

## ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА ОРЕХ КАК ИСТОЧНИКОВ НАФТОХИНОНОВ

Дайронас Ж.В.<sup>1</sup>, Зилфикаров И.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия (357532, Пятигорск, пр-т Калинина, 11), e-mail: daironas@mail.ru;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ФГБНУ ВИЛАР)», Москва, Россия (117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1), e-mail: dagfarm@mail.ru

В работе представлен результат поиска информации, посвященной вопросам фармакогностического, биологического, химического, фармакологического изучения сырья и препаратов ореха грецкого, ореха серого, ореха чёрного, а также юглона, как основного нафтохинона, с которым связана биологическая активность в базах данных eLIBRARY, J-STAGE, PubMed, ScienceDirect, Академия Google. Поисковые запросы включали русские и латинские названия трёх представителей рода орех (*Juglans* L.) и основного нафтохинона, входящего в состав его сырья – юглона (*Juglone*). В результате проведённых наукометрических исследований литературы, выявлено, что наибольшее число публикаций посвящено изучению фармакологических свойств биологически активных веществ, химическому изучению сырья и лекарственных форм, влиянию юглона на биохимические показатели организма человека. Среди фармакологических исследований наибольшее число публикаций посвящено изучению противоопухолевого, про- и антиоксидантного, антидиабетического действия, влияния на сердце и сосуды, токсичности.

Ключевые слова: юглон, орех грецкий, орех чёрный, орех серый, фармакологическая активность.

## THE PROMISING RESEARCH MEMBERS OF THE GENUS YUGLANS AS SOURCES OF NAPHTHOQUINONES

Daironas J.V.<sup>1</sup>, Zilfikarov I.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: daironas@mail.ru;

<sup>2</sup>The Federal State Budget Scientific Institution The All-Russia scientific research institute of medicinal and aromatic plants (VILAR), Moscow, Russia (117216 Moscow, Grina st. 7, Bild. 1), e-mail: daironas@mail.ru

The article presents a result of research of information about pharmacognostical, biological, chemical, pharmacological studies of drugs and raw materials of *Juglans regia*, *Juglans cinerea*, *Juglans nigra* and main naphthoquinone juglone. Searches included the Russian and Latin names of the three members of the genus *Juglans* L. and juglone for databases eLIBRARY, J-STAGE, PubMed, ScienceDirect, Google Academy. As a result of scientometric research literature revealed that the largest number of publications devoted to the study of pharmacological properties of biologically active compounds, the study of the chemical raw materials and dosage forms, juglone influence on biochemical parameters of the human body. The largest number of publications to pharmaceutical research devoted to the study of antitumor, pro- and antioxidant, anti-diabetic actions, effects on the heart and blood vessels, toxicity.

Keywords: juglone, *Juglans regia*, *Juglans cinerea*, *Juglans nigra*, pharmacological activity.

Представители рода орех (*Juglans* Lindl.) семейства ореховые (*Juglandaceae*) широко используются как в научной, так и народной медицине. Различные виды фармакологической активности обеспечивает богатый комплекс биологически активных веществ (БАВ), содержащихся в листьях, плодах, цветках и коре: нафтохиноны (юглона и его производные), флавоноиды, дубильные вещества, фенолокислоты, каротиноиды, эфирное масло. Во флоре России род орех представлен двумя дальневосточными видами – орех маньчжурский (*Juglans mandshurica* Maxim.) и орех айлантолистный (*Juglans ailanthifolia* Maxim.), а также

три культуры: грецкий орех (*Juglans regia* L.), серый орех (*Juglans cinerea* L.), чёрный орех (*Juglans nigra* L.) [4, 7].

По данным на 18.09.15 в Государственном реестре лекарственных средств зарегистрированы только два экстракционных лекарственных препарата «Югланэкс» и «Тонзилгон» включающие в состав экстракт плодов и листьев ореха грецкого [2]. Таким образом, разработка новых лекарственных препаратов на основе сырья видов рода орех является актуальной задачей для отечественной фармации. В литературе имеется достаточно большое количество работ, посвящённых изучению этих объектов, особое внимание в которых уделено биологическим, фармакологическим и фитохимическим аспектам. Однако сведения часто не систематизированы и отрывочны.

**Цель работы** – провести наукометрическое изучение литературных данных, посвящённых фармакогностическому, химическому, фармакологическому и биологическому исследованиям представителей рода орех.

#### **Материалы и методы исследования**

Информационный поиск проводили в базах данных eLIBRARY [6], J-STAGE [11], PubMed [14], ScienceDirect [13], Академия Google [1]. Поисковые запросы включали русские и латинские названия трёх представителей рода орех (*Juglans* L.) и основного нафтохинона, входящего в состав его сырья – юглона (*Juglone*).

#### **Результаты и их обсуждение**

В результате обнаружено различное число упоминаний в базах данных (табл. 1).

**Таблица 1**

Распределение публикаций по базам данных

Поисковый запрос	eLIBRARY	PubMed	ScienceDirect	J-STAGE	Академия Google
Орех грецкий	975	–	–	–	4440
Орех серый	1517	–	–	–	3440
Орех чёрный	2028	–	–	–	9880
Юглон	113	–	–	–	136
<i>Juglans cinerea</i>	200	16	360	49	8050
<i>Juglans nigra</i>	656	749	1216	39	22600
<i>Juglans regia</i>	951	294	1446	62	31000
<i>Juglone</i>	531	383	1391	128	9300

В предварительную выборку попали публикации, посвящённые вопросам изучения фармакогностических, этномедицинских и ботанических особенностей ореха грецкого, ореха чёрного и ореха серого, химического состава сырья, разработке технологии и методик анализа лекарственных препаратов из них, химических свойств и путей синтеза юглона, фармакологической активности юглона, лекарственных препаратов и извлечений из сырья, их влияния на биохимические показатели организма человека, биодоступность и

токсичность юглона. После анализа названий и аннотаций к публикациям было отобрано 428 работ (55 работ отечественных авторов, 373 зарубежных), включая 2 монографии, 13 обзорных статей, 16 патентов и 397 статей, посвященных оригинальным исследованиям.

По количеству публикаций в процентном соотношении наибольший интерес привлекают исследования в области фармакологии и токсикологии (33,6% от общего количества публикаций), химии (24,8% от общего количества публикаций), биохимии (11,6% от общего количества публикаций) и биологии (11,3%) (рис. 1).

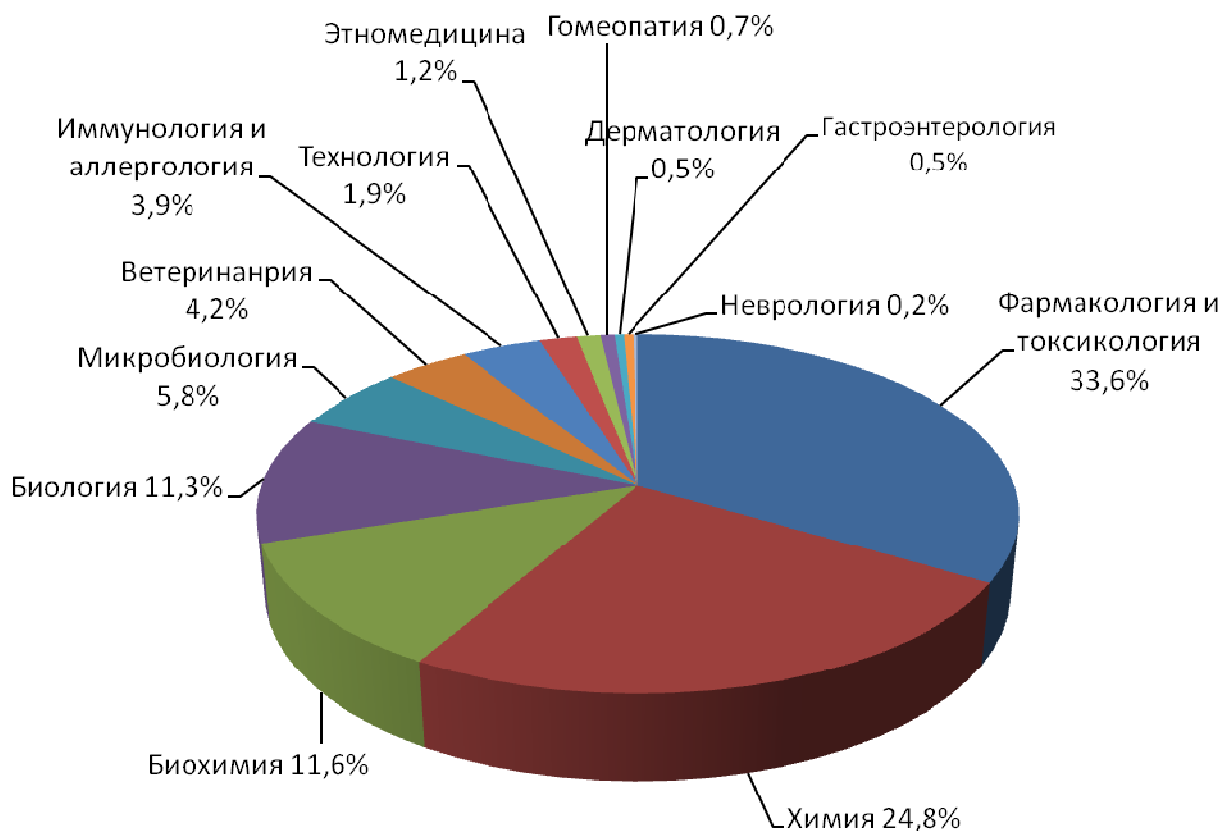
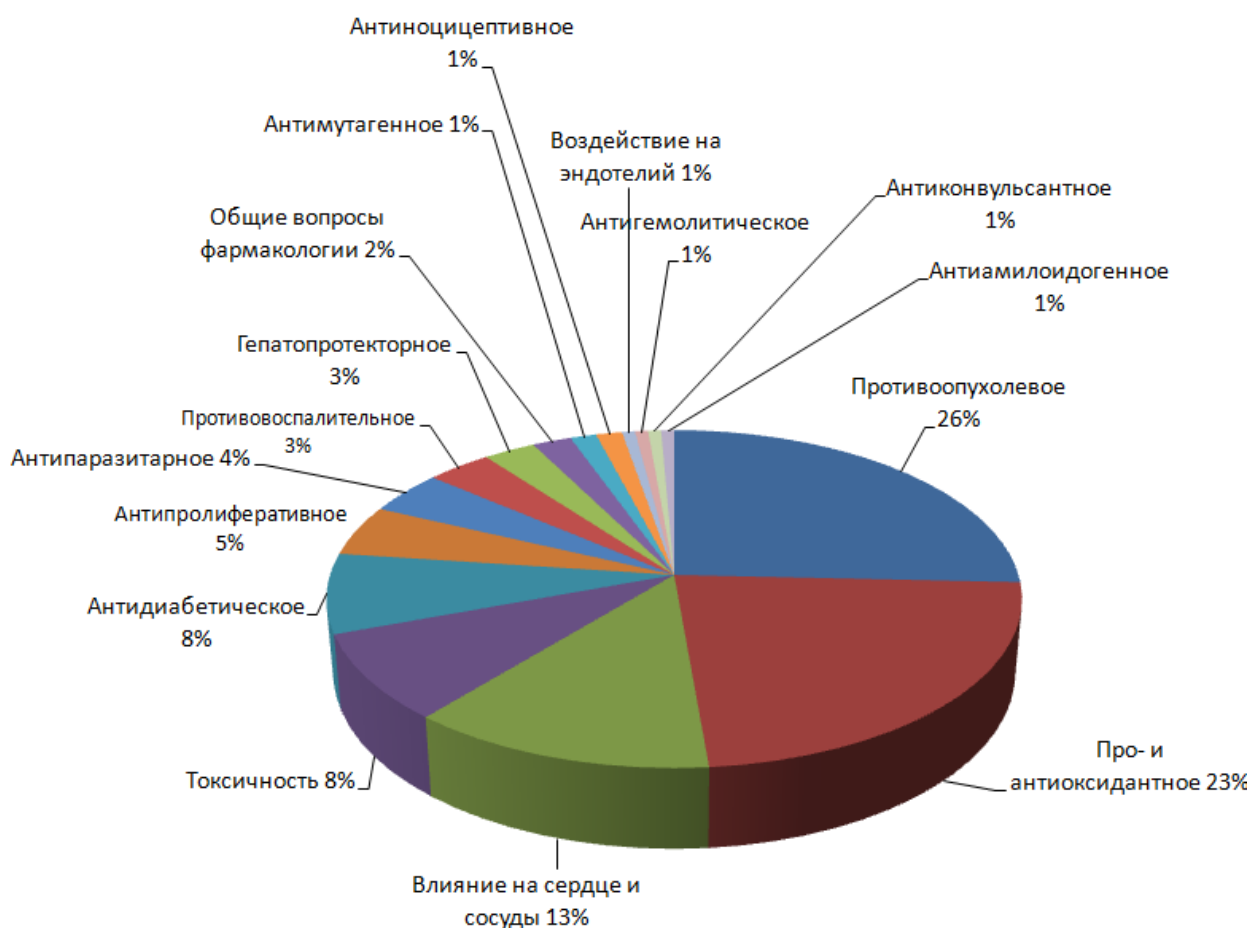


Рис.1. Соотношение направлений исследований представителей рода орех

Основными БАВ, обуславливающими фармакологические свойства, сырья видов рода орех являются фенольные соединения, в том числе нафтохиноны (юглон), флавоноиды, фенолокислоты, дубильные вещества [3, 5, 8].

Распределение числа публикаций, посвящённых изучению фармакологической активности, токсичности, биодоступности юглона и извлечений из представителей рода орех представлено на рисунке 2.



*Рис.2. Соотношение исследований фармакологического действия юглона и извлечений из сырья представителей рода орех*

Как следует из данных, представленных на рисунке 2, наибольшее число работ посвящено изучению противоопухолевого действия (26% от общего числа публикаций), про- и антиоксидантного – 23%, влияния на сердце и сосуды – 13%, токсичности – 8% и антидиабетического – 8%. Как показывает анализ литературных источников, юглон может индуцировать апоптоз клеток яичника через митохондриальный путь и уменьшение матриксной металлопротеиназы-2 [12], повышает антиоксидантную способность печени путем увеличения активности супероксиддисмутазы, замедляет прогрессирование фиброза [9]. Результаты клинических испытаний на больных сахарным диабетом типа II показали, что спиртовой экстракт листьев ореха грецкого улучшает липидный гликемический профиль без каких-либо негативных последствий [10].

Полученные данные позволяют определить в качестве приоритетного направления работы по созданию новых противоопухолевых и антиоксидантных лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья, содержащего юглон и его производные.

### **Выводы**

1. В результате проведенных наукометрических исследований литературы, посвященной

изучению представителей рода орех выявлено, что наибольшее число публикаций посвящено изучению фармакологических свойств БАВ, химическому изучению сырья и лекарственных форм.

2. Среди фармакологических исследований наибольшее число публикаций посвящено изучению противоопухолевого (26%), про- и антиоксидантного (23%), антидиабетического (8%) действия, влияния на сердце и сосуды (13%), токсичности (8%).

### Список литературы

1. Академия Google [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://scholar.google.ru> (дата обращения 10.09.2015).
2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения 10.09.2015).
3. Дайронас, Ж.В., Зилфикаров, И.Н. Изучение фенольных соединений листьев ореха грецкого и ореха чёрного методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2013. – Т. 11, № 3. – С. 057-060.
4. Дайронас, Ж.В., Зилфикаров, И.Н. Природные нафтохиноны: перспективы медицинского применения. – МО, Щёлково: Издатель Мархотин П.Ю., 2011. – 252 с.
5. Дайронас, Ж.В., Пшукова, И.В. Изучение состава липофильной фракции листьев ореха грецкого, произрастающего в Кавказских Минеральных Водах // Химия растительного сырья. – 2010. – № 4. – С. 91-93.
6. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru> (дата обращения 10.09.2015).
7. Фитохимическое исследование плодов ореха маньчжурского (*Juglans mandshurica* Maxim.) как перспективного сырья для получения биологически активных веществ / Матющенко Н.В., Земляк К.Г., Степанова Т.А., Окара А.И // Химия растительного сырья. – 2013. – № 2. – С. 147-152.
8. Cosmulescu, S., Trandafir, I., Nour, V. Seasonal variation of the main individual phenolics and juglone in walnut (*Juglans regia*) leaves // Pharm. Biol. – 2014. – Vol. 52, №5. – P. 575-580.
9. Hepatoprotective effect of juglone on dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis and its effect on hepatic antioxidant defence and the expression levels of  $\alpha$ -SMA and collagen III / Zhou D.J., Mu D., Jiang M.D. [et al.] // Mol. Med. Rep. – 2015. – Vol. 12, №3. – P. 4095-4102.

10. Huseini, H.F. Effects of *Juglans regia* L. leaf extract on hyperglycemia and lipid profiles in type two diabetic patients: a randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial // *J. Ethnopharmacol.* – 2014. – Vol. 152, №3. – P. 451-456.
11. Japan Science and Technology Corporation [Электронный ресурс]. - Режим доступа: [www.jstage.jst.go.jp](http://www.jstage.jst.go.jp) (дата обращения 10.09.2015).
12. Juglone exerts antitumor effect in ovarian cancer cells / Fang F., Qin Y., Qi L. [et al.] // *Iran J. Basic Med. Sci.* – 2015. – Vol. 18, №6. – P. 544-548.
13. ScienceDirect – full-text scientific database [Электронный ресурс]. - Режим доступа: [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com) (дата обращения 10.09.2015).
14. US National Library of Medicine National Institutes of Health. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (дата обращения 10.09.2015).

**Рецензенты:**

Дроздова И.Л., д.ф.н., профессор кафедры фармакогнозии и ботаники, декан фармацевтического и биотехнологического факультетов ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск;

Степанова Э.Ф., д.фарм.н., профессор кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО Волгоградского государственного медицинского университета Минздрава России, г. Пятигорск.