

## ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА ЭКСТРАКЦИИ НА ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭКСТРАКТА ЛАМИНАРИИ ЯПОНСКОЙ СУХОГО

Савчук И. А.

*ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия, Тверь, Россия (170000, г. Тверь, ул. Советская, 4). E-mail: Itabira@yandex.ru*

В результате информационно-аналитического исследования была разработана технологическая схема производства нового экстракционного препарата ламинарии японской (экстракта сухого), заключающаяся в экстрагировании действующих веществ из предварительно замоченной сухой дробленой морской водоросли методом мацерации в течение 2-х часов горячей водой с добавлением NaOH. После окончания экстрагирования добавляли кислоту лимонную и кальция глюконат. Затем проводили гомогенизацию, пастеризацию и сублимационную сушку полученного продукта. Показатели качества и технологические характеристики полученного экстракта сухого полностью соответствовали требованиям нормативной документации на данную лекарственную форму. Результаты химического исследования показали, что основными биологически активными веществами нового экстракционного препарата ламинарии японской являются йод (0,0263 %) и альгиновые кислоты (26,71 %). Кроме того, полученный сухой экстракт является ценным источником аминокислот, в том числе незаменимых, полисахаридов, органических кислот, а также макро- и микроэлементов.

Ключевые слова: химический состав, экстрагент, экстракт сухой, ламинария японская, режим экстракции.

## INFLUENCE OF EXTRACTION PROCESS ON LAMINARIA JAPANESE DRY CHEMICAL COMPOSITION

Savchuk I. A.

*Tver State Medical Academy, Tver, Russia (17000, Tver, Sovetskaya Street 4). E-mail: Itabira@yandex.ru*

As the result of informative and analytical study there has been developed technological scheme of production new extraction drug of Laminaria Japanese (dry extract), which consists in extraction of active ingredients from pre-soaked dry crushed seaweed by maceration for 2 hours in hot water with addition of NaOH. After finalizing the extraction citric acid and calcium gluconate were added. Further, homogenization, pasteurization and freeze-drying of the end product have been carried out. Quality indicators and technological characteristics of end extract dry fully corresponded to the requirements of normative documents for this medical form. The results of chemical study showed, that main biologically active ingredients of new extraction drug of Laminaria Japanese are iodine (0,0263%) and alginic acid (26,71%). Moreover, produced dry extract is a valuable source of amino acids, including essentials, polysaccharides, organic acids, as well as macro-and microelements.

Key words: chemical composition, extractant, extract dry, laminaria Japanese, extraction process.

### Введение

Одним из важных направлений медицинской и фармацевтической науки является поиск новых источников биологически активных соединений с целью дальнейшего расширения производства стандартизированных фитопрепаратов с доказанной эффективностью. Фитотерапевтические средства характеризуются малой токсичностью, что позволяет использовать их длительное время для профилактики и лечения многих заболеваний без риска возникновения побочных явлений. Не менее важно и то, что некоторые природные биологически активные соединения пока не могут найти синтетических аналогов [8].

Бурые водоросли (Fucophycota; Phaeophyta), в частности, из семейства ламинариевых, являются ценным и сравнительно недорогим источником большого числа химических соединений, обладающих выраженной биологической активностью: полисахаридов,

аминокислот, непредельных жирных кислот, макро- и микроэлементов, в том числе йода [1]. Из морских водорослей возможно получение лекарственных препаратов, биологически активных добавок, косметических средств и функциональных пищевых продуктов. Перспективным является создание лекарственных препаратов на основе крупной морской бурой водоросли ламинарии японской (*Laminaria japonica* Aresch.).

Наиболее приоритетным направлением в области создания фитопрепаратов является производство сухих экстрактов, используемых в виде растворимых чаев или служащих субстанцией для получения различных лекарственных форм, содержащих стандартизованный набор биологически активных веществ в их естественной природной композиции [9]. Эту лекарственную форму отличает точность дозирования, удобство применения, стойкость к микробной контаминации, достаточно длительный срок годности. Совершенствование технологии получения растительных экстрактов направлено на наиболее полное извлечение из растительного сырья основных биологически активных веществ. Получение сухих экстрактов обеспечивает рациональное использование лекарственного растительного сырья и представляет интерес для разработки ресурсосберегающих технологий производства лекарственных средств растительного происхождения [3].

Химический состав экстракционных препаратов во многом зависит от исходного сырья (его качество, степень измельчения), вида экстрагента, условий экстрагирования биологически активных веществ и других технологических факторов. В связи с этим для каждой новой лекарственной формы, полученной из растительного сырья, необходимо определение качественного и количественного состава биологически активных веществ.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение влияния режима экстракции на химический состав экстракта ламинарии японской сухого.

### **Материалы и методы**

Для исследования использовали сухой экстракт ламинарии японской, который получали в ООО НПО «Биомедицинские инновационные технологии» (Россия). При разработке технологической схемы получения экстракта сухого учитывали, что на полноту извлечения всего комплекса БАВ влияют особенности исходного сырья, вида экстрагента, условий экстрагирования биологически активных веществ и других технологических факторов. С учетом перечисленных факторов был разработан технологический процесс производства экстракта сухого. Экстрагирование действующих веществ осуществляли из сухой дробленой морской водоросли ламинарии японской методом мацерации в течение 2-х часов горячей водой ( $t=80\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) с добавлением NaOH до pH 8,5-9. Предварительно сырье замачивали в воде очищенной ( $t=40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) в течение 12 часов. После окончания экстрагирования добавляли кислоту лимонную и кальция глюконат. Впоследствии проводили гомогенизацию, пастеризацию и сублимационную сушку полученного продукта.

Показатели качества и технологические характеристики полученного экстракта сухого полностью соответствовали требованиям нормативной документации на данную лекарственную форму.

Присутствие биологически активных веществ основных групп в экстракте ламинарии японской сухом устанавливали с помощью общепринятых качественных реакций в соответствии с требованиями ГФ XI. Содержание альгиновой кислоты в сухом экстракте определяли методом обратной нейтрализации (ГОСТ 26185-84). Определение массовой доли йода в экстракте ламинарии японской проводили титриметрическим методом (ГОСТ 26185-84). Содержание шестиатомного спирта маннита определяли в соответствии с требованиями ГОСТа 26185-84. Оценку содержания суммы полисахаридов и органических кислот осуществляли гравиметрическим и титриметрическим методом соответственно (ГФ XI). Определение содержания аминокислотного состава экстракта сухого проводили на аминокислотном анализаторе фирмы "Хитачи" (модель 835) (Япония) на колонке 0,26x15 см. Количественное содержание микро- и макроэлементов определяли после предварительной минерализации атомно-абсорбционным методом (Руководство Р 4.1.1672-03).

### **Результаты и обсуждение**

Анализ результатов проведенных химических исследований показал, что преобладающими веществами в новом экстракционном препарате ламинарии японской являются полисахариды. Их количество в экстракте ламинарии японской составило 25,40 %. Кроме того, отмечалось высокое содержание альгиновых кислот (26,71 %). По мнению ряда авторов, наличие в составе препаратов ламинарии японской альгиновой кислоты обуславливает широкий спектр медико-биологического действия. Известно, что соли альгиновой кислоты являются сильными сорбентами холестерина и жирных кислот, что приводит к снижению концентрации атерогенных компонентов в крови. Кроме того, альгинаты стимулируют фагоцитоз, повышают функциональную активность макрофагов, сорбируют тяжелые металлы, иммунные комплексы и иммуноглобулин Е, стимулируют секрецию иммуноглобулина А. Существуют сведения о наличии у альгиновых кислот антиатерогенной, иммуномодулирующей, противомикробной, слабительной, антацидной и кровоостанавливающей активности [2,5].

Известно, что одним из биологически активных веществ водорослей семейства ламинариевых является шестиатомный спирт маннит. Было выявлено, что в отличие от других экстракционных препаратов в полученном нами сухом экстракте ламинарии японской маннит не обнаруживался, что вероятно, связано с особенностями используемой технологии экстрагирования.

Морские водоросли могут быть ценным источником как заменимых, так и незаменимых аминокислот. Изучение аминокислотного состава экстракта ламинарии

японской сухого показало, что содержание аминокислот составило в среднем 11,1 %.

Всего в новом экстракционном препарате ламинарии японской было обнаружено 18 аминокислот, из которых 8 являются незаменимыми. Качественный состав аминокислот исследованного экстракта показан в таблице 1. Из незаменимых аминокислот преобладают валин (7,78 мг/г) и лейцин (10,23 мг/г). Среди заменимых аминокислот наиболее широко представлены аспарагиновая кислота (14,56 мг/г), глутаминовая кислота (14,52 мг/г), аланин (9,13 мг/г) и глицин (7,53 мг/г).

Таблица 1. Аминокислотный состав экстракта ламинарии японской сухого

Аминокислота	nm в пробе	мг в г исх. препарата	процентное содержание, %
Гидроксипролин	0,3606	1,02	0,91
Аспарагиновая кислота	5,075	14,56	13,07
Треонин	2,485	6,38	5,73
Серин	2,552	5,78	5,19
Глутаминовая кислота	4,58	14,52	13,03
Пролин	1,839	4,56	4,09
Глицин	4,654	7,53	6,76
Аланин	4,754	9,13	8,19
Цистеин	0,01	0,05	0,05
Валин	3,084	7,78	6,99
Метионин	0,5194	1,67	1,50
Изолейцин	1,963	5,55	4,98
Лейцин	3,617	10,23	9,18
Тирозин	0,78	3,05	2,73
Фенилаланин	1,799	6,41	5,75
Лизин	1,643	5,18	4,65
Гистидин	0,5266	1,76	1,58
Аргинин	1,667	6,26	5,62

Наличие липидкорректирующей активности связывают с входящими в состав экстракта сухого аминокислотами. Так, глицин и его производные достоверно снижают уровень липидов плазмы крови, аргинин обладает выраженным гиполлипидемическим действием, характеризующимся снижением уровня ЛПОНП и увеличением ЛПВП в крови.

Содержание свободных органических кислот в новом экстракционном препарате ламинарии японской составило 0,84 % (в пересчете на яблочную).

Оценка качественного и количественного состава минеральных веществ, входящих в сухой экстракт, показала преобладание натрия (56,5 мг/кг), калия (15,95 мг/кг) и кальция (28,5 мг/кг). Одним из важных микроэлементов, содержащихся в экстракте ламинарии японской, является йод (0,0263 %), имеющий особое биологическое значение для организма человека. Йод, участвующий в функционировании щитовидной железы, обеспечивая образование и являясь составной частью молекул гормонов щитовидной железы, в составе сухого экстракта представлен в виде йодидов и йодатов калия, а также в виде органической формы – дийодаминокислот. Это достигается за счет того, что органическая и неорганическая формы йода легко экстрагируются из сушёных водорослей водой очищенной, в то время, как йод, связанный с белками и клетчаткой водоросли, остаётся в остатке после экстрагирования [7]. Невысокое содержание йода в составе сухого экстракта позволяет использовать его в дозе, превышающей рекомендованную ВОЗ по йоду, но соответствующую терапевтической по альгиновой кислоте, без проявлений йодизма. Возможно, это связано с тем, что органически связанный йод не кумулирует в организме, а при повышенном его поступлении выводится с мочой [4].

Положительное влияние на функцию щитовидной железы связывают с присутствием в составе экстракта ламинарии японской сухого жизненно важного микроэлемента селена (1,81 мкг/г), который поддерживает функцию тиоредоксинредуктазы (TRxR), участвующей в регуляции окислительно-восстановительного обмена во всех клетках организма, 5-дейодазы (ID), катализирующей преобразование тетраодтиронина в активный гормон щитовидной железы трийодтиронин [10]. Установлено, что селен включается в состав Se-зависимой глутатионпероксидазы, которая защищает клетки от накопления продуктов перекисного окисления, предупреждая тем самым повреждение их ядерного и белоксинтезирующего аппарата. Это объясняет его положительное влияние на течение атеросклероза. Кроме того, он выполняет каталитическую, структурную и регуляторную функции, взаимодействует с витаминами, ферментами и биологическими мембранами, участвует в окислительно-восстановительных процессах, обмене жиров, белков и углеводов.

В составе нового экстракционного препарата ламинарии японской (экстракта сухого) были обнаружены такие эссенциальные микроэлементы, как хром (1,86 мкг/г), молибден (1,97 мкг/г), никель (2,1 мкг/г), медь (2,31 мкг/г), цинк (0,08 мг/г), кобальт (1,25 мкг/г) и кадмий (0,03 мкг/г).

Следует отметить тот факт, что новый экстракт ламинарии японской является источником магния (4,3 мг/кг), что является необходимым дополнением к его суточному потреблению. Содержание остальных важных в фармакологическом отношении элементов,

хотя и не соответствует терапевтически значимым концентрациям, может служить дополнительным источником микроэлементов. Следует отметить, что микроэлементы в растениях находятся в органически связанной, то есть наиболее доступной форме и более естественно вступают в биохимические процессы [6]. Благоприятным является тот факт, что содержание токсичных (Cd, Pb) элементов в экстракте находится гораздо ниже допустимых пределов, что является еще одним показателем качества полученного экстракта и свидетельствует о безопасности использования нового экстракционного препарата ламинарии японской.

Таким образом, результаты химического исследования показали, что основными биологически активными веществами нового экстракционного препарата ламинарии японской являются йод (0,0263 %) и альгиновые кислоты (26,71 %). Кроме того, полученный сухой экстракт является ценным источником аминокислот, в том числе незаменимых. Особенностью нового экстракта из ламинарии является отсутствие маннита. Высокий выход альгиновой кислоты вероятно связан с выбором экстрагента (50 % раствор натрия гидроксида) и осадителя (кислота лимонная), что позволяет экстрагировать максимальное количество альгиновой кислоты.

## **Выводы**

1. В результате исследования химического состава нового экстракционного препараты ламинарии японской (экстракта сухого) было выявлено, что в ходе экстрагирования основных биологически активных веществ был полностью потерян шестиатомный спирт маннит.

2. Анализ химического состава экстракта ламинарии японской сухого показал, что основными биологически активными веществами являются йод (0,0263 %) и альгиновая кислота (26,71 %).

## **Список литературы**

1. Вишневецкая Т. И., Аминина Н. М. Использование БАВ морских водорослей в производстве йодсодержащих пищевых продуктов // Тез.докл. Междунар. науч.-техн. конф. «Низкотемпературные и пищевые технологии в 21 веке». – Санкт-Петербург, 2001. – С. 341.
2. Демидова М. А., Волкова О. В., Савчук И. А. Влияние экстракта ламинарии японской на липидный спектр крови кроликов при дислипотеинемии // Традиционная медицина. – 2011. – №5. – С. 338-343.
3. Демидова М. А., Волкова О. В., Савчук И. А., Шнеур С. Я. Влияние экстракта ламинарии японской на течение экспериментальной гиперлипидемии у кроликов// Врач-аспирант. – 2011. – № 5.4(48). – С. 560-565.

4. Демидова М. А., Петрова М. Б., Савчук И. А. Влияние сухого экстракта ламинарии японской на структуру и функцию щитовидной железы [Электронный ресурс]// Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2;  
URL: [www.science-education.ru/102-5910](http://www.science-education.ru/102-5910) (дата обращения: 09.05.2012).
5. Демидова М. А., Савчук И. А., Шнеур С. Я. Оценка слабительной активности экстракта ламинарии японской сухого [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6;  
URL: [www.science-education.ru/100-5110](http://www.science-education.ru/100-5110) (дата обращения: 09.05.2012).
6. Загузова Е. В., Степанова Т. А., Цимбалист Н. А., Мечикова Г. Я. Изучение элементного состава сбора противооксалатного // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – №2. – С. 96-98.
7. Имбс Т. И., Чайкина Е. Л., Дега Л. А., Ващенко А. П., Анисимов М. М. Сравнительное изучение химического состава этанольных экстрактов бурых водорослей и их влияния на рост проростков и урожайность сои *glycine max (l.) Merr* // Химия растительного сырья. – 2010. – №1. – С. 143-148.
8. Каухова И. Е. Новая методика получения растительных препаратов // Фармация. – 2006. – №1. – С. 37-39.
9. Макарян А. А., Абрамов А. А., Даргаева Т. Д., Сокольская Т. А. Экспериментальное обоснование разработки технологии получения и методов контроля качества сухого экстракта, применяемого при заболеваниях предстательной железы // Вестник Московского университета. Сер. 2. Химия. – 2004. – Т. 45, № 3. – С. 208-212.
10. Огнерубова И. Н., Поддубная И. В. Применение селена в онкологии // Современная онкология. – 2009. – Т.11, №2. – С. 56-58.

#### **Рецензенты:**

Демидова Марина Александровна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой управления и экономики фармации с курсами ботаники, фармакогнозии, фармацевтической технологии, фармацевтической и токсикологической химии Тверской государственной медицинской академии, г. Тверь.

Марасанов Сергей Борисович, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии Тверской государственной медицинской академии, г. Тверь.