Δx	Σ(%)
g	3,61	0,003788	0,06155	95%	2,26	0,139	3,85

ლიტერატურა

1. **В.Л. Найдин, Ю.Г. Бобков, П.Е. Юрищев** რუსეთის პატენტი **RU 2141 359, 1999.**
2. **A.Wurtz, R. Bouchut Compt. Rend. Acad. Sc. (Paris), 89, p 425-427, 1879.**

3. M.Azarkan, A.El.Moussaoui, D. Wuytswinkel, G.Dehou, Y. Looze Journal of Chromatography B, 790,p229-238, 2003.
4. G. Reed. Enzymes in food processing. Acad. Press, 1966.N.-Y.-London.
5. K. Gizuka, T.Ashima J. Food Agric. 80, p413-1422, 2000.
6. F.X. Jin, K. Toda Biotechnol. Lett. 10, p221-228,1988.
7. J.W.Simmons, E.J. Nordby, A.G. Hadjipavlou. Eur. Spine J. 10, p192-199, 2001.
8. J.Leipner, R.Saller, Drugs, 59, p769-778, 2000.
9. „Применение протеолитических энзимов растения *Carica papaya* в широкой медицинской практике., Симпозиум, Москва, 18-19 июня 1978г".
10. A.V.Maximenko, L.A.Nadirashvili, A.D.Romaschenko, G.S.Erkomaishvili, V.V.Abramova, V.P. Torchilin Journal of Controlled Release, 10, 131-143, 1989.
11. Internacional Comission for the standardization of pharmaceutical enzemes. First report. J. Mondial Pharm. 1, 5-32 (1965).
12. E.A. Lazo-Wassem. J.Pharmac. Sci 55 (7) p723-725, 1966.
13. Th. Cayle Journal of the Association of Official Analytical Chemists (Journal of the AOAC) 54(4) p978-980 1971.
14. Е.Д. Каверзнева Прикл. биохим. и микробиол. 7(2) с225-228, 1971.
15. C.G., Vallego, R. Lagunas Anal. Biochem.36 (1), p207-212 , 1970.
16. H.P.S. Makkar, O.B. Sharma, S.S. Negi Anal. Biochem. 104(1), p124-126, 1980.
17. J. Hughes, S.Joshi, D. Ascoli Anal. Biochem. 117 (1), p1-5, 1981.
18. L.N. Singh, J. Inian Exp.Biol. 18(11), p1307-1308, 1980.
19. Госуд. Фармакопея СССР, XI, вып.1, с.199.

რეზიუმე

კარიპაზიმის პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი

გ. ერქომაიშვილი დ.ჭანტურია, ლ.ვადაჭკორია, ლ.ნადირაშვილი

შემუშავებულია პაპაიას პროტეინაზების კომპლექსის შემცველი სამკურნალო პრეპარატ) კარიპაზიმის პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი, ამასთან, გათვალისწინებული იყო სსრკ და შემდგომ – რუსეთის სტანდარტის (ГОСТ 20264.2-88, ფერმენტული პრეპარატები. პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი) და ნაწილობრივ – აშშ-ს ფარმაკოპეის (USP 25 – NF20 Suplement 2 papain) მოთხოვნები.

Summary

METHOD OF DETERMINATION OF THE PROTEOLITIC ACTIVITY OF KARIPAZIM

G.Erkomaishvili, D.Chanturia, L.Vadachkoria, L.Nadirashvili

The method of determination of the proteolytic activity of Karipazim, the medicine which contains the complex of papaya proteases, has been developed taking into account requirements of USSR and Russian standards (USSR STATE STANDARD. 2026.2-88, enzyme preparations. Method of determination of the proteolytic activity) and partially - the US Pharmacopoeia (USP25-NF20 supplement 2 Papain).

Резюме

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАРИПАЗИМА

Г.Еркомаишвили, Д.Чантурия, Л.Вадачкория, Л.Надирашвили

Разработан метод определения протеолитической активности карипазима, лекарственного средства, содержащего комплекс протеиназ папайи, учитывая требования стандарта СССР и России (ГОСТ 2026.2-88, препараты ферментные. Метод определения протеолитической активности) и частично – Фармакопеи США (USP25-NF20 supplement 2 papain).

თიხა-ასკანეს შემცველი ახალი სუპოზიტორიული ფუძე

მ. ორჯონიკიძე, ი.დადეშიძე, მ.ჯორბენაძე, გ. ცაგარეიშვილი

სუპოზიტორიების თერაპიულ ეფექტურობას მნიშვნელოვნად განაპირობებს სუპოზიტორული ფუძის ბუნება და ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლები.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სტანდარტული ლიპოფილური ფუძის – კაკაოს ცხიმისა და Ticha-ascanae-ს (თიხა-ასკანეს) ურთიერთშეთავსებადობის შესწავლა, სუპოზიტორიებისათვის ახალი ფუძის რეცეპტურისა და მიღების ტექნოლოგიის დამუშავება.

კაკაოს ცხიმი, როგორც ოფიცინალური ლიპოფილური ფუძე, რიგი ქვეყნების ფარმაკოპეაშია შეტანილი. ქიმიური თვალსაზრისით კაკაოს ცხიმი წარმოადგენს ტრიგლიცერიდების ნარევს, კერძოდ შეიცავს ტრისტეარინის, ტრიპალმიტინის, ტრიოლეინის, ტრილაურინის და ტრიარაქიდინის ცხიმებს, რაც განაპირობებს ამ ფუძის სხვადასხვა ფიზიკური თვისებების პოლიმორფულ მოდიფიკაციებს. წარმოებაში იგი სუფთა სახით ნაკლებად გამოიყენება, რადგან მოცემული ფუძის ლღობისას 36°C მაღალ ტემპერატურაზე ის გადადის დაბალი ლღობის (23 – 24°C) და დაბალი გამყარების (17 – 18°C) ტემპერატურის მქონე მოდიფიკაციაში, რაც სირთულეებს იწვევს სუპოზიტორიების ფორმირებისას [1]. ასევე კაკაოს ცხიმი ცუდად აემულგირებს წყლიან ხსნარებს. სტრუქტურულ-მექანიკური და რეზორბციული თვისებების გაუმჯობესების მიზნით კაკაოს ცხიმის ფუძეში შეგვყავდა ბენტონიტური თიხის პრეპარატი – თიხა-ასკანე.

თიხა-ასკანე წარმატებით გამოიყენება როგორც მალამოს ჰიდროფილური ფუძე, 10 % წყლიანი გელის ასკანგელის სახით [2]. ამასთან თიხა-ასკანეს გააჩნია ბიოლოგიური აქტიურობა [3].

კაკაოს ცხიმისა და თიხა-ასკანეს შემცველი ფუძის მოსამზადებლად თიხა-ასკანე შეგვყავდა, გამდნარ კაკაოს ცხიმში, რომლის ტემპერატურა არ აღემატებოდა 45 °C. სუპოზიტორიებს ვამზადებდით ჩამოსხმის მეთოდით, თიხა-ასკანეს სხვადასხვა პროცენტული შემცველობით. 2,7 გ წონის სუპოზიტორიებში თიხა-ასკანეს კონცენტრაცია შეადგენდა 0,5; 1,5; 3,0; 4,5 და 6,0 % -ს.

ყველა შემთხვევაში თიხა-ასკანე სრულად იხსნება კაკაოს ცხიმში და გამყარების შემდეგ იძლევა ჰომოგენურ შენადნობს (ყვითელიდან ნაცრისფერამდე შეფერილი), მიღებული სუპოზიტორიები, ოთახის ტემპერატურაზე წარმოადგენენ მყარ ნიმუშებს კაკაოს დამახასიათებელი სუნით.

დადგენილი იქნა, რომ მომზადებული სუპოზიტორიების სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებები - სიმტკიცე, დნობა და პლასტიკურობა გაუმჯობესდა. შენახვის პერიოდში (12 თვე) ფერის შეცვლა არ დაფიქსირებულა.

ოპტიმალური შემადგენლობის შერჩევის კრიტერიუმად გამოვიყენეთ სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებების გაუმჯობესება და მინიმალური ინტერვალი დნობისა და გამყარების ტემპერატურებს შორის. მიღებული სუპოზიტორიების ფიზიკურ-ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებები კაკაოს ცხიმთან შედარებით მოცემულია ცხრილში-1.

ცხრილი 1

სუპოზიტორული ფუძეების ფიზიკურ-ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური მაჩვენებლები

შემადგენ-ლობა	გამყარების ტემპერატურა, T, ° C	დნობის ტემპერატურა, T, ° C	სრული დეფორ-მაციის დრო, წთ	ზედაპირული დაჭიმულობის ძალა, ერგ/სმ²	სიბლანტე, სპზ	მჟავური რიცხვი	იოდური რიცხვი	ზეჟანგური რიცხვი	სიმტკიცე, გ/სმ
კაკაოს ცხიმი 100 %	25,0	31,5	4,0 - 5,0	19,2	54,0	1,71	34,15	0,013	702
კაკაოს ცხიმი 99,5 % თიხა-ასკანე 0,5 %	25,2	31,7	4,5 – 6,0	20,5	56,0	1,68	34,41	0,0092	740
კაკაოს ცხიმი 98,5 % თიხა-ასკანე 1,5 %	25,4	32,2	5,0 – 6,0	22,4	66,2	1,57	34,50	0,0083	812
კაკაოს ცხიმი 97,0 % თიხა-ასკანე 3,0 %	26,0	32,4	6,0 – 7,0	27,8	71,4	0,84	34,62	0,0072	882
კაკაოს ცხიმი 95,5 % თიხა-ასკანე 4,5 %	26,3	33,0	8,0 – 10,0	36,1	82,6	0,61	34,69	0,0060	930
კაკაოს ცხიმი 94,0 % თიხა-ასკანე 6,0 %	27,0	33,5	12,0 – 13,0	42,7	92,8	0,57	34,72	0,0045	1100

ცხრილის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ თიხა-ასკანეს შეცვველი კაკაოს ცხიმის ფუძე ხასიათდება კარგი სტრუქტურულ-მექანიკური და რეოლოგიური თვისებებით. თიხა-ასკანეს კონცენტრაციის გაზრდა იწვევს ფუძის მჟავური და ზეჟანგური რიცხვის შემცირებას.თუმცა ეს მაჩვენებლები იმყოფება ნორმატიულ-ტექნიკურ მოთხოვნილებათა დასაშვებ ფარგლებში [4]. სუპოზიტორიებში, რომლებიც შეიცავენ თიხა-ასკანეს 3,0%-ზე მეტი რაოდენობით, მკვეთრად გაზრდილია სრული დეფორმაციის დრო.

ცხრილიდან ჩანს აგრეთვე , რომ ოპტიმალური თვისებები გააჩნია კაკაოს ცხიმის ფუძის იმ შემადგენლობას, სადაც თიხა-ასკანეს შემცველობა 3,0%--ია. თიხა-ასკანეს კონცენტრაციის მატებასთან ერთად იზრდება სუპოზიტორიების სიმტკიცე და სიბლანტე გალღობის დროს. მაღალი სიბლანტის სუპოზიტორიები კი უზრუნველყოფენ შეყვანილი მოქმედი ნივთიერების სედიმენტაციის შენელებას, სიბლანტის მნიშვნელოვანი ზრდა დადებით მახასიათებელს წარმოადგენს.

ჩატარებული კვლევების შედეგად მოწოდებულია კაკაოს ცხიმის ფუძისა და თიხა-ასკანეს გამოყენებით სუპოზიტორიული ფუძის ახალი რეცეპტურა.

დადგენილია ფუძის სტაბილურობა ხანგრძლივი შენახვის პირობებში. მჟავური, იოდური და ზეჟანგური რიცხვი , რომელიც გამოხატავს ცხიმებში მიმდინარე ჟანგვითი პროცესების ინტენსიურობას, მოწოდებული ახალი ფუძის სტაბილურობის შესაფასებლად შერჩეული ფუძეები მოწმდებოდა ყოველ 3 თვეში, ოთახის და 3-5°C ტემპერატურაზე შენახვის პირობებში. შედეგები მოცემულია ცხრილში -2.

ცხრილი 2

სუპოზიტორული ფუძეების ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლები შენახვის პროცესში

...ნეველები	სუპოზიტორული ფუძე											
	კაკაოს ცხიმი 100 %			კაკაოს ცხიმი 99,5 % თიხა-ასკანე 0,5 %			კაკაოს ცხიმი 98,5 % თიხა-ასკანე 1,5 %			კაკაოს ცხიმი 97,0 % თიხა-ასკანე 3,0 %		
	საწყისი	6 თვის შემდეგ	1 წლის შემდეგ	საწყისი	6 თვის შემდეგ	1 წლის შემდეგ	საწყისი	6 თვის შემდეგ	1 წლის შემდეგ	საწყისი	6 თვის შემდეგ	1 წლის შემდ...
...ჟავური რიცხვი	1,71	1,71	1,71	1,68	1,68	1,69	1,57	1,58	1,58	0,84	0,84	0,86
...ოდური რიცხვი	34,15	34,15	34,15	34,4	34,4	34,4	34,5	34,4	34,5	34,62	34,60	34,60
...ეჟანგური რიცხვი	0,013	0,013	0,015	0,0092	0,0096	0,0096	0,0083	0,0082	0,0083	0,0072	0,0072	0,0072

ფუძეების შენახვის პროცესში მიღებული ექსპერიმენტული შედეგები მოწმობს, რომ აღნიშნული სუპოზიტორული ფუძეები გამოყენებისათვის ვარგისია როგორც ოთახის ტემპერატურაზე, ისე + (3 - 5)°C ტემპერატურაზე ხანგრძლივი შენახვის პირობებში.

დასკვნები.

1. შემუშავებულია სუპოზიტორიებისათვის ცხიმოვანი ფუძის ახალი რეცეპტურა კაკაოს ცხიმისა და თიხა-ასკანეს გამოყენებით, ოპტიმალურად მიჩნეულია ფუძეში 3%-მდე თიხა-ასკანეს შემცველობა.

2. ფუძის სტრუქტურულ-მექანიკური , რეოლოგიური და ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების შესწავლით დადგენილია, რომ თიხა-ასკანეს შეყვანა კაკაოს ცხიმის ფუძეში აუმჯობესებს მის ხარისხობრივ მაჩვენებლებს.

3. ექსპერიმენტულად დადასტურდა,რომ ახალი ფუძე ინარჩუნებს თავის თვისებებს როგორც ოთახის , ისე +(3 -5)°C – ტემპერატურაზე ხანგრძლივი შენახვისას.

ლიტერატურა:

1. ა. ბაკურიძე, წამლის სამრეწველო ტექნოლოგია , თბილისი, 2006 წ. გვ. 569.
2. Г.В. Цагарейшвили Г.С. Башура Консистентные свойства мягких лекарственных средств и методы их измерения. Тбилиси 1969, С. 36.
3. გ. ცაგარეიშვილი, ბენტონიტური თიხა მედიცინის სამსახურში, მეცნიერება, 1979, თბილისი, გვ. 22.
.4. სახელმწიფო ფარმაკოპეა, ტ2, გვ. 80.

რეზიუმე

თიხა-ასკანეს შემცველი ახალი სუპოზიტორიული ფუძე

მ. ორჯონიკიძე, ი.დადეშიძე, მ.ჯორბენაძე, გ. ცაგარეიშვილი

ჩატარებულია სამუშაოები ბენტონიტური პრეპარატის - თიხა-ასკანეს და კაკაოს ცხიმის შემცველი ახალი სუპოზიტორიული ფუძის შესაქმნელად. ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ კაკაოს ცხიმში თიხა-ასკანეს შეტანა 3 %-მდე რაოდენობით აუმჯობესებს კაკაოს ცხიმის, როგორც სუპოზიტორიული ფუძის, სტრუქტურულ-მექანიკურ, რეოლოგიურ და ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებს.

დადგენილია მოწოდებული სუპოზიტორიული ფუძის სტაბილურობა ხანგრძლივი შენახვის პროცესში (დაკვირვების ვადა - 1 წელი) ოთახის და +3-5° C ტემპერატურასე.

Резюме

РАЗРАБОТКА НОВОЙ СУППОЗИТОРНОЙ ОСНОВЫ С СОДЕРЖАНИЕМТИХА-АСКАНЕ

М.Орджоникидзе, И.Дадешидзе, М.Джорбенадзе, Г.Цагарейшвили

Проведена работа по созданию новой суппозиторной основы с содержанием бентонитового препарата Тиха-аскане и масла какао. Экспериментально доказано, что введение в масло какао до 3 % -ов тиха-аскане улучшает структурно-механические, реологические и физико-химические свойства масло-какао как суппозиторной основы.

Устоновлена стабилность предложенной суппозиторной основы в процессе длительного хранения (1 год –срок наблюдения) в условиях комнатной и при +3-5° С температурах.

Summary

DEVELOPMENT OF SUPPOSITORY BASE CONTAINING TICHA-ASCANAE

M. Orjonikidze, I. Dadeshidze, M. Jorbenadze, G. Tsagareishvili

The studies for the development of new suppository base containing bentonite preparation - Ticha-ascanae and cacao butter have been done. It is established that introduction of Ticha-ascanae in cacao butter up to 3 % improves structural-mechanical, rheological and physical-chemical properties of cacao- butter as suppository base.

The stability of proposed supposytory base in the course of long-term storage (1 year – observation term) in the conditions of room and at +3-5°C temperatures has been determined.

К ВОПРОСУ ПОЛУЧЕНИЯ МАЗЕЙ СОДЕРЖАЩИХ ЛЕЧЕБНУЮ ГРЯЗЬ «АХТАЛА»

Т.А. Рухадзе, Э.Н. Гасвиани, М.Ш. Джавахия

Применения лечебных грязей в медицинской практике обусловлено их высоким терапевтическим эффектом [1-6].Существует несколько видов лечебных грязей [1]. Лечебная грязь Ахтала» относится к солочным грязям, полужидким глинистым образованиям неоднородного механического состава, которые возникли в результате горных пород, выбрасываемых по тектоническим трещинам из земли под действием газов и напорных вод. Она является продуктом деятельности грязевых вулканов и других образований, которые находятся в молодых складчатых областях, содержащих глинистые пласты [1].Лечебная грязь «Ахталы» содержит до 55-60% воды, 40-45% сухих веществ, характеризуется наличием йода, брома, натрия, калия, магния, серы, железа и других элементов в виде солей. Обладает слабой радиоактивностью [7-9].Лечебная грязь имеет довольно высокие антибактериальные свойства и широко используется в медицинской практике для лечения различных заболеваний опорно-двигательного аппарата, в гинекологии и проктологии [1,6] и ряде других.

Учитывая трудность её транспортировки и дозирования, а так же с целью улучшения структурно-механических характеристик, нами ранее разработана технология зубных мази и паст содержащих грязь «Ахталы», для использования в стоматологической практике [10-12]. Проведённые исследования показали их высокую антибактериальную активность [11,12]. . В продолжение предыдущих исследований проведены работы по созданию мазей, содержащих грязь «Ахталы», для использования в гинекологии и проктологии.

(Исследование выполнено под руководством проф. П.А.Явича)

Для выбора оптимальной системы солюбилизации с основой, получения мази с необходимой консистенцией, которая обеспечивала бы её гомогеность, хорошую растираемость и впитываемость, стабильность при хранение, удовлетворительную выдавливаемость из тубов - были использованы разные вспомогательные вещества.

Применялась моноглицериды дистиллированные, масла вазелиновое и оливковое, воск эмульсионный, хостецерин, глицерин,Т-2, калия гидроксид. Соотношение компонентов мази подбиралось экспериментально с учетам придания мази необходимой консистенции.

Процентное содержание грязи «Ахталы» в образцах мазей изменялось в пределах 10-40%. Качество полученных мазей предварительно оценивалось по общему виду. Осмотические свойства образцов мази разных составов изучали методом диализа через полупроницаемую мембрану [13]. Учитывая специфику применения мази (изменение величины pH влагалища в течения цикла , а также и pH прямой кишки [14]) осмотические

свойства мази изучали при pH 5; 7,5; 8,5. Коллоидная стабильность образцов мази исследовалась методам центрифугирования .

Результаты исследования

Предварительное исследование осмотических свойств грязи «Ахтала» показало, что она способна сорбировать до 56% внешнего раствора (табл. 1).

Таблица 1

Осмотические свойства грязи «Ахтала»

pH внешнего раствора	**Количество адсорбированного внешнего раствора (%) по отношению к количеству грязи**			
	1 час	2 часа	3 часа	4 часа
5,0	20,0	21,3	21,5	29,1
7,5	46,0	53,0	56,1	50,2
8,5	42,5	42,6	50,3	48,1

На первой стадии экспериментов исследовались мази содержащие 3; 6; 9% эмульсионного воска (соответственно маза №1,2,3) и 10; 20; 40% грязи «Ахтала». Данные по их осмотическим характеристикам приведены в табл. 2. Введение грязи «Ахтала» в мази снижает её осмотическую активность. При содержание в мази от 10% до 20% грязи при разных значениях pH среднее количество адсорбированного внешнего раствора остается на уровне 16-30%, что является достаточно хорошим показателем. Снижение осмотической активности мазей, по сравнению с таковой самой грязи , очевидно связано со связыванием ею воды основы.

Таблица 2

Осмотические свойства мазей

Концентрация в мази грязи «Ахтала» (%)	мазь №1			мазь №2			мазь №3		
	pH внешнего раствора								
	5,0	7,5	8,5	5,0	7,5	8,5	5,0	7,5	8,5
	Количество адсорбированного внешнего раствора (%) по отношению к количеству грязи «Ахтала» в мази								
10	20,2	25,4	30,0	20,3	15,0	20,0	24,0	15,0	26,3
20	20,0	31,6	22,5	20,0	16,6	16,6	25,8	18,3	24,1
40	7,1	2,85	4,2	10,6	7,9	8,0	12,1	5,9	6,2

Использование в качестве эмульгатора хостецерина привело к значительному снижению осмотической активности мазей. Количество адсорбированного внешнего раствора не превышало 14%.

При применение Т-2 не наблюдалось столь резкого снижения, в среднем на 10%/отн./ Полученые результаты позволяют предположить (исходя из осмотических свойств различных образцов мазей при разных величинах pH) возможность использования ее , как проктологии, так и в гинекологии.

Исследование коллоидной стабильности мазей показало, что увеличение количество эмульсионного воска в них выше 6%, не приводит к повышению её коллоидной стабильности. Использование хостецерина, глицерина, калия гидроксида, Т-2 , в данном случае, не приводит к улучшению качества мази.

Исходя из полученных результатов установлена оптимальная возможная рецептура мази.

Таблица 3

Коллоидные свойства мазей

Концентрация в мази грязи «Ахтала» %	№ мази						
	1	2	3	1	1	1	1
	Эмульгатор эмульсионний воск			эмульгатор хостецерин	добавлен глицерин	добавлен КОН 1,3%	добавлен Т-2
	Коллоидная стабильность (%)						
10	100,0	100,0	100,0	93,75	---	76,25	96,3
20	99,4	100,0	100,0	93,75	98,75	---	---
40	94,0	98,75	90,0	---	90,0	---	---

свойства мази изучали при pH 5; 7,5; 8,5. Коллоидная стабильность образцов мази исследовалась методам центрифугирования .

Результаты исследования

Предварительное исследование осмотических свойств грязи «Ахтала» показало, что она способна сорбировать до 56% внешнего раствора (табл. 1).

Таблица 1

Осмотические свойства грязи «Ахтала»

pH внешнего раствора	**Количество адсорбированного внешнего раствора (%) по отношению к количеству грязи**			
	1 час	2 часа	3 часа	4 часа
5,0	20,0	21,3	21,5	29,1
7,5	46,0	53,0	56,1	50,2
8,5	42,5	42,6	50,3	48,1

На первой стадии экспериментов исследовались мази содержащие 3; 6; 9% эмульсионного воска (соответственно маза №1,2,3) и 10; 20; 40% грязи «Ахтала». Данные по их осмотическим характеристикам приведены в табл. 2. Введение грязи «Ахтала» в мази снижает её осмотическую активность. При содержание в мази от 10% до 20% грязи при разных значениях pH среднее количество адсорбированного внешнего раствора остается на уровне 16-30%, что является достаточно хорошим показателем. Снижение осмотической активности мазей, по сравнению с таковой самой грязи , очевидно связано со связыванием ею воды основы.

Таблица 2

Осмотические свойства мазей

Концентрация в мази грязи «Ахтала» (%)	мазь №1			мазь №2			мазь №3		
	pH внешнего раствора								
	5,0	7,5	8,5	5,0	7,5	8,5	5,0	7,5	8,5
	Количество адсорбированного внешнего раствора (%) по отношению к количеству грязи «Ахтала» в мази								
10	20,2	25,4	30,0	20,3	15,0	20,0	24,0	15,0	26,3
20	20,0	31,6	22,5	20,0	16,6	16,6	25,8	18,3	24,1
40	7,1	2,85	4,2	10,6	7,9	8,0	12,1	5,9	6,2

Использование в качестве эмульгатора хостецерина привело к значительному снижению осмотической активности мазей. Количество адсорбированного внешнего раствора не превышало 14%.

При применение Т-2 не наблюдалось столь резкого снижения, в среднем на 10%/отн./ Полученые результаты позволяют предположить (исходя из осмотических свойств различных образцов мазей при разных величинах pH) возможность использования ее , как проктологии, так и в гинекологии.

Исследование коллоидной стабильности мазей показало, что увеличение количество эмульсионного воска в них выше 6%, не приводит к повышению её коллоидной стабильности. Использование хостецерина, глицерина, калия гидроксида, Т-2 , в данном случае, не приводит к улучшению качества мази.

Исходя из полученных результатов установлена оптимальная возможная рецептура мази.

Таблица 3

Коллоидные свойства мазей

Концентрация в мази грязи «Ахтала» %	№ мази						
	1	2	3	1	1	1	1
	Эмульгатор эмульсионний воск			эмульгатор хостецерин	добавлен глицерин	добавлен КОН 1,3%	добавлен Т-2
	Коллоидная стабильность (%)						
10	100,0	100,0	100,0	93,75	---	76,25	96,3
20	99,4	100,0	100,0	93,75	98,75	---	---
40	94,0	98,75	90,0	---	90,0	---	---

Литература:

1. **М.А. Бобров Лечебные грязи и целительные источники, Изд-во Алгоритм. 2006, С. 448**
2. **В.М. Богомолов, В.С. Улащик. Механизм физиологического и лечебного действия минеральных вод и лечебных грязей. М. Медицина, 1985. 236с.**
3. **И.М. Касьянов Минеральные ванны. Медицинская реабилитация, Т. 1,1997, с 96-121**
4. **D.G. Kline Peripherial nerve injuries – Edinburg: Charchill licvingston, p 354, 2004.**
5. **I.H. Kaiser Aufl. bad worischofen knipp-veri, p 189, 1990 .**
6. **Н.В. Джакобия Сб. Проблемы применения нефармакологических средств в медицине. Тбилиси, 2006, с. 94-99**
7. ჯავახიშვილი დ.ვ. ახტალა. საქმედგამი, 1939, 24 გვ
8. **Д.В. Джавахишвили, Грузмедгиз, с 42, 1941**
9. **Е. Бурксер, В Бурксер. Труды Гос. Центр. Им-та курортологии Грузии, Т. 2 1940., с 77-84**
10. **П.А. Явич, М.П. Джавахия, Э.Н. Гасвиани, Т.А Рухадзе. Хим. Журн. Грузии, №2, с 174-175, 2008.**
11. **Э.Н. Гасвиани, Д.П. Чикваидзе, М.В Ивериели Georgian Medical News, №10, с 53-55, 2002.**
12. **Э.Н. Гасвиани. Д.П. Чикваидзе, М.В. Ивериели, П.А. Явич, М.Л. Микеладзе Georgian Medical News, №4, с 39-42, 2007.**
13. **И.М. Перцев, Н.Н. Беркалло, С.А. Гуторов и др. Вестник фармации (Укр.) №2. С 7-10, 2002.**
14. **Л.А. Литяева, Е.А. Подтахова. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. №2 с. 61-64, 2000.**

რეზიუმე

„ახტალის“ ტალახის შემცველი მალამოს მიღების საკითხისათვის

თ. ა. რუხაძე, ე. ნ. გასვიანი, მ. დ. ჯავახია

შესწავლილია 10-20% „ახტალის“ სამკურნალო ტალახის შემცველი მალამოს კოლოიდური და ოსმოსური თვისებები. გამოყენებულ იქნა სხვადასხვა ემულგატორები. ნაჩვენებია, რომ საუკეთესო შედეგი მიიღება ემულსიური ცვილის ემულგატორისა და 10-20% „ახტალის“ ტალახის გამოყენების დროს.

შერჩეულია მალამოს ოპტიმალური რეცეპტურა.

Summary

POINT OF DEVELOPMENT OF TREATMENT OINTMENT CONSISTING OF "AKHTALA"

T. Rukhadze, E. Gasviani, M. Djavakhia

Osmotic and colloid characteristics of 10-20% "Akhtala" consisting oinments has been investigated. Different emulgators have been used. It has been shown, that the best result is given while using wax emulgator and 10-20% ionment.

Optimal prescription of oinment has been developed.

Резюме

К ВОПРОСУ ПОЛУЧЕНИЯ МАЗЕЙ СОДЕРЖАЩИХ ЛЕЧЕБНУЮ ГРЯЗЬ «АХТАЛА»

Т.А.Рухадзе, Э.Н.Гасвиани, М.Д. Джавахия

Изучены осмотические и коллоидные свойства мазей содержащих грязь «Ахтала» в количестве 10-20%. Использовались различные эмульгаторы. Показано, что лучший результат получен при использование эмульгатора-эмульсионный воск и содержание грязи Ахтала-10% и 20%.

Подобрана оптимальная рецептура мази.

ГЕРБАРИЙ ИНСТИТУ ФАРМАКОХИМИИ ИОВЕЛА КУТАТЕЛАДЗЕ - ТВРН

М.В. Чурадзе, Дж.Н.Анели, Л.Р.Такидзе

Научному Гербарию Института фармакохимии Иовела Кутателадзе 77 лет. В 1932 году, одновременно с формированием института, были заложены основы Гербария (хранилища специально засушенных спрессованных растений) – документации флористического многообразия Грузии и сопредельных регионов, без которой изучение биологически активных соединений растительных ресурсов было бы неполноценным. В фармации малейшая неточность недопустима, а достоверность определения таксона достигается лишь при сравнении его с гербарными образцами, которые морально не устаревают и служат науке неограниченно долго. Непригодных гербарных коллекций не существует. Ни одно, даже самое подробное описание растения, как и рисунок его, не может заменить знакомства с подлинным образцом.

Гербарий является национальным достоянием каждой культурной страны, а его фонды приравниваются к археологическому или художественному наследию; это - научное сокровище, требующее особой охраны, величайшего внимания и заботы (1, 2)

Гербарий Института фармакохимии, который в основном специализирован как хранилище образцов лекарственной флоры Кавказа и функционирует при Лаборатории фармакоботаники, не утратил научной ценности и по сей день.* Учитывая значение гербария в области фармации, в 2007 году, по инициативе сотрудников Лаборатории, Гербарий Института фармакохимии включен в единую международную систему - основной источник контактов и информации о Гербариях мира – "Index Herbariorum" – и зарегистрирован в его 9-ом издании. Гербарию присвоен акроним (сокращенный международный индекс) – ТВРН.**

Общий объем коллекций Гербария исчисляется в 35.000 образцов – 160 семейств, до 750 родов, около 3.300 видов сосудистых растений. Всего для флоры Грузии указывается 4100 видов (3). Гербарий приведен в удобное для научной работы посетителей состояние. Образцы этикетированы и смонтированы на листах плотной бумаги (29-41 см), помещены в стандартные картонные гербарные коробки. Коллекции размещены в отдельном зале в деревянных шкафах и расположены в алфавитном порядке латинских названий таксонов, что обеспечивает возможность удобного и легкого обнаружения видов в хранилище.

---

* Вследствие реорганизации института Отдел фармакоботаники реформирован в Лабораторию.

** Коллектив Лаборатории фармакоботаники благодарит заведующего Отделом фармакологических исследований Карена Мулкиджаняна за оказанную помощь в процедуре регистрации Гербария в "Index Herbariorum".

В годы становления Института бок о бок с его основателем Иовелом Кутателадзе начинали свою научную деятельность первые сотрудники Отдела фармакоботаники, профессора Эдуард Аболь, Валериан Шотадзе, доцент Тамара Качухашвили. Впоследствии, в разное время в Отделе работали академики Дмитрий Сосновский, Нико Кецховели; профессора Андрей Яценко-Хмелевский, Николай Анели; доктора наук Руслан Микеладзе, Аристарх Мшвидобадзе, Ида Манденова, Иосиф Лачашвили; кандидаты наук Элисо Везиришвили, Григорий Татишвили, Тамаз Мардалеишвили, Тариэл Ментешашвили, Елена Махарашвили, Николай Иосебидзе, а также научные сотрудники Джемал Анели, Котэ Маградзе и другие.

В зарождавшемся институте важным научным этапом было совершенствование и уточнение специальной фитохимической и фармакоботанической терминологии. Следует отметить плодотворное взаимное сотрудничество с руководителем терминологической комиссии академиком Иванэ Джавахишивли – основателем первого грузинского университета, историком, выведшим грузинскую науку на качественно новые рубежи ученой мысли. В совершенствовании грузинской ботанической терминологии принимал участие работавший к тому времени и в Институте фармакохимии Н.Кецховели – известный ботаник и общественный деятель.

Первый заведующий Отделом фармакоботаники с 1932 года профессор Э.Аболь – выпускник Московского университета, специалист в области фармации – руководил Отделом в течение 25 лет. Э.Аболь флористическими исследованиями не занимался, однако, благодаря своей научной эрудиции, хорошо понимал их роль и значение. В это время особое место в деятельности Отдела занимал профессор В.Шотадзе, положивший начало составлению гербария и фармакоботаническим экспедициям. В дальнейшем (1956-1959) Отделом и Гербарием руководил известный ученый, специалист по анатомии древесины, профессор А.Яценко-Хмелевский. В память о нем в Лаборатории сохранились его дневники маршрутов нескольких фармакоботанических экспедиций в Рача-Лечхуми и Абхазию; сохранены также дневники путешествий Д.Сосновского и Э.Везиришвили. Профессор Н.Анели ведал Отделом с 1959 по 1980 год, затем заведующим был назначен кандидат биологических наук Т.Мардалеишвили (1980-1986) – ученик Н.Кецховели, флорист, опытный ботаник. Впоследствии должность заведующего занял Д.Анели (1986-2004), а с 2004 года научное руководство Отделом продолжила академический доктор биологических наук Манана Чурадзе.

Специального внимания заслуживает деятельность Н.Анели, возглавлявшего Отдел фармакоботаники более 20 лет. Н.Анели – доктор биологических наук, профессор –

разносторонне одаренный человек, крупный специалист-анатом, прекрасный знаток лекарственной флоры. Бóльшую часть своей научной деятельности он посвятил глубинному изучению внутреннего строения растений; развил и усовершенствовал столь необходимые в фармации эволюционные и классификационные нормативы диагностики и идентификации таксонов посредством морфо-анатомических структур. Итогом исследований стали известные монографии профессора Н.Анели.

Будучи натурой многогранной и увлекающейся, обладая художественным даром, Н.Анели различные сочетания анатомических текстур использовал для создания причудливых композиций рисунков и миниатюр на мифологические и фольклорные сюжеты. Используя врожденную вольность воображения, Н.Анели своими рисунками попытался популяризировать и органически сблизить точность и строгость научных достижений с неисчерпаемыми возможностями фантазии в искусстве.

Деятельность профессора Н.Анели не ограничивается только изучением анатомических текстур. Хорошо посвященный в детали гербарного дела, Н.Анели много энергии вложил в развитие Гербария, привел в научный порядок гербарные фонды: предпринял детальный учет существующих в Гербарии таксонов, впервые составил полные списки коллекций растений. Время, когда Н.Анели руководил Отделом, характеризуется интенсивными фармакоботаническими исследованиями Кавказа, что существенно расширило объем Гербария. Весь богатый научный опыт Н.Анели передал сыну Д.Анели, одному из авторов данной статьи.

В этот же период, с приходом на должность директора (с 1972 года) доктора фармацевтических наук, академика Этер Кемертелидзе, флористические исследования получили дальнейшее развитие. Академик Этер Кемертелидзе, проявляя большой интерес к фармакоботаническим исследованиям и к запросам фитохимической науки, часто сама сопровождала ботанические экспедиции, и в Отдел из всех этнических районов Грузии, в качестве документации, доставлялись большие коллекции новых ценных лекарственных растений.

За многолетнюю историю Гербария значительные материалы гербарного наследства Института фармакохимии накоплены сотрудниками Отдела фармакоботаники из разных местообитаний видов. Почти за 80-летний период существования, коллективом Отдела во время систематических целевых комплексных экспедиций по исследованию химического состава лекарственных растений и выявлению традиций народной медицины, собран богатейший коллекционный фонд, уникальные гербарные образцы из всех флористических

районов Грузии, а также из сопредельных регионов – Северного Кавказа, Азербайджана и Армении (часто редко посещаемых и труднодоступных для ботаников).

Сконцентрированные в Гербарии материалы с достаточной полнотой отражают флору Грузии (до 75% известных для Грузии видов). В Гербарии представлены коллекции А.Гроссгейма, В.Шотадзе, В.Козловского, А.Яценко-Хмелевского, Г.Оцхели, Н.Анели, Э.Везиришвили, Р.Микеладзе. Впоследствии хранилище пополнялось сборами флористов Г.Татишвили, Д.Анели, Т.Мардалеишвили, Р.Гагнидзе, И.Лачашвили, Т.Ментешашвили, Е.Махарашвили, Н.Иосебидзе и других. В Гербарии хранятся собранные В.Козловским и А.Гроссгеймом еще до основания Института наиболее старые образцы, датированные 1917, 1922, 1925 годами, которые, видимо, были переданы исследователями в дар Институту.

Для удобной научной работы в хранилище выделено несколько значительных подразделений: 1. Гербарий кавказской флоры – включает наибольшее число образцов, собранных с территории Кавказа. Гербарий содержит 125 семейств, 660 родов, до 2970 видов сосудистых растений; 2. Гербарий флоры окрестностей Тбилиси, созданный по инициативе Джемала Анели на основании материала, накопленного им в результате многолетнего, кропотливого труда. Д.Анели составлен таксономический список хранящихся в этом секторе коллекций – 73 семейства, 285 родов, 480 видов. Д.Анели также собрана небольшая коллекция, отражающая флору Вашлиджвари – территории, на которой расположен Институт фармакохимии; 3. Гербарий экзотической флоры – сформирован благодаря экспедициям по изучению интродуцированных в Ботанических садах и культивируемых на Кавказе лекарственных растений – до 120 семейств, 330 родов и 430 видов.

При Опытной станции Института фармакохимии в Кобулети хранится коллекция (2600 образцов), представляющая дикую, интродуцированную и культурную флору Аджарии – 144 семейства, 708 родов и 1700 видов. Хранитель Гербария, научный сотрудник Ламара Такидзе, один из авторов данной статьи.

Существует в Гербарии обменный или дублетный фонд.

Гербарные материалы неоднократно критически пересматривались и переопределялись именитыми ботаниками – Д.Сосновским, И.Манденовой, М.Сахокиа, Р.Гагнидзе, И.Лачашвили.

Из обзора следует, что гербарии совмещают много функций. Это первоисточники, без которых невозможно отразить достоверный состав флоры; гербарий - документальное подтверждение состава, развития местной флоры, вариабельности и микроэволюции видов.

По количеству хранящихся коллекций (в сравнении с другими большими учреждениями подобного назначения) Гербарий Института фармакохимии невелик, но его

образцы часто не продублированы в крупных Гербариях, поэтому имеют высокую научную ценность, они долговечны и уникальны. Нельзя повторно собрать те же экземпляры растений, какие хранятся в Гербариях. Невозможно повторить сборы видов, исчезнувших в результате агрессивного воздействия антропогенных факторов (2,4,5,6,7).

Гербарий Института фармакохимии (TBPH), наряду с Гербарием Тбилисского Института ботаники (TBI), Государственного Музея Грузии (TGM), Государственного университета Иванэ Джавахишвили (TB), является одним из важных хранилищ международного значения. Вместе они дают единую, более полную картину таксономического состава и биоразнообразия флоры Грузии.

С Лабораторией налажено тесное, гармоническое и творческое сотрудничество по любому вопросу, касающемуся ботаники.

Гербарий широко используется студентами и докторантами, а также исследователями Грузии и зарубежных стран. Гербарные данные положены в основу многих научных работ – при составлении "флор" и "определителей", при монографическом, критико-систематическом, фармакохимическом изучении таксонов, при цитировании гербарных образцов в публикуемых статьях и т.д.

Есть еще немаловажное подтверждение многофункциональности Гербариев – они таят следы неимоверно кропотливого труда технических работников хранилища, коллекторов, а также следы затрат интеллектуальной энергии исследователей, оставивших свои замечания и пометки на гербарных листках и этикетках, как свидетельство и память о прошлом, настоящем и будущем Гербария.

Гербарий Института фармакохимии, созданный многими поколениями натуралистов, благодаря включению в план работы новых тематик, расширяется, приток гербарных материалов продолжается.

Адрес Гербария: TBPH, Herbarium, Pharmacobotany. Iovel Kutateladze Institute of pharmacochemistry, 36 P.Sarajishvili, Tbilisi, Georgia, 0159. Telephone: (+995 32) 52-14-94; Fax: (+995 32) 52-00-23. E-mail: pharmhem@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА:

1. **С.Ю. Липшиц, И.Т. Васильченко. Центральный гербарий СССР. Изд. «Наука», 1968.**
2. **А.К. Скворцов. Гербарий. Изд. «Наука», 1977**
3. **R. Gagnidze Vascular plants of Georgia. A nomenclatural checklist. Tbilisi. 2005.**
4. **В.Н.Павлов, И.А. Губанов и др. Гербарий Московского университета. Изд. Моск. ун-та, 1978**
5. **З.И. Гвинианидзе, Ш.И. Кутателадзе. Бот. журн. т.75, с 3, 1990**
6. **М.Чурадзе, Н.Давиташвили, Э.Ломидзе. Гербарий Тбилисского государственного университета. Сборник памяти Нико Кецховели. ТГУ, 1998.**
7. **В.А. Бубырева 2004. Бот. журн. т.89, 7.**

რეზიუმე

იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ჰერბარიუმი – TBPH

მ. ჭურაძე, ჯ. ანელი, ლ. ტაკიძე

განხილულია იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის სამეცნიერო ჰერბარიუმის დაარსების და განვითარების 77 წლის ისტორია, კვლევების ძირითადი მიმართულებები. ქრონოლოგიურადაა აღნიშნული თანამშრომელთა მოღვაწეობა ჰერბარიუმის ჩამოყალიბებაში.

მსოფლიო ჰერბარიუმებთან კავშირების და ინფორმაციის გაცვლის მიზნით, თანამედროვე მოთხოვნების შესატყვისად, ინსტიტუტის ჰერბარიუმი 2007 წლიდან შეტანილია საერთაშორისო ნუსხაში – Index Herbariorum, დარეგისტრირებულია მის IX გამოცემაში და მინიჭებული აქვს აკრონიმი – შემოკლებული საერთაშორისო ინდექსი – TBPH.

Summary

HERBARIUM OF IOVEL QUTATELADZE INSTITUTE OF PHARMACOCHEMISTRY

M. Churadze, J. Aneli, L. Takidze

Is reviewed the history of establishment and development of the herbarium of Iovel Qutateladze Institute of Pharmacochemistry, during 77 years; The role of colaborators for formation of the herbarium. From 2007 year the herbarium is carried in Index Herbariorum, 9th volume – as TBPH.

Резюме

ГЕРБАРИЙ ИНСТИТУ ФАРМАКОХИМИИ ИОВЕЛА КУТАТЕЛАДЗЕ - TBPH

М.В. Чурадзе, Дж.Н.Анели, Л.Р.Такидзе

В работе представлена 77 летняя история формирования и развития научного гербария Института Фармакохимии Иовела Кутателадзе. В хронологическом порядке отмечено роль сотрудников хранилища в изучении лекарственной флоры Кавказа, указаны основные направления проводимых ботанических исследований.

Учитывая значение гербария в области фармации, Гербарий Института Фармакохимии включен в единую международную систему – главный источник контактов и информации – "Index Herbariorum" – и зарегистрирован в его 9-ом издании. Гербарию присвоен акроним – TBPH.

დასავლეთ ამიერკავკასიის იშვიათი და ენდემური კალცეფილური მცენარეების კარიოგეოგრაფიული ანალიზი

რ.გაგნიძე, მ.ჭურაძე, თ.ჭეიშვილი

მცენარეთა გეოგრაფიის ნაწილია კარიოგეოგრაფია ანუ ქრომოსომთა რიცხვის გეოგრაფია [14,15]. ხშირად ისინი კარიოსისტემატიკის სინონიმებადაა მიღებული. ქ რ ო მ ო ს ო მ თ ა რ ი ც ხ ვ ი ს გ ე ო გ რ ა ფ ი ი ს შ ე ს წ ა ვ ლ ა, კვლევის ბოტანიკურ-გეოგრაფიულ მეთოდთან ერთად, შეიძლება წარმატებით იქნეს გამოყენებული მთიანი ქვეყნების ფლორის დროსა და სივრცეში ჩამოყალიბებისა და მისი შემდგომი განვითარების მრავალი საკითხის ასახსნელად. ამ თვალსაზრისით, კავკასიის ცალკეულ სისტემატიკურ ჯგუფებთან ერთად, განსაკუთრებით ინტენსიურად შეისწავლება მაღალმთის ცალკეული ფლოროცენოტური და ვერტიკალურ-სარტყლობრივი კომპლექსი [6,7,8,11,16,19,20,26,27,36,37,38,39,40,41,47,54,55]. მიღებული შედეგები უკვე იძლევა შესაძლებლობას სხვაგვარად გაშუქდეს კავკასიის მაღალმთის ფლორის ჩამოყალიბების საკითხი. ასეთი საკითხებია, მაგალითად, ე.წ. ვერტიკალური ვიკარიანტების ჩამოყალიბების პ ა ლ ე ო ე ნ დ ე მ ი ზ მ ი ს [68,69] ანუ ა რ ქ ი ე ნ დ ე მ ი ზ მ ი ს [74,75] არსი; მრავალი ქრომოსომული რასის [69] შემცველი სახეობების რეცენტულობის საკითხები; ჰუმიდური და არიდული ცენტრების როლი პოლიპლოიდურ სახეობათა ჩამოყალიბების პროცესში; ჰაგერუპ-ტიშლერის ჰიპოთეზის გამოყენება კავკასიის მთამაღალის ფლორის წარმოშობასთან დაკავშირებით და სხვ. მაგრამ, როგორც ერენდორფერი [67] აღნიშნავს, ბოტანიკური მეცნიერების ეს ახალგაზრდა დარგი ე.წ. „ც ი ტ ო-ქ ო რ ო ლ ო გ ი ა“ (მისგან უნდა განვასხვავოთ „ქ რ ო მ ო ს ო მ თ ა რ ი ც ხ ვ ი ს გ ე ო გ რ ა ფ ი ა“) [14,15] ჯერ კიდევ ჩანასახის სტადიაში იმყოფება. საკითხების დამაჯერებელი ახსნა შეიძლება მხოლოდ ცალკეული ტაქსონომიური ჯგუფების დეტალური სისტემატიკისა და ქოროლოგიის შესწავლით. სახელდობრ, ცნობილია, რომ არსებობს რიცხვის მიხედვით ქრომოსომურად კონსტანტური სახეობები, მაგალითად, ქოლგოსანთა, მიხაკისებრთა, წიფლისებრთა და სხვ. ოჯახების მრავალი წარმომადგენელი. ასეთ შემთხვევაში ქრომოსომთა რიცხობრივი მონაცემები თითქმის ვერ ახსნის დასმულ საკითხებს, თუ ქრომოსომთა სტრუქტურა არ იქნა შესწავლილი. სადღეისოდ კი სისტემატიკურ-გეოგრაფიული ანალიზი რჩება რეალურ მეთოდად აღნიშნული საკითხების გადასაწყვეტად.

შესწავლილია [8] კავკასიის სუბალპური სარტყლისათვის დამახასიათებელი ფიტოლანდშაფტის – მაღალბალახეულობის ფლოროცენოტური კომპლექსის

სახეობების ქრომოსომთა რიცხვი. ყველა ძირითადი ბოტანიკურ-გეოგრაფიული საკითხი, რომლებიც აღნიშნულ ფლოროცენოტურ კომპლექსს შეეხება, თავმოყრილია აღნიშნულ მონოგრაფიაში [8,10,11].

II

დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვიანების ფლორისტული თავისებურება

კოლხეთის ბოტანიკურ-გეოგრაფიულ პროვინციაში ოროგრაფიულად და ლანდშაფტურად მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება იურული და ცარცული კირქვებისაგან შექმნილ, კავკასიონის მიმართ თითქმის პარალელურად განლაგებულ დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვიანებს. იგი შედგება დასავლეთიდან აღმოსავლეთის მიმართულებით, მსხვილი ოროგრაფიული ეროეულებისაგან: გაგრის, ბზიფის, ეგრისის, ასხის, ოკრიბის, ხვამლისა და რაჭის, ნაქერალას კირქვიანი ქედებისაგან; კირქვიანი მთისწინებისაგან, რომლებიც რიკოთის ზეკარამდეა წარმოდგენილი. უფრო დასავლეთით კირქვიანი მასივი ტუაფსემდე ვრცელდება და, ამრიგად, დასავლეთით ჩრდილო-ევქსინის პროვინციით ბოლოვდება [8].

მთამაღალი (ალპური, სუბალპური) რელიეფი გამოხატულია ბზიფის, გაგრის, ეგრისის და ნაწილობრივ რაჭა-ლეჩხუმის ქედებზე. აქ რელიეფი კარსტულია; მრავლადაა წარმოდგენილი კარსტული ძაბრები, ჭები, კლდისქვეშა წყაროები, გამოქვაბულები, მღვიმეები, კანიონისებრი ხეობები ქარაფიანი ნაპირებით. რელიეფის ასეთი ფორმები განპირობებულია მთის ქანების – კირქვიანების სირბილით, რომლებიც ადვილად იშლებიან ატმოსფერული ნალექებით. ოკეანური ჰავა და დაბალი აბსოლუტური სიმაღლეები განაპირობებს ყინვარული რელიეფის სუსტ განვითარებას.

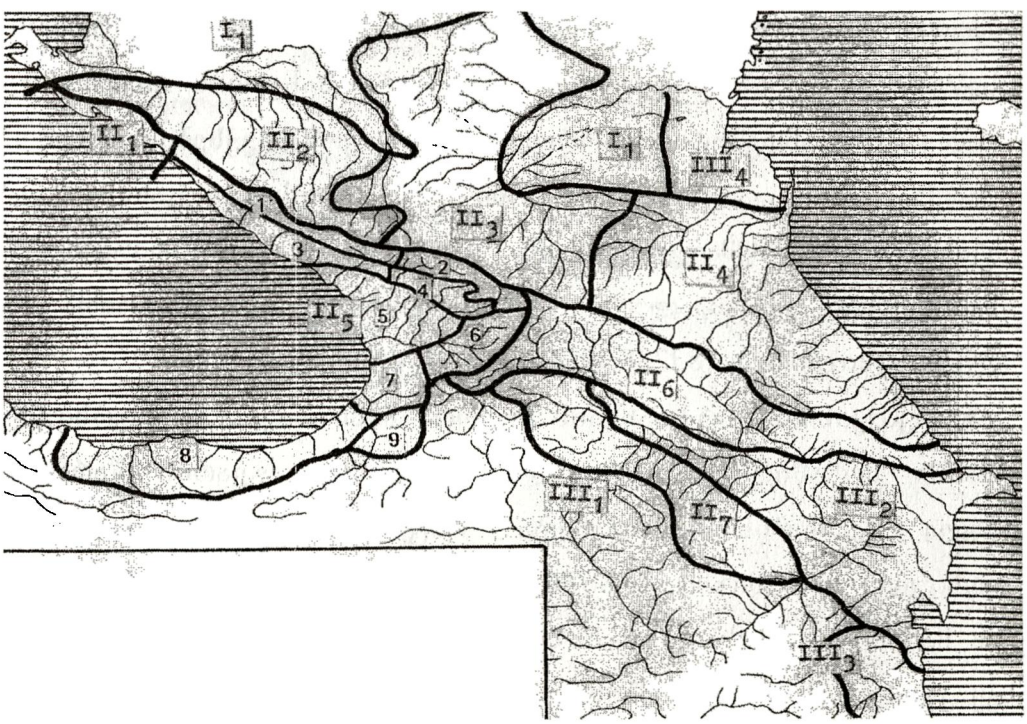
კირქვიანები მასივის აღმოსავლეთი (ნოვოროსიის მონაკვეთის) ნაწილის ბოტანიკურ-გეოგრაფიული, ფლორისტული და ფიტოცენოლოგიური თავისებურება არაერთხელ იყო აღნიშნული ბოტანიკურ ლიტერატურაში. ამ რაიონის ბოტანიკურ-გეოგრაფიული საზღვრების შესახებ აზრთა სხვადასხვაობა არსებობს და ეს საკითხი დღესაც იპყრობს ბოტანიკოსთა ყურადღებას [56,70,71].

ა.ხარაძემ და რ.გაგნიძემ [56] შეისწავლეს ნოვოროსიის ქვეპროვინციის (მალეევის გაგებით) კალცეფილური, ენდემური და სუბენდემური ანუ პირობითი ენდემური სახეობების არეალები და მათი ნათესაური კავშირები. ზემოთ აღნიშნულის გამო, ლანდშაფტების თავისებურებებიდან გამომდინარე და ლიტერატურის ანალიზის საფუძველზე, აღნიშნული რაიონი განხილულია

ჩრდილოეთ ევქსინის ანუ ყირიმ-ნოვოროსიის პროვინციაში, რომლის აღმოსავლეთი საზღვარი გატარებულია მდინარე ნებუგზე (მიხაილოვის ზეკართან).

კირქვიანების დანარჩენი აღმოსავლეთი ნაწილი ეკუთვნის კოლხეთის ბოტანიკურ-გეოგრაფიულ პროვინციას (კავკასიის მკვლევართა გაგებით). მის ფაგრლებში გამოყოფილია დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვიანების ქვეპროვინცია [8,50,70,71]. (სურ. 1). აღნიშნული ტერიტორია ოკრუგის რანგში მოყვანილია ე.სოხაძის [43] მიერ.

მრავალფეროვანი ეკოლოგიური პირობები (თბილი და ზომიერი ჰავა, სხვადასხვა ქიმიური შედგენილობის მთის ქანები, მრავალფეროვანი ეკოტოპები, კირქვების სიუხვე) განაპირობებს ამ ფიტოქორიონის ფლორისტულ სიმდიდრესა და თავისებურებას. პროვინციის ფლორისტულ შემადგენლობაში ათასამდე სახეობაა აღნიშნული [30].* მდიდარია განსაკუთრებით ტყისა და კლდე-ღორღების ფლოროცენოტური კომპლექსები. სწორედ ამ კომპლექსებზე მოდის კალცეფილური სახეობების უმეტესობა.



სურ. 1. კავკასიის ბოტანიკურ-გეოგრაფიული დარაიონების სქემა

I – ევრაზიის (ევროციმბირის) სტეპების ოლქი: I_1 – პონტოს პროვინცია;
II - ხმელთაშუაზღვეთის ოლქი. ს ა კ უ თ რ ი ვ ხ მ ე-

*ბოლო წლებში დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვიანებიდან აწერილია რამდენიმე ახალი სახეობა (Гвинианидзе, 1969; Мардалеишвили, 1980; Гагнидзе, 1981 а, б; Гагнидзе, Сохадзе, 1982; Колаковский, 1976, 1981; Гагнидзе, Гвиниашвили, 1981)

ლ თ ა შ უ ა ზ ღ ვ ე თ ი ს ქ ვ ე ო ლ ქ ი: II_1 – ყირიმ-ნოვოროსიის ან ჩრდილოეთ ევქსინის პროვინცია. ს ა მ ხ რ ე თ ე ვ რ ო პ ა მ თ ი ს - კ ა ვ კ ა ს ი ი ს ქ ვ ე ო ლ ქ ი: II_2 – ყუბანის, II_3 – იალბუზ-ყაზბეგის, II_4 – დაღესტნის, II_5 – კოლხეთის ან აღმოსავლეთ ევქსინის, II_6 – აღმოსავლეთ ამიერკავკასიის ან ივერიის, II_7 - მცირე კავკასიონის პროვინციები; **III** – ირან-თურანის ოლქი: III_1 – ირან-სამხრეთ ამიერკავკასიის, III_2 – მტკვარ-არაქსის, III_3 – ჰირკანის, III_4- თურანის ან არალო-კასპიის პროვინციები [ს ა კ ვ ლ ე ვ ი ტ ე რ ი ტ ო რ ი ა ე კ უ თ ვ ნ ი ს **II_5** – კოლხეთის ან აღმოსავლეთ ევქსინის პროვინციასა და დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვიანების ქვეპროვინციას (3)(4). კოლხეთის პროვინციაში, გარდა აღნიშნული ქვეპროვინციისა, გამოიყოფა აგრეთვე: აფხაზეთ-სვანეთის (1)(2), სამხრეთ კოლხეთის (5)(6)(7), ლაზეთ-ართვინის (8)(9) ქვეპროვინციები [8,70,71,72]

კირქვიანების ფლორისტული თავისებურება პირველად ნ.ალბოვმა [4] შეისწავლა. მან აღწერა 100-ზე მეტი ახალი სახეობა, მოგვცა კირქვიანების ფლორის ბოტანიკურ-გეოგრაფიული ანალიზი, მისი თავისებურება, ახსნა ფლორისტული კავშირები და დაადასტურა მრავალი სახეობის რელიქტური ბუნება. ეს თავისებურება შემდეგში მრავალმა მკვლევარმა აღნიშნა, რამაც განაპირობა კირქვიანი ნაწილის დამოუკიდებელ ფიტოქორიონად გამოყოფა. პირველი თავისებურებაა კირქვიანების მთიან ნაწილში განუმეორებელი ენდემური ფორმაციის განვითარება (*Woronowia speciosa – Carex pontica*), კირქვიან ღორღიანებზე თავისებური ხალების განვითარება ენდემური სახეობის *Ranunculus helenae* Albov-ს მონაწილეობით, ენდემური ფლოროცენოტური კომპლექსების არსებობით და სხვ.

კირქვიანების ცალკეული რაიონი ერთმანეთისაგან განსხვავდება არა მარტო ფლორისტული შემადგენლობით, არამედ მცენარეული ფორმაციების თავისებურებით, ვერტიკალური სარტყლიანობის სტრუქტურითა და ამა თუ იმ კომპლექსის სიჭარბით [8,17,18,29,30,42,43,44, 45,66,79,80].

ამიერკავკასიის კირქვიანების ფლორა ხასიათდება დისპერსიული ენდემიზმით, ე.ი. მასში მონაწილეობს მრავალი სხვადასხვა გვარის წარმომადგენელი, და მონაწილე გვარების რაოდენობა რიცხობრივად დიდია. ფლორის ასეთი დისპერსიული ენდემიზმი აღნიშნულია ხმელთაშუაზღვეთის ფიტოგეოგრაფიული ოლქის სამხრეთ-აღმოსავლეთ საზღვრის მთიან ნაწილში [21,46,82]. გვარების ასეთი სიუხვე კუნძულების ფლორებისთვისაა დამახასიათებელი [46].

კირქვიანების ფლორის შემადგენლობაში მონაწილე გვარები წარმოდგენილია ხშირად იშვიათი, ლოკალური გავრცელების სახეობებით, რომელთა შეხვედრილობა ბუნებაში დაბალია. არსებული თეორიის თანახმად შეზღუდული გავრცელების მცენარეები მიეკუთვნება ახალგაზრდა წარმოშობის ან რელიქტური სახეობების რიცხვს, მიუხედავად იმისა, რომ მათ შემადგენლობაში შეიძლება შედიოდეს დიპლოიდური ან პალეოპოლიპლოიდური სახეობები. ჩატარებული

ანალიზი გვიჩვენებს, რომ კირქვიანების ფლორაში მონაწილე სახეობების ასაკი განსხვავებულია და ერთმანეთისაგან მკვეთრადაა გამიჯნული ახალგაზრდა და უძველესი სახეობების ჯგუფი.

გავრცელების მიხედვით სახეობების იშვიათობა ახსნილია პოპულაციების გენოფონდის ჰომოგენურობით [78]. ზოგიერთი ენდემური სახეობა ნაკლებად ვარირებს, რაც გენოფონდს აღარიბებს, ეს კი იწვევს ამ სახეობის ფლორის შემადგენლობიდან ამოვარდნას.

სხვა თეორიების მიხედვით ამა თუ იმ სახეობის იშვიათი შეხვედრილობა და ვიწროლოკალური გავრცელება ეკოლოგიური ფაქტორებითაა ახსნილი; აგრეთვე სახეობის გეოგრაფიული იზოლაციის ისტორიული, გენეტიკური და ეკოლოგიური ფაქტორებით. სტებინსის [78] მიხედვით, იზოლაციის პირველადი მიზეზია სახეობის შეგუება სპეციფიკური ფაქტორების კომბინაციასთან: კლიმატი, ქვიანი ეკოტოპები, ნიადაგური პირობები, ისტორიული ფაქტორები, რაც იწვევს ნიშანთვისებათა ცვალებადობას და ამ ცვალებადობის განმტკიცებას გენოფონდში.

ამასთანავე სტებინსი თვლის, რომ პოლიპლოიდური სახეობები, დიპლოდურისაგან განსხვავებით, უკეთ ეგუებიან მაღალმთისა და არქტიკის ექსტრემალურ პირობებს. ეს თეორია გადასინჯვას მოითხოვს, რადგანაც ა.ხარაძის გამოკვლევებით [54,55] სუბნივალური სარტყლის ექსტრემალურ პირობებში ფლორის შემადგენლობაში დიპლოიდური სახეობები ჭარბობს. მიუხედავად იმისა, რომ დედამიწის მაღალ განედებში და სუბარქტიკის მაღალმთიანეთში გარკვეული კანონზომიერებაა პოლიპლოიდური სახეობების სიჭარბეში, საფუძველი არ არის ეს კანონზომიერება გავრცელდეს სამხრეთის მთიან ფიტოქორიონებზე, კერძოდ კავკასიაზე [15].

ეს დასკვნა მტკიცდება აგრეთვე გვარ *Ranunculus*-ის მაღალმთის სახეობების ეკოტოპოლოგიისა და ქრომოსომული რასების შესწავლით ცენტრალურ კავკასიონზე. აღნიშნული გვარის მრავალი სახეობის ვერტიკალური გავრცელების დიაპაზონი საკმაოდ მაღალია (მაგ. *R.caucasicus*, *R.oreophilus*, *R.raddeanus*). ამიტომ შეისწავლებოდა მათი ფენოტიპური ცვალებადობა ყოველ 100 მ სიმაღლეზე ზღვის დონიდან; პარალელურად შეისწავლებოდა იგივე სახეობების ქრომოსომული რასები. აღნიშნული გვარის შესწავლა გამოწვეული იყო მისი სახეობების ვეგეტატიური და გენერაციული ორგანოების ცვალებადობით; ამასთანავე, არამკვეთრად გამიჯნული დისკრეტული ფენოტიპების არსებობით პოპულაციების შიგნით [23,24,60,61,62,63].

მიუხედავად გვ. *Ranunculus*-ის სახეობების მორფოლოგიური მრავალფეროვნებისა და გავრცელების განედურ-ვერტიკალური ამპლიტუდისა, გვარი კავკასიაში კონსტანტური ქრომოსომული რიცხვით ხასიათდება. გვარი ძირითადად დიპლოიდური ქრომოსომული რასებითაა წარმოდგენილი.

ყველა ეკოტოპისაგან განსხვავებით კლდე-ღორღიანი სუბსტრატი მცენარისათვის მრავალფეროვან ადგილსამყოფელოს წარმოადგენს. ამიტომ მათზე სახლდება სხვადასხვა ეკოლოგიის სახეობები და გარემო პირობებისადმი სხვადასხვა მოთხოვნის სახეობები.

მექანიკური შემადგენლობის მიხედვით დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვიანების მცენარეები შეიძლება დასახელებული იყვნენ და ქმნიდნენ შემდეგ ტოპოეკოლოგიურ ფლოროცენოტურ კომპლექსებს:

კირქვიანი ქარაფოვანი კლდეების ნაპრალების ე.წ. ხ ა ზ მ ო ფ ი ლ უ რ ი კომპლექსი.

კირქვების მსხვილი ქვათაყრილები, ან მსხვილ და წვრილქვიანი ღორღები -- ე.წ. ე ქ ი მ ტ ო ფ ი ლ უ რ ი კომპლექსი.

კირქვიანი და ღორღიანი ფერდობების, გაშიშვლებული მთის ქანებზე განვითარებული კომპლექსები.

ადგილობრივი ფაქტორების გავლენით (გრუნტის წყლების სიუხვე, ნესტიანი კლდეები, დაჩრდილული და ღია ფერდობები) იცვლება ეკოლოგიური გარემო. გარდა ამისა, კირქვიანების კომპლექსის ჩამოყალიბებაში მნიშვნელობა აქვს მთის ქანების ფიზიკურ და ქიმიურ შემადგენლობას [1,3,30].

ამ უკანასკნელის მიხედვით ამიერკავკასიის კირქვიანების ფლორაში შეიძლება განვასხვავოთ:

ობლიგატური კალცეფიტები – კ ა ლ კ ა რ ე ო ფ ი ტ ე ბ ი ი.კოჟევნიკოვის მიხედვით;

ფაკულტატური კალცეფიტები;

ინდიფერენტული - კალციუმის შემცველობის მიმართ;

კალცეფობური სახეობები.

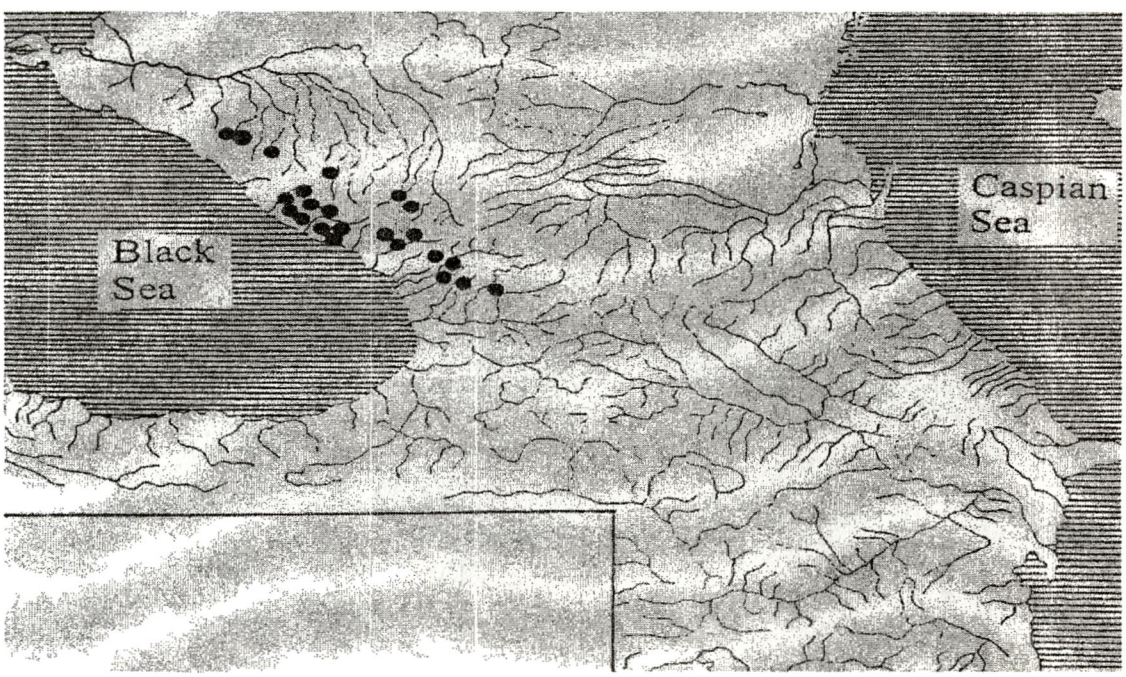
კალკარეოფიტები ნამდვილი კალცეფილური მცენარეებია, რომელთაც კალციუმის კარბონატის გარეშე არ შეუძლიათ არსებობა.

ა.კოლაკოვსკი [30] თვლის, რომ სწორედ ეკოლოგიური მრავალფეროვნება განაპირობებს კირქვიანების ფლორისტულ სიმდიდრეს; ეს იმით აიხსნება, რომ ისტორიულად კლიმატური პირობების ცვლილებისას სახეობების კონსერვაცია

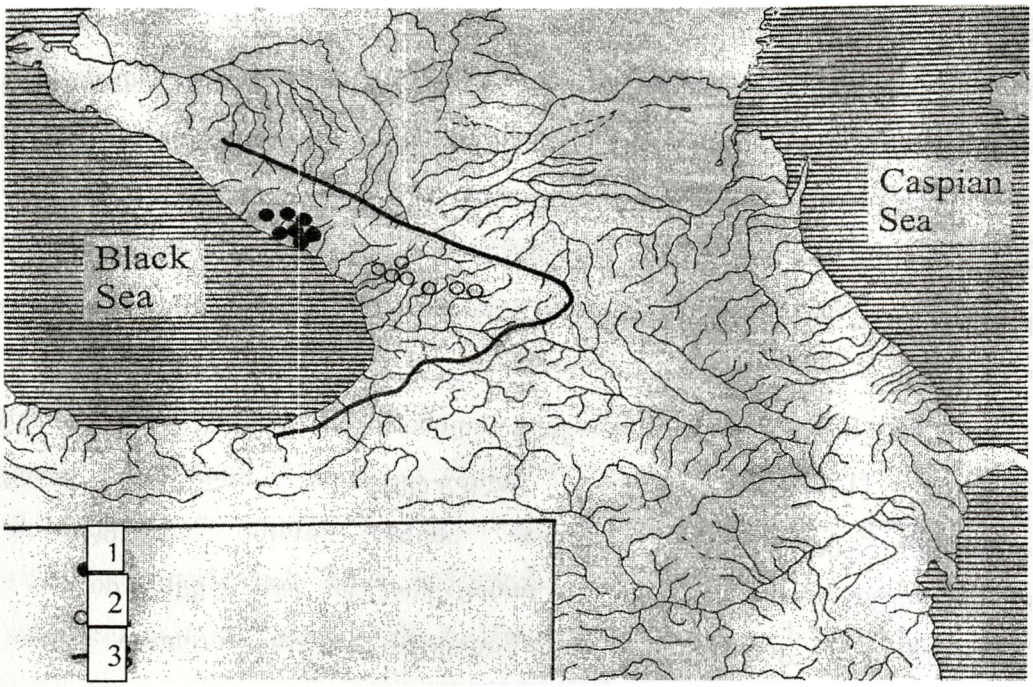
უფრო მეტად კირქვიან ეკოტოპებზე უნდა ხდებოდეს. ამასთანავე ყალიბდება ურთიერთმონაცვლე ანუ ვიკარული სახეობები. სახელდობრ, *Aquilegia colchica* Kem.-Nath. იმერეთის კირქვიანების ენდემია. მისი ვიკარიანტია *A.gegica* Jabr.-Kolak. *Gentiana bzybica* (Doluch.) Kolak. მდ. ბზიფის ხეობის ენდემია; მისი ვიკარიანტი *G. kolakowskyi* Doluch. – ასხისა და ოხაჭკუეს ენდემი; *Allium circassicum* Kolak. – ფიშტის კირქვიანი მასივის ენდემია; მისი ვიკარიანტია გაგრის კირქვიანი ქედის ენდემი *A.candolleanum* Albov.

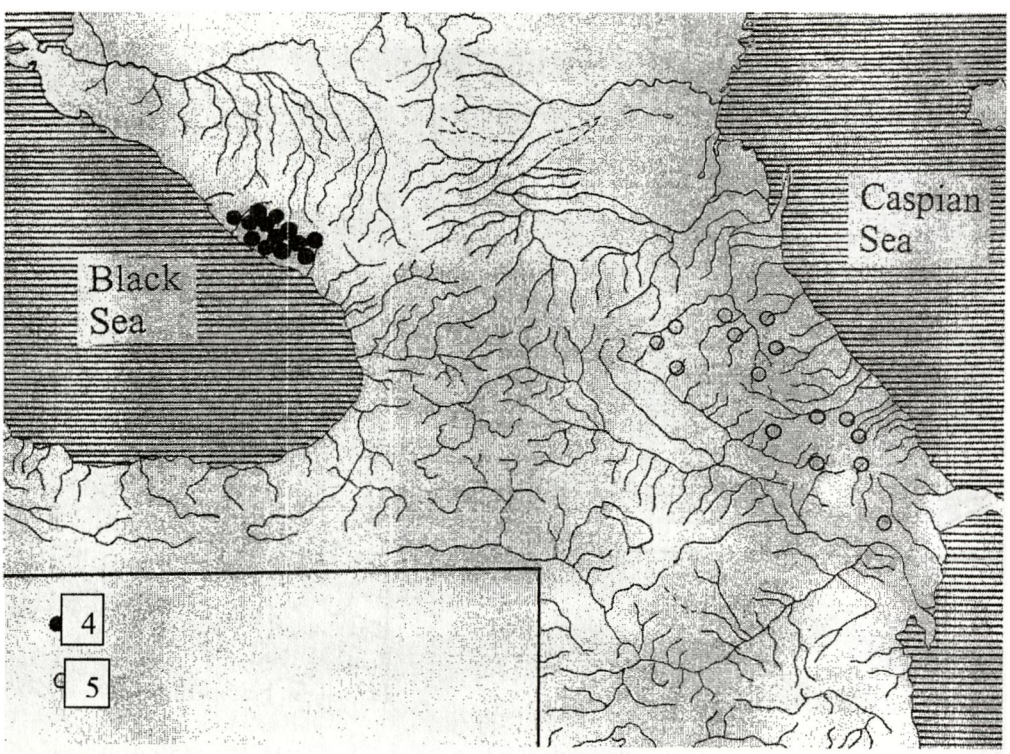
ენდემური სახეობების სიმრავლე აღინიშნება განსაკუთრებით ლითოფილურ ეკოტოპებზე [1,2,3,4,30]. ესენია კლდე-ტყეების, ალპური კლდეებისა და ღორღიანების ეკოტოპები. გარდა ამისა, ისინი გვხვდებიან მდელოს, მაღალბალახეულობისა და ტყის ფლოროცენოტურ კომპლექსებში.

კალცეფილურ კომპლექსში მონაწილეობს კავკასიის ოთხი მონო- და ოლიგო-ტიპური ენდემური გვარი [72] (სურ. 2-5).

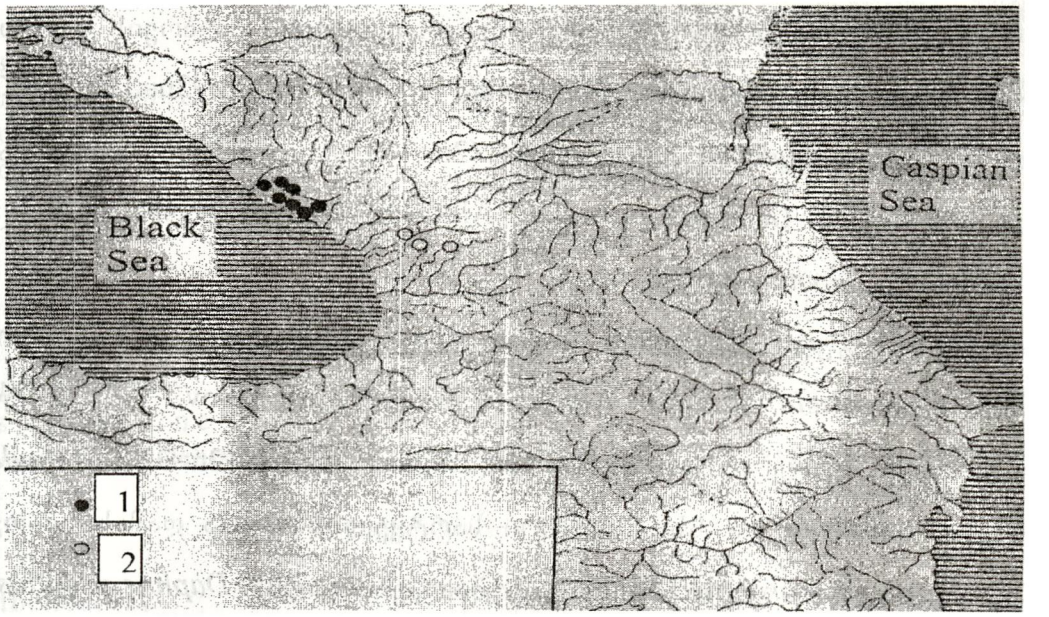


სურ. 2. დასავლეთ კავკასიის კირქვიანების მონოტიპური ენდემური გვარის *Woronowia* [*W. speciosa* (Albov) Juz.]-ს არეალკარტოგრამა [2n=70]

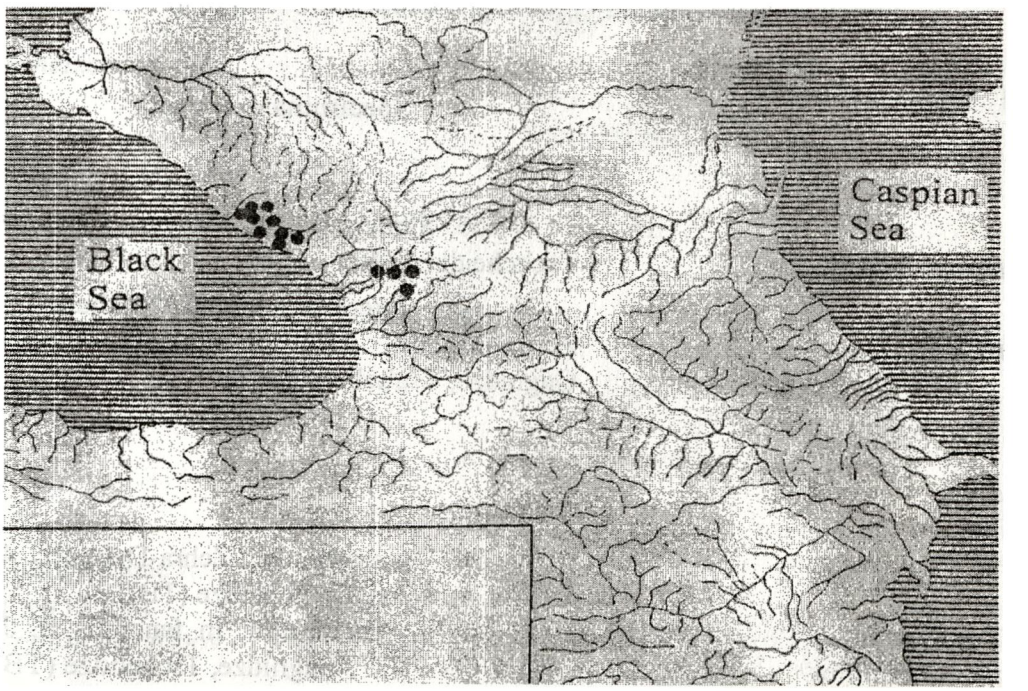




სურ. 3.-1,2 კავკასიის ოლიგოტიპური ენდემური გვარის *Kemulariella*-ს არეალკარტოგრამა: 2 – *K. colchica* (Albov) Tamamsch. [2n=12], 3 – *K. caucasica* (Willd.) Tamamsch. [2n=18], 4 – *K. abchasica* (Kem.-Nath.) Tamamsch., 1 – *K. tugana* (Albov) Tamamsch., 5 – *K.rosea* (Stev. ex Bieb) Tamamsch.



სურ. 4. დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვიანების ოლიგოტიპური გვარის *Chymsydia*-ს არეალკარტოგრამა: 1 – *Ch. agasylloides* (Albov)
Albov, 2 – *Ch. colchica* (Albov) Woronow



სურ. 5. დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვიანების მონოტიპური გვარის *Amphoricarpos* (= *Alboviodoxa*) [*A. elegans* Albov]-ის არეალკარტოგრამა [2n=22]

მრავალი კალკარეოფიტი ვერტიკალური გავრცელებით, ალბოვის გამოთქმით, კოსმოპოლიტია. ასეთია, მაგალითად, *Campanula mirabilis* Albov (2n=102; x=17), *Satureja bzybica* Woronow, *Scabiosa olgae* Albov (2n=18). მათ შორის გაირჩევა ვერტიკალური ვიკარიანტები *Gentiana paradoxa* Albov-ს ალპურ სარტყელში ცვლის *G.rhodocalyx* Kolak. და *G.vittae* Kolak.

ხაზმოფიტების ჯგუფს ეკუთვნის მაგალითად *Omphalodes lojkae* Somm. & Levier (2n=20), *Campanula dzaaku* Albov, *C.fonderwisii* Albov. ამ ჯგუფიდან ცენოფილური როლი ენიჭება *Amphoricarpos elegans* Albov (2n=22), *Kemulariella tugana* (Albov) Tamamsch.-ს და სხვ. ალპური სარტყელისთვისაა დამახასიათებელი ბზიფის ქედზე *Ziziphora woronowii* Maleev; სუბალპებისათვის *Daphne pseudosericea* Pobed. (2n=18) და სხვ.

მოძრავი კირქვიანი ღორღების სახეობებია *Heracleum calcareum* Albov (2n=22), *Chaerophyllum borodinii* Albov და სხვ. [ჩრდილო-ევქსინის პროვინციის კირქვიანების ენდემების ანალიზი იხ. ხარაძისა და გაგნიძის [56] შრომაში].

III

კირქვიანების კომპლექსის ქრომოსომთა რიცხვი

Taxon	2n	Specimina examinata
Alliaceae		
A l l i u m		
***A. albovianum* Vved.**	16	N 655. Samegrelo, m. Dzhvari, 2 VI 1975. Tschcheidze (TBI).
***A. ursinum* L.**	14	N 384. Imerethi, jugum Nakherala, m. Zchra-Dzhvari, 1400 m s.m., 10 VI 1974, Gagnidze, Tschcheidze (TBI).
Amaryllidaceae		
G a l a n t h u s		
G. schaoricus Kem.-Nath.	24	N 797. Imerethi, m. Zchra-Dzhvari, 4 V 1974, Gagnidze, Tschcheidze (TBI).
G. krasnovii A.Khokhr. (= *G.valentinae* Panjut. ex Grossh.)	24	N 847 a. Abchasethi, in faucibus fl. Jupschara, 6 V 1977, Gagnidze, Tschelidze (TBI).
Aristolochiaceae		
A r i s t o l o c h i a		

*) *A. pontica* Lam.	12	N 585; 636. Abchasethi, Achali-Athoni, 4 VII 1974, Gagnidze, Tschcheidze (TBI).
Asarum		
A.intermedium (C.A. Mey.) Grossh. (= *A.ibericum* Stev. ex Ledeb.)	26	N 800. Svanethi, in faucibus Thcheischi, 1000 m s.m., 3 VII 1976, Gagnidze, Mukbaniani, Tschelidze (TBI).
Asphodelaceae		
Asphodeline		
A. lutea (L.) Reichenb.	28	N 777, 795. Ratscha, Ambrolauri, Kldekari, 2 V 1976, Gagnidze, Tschelidze (TBI).
Berberidaceae		
Epimedium		
E. colchicum (Boiss.) Trautv.	12	N 846. Samegrelo, m.Ochatschkue, 700 m s.m. 11 IX 1976, Gagnidze (TBI).
Boraginaceae		
Omphalodes		
O. lojkae Somm. et Levier	20	N 843. Samegrelo, Chudoni, m. Zulischi, 800 m s.m., 1 IX 1976, Gagnidze, Tschelidze (TBI).
O. kusnetzovii Kolak.	20	N 926. Abchasethi, in faucibus fl. Jupschara, 21 VI 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI).
Buxaceae		
Buxus		
B. colchica Pojark.	28	N 601. Ratscha, jugum Nakherala, 1 V 1975, Gagnidze, Tschcheidze (TBI). N 784. Samegrelo, in faucibus fl. Olor, 5 V 1976, Gagnidze (TBI).
Caryophyllaceae		
Cerastium		
*) *C. ponticum* Albov	36	N 937. Letschchumi, m. Dzhvari, 8 VIII 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI).

*) ქრომოსომთა რიცხვი პირველადაა დათვლილი; TBI – საჰერბარიუმო ნიმუშები დაცულია თბილისის ბოტანიკის ინსტიტუტის საერთაშორისო ჰერბარიუმში და TB – თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საერთაშორისო ჰერბარიუმში

Compositae		
A m p h o r i c a r p o s		
*) *A. elegans* Albov (=*Alboviodoxa elegans* (Albov) Woronow)	22	N 786. Samegrelo, inter pagus Dzhvari et Chudoni, 5 V 1976, Gagnidze, Tschelidze (TBI).
C e n t a u r e a		
C. bagadensis Woronow	30	N 729. Letschchumi, Gvirischi, 2 V 1976, Gagnidze, Tschelidze (TBI).
K e m u l a r i e l l a		
*) *K. colchica* (Albov) Tamamsch.	12	N 840. Svanethi, in saxis calcareis m. Larakvakva, 680 m s.m. 4 VII 1976, Gagnidze, Gviniaschvili, Mukbaniani (TBI).
Cruciferae		
A l y s s o i d e s		
A. graeca (Reut.) Jav.	8	N 865. Svanethi, Dizi, 27 VII 1976, Gagnidze (TBI).
Dipsacaceae		
C e p h a l a r i a		
C. calcarea Albov	18	N 840. Samegrelo, Chudoni, m. Zulischi, 800 m s.m. 1 IX 1976, Gagnidze, Tschelidze (TBI).
S c a b i o s a		
S. colchica Stev.	18	N 944. Letschchumi, in faucibus fl. Djonoula, 750 m s.m. 14 VIII 1980, Gagnidze, Tschelidze (TBI).
Euphorbiaceae		
L e p t o p u s		
*) *L. colchicus* (Fisch. & C.A. Mey.ex Boiss.) Pojark.	12	N 805; 807. Svanethi, m. Larakvakva, 680 m s.m. 4 VII 1976, Gagnidze, Gviniaschvili, Mukbaniani (TBI). N 945. Letschchumi, in faucibus fl. Djonoula, 750 m s.m. 14 VIII 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI).
Gentianaceae		
G e n t i a n a		
*) *G.oschtenica* (Kusn.) Woronow	26	N 916. Abchasethi, Arabika, 2300 m s.m. 20 VI 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI).

Hyacinthaceae Muscari *M. alpanicum* Schchian	36	N 796, 798. Letschchumi, Alpana. 2 V 1976, Gagnidze, Tschelidze (TBI).
Labiatae Betonica *) *B. abchasica* (Bornm.) Chinth.	16	N 912. Abchasethi, m. Shabaschcha, 1900 m s.m. 18 VI 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI).
Scutellaria *) *S. helenae* Albov	22	N 943. Letschchumi, m. Dzhvari, 8 VIII 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI).
Liliaceae Lilium *L. szovitsianum* Fisch. & Ave-Lall.	24	N 611. Imerethi, Mozametha, 4 V 1974, Gagnidze, Tschcheidze (TBI).
Paeoniaceae Paeonia *P. wittmanniana* Hartwiss ex. Lindl.	20	N 914. Abchasethi, m. Bambejaschta, 1900 m s.m. 18 VI 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI).
Primulaceae Cyclamen *C. colchicum* (Albov) Albov [=*C. ponticum* (Albov) Pobed.]	28	N 689. Samegrelo, m. Dzhvari, 6 V 1975, Tschcheidze (TBI). N 857. Samegrelo, Chudoni, m. Zulischi, 1000 m s.m. 22 VIII 1977, Gagnidze, Tschelidze (TBI) N 845. Samegrelo, m. Khvira, 1800-1900 m s.m. 5 IX 1976, Gagnidze, Tschelidze (TBI) N 935. Letschchumi, m. Dzhvari, 1900 m s.m., 8 VIII 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI).
Ranunculaceae Ranunculus		

R. acutilobus Ledeb.	16	N 638. Ratscha, Tschelischis Udabno, 1 V 1975, Tschcheidze (TBI).
R.cappadocicus Willd.	16	N 37, 40. Samegrelo, Aschi, 2200 m s.m. 14 VIII 1974, Tschuradze (TB). N 122. Abchasethi, Mamdzhischcha, 2200 m s.m. 20 VI 1980, Tschuradze (TB).
*) *R. grossheimii* Kolak.	16	N 927, 928. Abchasethi, in faucibus fl. Jupschara, 21 VI 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI). N 858. Samegrelo, Chudoni, m. Zulischi, 1000 m s.m. 22 VIII 1977, Gagnidze, Tschelidze (TBI)
*) *R. helenae* Albov	16	N 185, 187. Abchasethi, in clavis rupestribus calcareis jugi Gagra. 2200 m s.m. 20 IX 1983, Tschuradze (TB, TBI).
R.raddeanus Regel	16	N 915. Abchasethi, m. Bambejaschta, 1900 m s.m. 18 VI 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI).
Ruscaceae		
R u s c u s		
R.colchicus P.F.Yeo	40	N 727. Samegrelo, m.Ochatschkue, 1600 m s.m. 4 V 1976, Gagnidze, Tschelidze (TBI). N 934. Letschchumi, in faucibus fl. Djonoula, 1600 m s.m., 8 VIII 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI).
Scrophulariaceae		
V e r o n i c a		
***V. imerethica* Kem.-Nath.**	16	N 613, 624. Imerethi, Gelathi, 4 V 1975, Gagnidze, Tschelidze (TBI).
Thymelaceae		
D a p h n e		
*) *D. pseudosericea* Pobed.	18	N 844. Samegrelo, Chudoni, m. Zulischi, 1000 m s.m. 1 IX 1976, Gagnidze, Tschelidze (TBI).
Umbelliferae		
A s t r a n t i a		
*) *A. colchica* Albov	14	N 938. Letschchumi, m. Dzhvari, 8 VIII 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI).
H e r a c l e u m		
*) *H. calcareum* Albov	22	N 921. Abchasethi, m. Arabika, 2300m s.m.

20 VI 1980, Gagnidze, Tschelidze, Schethekauri (TBI).

IV

დასავლეთ ამიერკავკასიის კალცეფილური ფლორისტული კომპლექსის ჩამოყალიბებისა და განვითარების ისტორიის საკითხები ბოტანიკურ-გეოგრაფიული და კარიოლოგიური მონაცემებით

ქვემოთ მოტანილი კ ა რ ი ო ქ ო რ ო ლ ო გ ი უ რ ი მაგალითებით შესაძლებელია დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვიანების ფლორის ისტორიის დადგენა სივრცესა და დროში.

გვარი *Leptopus* აღმოსავლეთ და სამხრეთ აზიური სუბტროპიკული და ტროპიკული გვარია. *L. colchicus* ვიკარიანტია ჩინეთისა (*L. chinesis*) და ჰიმალაის (*L. cordifolius* Decne) სახეობებისა, დიპლოიდია (2n=12) და ამგვარად იგი პალეენდემების რიცხვს ეკუთვნის. *L.colchicus*-ის არეალი მოიცავს დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვიან მასივებს – აფხაზეთის, რაჭა-ლეჩხუმის, სამეგრელოსა და იმერეთის კირქვიანების ენდემია; დაკავშირებულია ძირითადად კირქვების ღორღიანებისა და ნაშალების ეკოტოპებთან. სვანეთისათვის პირველად 1910 წელს სოფ. ჩუბეხევის მიდამოებიდან კირქვიან ფერდობზე დ.სოსნოვსკიმ შეაგროვა. 1976 წელს ექსპედიციის მიერ (*L. colchicus*) შეგროვებულია მდ. ენგურის ხეობის ქვედა წელში ხაიშის ქვემოთ, კირქვიან ეკოტოპებზე, კალცეფილურ ფლორისტულ კომპლექსებში.

Alyssoides graeca (Reut.) Jav. კავკასიის ფლორისტულ ლიტერატურაში ეს მცენარე ცნობილია *Vesicaria graeca* Reuter-ს სახელწოდებით. გვარები *Alyssoides* Mill. და *Vesicaria* Adans. სინონიმებია, რომელთაგან პირველი პრიორიტეტულია. *Alyssoides* ოლიგოტიპური გვარია. სახეობების მოცულობაზე ერთმანეთისაგან განსხვავებული შეხედულება არსებობს; წარმოშობით ხმელთაშუაზღვეთურია, რომელიც ირადირებულია ევროპაში. მისი არეალი მოიცავს აპენინებს, ბალკანეთის ნახევარკუნძულს, სამხრეთ და შუა ევროპას, დასავლეთ, ჩრდილოეთ და აღმოსავლეთ ანატოლიის ჰემიქსეროფილური რაიონების კირქვიან, თიხაფიქლებიან ეკოტოპებს. კავკასიაში გავრცელებული სახეობა *A. graeca* მხოლოდ კავკასიონის ჩრდილო-დასავლეთ ნაწილიდან იყო ცნობილი. გვარი *Alyssoides* ახალია

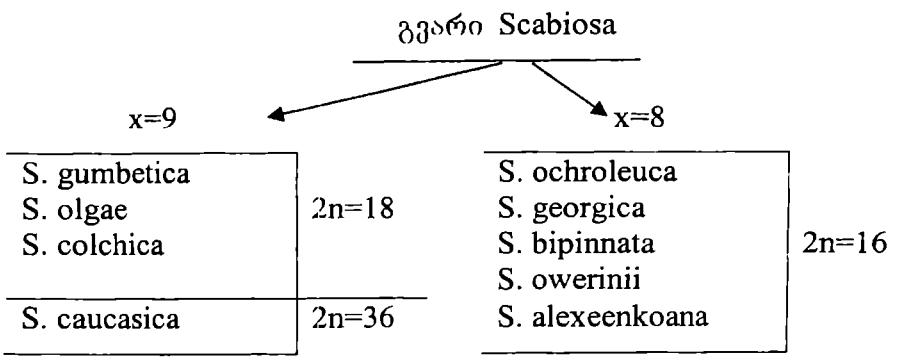
საქართველოს ფლორისათვის. იგი შეგროვებულია ზემო სვანეთში მდ. ენგურის მარჯვენა სანაპიროზე თიხიან-ფიქლებიან კლდეებზე და ნაშალებზე. კავკასიაში *A.graeca*-ს ვერტიკალური გავრცელების ზღვარი 850-იდან (დიზთან)-1650 მ (ტებერდის) 2200 მ-მდეა (ზელენჩუკის აუზი) და ამდენად იგი წარმოდგენილია სპორადულად მუქწიწვიანი ტყის და სუბალპური მთის ხაზმოფიტების, პეტროფიტებისა და სუბალპური სარტყლის კომპონენტებთან ერთად ღია, მშრალ ეკოტოპებზე, რომელსაც ერევა არყი, მაღალმთის ნეკერჩხალი, ღვიები და მშრალი ეკოტოპების სხვა ბუჩქები.

დადგენილია, რომ ფლორისტული კავშირები კავკასიასა და ხმელთაშუაზღვეთს შორის პლიოცენამდე არსებობდა. აღნიშნულ ფლორებს შორის კავშირი უნდა დამყარებულიყო ზღვისპირა კლდოვანი სანაპიროებით, სადაც ყალიბდებოდა ხმელთაშუაზღვეთის ტიპის ჰემიქსეროფილური ფლორისტიკული კომპლექსები [49,51,52,53,56]. *A. graeca*-ს ირადიაცია კავკასიის ფლორის შემადგენლობაში ხმელთაშუაზღვეთიდან ანატოლიის გავლით უნდა მომხდარიყო. კავკასიაში გავრცელებულია დიპლოიდური ქრომოსომული რასა (2n=8), მაშინ როცა არეალის დანარჩენ ნაწილში უნდა ჭარბობდეს ტეტრაპლოიდური ქრომოსომული რასა (2n=16). ეს თავის მხრივ უნდა მიგვანიშნებდეს უძველეს დიფერენციაციაზე.

გვარი *Cephalaria* უძველესი ხმელთაშუაზღვეთური გვარია. მისი ჩამოყალიბებისა და სახეობრივი მრავალფეროვნების ცენტრია წინა აზია და ბალკანები. გვარი აერთიანებს 60-მდე სახეობას. კავკასიაში 20 სახეობაა გავრცელებული. კავკასიონზე ა.შხიანი [64] გამოყოფს ენდემური სახეობების ჩამოყალიბების ორ ცენტრს: დაღესტნურსა და დასავლეთ ცენტრალური კავკასიონის. გვარის სახეობები მთის ქსეროფილური და მდელო-სტეპების ფლოროცენოტური კომპლექსების კომპონენტებია. შედარებით მცირერიცხოვანია პეტროფიტები და გლარეოფიტები. კალკარეოფიტია *C. calcarea*, იგი ეკუთვნის სექციას – *Cephalaria*. ამ სექციის სახეობები ჩამოყალიბდნენ კავკასიისა და წინა აზიის სემიარიდულ და ჰუმიდურ ფიტოქორიონებში. ჰუმიდურ ცენტრებში ყალიბდება ძირითადად ტეტრაპლოიდური სახეობები – მაღალბალახეულობისა და მდელოების [*C.gigantea* (Ledeb.) Bobr., *C.brevipalea* (Somm. & Levier) Litv., *C. balkharica* E.Busch – 2n=36]; არიდულში და სემიარიდულში დიპლოიდური [*C. daghestanica* Bobr. – 2n=18 [34], *C. calcarea* – 2n=18]. ჰუმიდური ცენტრის სახეობებიდან აღსანიშნავია *C. gigantea*; *C. coriacea* (Willd.) Steud (2n=18) დიპლოიდია [34], ყირიმ-კავკასიის სახეობაა

(ნოვოროსია–დასავლეთი და ცენტრალური იმიერკავკასია) ეკუთვნის სექცია *Leucocephalae*-ს. ამ სექციის სახეობები ქმნიან ჰემიქსეროფილურ ეკოლოგიურ ხაზს, რომლებიც ჩამოყალიბდნენ ხმელთაშუაზღვეთის, წინა აზიის, სუბხმელთაშუაზღვეთისა და ნაწილობრივ კავკასიის არიდულ ცენტრებში.

განსაკუთრებით უნდა გამოიყოს გვარ *Scabiosa*-ს ენდემური კალცეფილური ჯგუფი – *S. olgae, S. colchica*, რომელთაც ქრომოსომთა დიპლოიდური წყება აქვთ (2n=18). ეს ჯგუფი ქმნის ავტოქტონურ ბირთვს. გვარში ორი ხაზი შეინიშნება: დიპლოიდური (2n=16, 18) და ტეტრაპლოიდური (2n=36). ძირითადი რიცხვის დიფერენცირება მოხდა სექციების მიხედვით [76]. სექცია *Asterocephalus*-ის განვითარება ძირითადად დიპლოიდური ხაზით წავიდა (*S. gumbetica* Boiss. 2n=18). ტეტრაპლოიდია კავკასიონის *S. caucasica* M.Bieb. (2n=36). სექცია *Scabiosa* აგრეთვე დიპლოიდურია, მაგრამ მისი სახეობების ქრომოსომთა წყება 2n=16. ასეთია, მაგალითად: *S.ochroleuca* L., *S. georgica* Sulak., *S. bipinnata* K.Koch, *S. owerinii* Boiss., *S. alexeenkoana* Sulak. [34]. ამრიგად, გვარის განვითარების კავკასია-ხმელთაშუაზღვეთური ხაზი ძირითადად დიპლოიდურია, მაგრამ ქრომოსომთა რიცხვის სხვადასხვა წყებით:



გვარი *Epimedium* 23 სახეობამდე აერთიანებს. ისინი გავრცელებულია ძირითადად აღმოსავლეთ და სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიაში. კავკასიაში 4 სახეობა გვხვდება. მათ შორის *E. pinnatum* Fisch. ჰირკანული ტყეებისთვისაა დამახასიათებელი, *E. pubigerum* (DC.) Morr. & Decne – აჭარა-მცირეაზიის სახეობაა. ამიერკავკასიის კირქვიანი ეკოტოპებისთვისაა დამახასიათებელი *E. colchicum* და *E. circinnatocucullatum* Sosn. ვ. კოსენკოს (1979), კურიტას (Kurita, 1956) და სხვ. გამოკვლევებით გვარი დიპლოიოდური სახეობითაა წარმოდგენილი (2n=12). ჩვენ მიერ გამოკვლეული *E. colchicum* აგრეთვე დიპლოიდური წყებით ხასიათდება (2n=12), რაც მის უძველეს წარმოშობაზე მიუთითებს. კარიოლოგიურად აღნიშნულ გვართან ახლონათესაურ კავშირშია გვარი *Bongardia* (x=6), რომელიც აღმოსავლეთ

ამიერკავკასიაში, მცირე აზიასა და შუა აზიაშია გავრცელებული. ამ გვარების ისტორია მიმდინარეობდა უძველეს ხმელთაშუაზღვეთის რეგიონში. კავკასიის სახეობებმა საწყისი უძველესი ხმელთაშუაზღვეთის სახეობებისაგან მიიღეს. სახეობა *E. colchicum* საქართველოში აღნიშნულია აფხაზეთის, სამეგრელოს, იმერეთის კირქვიანებისათვის მუხნარ-რცხილნარი ტყის კომპლექსებში. სვანეთში პირველად ჩვენ მიერ არის შეგროვებული კვაკვასა და ხაიშის მიდამოებში. *E. colchicum* ახლონათესაურ კავშირშია თალიში-ატროპატენის სახეობა . პინნატუმ-თან. ორივე სახეობა განცალკევებით დგას გვარის სისტემაში.

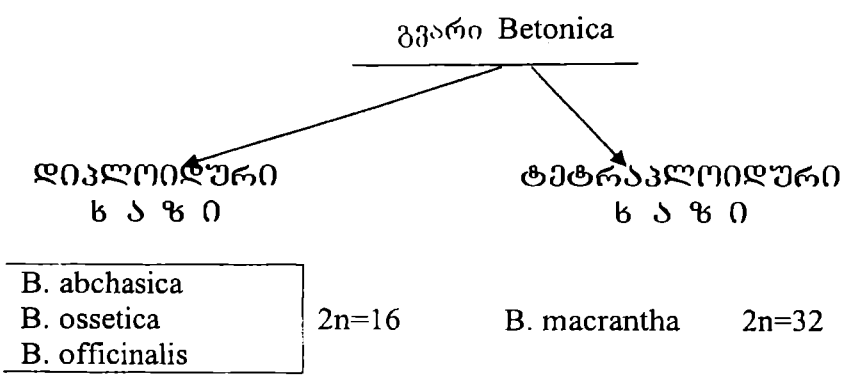
გვარი *Kemulariella* კავკასია-მცირე აზიის ენდემური გვარია. ძირითადად გა-ვრცელებულია დასავლეთ კავკასიონზე და ამიერკავკასიის დასავლეთ ნაწილში – სუბალპურ და ალპურ სარტყელებში. ასეთია, მაგალითად, სახეობა *K. caucasica* (Willd.) Tamamsch. (2n=18), რომელიც ტრიპლოიდია [19]. კალცეფილურებია დასავლეთ კავკასიონის ენდემები: *K. colchica* (2n=12) – დიპლოიდური, *K. tugana* (Albov) Tamamsch.; *K. abchasica* (Kem.-Nath.) Tamamsch.; *K. rosea* (Stev.) Tamamsch.). აღმოსავლეთ კავკასიონის იშვიათი ენდემია (დაღესტანი, ნუხა, შემახა; იგი ნაპოვნია თუშეთში არაბულის მიერ). ლ.კემულარია-ნათაძე [28] *K. rosea* და *K.abchasica*-ს ახლონათესაურ სახეობებად თვლის. მათი დიფერენცირება მოხდა კავკასიონის სხვადასხვა ნაწილში. ამასთანავე პირველს აქვს თესლურაზე ერთრიგოვანი ქოჩორი და ახლონათესაურ კავშირშია აღმოსავლეთ აზიის გვარის *Calimeris* DC.-ის სახეობებთან. კარიოლოგიურმა შესწავლამ გვიჩვენა, რომ გვარს აქვს ორი ძირითადი რიცხვი (x=6, 8). ტრიპლოიდური სახეობა დიპლოიდურის მსგავსად უძველესი პოლიპლოიდია, რელიქტური კალცეფიტია. სხვა კალცეფილურ სახეობებთან ერთად გაერთიანებულია სექციაში *Thamnoaster*, რომლის წარმომად-გენლები მორფოლოგიური ნიშნებით იზოლირებულია სისტემაში. *K. colchica*-ს გავრცელება ცნობილი იყო მხოლოდ სამეგრელოში და რაჭა-ლეჩხუმში. სვანეთისათვის პირველად ჩვენ მიერ არის აღნიშნული.

კალცეფილური სახეობების კარიოლოგიურმა შესწავლამ გვიჩვენა, რომ *Galanthus*-ის სახეობათა ქრომოსომთა რიცხვი მყარია (2n=24).

Galanthus-ის კარიოტიპი ხასიათდება ერთი ძირითადი რიცხვით [5] გვარის სახეობებიც (ასევე კალცეფილური) ქრომოსომთა მორფოლოგიით და რიცხვით ერთმანეთს ემსგავსება. სახეობრივი განსხვავება გამოიხატება დამატებითი ქრომო-სომების თანამგზავრებისა და მეორადი საწელურების არსებობით. მორფოლოგი-ურად კალცეფილური სახეობები ახლონათესაურ კავშირშია კოლხეთისა და

ხმელთაშუაზღვეთის ჩრდილოეთ მთიანი ნაწილის სახეობებთან, რომლებიც აგრეთვე დიპლოIდურებია. აჭარა-პონტური *G. krasnovii* A.Khokhr. სისტემაში იზოლირებულია; *G.schaoricus* ნათესაურად ახლოა *G. alpinus*-თან. ეს უკანასკნელი გავრცელებულია თრიალეთზე (ბორჯომის რაიონი) და აჭარა-იმერეთის ქედზე. ეს სახეობები თავის მხრივ ახლონათესაურ კავშირშია ხნელთაშუაზღვეთურ-ალპურ *G. nivalis* L.-თან.

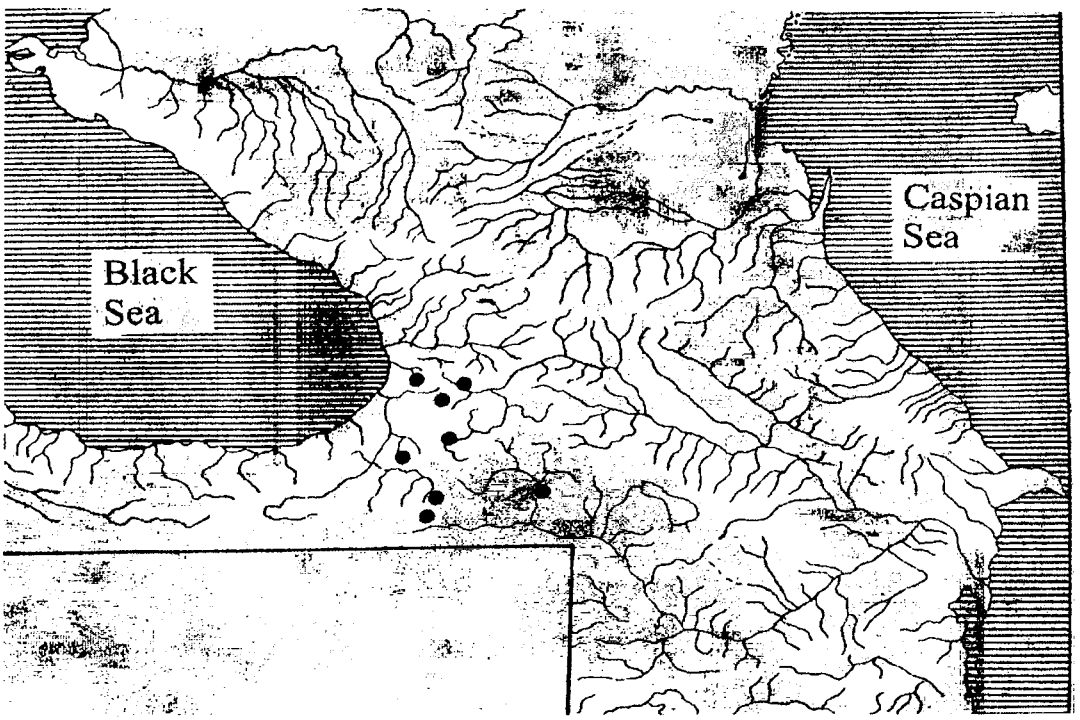
კალცეფილურ კომპლექსში განსაკუთრებით უნდა აღინიშნოს კ ა ვ კ ა ს ი ო- ნ ი ს ს ქ ი ზ ო ე ნ დ ე მ ე ბ ი ს (ფავარეესა და კონდანტრიოპულოს კლასიფიკაციით) დიფერენცირება ერთი საერთო წინაპრისაგან მის სხვადასხვა ნაწილში. ასეთებია *Betonica abchasica* (2n=16) დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვიანებზე; *B. ossetica* (Bornm.) Chinth. (2n=16) [58,59] ცენტრალურ კავკასიონზე. *B. nivea* Stev. – აღმოსავლეთ კავკასიონზე და *B. masandarana* - ჩრდილოეთ ირანში ელბურსზე. ამ შემთხვევაში გვაქვს კ ა ვ კ ა ს ი ო ნ ი – წ ი ნ ა ა ზ ი ი ს დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი რ ე ბ უ ლ ი ე ლ ე მ ე ნ ტ ი [57], რომელიც ერთიანდება გვარის სხვა სახეობებისაგან იზოლირებულ მწკრივში – Ser. *Niveae*. ლ. ხინთიბიძის აზრით, კავკასიონის სახეობების დიფერენცირება მოხდა *B. nivea*-საგან, რომელიც ერთდროულად გავრცელებული იყო კავკასიაში და წინა აზიაში. იგი მესამეულის რელიქტია. მის ფართო გავრცელებას განაპირობებდა ქსეროთერმულ პერიოდში კავკასიასა და წინა აზიას შორის განუწყვეტელი ფლორისტული კავშირების არსებობა. მეოთხეულ პერიოდში *B. nivea*-ს ერთიანი არეალი დაითიშა. ამას მოჰყვა კავკასია-წინა აზიის ცალკეულ ნაწილში ვიწრო გავრცელების დიპლოიდური გეოგრაფიული რასების ჩამოყალიბება. ამ რასებიდან შედარებით ძველად ითვლება *B. abchasica* და *B. masandarana* – წითელყვავილიანი რასები. ყველა ზემოჩამოთვლილი რასა ჰემიქსეროფილურია. ჰუმიდურ ცენტრებში გავრცელებულია გვარის ტეტრაპლოიდური სახეობები. ასეთია კავკასია-მცირეაზიური სახეობა *B. macrantha* K.Koch (*B. grandiflora* Willd.) (2n=32).



ხმელთაშუაზღვეთური გვარიდან უნდა დავასახელოთ გვ. *Omphalodes*, რომელიც კალცეფილურ კომპლექსში აგრეთვე დიპლოიდური სახეობებითაა წარმოდგენილი: *O. kusnetzovii* (2n=22), *O. lojkae* (2n=22). საერთოდ გვარში შეიმჩნევა არამყარი რიცხვის ქრომოსომთა დიპლოიდური წყება (2n=22, 24, 28, 42, 48) [58]. დიპლოიდებია აგრეთვე ხმელთაშუაზღვეთის სახეობები [*O. lusitanica* (L.) Pourn. 2n=24].

გვარ *Gentiana*-ს ჩამოყალიბების რამდენიმე ცენტრი გააჩნია. ერთია – თავისებური და ორიგინალური ევროპული ცენტრი. აქაურ სახეობებს კავშირი აქვს ატლასის მეზოფილურ ცენტრთან, რომელიც ქრომოსომთა სხვადასხვა დიპლოიდურ სახეობებს შეიცავს (*G. pyrenaica* L. 2n=26, *G. verna* L. 2n=28, *G. boryi* L. 2n=20) [58,59] კავკასიის მრავალი ენდემური კალცეფილური სახეობა ნათესაურ კავშირს იჩენს აღმოსავლეთაზიურ ფლორასთან. ეს საშუალებას იძლევა განვსაზღვროთ მათი ანცესტრალური ფორმების გავრცელების დრო [73]. ა.კოლაკოვსკის [32] მიხედვით, მათი ასაკი მიოცენით განისაზღვრება, რადგანაც პლიოცენიდან მოყოლებული დაიწყო ჰავის კონტინენტურობა კავკასია-ჰიმალაის შორის ტერიტორიაზე, ამას მოჰყვა მეზოფილური ელემენტების მიგრაციის შეწყვეტა. კალცეფილური სახეობების უმეტესობა ხაზმოფიტებია და სწორედ ისინი ამჟღავნებენ აღმოსავლეთაზიურ ნათესაურ კავშირებს. ასეთია *G. paradoxa*, *G. rhodocalyx*, *G. vittae* და აღმოსავლეთაზიური - *G. hexaphylla* Maxim, *G. tetraphylla* Kusn., *G. tenuifolia* (Pertie) (Ser. *Paradoxa*). დამოუკიდებელ მწკრივს შეადგენენ დიპლოიდური სახეობები *G. lagodechiana* (Kusn.) Grossh. (2n=26), *G. grossheimii* Doluch., *G. kolakovskyi* Doluch. (Ser. *Japhetidae*), რომლებიც აგრეთვე აღმოსავლეთაზიური ნათესაური კავშირებით ხასიათდება. ამრიგად, ჩამოთვლილი სახეობები პეტროფიტებია, რომელთა ჩამოყალიბება მიმდინარეობდა უძველესი ხმელთაშუაზღვეთური ოლქის აღნიშნულ პირველად სტაციებზე.

საინტერესოა სამხრეთკავკასია-ანატოლიის არაკალცეფილური სახეობის *Ranunculus obesus* Trautv.-ის მორფოლოგიური მსგავსება ანატოლია-ბალკანურ *R. fibrilosus* K.Koch-თან. მორფოლოგიურ მსგავსებასთან ერთად, ორივე სახეობა ტეტრაპლოიდია (2n=28). ისინი განიხილებიან პალეოტეტრაპლოიდურ სახეობებად, რომელთა დიფერენცირება დამოუკიდებელ სახეობებად მესამეულ პერიოდში უნდა მომხდარიყო [63,65] (სურ. 6).



სურ. 6. მცირეკავკასია-ანატოლიის სახეობის *Ranunculus obesus* Trautv.-ის არეალკარტოგრამა [Sect. Obesi (Ovcz.) Tschuradze stat. et sect. nov.] [2n=28] [63]

ზემოაღნიშნული მაგალითები საშუალებას იძლევა შევაჯამოთ ამიერკავკასიის კირქვიანების ფლორის ისტორია. იგი განხილულია ევქსინისა და ხმელთაშუაზღვეთის აუზების ისტორიის ფონზე. არეალების ანალიზი, სახეობების სისტემატიკური კავშირები და მათი კარიოლოგიური მონაცემები გვიჩვენებს, რომ უმეტესი სახეობებისა შეიძლება ჩამოყალიბებულიყო სანაპიროს კირქვიანების კლდოვან მთაგრეხილებზე, რომელთა ანცესტრალურ სახეობებს ჰქონდათ ცირკუმევქსინური და ხმელთაშუაზღვიური გავრცელება. შავი ზღვის კონფიგურაციისა და ევქსინის აუზის ჩამოყალიბებასთან ერთად შავი ზღვის ღრმულის ფარგლებში (მიოცენის დასასრულსა და ანთროპოგენის დასაწყისში მ.მურატოვის, პ.ფეოდოროვის, ა.ჩეკუნოვის გამოკვლევებით) მიმდინარეობს წინაპარი სახეობების დიფერენცირება და ლოკალური გ ე ო გ რ ა ფ ი უ ლ ი ვ ი კ ა რ ი ა ნ ტ ე ბ ი ს ან ქ რ ო მ ო ს ო მ უ ლ ი რ ა ს ე ბ ი ს ჩამოყალიბება შავიზღვისპირეთის ცალკეულ ნაწილში. ეს დიფერენციაცია შეიძლება განი-საზღვროს სახეობრივ ან ქვესახეობრივ დონეზე. ევქსინის აუზის ჩრდილოეთ და აღმოსავლეთ ფიტოქორიონებში (ყირიმ-ნოვოროსიისა და კოლხეთის ბოტანიკურ-გეოგრაფიულ პროვინციებში) სახეობათა დიდ უმრავლესობაში ქრომოსომთა რიცხვი

დიპლოიდური დარჩა, მაგრამ ისინი ახლონათესაურ კავშირში არიან ხმელთაშუაზღვეთის ოლქის კირქვიანების ფლორის წარმომადგენლებთან. მათ ვაკუთვნებთ ევქსინისა და ევქსინ-ხმელთაშუაზღვეთის ფლოროგენეტურ ელემენტს. ზოგიერთი პოლიპლოიდური არქიენდემი სისტემატიკურად განცალკევებით დგას სისტემაში. არქიენდემებსა და არაენდემურ არქისახეობებს შორის არის დიპლოიდური რასებიც. ისინი ფლოროგენეტურად ეკუთვნიან დასავლეთის კირქვიანების ენდემურ ელემენტს. მათი ჩამოყალიბება მიმდინარეობდა ავტოქტონურად პალეოგენიდან მოყოლებული, როცა ყალიბდებოდა კირქვიანი მასივები.

ანცესტრალური სახეობების მიგრაცია ევქსინისპირეთში შესაძლებელი იყო ოლიგოცენში ტეთისის მასივით, რომელიც გადაჭიმული იყო ირანს, მცირე აზიას, ბალკანებს, ეგეიდსა და ევროპას შორის [53,77]. მიოცენ-პლიოცენში, როცა წარმოიშვა არალო-კასპიისა და ევქსინის აუზები [48], შეწყდა ხმელთაშუაზღვეთის ქვეყნებთან კავშირი და დამყარდა კონტინენტური კავშირები წინა აზიასთან. ამ დროს საფუძველი ეყრება კავკასია-წინააზიური გენეტიკური ელემენტის დიფერენცირებას. მსგავსი მაგალითები ზემოთ იყო განხილული.

ЛИТЕРАТУРА

1. З. И. Адзинба. Краткий анализ эндемичной флоры Абхазии. Сообщ. АН ГССР, 90, 19782.
2. З. И. Адзинба. Узкоареальные растения Абхазии. Тр. Сухумск. Бот. сада, 26,1980.
3. З. И. Адзинба. Известняковый эндемизм Колхидской флоры. Материалы научной сессии, посвященной 90-летию А.А.Колаковского. Сухуми. 2000.
4. Н. М. Альбов Очерк растительности Колхиды. Землеведение, 1. 1896.
5. З.Т. Артюшенко Амарилисовые СССР.Л. 1970.
6. В.Е. Восканян. Экология и числа хромосом некоторых видов высокогорных растений г. Арагац. Биол. журн. Армении, 27, 6. 1974
7. В. Е. Восканян Об экологии и числах хромосом растений верхней части альпийского и субнивального поясов горы Арагац. Биол. журн. Армении, 31, 10. 1978.
8. Р.И. Гагнидзе. Ботанико-географический анализ флороценотического комплекса субальпийского высокотравья Кавказа. Тбилиси. 1974
9. Р.И. Гагнидзе. Спектры географо-генетических элементов флороценотического комплекса субальпийского высокотравья Кавказа. Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 33. 1976
10. Р. И. Гагнидзе Эколого-ценотическая характеристика и анализ вертикального распространения высокотравных видов Кавказа. Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 34. 1977.
11. Р. И. Гагнидзе. История эндемичной кальцефильной флоры стран Эвксинского бассейна. Тезисы докл. VI делегат. съезда ВБО. Кишинев. 1978
12. Р.И. Гагнидзе а. Новые виды флоры Кавказа. Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 37. 1981
13. Р.И. Гагнидзе б. Новый вид рода Heracleum L. с известняков Западной Грузии. Сообщ. АН ГССР, 101, 1. 1981
14. Р. И. Гагнидзе Кариологическое исследование флороценотических комплексов известняков Западного Закавказья. Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 39. 1983.
15. Р.И. Гагнидзе Вопросы флорогенеза некоторых высокогорных флороценотических комплексов Кавказа по кариологическим данным. Теоретические и методические проблемы сравнительной флористики. Л. 1987.

16. Р.И. Гагнидзе М.И.Гачечиладзе Числа хромосом некоторых компонентов флороценотического комплекса субальпийского высокотравья Кавказа. Сообщ. АН ГССР, 63, 3. 1971.
17. Р. И. Гагнидзе, Л.М. Кемулариа –Натадзе И. А. Микеладзе 1974. Ботанико-географическое районирование Рачи (Западная Грузия). Пробл. бот., 12. Л.
18. Р.И. Гагнидзе, Л.М. Кемулариа – Натадзе Ботаническая география и флора Рача-Лечхуми. Тбилиси. 1985.
19. Р. И.Гагнидзе, П.Б.Чхеидзе. Числа хромосом некоторых видов флоры Кавказа. Сообщ. АН ГССР, 75, 3. 1974
20. Р. И. Гагнидзе П.Б.Чхеидзе. Числа хромосом некоторых видов флоры Большого Кавказа. Сообщ. АН ГССР, 79, 2. 1975
21. Р. И. Гагнидзе, Н.А.Маргалитадзе О юго-восточной границе Средиземноморской фитогеографической области. Сообщ. АН ГССР, 102, 1. 1981.
22. Р. И. Гагнидзе М.Е.Сохадзе Новый вид рода Potentilla L. с известняков Западной Грузии. Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 38. 1982.
23. Р.И. Гагнидзе, М.В.Чурадзе Числа хромосом некоторых видов секции Chrysanthe рода Ranunculus (Ranunculaceae) Грузии. Бот. журн. 69. 1984.
24. Р.И. Гагнидзе, М.В.Чурадзе. Числа хромосом кавказских видов рода Ranunculus L. секции Chrysanthe (Ranunculaceae). Сообщ. АН ГССР, 117, 2. 1985
25. З.И.Гвинианидзе, Новый вид рода Dianthus L. с Кавказа. Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 27. 1969
26. З.И.Гвинианидзе А.А.Авазнели. Кариологическое исследование флористических комплексов. Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 36. 1980
27. М.Т.Давлианидзе Числа хромосом некоторых растений Кавказа. Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 36. 1980.
28. Л.М.Кемулариа–Натадзе К систематике кавказских представителей рода Aster L. Тр. Тифл. бот. инст., 1. 1933.
29. А.А.Колаковский Ботанико-географическое районирование Колхиды. Тр. Сухумск. бот. сада, 9. 1958.
30. А.А.Колаковский. Растительный мир Колхиды. М. 1961
31. А.А.Колаковский Новый декоративный колокольчик с известняков Абхазии. Бюлл. Главн. бот. сада, 102. 1976.
32. А.А.Колаковский Новые данные к таксономии и истории некоторых кавказских горечавок. Сообщ. АН ГССР, 92, 1. 1978.
33. А.А.Колаковский Еще два новых монотипных рода колокольчиковых для флоры СССР. Сообщ. АН ГССР, 103, 1. 1981.
34. А.Ю.Магулаев. К цитогеографии некоторых Dipsacaceae Северного Кавказа. Пробл. бот. 14. Новосибирск. 1979.
35. Т.К.Мардалеишвили Новый вид гулявника (Sisymbrium L.) из Западной Грузии. Сообщ. АН ГССР, 98, 2. 1980.
36. А.И.Погосян, С.Г.Наринян, В.Е.Восканян. К кариологическому изучению флоры горного массива Арагац. Биол. журн. Армении, 22, 10. 1969
37. А.И.Погосян, С.Г.Наринян, В.Е.Восканян Материалы к кариогеографическому изучению растений верхней части альпийского пояса г. Арагац. Биол. журн. Армении, 23, 7. 1970.
38. А.И.Погосян, С.Г. Наринян, В.Е. Восканян Биол. журн. Армении, 24, с 11.
39. А.И.Погосян, С.Г. Наринян, В.Е.Восканян Материалы к кариогеографическому изучению флоры массива Арагац. Биол. журн. Армении, 27, 8. 1974.
40. А. П. Соколовская, О.С.Стрелкова1940. Кариологическое исследование высокогорной флоры Главного Кавказского хребта и проблема географического распределения полиплоидов. Докл. АН СССР, 29, 5-6.
41. А. П.Соколовская, О.С.Стрелкова Географическое распределение полиплоидов, III. Исследование флоры альпийской области Центрального Кавказского хребта. Уч. зап. Ленингр. пед. инст. 66. 1948
42. Е.В.Сохадзе О месте высокогорной растительности в системе ботанико-географического районирования горных стран. Пробл. бот. 14. Новосибирск. 1979.
43. Е. В. Сохадзе Известняки и растительность. Тбилиси. 1982.
44. Е. В.Сохадзе , М. Е. Сохадзе К ботанико-географической характеристике горной части из вестняков Западной Грузии. Бюлл. МОИП отд. биол., 19, 2. 1964.
45. Е. В. Сохадзе М. Е. Сохадзе О сниженной высокогорной растительности в известняково-карстовых районах Западной Грузии. Пробл. бот. 8. М.-Л. 1969.
46. А. Л. Тахтаджян 1978. Флористические области Земли. Л.

47. И.И.Тумаджанов,Р.К. Беридзе К кариогеографическому изучению представителей верхнеальпийской аднивальной флоры Большого Кавказа. Бот. журн. 53, 1. 1968.
48. П. В. Федоров Плейстоцен Понто-Каспия. М. 1978.
49. А. Л. Харадзе. Эндемичный гемиксерофильный элемент высокогорий Большого Кавказа. Пробл. бот. 5. М.-Л. 1960
50. А.Л. Харадзе. К ботанико-географическому районированию высокогорий Большого Кавказа. Пробл. бот. 8. М.-Л. 1966
51. А.Л. Харадзе. К флорогенезу кавказских колокольчиков. Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 28. 1970
52. А.Л. Харадзе. К изучению палеоэндемиков в высокогорьях Большого Кавказа. Сообщ. АН ГССР, 66, 3. 1972.
53. А.Л. Харадзе. О некоторых флорогенетических группах эндемов Большого Кавказа. Пробл. бот. 12. Л. 1974
54. А.Л. Харадзе З.И. Гвинианидзе М.Т. Давлианидзе. К кариологическому изучению субнивального флористического комплекса. I. Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 30. 1973
55. А. Л. Харадзе, З. И.Гвинианидзе, М.Т. Давлианидзе. К кариологическому изучению представителей флоры субнивального комплекса. Пробл. бот. 13. Баку. 1977
56. А. Л. Харадзе, Р.И. Гагнидзе. Обзор гемиксерофильного эндемичного элемента флоры Новороссийской подпровинции Кавказа. Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 28, 1970.
57. Л. С. Хинтибидзе Новые данные к изучению Betonica nivea s.l. Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 16. 1961.
58. Хромосомныечислацветковых растений. 1969.
59. Хромосомныечисла цветковых растений СССР. 1,2 т.1992..
60. М. В. Чурадзе Заметки о некоторых видах рода Ranunculus флоры Кавказа. Зам. сист. Геогр. раст. (Тбилиси) 37. 1981.
61. М. В. Чурадзе Таксономические заметки о комплексе вида Ranunculus raddeanus Regel. Сообщ. АН ГССР, 106, 2. 1982.
62. М. В. Чурадзе Критическая заметка о виде Ranunculus caucasicus Bieb. Собщ. АН ГССР, 115. 3. 1984.
63. М. В Чурадзе. Система секции Ranunculus (s. str.) рода Ranunculus L. (Ranunculaceae). Зам. сист. геогр. раст. (Тбилиси) 44-45, 2004.
64. А.С. Шхиян. Филогенетические связи ворсянковых (Dipsacaceae Juss) Кавказа. Флора, растительность и растительные ресурсы Армянской ССР, 7. Ереван, 1981
65. M.Baltisberger . Cytological investigation of some plants from Turkey. Willdenowia, 21 (1/2)1991.
66. T.Cheishvili, M.Churadze Diversity of Endemic Flora of Imereti (West Georgia). Proceedings of the Georgian Academy of Sciences. Biol. ser. B, vol. 4, N 2, 2006.
67. F.EhrendorferMediterranmitteleuropäischeFlorenbeziehungenimLichtecytotaxonomischerBefunde.Fed desRepertorium,81,1-5.1970.
68. C.Favarger.Essaisurl'endemisme.Bull.Soc.Bot.Suisse,71,1961
69. C.Favarger. Cytologie et distribution des plantes.Biol.Rev.,42,2,1967
70. R.Gagnidze. Situation phytogéographique de la Géorgia. Les limites de la"regionmediterranenne".LaGéographieen Géorgie(ed-s:J.F.Richar,N.Berou-tchachvili).Orstom,Paris.1998
71. R.GagnidzeArealogical review of Colchicevergreen Broad leave dmesophylous dendroflora species.Recent Shifts in Vegetation Boundaries of Deciduous Forests. Especially Du etoGeneral Global Warming (ed-s:F.Klötzli,G.R.Walther).BirkhäuserVerlag,Basel-Boston-Berlin.1999.
72. R.Gagnidze,Ts.Gviniashvili,Sh.Shetekauri,N.MargalitadzeEndemicgeneraoftheCaucasianflora.FeddesR epertorium,111,7-8,Berlin.2002.
73. R.Gagnidze,Ph.Küpfer,JuanJ.M.1992.ChromosomenumbersofsomeGentianaceaefromtheCaucasus.Bull. delaSociéteNeuchateloisedesSciencesnaturelles,115.Suisse.
74. J.Holub,V.Jarásek.ZurVerienheitlichungderTerminologieinderPhytogeographie.FoliaGeobot.Phytotax., 2,1. 1967
75. J.Holub,V.Jarásek.TerminologieSlovnicekterminu.Preslia,43,1. 1971
76. N.Kachidze.Karyologische StudienüberdieFamiliederDipsacaceae.Planta,7,4. 1929
77. Ph.KüpferRecherchessurlesliensdeparentéentrelafloreorophiledesAlpesetcelledes Pyrénées.Boissiera,23.1974.
78. G.Stebbins Rarity of plant species: asyntheticvim point.Rhodora,82,829.Ledyard.1980.
79. N.Zazanashvili, R.Gagnidze, G.Nakhutsrishvili.High MountainVegetation on the new vegetation map of Georgia. Journ.VegetationScience,6.1995.
80. N.Zazanashvili,R.Gagnidze,G.Nakhutsrishvili a. Maintypes of Vegetation on the Mountains of the Caucasus.Proceedings IAVS Symposium. IAVS:OpulusPressUppsala, Sweden. 2000

81. N.Zazanashvili,R.Gagnidze,G.Nakhutsrishvili b. Small-scale Mapping of High Mountain Vegetation of Georgia.Bull.oftheGeorgianAcad.of Sciences,161,2. 2000
82. M.Zohary.GeobotanicalfundationsoftheMiddleEast.1,2.Stuttgart,Amsterdam. 1973

რეზიუმე

დასავლეთ ამიერკავკასიის იშვიათი და ენდემური კალცეფილური მცენარეების კარიოგეოგრაფიული ანალიზი

რ.გაგნიძე, მ.ჭურაძე, თ.ჭეიშვილი

შესწავლილია დასავლეთ ამიერკავკასიის კალცეფილური კარიოგეოგრაფია. სახეობების *Aristolochia pontica* Stev. 2n=12, *Epimedium colchicum* (Boiss.) Trautv. 2n=12, *Amphoricarpos elegans* Albov 2n=22, *Kemulariella colchica* (Albov) Tamamsch. 2n=12, *Leptopus colchicus* (Fisch.etMey.) Pojark. 2n=12, *Gentiana oschtenica* (Kusn.) Woronow 2n=26, *Betonica abchasica* (Bornm.) Chinth. 2n=16, *Scutellaria helenae* Albov 2n=22, *Ranunculus grossheimii* Kolak. 2n=16, *R.helenae* Albov 2n=16, *Daphne pseudosericea* Pobed. 2n=18, *Astrantia colchica* Albov 2n=14, *Heracleum calcareum* Albov 2n=22 ქრომოსომათა რიცხვი პირველადაა დათვლილი.

კარიოლოგიური და ბოტანიკურ გეოგრაფიული ანალიზის საფუძველზე ევქსინის აუზის ისტორიის ფონზე, განხილულია დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვიანების ფლორის ფორმირება და განვითარება. დადგენილია, რომ ევქსინის აუზის ჩრდილოეთი და აღმოსავლეთ იფიტოქოიზიონების მრავალი კალცეფილური და ფაკულტატური სახეობა დიპლოიდია და ინარჩუნებს ფლოროგენეტიკურ კავშირებს ხმელთაშუაზღვეთის ოლქის კალცეფილური ფლორის წარმომადგენლებთან. ეს სახეობები შეიძლება მიეკუთვნონ ევქსინის ფლოროგენეტიკურ ელემენტს. სისტემატიკური თვალსაზრისით დიპლოიდური სახეობების ნაწილი იზოლირებულია, პოლიპლოიდური ენდემური სახეობები კი არქიენდემებს ან უპალეოპოლიპლოიდებს მიეკუთვნებიან.

შრომაში მოყვანილი სახეობების ქრომოსომათა რიცხვის გარდა მითითებულია საჰერბარიუმო ნიმუშის ნომერი, შესწავლილი სახეობების ადგილსამყოფელი, კოლექტორი, აგრეთვე ნიმუშების შენახვის ადგილი (TBI – თბილისის ბოტანიკის ინსტიტუტი; TB – თბილისის სახემწიფო უნივერსიტეტი)

Summary

CARIOGEOGRAPHICAL ANALYSES OF RARE AND ENDEMIC CALCIFIL PLANT OF WEST AMIERCAUCASUS

R.Gagnidze,M.Churadze,T.Cheishvili

It has been investigated the cariogeograohyofrare and endemic species: *Aristolochia pontica* Stev.2n=12, *Epimedium colchicum* (Boiss.) Trautv. 2n=12, *Amphoricarpos elegans* Albov 2n=22, *Kemulariella colchica* (Albov) Tamamsch. 2n=12, *Leptopuscolchicus* (Fisch.etMey.) Pojark. 2n=12, *Gentiana oschtenica* (Kusn.) Woronow 2n=26, *Betonica abchasica* (Bornm.) Chinth. 2n=16, *Scutellaria helenae* Albov 2n=22, *Ranunculus grossheimii* Kolak. 2n=16, *R.helenae* Albov 2n=16, *Daphne pseudosericea* Pobed. 2n=18, *Astrantia colchica* Albov 2n=14, *Heracleum calcareum* Albov 2n=22. the number of chromosomes has been counted firstly.

Based on cariological and botanic-geographical analyse, on the base of Evxsonpond, it has been discussed development and formation of Caucas limestone flore. It has been defined, that most of species of north and east Evxsonp on disdiploid and preservs the florogenetical relationship with representative sofcalcefil flore of mediteranian district. These species could be awarded as Evxsonpond's florogenetical element. In point of vue of sistematization, the part of diploidic species are isolated, however the poliploidic endemic species represent arqiendems or paleopoliploids.

A part of the given number of chromosomes, it is shown the number of herbarium, the area of investigated species, collector, and the location of samples storage (TBI-Tbilisi Botanical Institute,TB-Tbilisi State University)

Резюме

КАРИОГЕОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕДКИХ И ЭНДЕМИЧНЫХ РАСТЕНИЙ ИЗВЕСТНЯКО В ЗАПАДНОГО ЗАКАВКАЗЬЯ

Р.И.Гагнидзе,М.В.Чурадзе,Т.Г.Чейшвили

Исследована кариогеография редких и эндемичных видов кальцефильных флороценотических комплексов Западного Закавказья. Числа хромосом видов *Aristolochia pontica* Stev. 2n=12, *Epimedium colchicum* (Boiss.) Trautv. 2n=12, *Amphoricarpos elegans* Albov 2n=22, *Kemulariella colchica* (Albov) Tamamsch. 2n=12, *Leptopus colchicus* (Fisch.et Mey.) Pojark. 2n=12, *Gentiana oschtenica* (Kusn.) Woronow 2n=26, *Betonica abchasica* (Bornm.) Chinth. 2n=16, *Scutellaria helenae* Albov 2n=22, *Ranunculus grossheimii* Kolak. 2n=16, *R.helenae* Albov 2n=16, *Daphne pseudosericea* Pobed. 2n=18, *Astrantia colchica* Albov 2n=14, *Heracleum calcareum* Albov 2n=22 установлены в первые.

На основе кариогеографического и ботанико-географического анализа рассматривается развитие и формирование кальцефильной флоры Западного Закавказья на фоне истории Эвксинского бассейна. Выявлено, что в фитохорионах северной и восточной частей Эвксинского бассейна хромосомные числа многих кальцефильных и факультативных для известняков видов остались на диплоидном уровне и сохранили флорогенетические связис представителями кальцефильной флоры Средиземноморской области. Они отнесены авторами к эвксинскому флорогенетическому элементу. Часть диплоидных видов в систематическом отношении является изолированной. Полиплоидные эндемичные виды [напр.*Kemulariella caucasica* (Willd.) Tamamsch. 2n=18, *Campanula mirabilis* Albov 2n=102] являются архиэндемами или палеополиплоидными эндемами.

В работе, помимо чисел хромосом, указываются номера соответствующих гербарных образцов. местосбора, коллектор и местохранения исследованных экземпляров (TBI–Инст. ботаники Тбилиси; TB–Тбилисский государственный университет).

გამომცემლობა „პასიანი“, თბილისი, კოსტავას 77