

У.Д.К.615.03

**НОВЫЙ САХАРОСНИЖАЮЩИЙ СБОР ИЗ ЛИСТЬЕВ БЕЛОЙ
ЩЕЛКОВИЦЫ И ПОДАРОЖНИКА БОЛЬШОГО (Morus alba, Plantago
major).**

Маликова Г.Ю.

**Ташкентский Фармацевтический институт, Республика Узбекистан, Г.
Ташкент**

e-mail: gulchexramalikova.70@gmail.com

Изучено влияние сбора лекарственных растений (сухого экстракта) с гипогликемическим эффектом на снижение уровня сахара в крови в случае аллоксанового диабета.

Для определения характера изменения углеводного обмена были проведены исследования на фоне патологии углеводного обмена с введением нормального и аллоксана у интактных животных. Объектом исследования стал экстракт местных растений-листьев белой шелковицы и листьев подорожника большого (Morus alba, Plantago major).

Результаты показали, что сбор лекарственных растений способствует значительному снижению уровня сахара в крови, в отличие от их отдельных экстрактов. Снижение уровня сахара в крови у крыс с аллоксановым диабетом и количество некоторых метаболитов были исследованы во время анализа. Крысы также были обезглавлены после взятия крови для определения уровня сахара в крови и исследовали активность фермента. Согласно результатам исследования, сбор обладает гипогликемической активностью и может использоваться в качестве антидиабетического средства при диабете II типа.

Ключевые слова: гипергликемия, сахароснижающий, аллоксановый диабет, фосфарилаза, гесокиназа, ферментатив, аллоксан гидрат, эксперименталь, декапитация, Фиске-Суббару, печень, скелетной мышца, гликолиз.

В народной медицине известно, что Авиценна для компенсации диабетических состояний применял сырьё и сбор местных растений. Однако, какое вещество или группа веществ являются действующим началом не известно и практически не изучено. В химии растительных сборов отсутствуют сведения об её углеводном составе. В этом отношении выделение и изучение гипергликемически действующего начала сбора который состоит

из двух местных растений (*Morus alba*, *Plantago major* (листья шелковицы и подорожника)) с целью создания на его основе фармакологического средства представляется весьма интересным.

На сегодняшний день для лечения сахарного диабета в основном используют перорально препараты производные сулфанилмочевины.

Однако, из-за наличия побочных эффектов в виде ретино- и нефропатии при длительном их использовании и в некоторых случаях – прямой токсичности они имеют ограниченное применение. Изложенное говорит о необходимости поиска новых, лишенных побочных эффектов средств для лечения сахарного диабета. Изучены методы выделения полисахаридов из листьев шелковицы и подорожника, их физико–химические свойства и биологическая активность на моделях экспериментальной гипергликемии.

Ранее нами изучалось содержание сахара в крови, интенсивность гликогена, некоторые стороны метаболизма липидов в тканях.

Дефицит фермента приводит к торможению анаэробного гликолиза и, соответственно, к стимуляции глюконеогенеза. Поэтому для выяснения механизма действия сбора представлялось целесообразным выяснить состояние течения механизма глюконеогенезной системы в условиях диабета.

Сахарный диабет является следствием нарушения инсулиновой регуляций ряда клеток организма. Сахарный диабет – распространенная болезнь, занимает третье место среди причин смертности после сердечно-сосудистых заболеваний и рака. Диабетом II типа заболевают в зрелом возрасте, обычно после 40 лет. Он развивается постепенно, симптомы выражены умеренно, острые осложнения редки. Сахарный диабет вследствие высокой распространенности, ранней инвалидизации и уменьшения продолжительности жизни больных является одной из важнейших медико-социальных проблем. Изучение механизмов инсулиновой регуляции, этиологии и патогенеза сахарного диабета, поиски новых методов лечения проводятся в мире очень широко и интенсивно. В последнее время главные задачи исследований – переход от диагностики диабета к его предсказанию, от лечения к предупреждению. Проблема поиска лекарственных растений с гипогликемическим действием, нормализующих метаболические процессы при сахарном диабете для практической медицины остается актуальной.

Ранее нами изучалось содержание сахара в крови, интенсивность гликогена, некоторые стороны метаболизма липидов в тканях [4,5].

В серии экспериментов было установлено, что снижение уровня сахара крови у аллоксандиабетических крыс под действием сборов сопровождается

достоверным увеличением гликогена в печени и мышцах. Гипогликемическая активность сухого экстракта состоящий из двух растений *Morus alba*, *Plantago major* используемых в народной медицине для лечения сахарного диабета (II типа). В предыдущих работах нами были опубликованы результаты исследования сухого экстракта лекарственных растений, обладающих сахароснижающим эффектом в условиях экспериментальной гипергликемии [1]. Полученные результаты были сопоставлены со сахароснижающим действием оранила, используемого в терапии диабета [2,3]. Для выяснения механизма действия полисахаридов шелковицы и подорожника на показатели углеводного обмена представлялось необходимым изучение активности фосфоорилазной и гексокиназной системы на вышеуказанных моделях экспериментального диабета.

Дефицит фермента приводит к торможению анаэробного гликолиза и, соответственно, к стимуляции глюконеогенеза. Поэтому для выяснения механизма действия сбора представлялось целесообразным выяснить состояние гексокиназной системы в условиях диабета.

В настоящей работе приводятся результаты изучения влияния сбора на активность ферментов гексокиназы, фосфоорилазы в печени и мышцах.

Целью данной работы явилось определение ферментов гексокиназы и фосфоорилазы в печени и мышечной ткани с определением количество радиоиммунным методом в норме и при экспериментальном диабете.

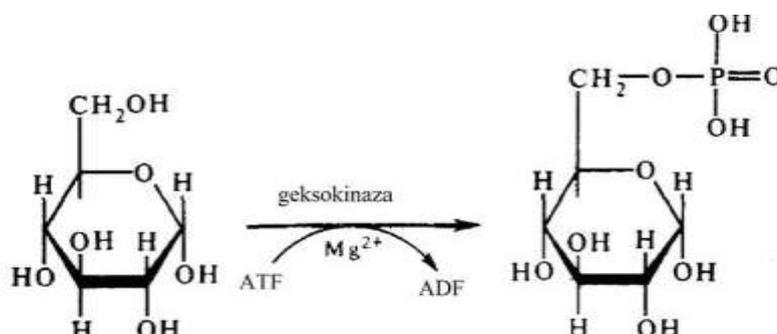
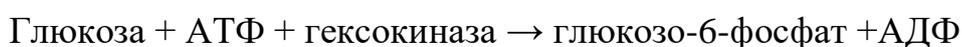
Материалы и методы исследования: Гипогликемическое действие экстракта изучали на 30 лабораторных крысах обоего пола $m=140-160$ г, находящихся в обычных условиях вивария. Для выяснения характера изменения метаболизма углеводов были проведены исследования у интактных животных в норме и на фоне патологии с введением аллоксана. Животные разделили на три группы по десять в каждой: первая группа интактный контроль, вторая группа контрольная патология животные с экспериментальным диабетом введенным физиологический раствор аллоксан гидрата, третья группа контрольная патология, животные с экспериментальным диабетом + экстракт местного растения. Экспериментальную гипергликемию вызвали одиночным путём внутрибрюшного введения физиологического раствора аллоксан гидрата $17\text{мг}/100\text{гр}$ на массу тела [2,3]

Растительный экстракт вводили животным с аллоксановым диабетом один раз в сутки в течение 1,3,7 дней в дозе $50\text{ мг}/100\text{г}$ и оранила в количестве $100\text{ мг}/\text{кг}$ введенного перорально. Затем в каждые последующие 30 мин в

течение 2,5 ч из хвостовой вены производили забор крови и определяли концентрацию сахара ферментативным методом в крови (таб.1) [6]. Определяя содержание сахара в крови, задачами нашей работы тестами исследования служили определение активности ферментов гексокиназ и фосфорилаз в печени и мышцах при экспериментальном диабете.

Тесты проведены в норме у интактных животных, а также у контрольных и опытных животных с диабетом под действием экстракта. По истечении 7 дней крыс декапитировали и с интервалом 30 минут, то есть через 60, 90 и 120 минут определяли уровень сахара в крови.

Определение активности гексокиназы в тканях определяли методом Нейфаха [4] основанном на убыли глюкозы, расходуемой на образование глюкозо-6-фосфата в процессе гексокиназной реакции



Активность гексокиназы выражается в условных международных единицах (МЕ). Статистическая обработка результатов проведена по Фишеру-Стьюденту, активность фосфорилазы в ткани печени мы пользовались методом основанном на определении уменьшения неорганического фосфора в инкубационной среде под влиянием фосфорилаз в результате распада гликогена. Количество неорганического фосфора до и после инкубации определяли по методу Фиске-Суббару.

Результаты исследования: Результаты опытов показали, что сбор при ежедневном введении сбора в течении семи суток приводит к снижению уровня сахара в крови диабетических крыс более, чем в два раза (таб.1). Вступление глюкозы в реакцию энергетического обмена клетки осуществляется посредством ее первичного фосфорилирования с участие гексокиназы в печени и в мышцах. Фосфорилирование – основной механизм

вовлечения глюкозы в обменные процессы. Результаты опытов активности ферментов в тканях при ежедневном введении в течение 7 суток приводится в схеме 1 и в таблице 2.

Таблица 1

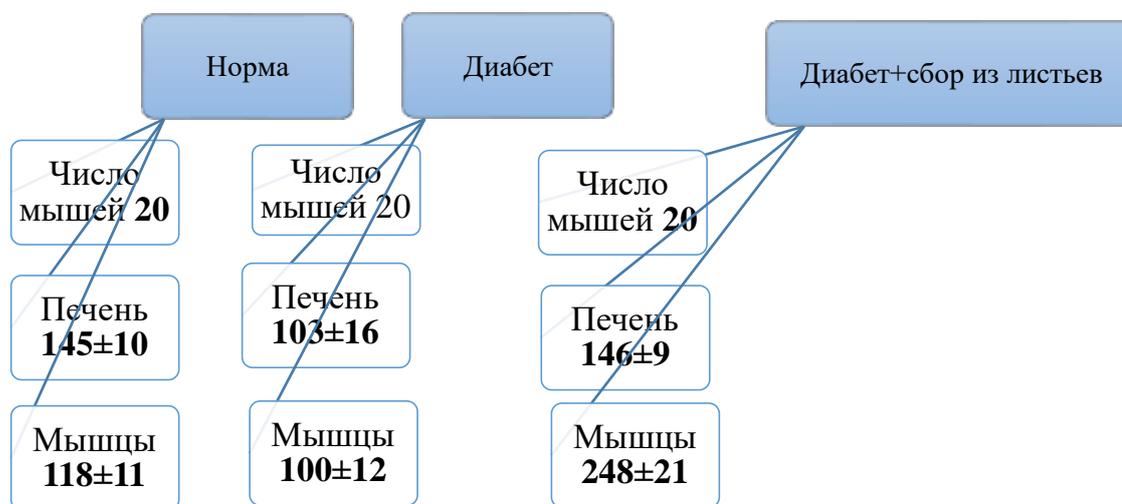
Содержание сахара в крови на фоне аллоксанового диабета (n=30)

Показатели	Число мышей	Сахар ммоль
Интактные (норма)	20	5,6 ± 0,1
Контрол (диабет)	20	19,2 ± 3,4*
Опыт (диабет+сбор)	20	8,8 ± 0,9*

*- $p < 0.001$

Схеме 1

Влияние гипогликемического сбора на активность фермента гексокиназы



*Достоверность $p < 0,05$

Цифровые данные, приведенные в схеме показывают, что сбор способствует стимуляции гексокиназы мышц при повторном введении более чем в два раза. При диабете происходит резкое снижение активности гексокиназы, несмотря на высокое содержание в сыворотке крови сахара – субстрата для данного фермента. Есть основание считать, что изменение активности гексокиназы, играющей главную роль в поддержании гемостаза сахара, происходит в результате изменения количества фермента. В опытах *in vitro* на культуре гепатоцитов установлено, что у крыс при диабете происходит снижение образования м РНК гексокиназы[6]. Введение инсулина диабетическим животным увеличивало количество м РНК гексокиназы и нормализовало активность фермента. Так как возрастание гексокиназного фосфорилирования под влиянием сбора является прямым доказательством стимуляции гликолиза и использования сахара в качестве источника энергии

в условиях диабета, так как гексокиназная реакция является основным фактором ограничения скорости гликолиза в печени и скелетной мышце при голодании и физической нагрузке.

Полученные результаты по продолжительности инкубации приведенные в таблице (таб. 2) ясно указывают на значительное снижение активности фосфорилаз мышц у крыс с диабетом, получивших многократно сбора.

Таблица 2

Влияние гипогликемического сбора на активность фермента фосфорилаз

Условия опыта	Группа	Пол	Число мышей	Продолжительность инкубации	
				30 мин	60 мин
Норма	1	Самцы	20	19,3±3,6	29,6±2,4
Диабет	2	Самцы	20	27,1±3,2	43,5±4,1
Диабет+ сбор	3	Самцы	20	19,9±2,5	31,2±5,2

Причем, наиболее заметное снижение (до 30%) активности фермента соответствует многократному введению сбора. Относительно механизма снижения активности фосфорилаз на данном этапе изучения действия сбора сказать что-либо определенное не представляется возможным.

В опытах сахара в физиологических концентрациях активизирует гликогенсинтетазу и инактивирует фосфорилазу. Регуляция глюкозой активности этих ферментов основана на их кооперативном взаимодействии.

Выводы:

1. Обнаруженных можно рассматривать как инсулиноподобное действие сбора из листьев. При диабете, вследствие недостатка инсулина, контролирующего синтеза этих ферментов, их активность резко снижена.
2. В условиях аллоксанового диабета сбор приводил к снижению уровня сахара в крови более чем в два раза, что сопровождалось ингибированием активности тканевых фосфарилаз и значительной стимуляцией гексокиназы, в печени и мышцах.
3. Результаты исследования позволяют рассматривать местный растительный сбор, обладающий гипогликемическим свойством, как потенциальное антидиабетическое средство.

Литература :

1. Маликова Г.Ю., Азимова М.Т. “Влияние гипогликемического сбора на катаболизм глюкозы при экспериментальной гипергликемии” Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку” Харків 2016 24-25 березня 2016 С 287-289
2. Jamshid Mohammadi. Evaluation of hypoglycemic effect of Morus alba in an animal model /Jamshid Mohammadi, Prakash R.Naik//Indian J.of Pharmacology-February 2008.Vol.40.P.15-18
3. Маликова Г. Ю., Ташматова М. А. ИЗУЧЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ СИНТЕЗА ГЛЮКОЗЫ DE NOVO В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ ПРИ НОРМАЛЬНОМ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СБОРА //АКТУАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. – 2021. – С. 184-187.
4. Saethaweesuk S. The study of hipoglikemic effect of Morus alba L. Leave extract and histology of the pankreatik islet cells in diabetic and normal rats / saenthweesuk S., thuhhia A, Rabintossaporn P/, Ingkaninan K/ [et al.] // Thammast medical J.Vol. 9. No.2. april-June 2009. P.148-155.
5. Маликова Г.Ю., Мақсудова А.Н. Влияние гипогликемического сбора на обмен липидов при экспериментальной гипергликемии г.Москва EUROPEAN SCIENCE April 2016, №4 (14) – С 40- 46
6. Маликова Г. Ю. и др. Влияние гипогликемического сбора на обмен липидов при экспериментальной гипергликемии //European science. – 2016. – №. 4 (14). – С. 40-43.