

DOI 10.54596/2958-0048-2024-2-48-53

ӨОЖ 291.212.3

FTAMA 34.31.15

**PLANTAGO MAJOR ЖАПЫРАҚ СЫҒЫНДЫЛАРЫНЫҢ IN VITRO АУЫЗ
ҚҰЫСЫНЫҢ ЭПИТЕЛИЙ ЖАСУШАЛАРЫНА ҚАБЫНУҒА ҚАРСЫ
БЕЛСЕНДІЛІГІ****Әтібаева Ә.Е.^{1*}, Тыныкулов М.К.^{1*}**^{1*}«Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті» КеАҚ
Астана, Қазақстан*Хат-хабар үшін автор: tynykulov@list.ru**Аңдатпа**

Үлкен жолжелкен ежелгі заманнан бері іш қату, жөтел және жараларды қоса алғанда, көптеген ауруларды емдеу үшін кеңінен қолданылған. Бұл зерттеудің мақсаты-*Plantago major*-дің дәстүрлі қолданылуына, ботаникалық сипаттамасына, фармакологиялық белсенділігіне, фитохимиялық әсерлеріне және уыттылығына шолу. Оның кейбір дәстүрлі қасиеттері, соның ішінде жараларды емдейтін, антипиретикалық, жөтелге қарсы, инфекцияға қарсы, геморрагияға қарсы, қабынуға қарсы, диуретикалық, іш жүргізетін, тұтқыр және гемостатикалық, соңғы зерттеулермен расталды. Фитохимиялық зерттеулер *Plantago major* құрамында ұшпа қосылыстар, тритерпеноидтар, фенол қышқылдары және флавоноидтар бар екенін көрсетті. Қазіргі фармакологиялық зерттеулер *Plantago major*-дің кейбір дәстүрлі қолданыстарын дәлелдеді. Дегенмен, бұл өсімдік туралы көбірек зерттеу қажет, өйткені оны әртүрлі табиғи препараттарды өндіру үшін пайдалануға болады.

Үлкен жолжелкеннің емдік қасиеттері бүкіл әлемде жүздеген жылдар бойы танылды. Бұл зауытта флавоноидтар, алкалоидтар, терпеноидтар, фенол қышқылының туындылары, иридоидты гликозидтер, май қышқылдары, полисахаридтер және оның ерекше емдік әсеріне ықпал ететін дәрумендер сияқты бірқатар тиімді химиялық компоненттер бар. Тиісінше, зерттеулер үлкен жолжелкеннің жараларды емдейтін, сондай-ақ жараға қарсы, диабетке қарсы, диареяға қарсы, қабынуға қарсы, антиноцицептивті, Бактерияға қарсы және вирусқа қарсы агент ретінде тиімді екенін көрсетті. Ол сондай-ақ шаршау мен қатерлі ісікпен күреседі, антиоксидант болып табылады және бос радикалдарды бейтараптандырады.

Кілтті сөздер: үлкен жолжелкен, дәрілік өсімдіктер, *Plantago major*, сығынды, қабыну, in vitro.

**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ЛИСТЬЕВ
PLANTAGO MAJOR IN VITRO НА ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ
ПОЛОСТИ РТА****Атибаева А.Е.¹, Тыныкулов М.К.^{1*}**^{1*}НАО «Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева»
Астана, Казахстан*Автор для корреспонденции: tynykulov@list.ru**Аннотация**

Большой подорожник с древних времен широко использовался для лечения многих заболеваний, включая запоры, кашель и язвы. Целью этого исследования является обзор традиционного использования, ботанических характеристик, фармакологической активности, фитохимических эффектов и токсичности *Plantago major*. Некоторые из его традиционных свойств, включая ранозаживляющее, жаропонижающее, противокашлевое, противомикробное, противогеморрагическое, противовоспалительное, мочегонное, слабительное, вяжущее и кровоостанавливающее, были подтверждены недавними исследованиями. Фитохимические исследования показали, что *Plantago major* содержит летучие соединения, тритерпеноиды, фенольные кислоты и флавоноиды. Текущие фармакологические исследования доказали некоторые традиционные применения *Plantago major*. Однако необходимы дополнительные исследования этого растения, поскольку его можно использовать для производства различных природных препаратов.

Целебные свойства большого подорожника были признаны во всем мире на протяжении сотен лет. Это растение содержит ряд эффективных химических компонентов, таких как флавоноиды, алкалоиды, терпеноиды, производные фенольной кислоты, иридоидные гликозиды, жирные кислоты, полисахариды и витамины, которые способствуют его специфическому лечебному эффекту. Соответственно, исследования показали, что большой подорожник эффективен как ранозаживляющее средство, а также как противораковое, противодиабетическое, противодиарейное, противовоспалительное, антиноцицептивное, антибактериальное и противовирусное средство. Он также борется с усталостью и раком, является антиоксидантом и нейтрализует свободные радикалы.

Ключевые слова: подорожник большой, лекарственные растения, *Plantago major*, экстракт, воспаление, *in vitro*.

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF PLANTAGO MAJOR LEAF EXTRACTS IN VITRO ON EPITHELIAL CELLS OF THE ORAL CAVITY

Atibayeva A.E.¹, Tynykulov M.K.^{1*}

^{1*}NCJSC «L.N. Gumilyov Eurasian national university», Astana, Kazakhstan

*Corresponding author: tynykulov@list.ru

Abstract

The large plantain has been widely used since ancient times to treat many diseases, including constipation, cough and ulcers. The purpose of this study is to review the traditional use, botanical characteristics, pharmacological activity, phytochemical effects and toxicity of *Plantago major*. Some of its traditional properties, including wound healing, antipyretic, antitussive, anti-infective, anti-hemorrhagic, anti-inflammatory, diuretic, laxative, astringent and hemostatic, have been confirmed by recent studies. Phytochemical studies have shown that *Plantago major* contains volatile compounds, triterpenoids, phenolic acids and flavonoids. Current pharmacological studies have proven some of the traditional uses of *Plantago major*. However, additional studies of this plant are needed, since it can be used for the production of various natural preparations.

The healing properties of the great plantain have been recognized all over the world for hundreds of years. This plant contains a number of effective chemical components, such as flavonoids, alkaloids, terpenoids, phenolic acid derivatives, iridoid glycosides, fatty acids, polysaccharides and vitamins, which contribute to its specific therapeutic effect. Accordingly, studies have shown that the large plantain is effective as a wound healing agent, as well as as an anti-cancer, antidiabetic, antidiarrheal, anti-inflammatory, antinociceptive, antibacterial and antiviral agent. It also fights fatigue and cancer, is an antioxidant and neutralizes free radicals.

Keywords: plantain large, medicinal plants, *Plantago major*, extract, inflammation, *in vitro*.

Кіріспе

Адамзат тарихында адамдар өздерінің әл-ауқатын жақсарту және ауруларды емдеу үшін табиғи құралдарды іздеді. Дәрілік өсімдіктердің емдік пайдасы бүкіл әлемде танылды және олардың тиімділігін дәлелдеу үшін көптеген ғылыми зерттеулер жүргізілді. Зерттеулердің көптігі өсімдік тектес терапевтиканың коммерциялық әлеуетінің артуына байланысты болды деген болжам жасалды [1]. Қазіргі фармацевтикалық препараттардың жартысына жуығы өсімдіктерден жасалған деп есептеледі [2].

Бұл тенденцияны анықтайтын негізгі факторлардың бірі-белгілі бір өсімдіктердің химиялық компоненттерінің емдік әсер ету қабілеті. Мысалы, дәрілік өсімдіктер күшті антиоксидант ретінде әрекет ететін фенолдық қосылыстардың бай қоймалары болып табылады [3].

Үлкен жолжелкен жапырақтары ғасырлар бойы жараларды емдеу және қабынуға қарсы әсер ету үшін қолданылған. Грек дәрігерлері бірінші ғасырда жараларды емдеу және қабынуды азайту үшін *P. major* дәстүрлі қолданылуын сипаттады. Жапырақтарда өсімдік сығындыларының қабынуға қарсы әсеріне ықпал ететін көптеген қосылыстар

бар. Осылайша, жолжелкен түрлеріндегі фенолдық қосылыстардың қабынуға қарсы белсенділігі бар екендігі хабарланды [4].

Өсімдік сығындыларының қабынуға қарсы белсенділігін зерттеу үшін көптеген әдістер қолданылды. Каппа-в ядролық факторын талдау (NF-κB) шикі сығындылардың да, таза қосылыстардың да қабынуға қарсы белсенділігін анықтау үшін кеңінен қолданылатын *in vitro* талдау болып табылады. NF-κB талдауы, мысалы, ауыз қуысының эпителий жасушаларында болатын Toll тәрізді рецепторлармен (TLR) микробтық өнімдерді тануға негізделген. Бұл рецепторлар NF-κB жасушаішілік жолын белсендіреді, ол кейіннен қабыну және иммундық жауап процестерін бастайды [5].

Бұл талдау қабыну нәтижесінде цитозолдан ядроға NF-κB транслокациясын зерттейді. Ядро мен цитоплазмада NF-κB болуы арасындағы айырмашылық қабыну дәрежесін сипаттайды. Ядро мен цитоплазмадағы айырмашылықтар неғұрлым жоғары болса, NF-κB жасушаішілік жолының белсендірілуі соғұрлым жоғары болады, сонымен қатар қабыну соғұрлым жоғары болады. Жануарлар үлгілеріндегі зерттеулер NF-κB белсендіруі мен қабыну ауруы арасындағы корреляцияны растады, осылайша талдау қабынуға қарсы потенциалды зерттеу үшін үлкен маңызға ие [6].

Зерттеу әдістері

Бұл зерттеудің мақсаты әртүрлі *P. major* жапырақ сығындыларының *in vitro* ауыз қуысының эпителий жасушаларына қабынуға қарсы белсенділігін бағалау болды.

Біз су негізіндегі және этанол негізіндегі сығындылар, сондай-ақ екі сығындының комбинациясы NF-κB талдауы арқылы анықталған маңызды қабынуға қарсы белсенділікке ие екенін анықтадық. NF-κB әдетте цитоплазмада болады және цитоплазмадан ядроға транслокация NF-κB белсендіруінің анықтаушы көрсеткіші болып табылады. Бұл талдауда цитоплазмадан ядроға белсендірілген транскрипция факторының транслокациясы автоматты түрде анықталады және әрбір жасуша үшін сандық түрде анықталады. Цитоплазма мен ядро арасындағы қарқындылық қатынасы суретте көрсетілген [7]. Бұл транслокация оқиғасы екенін растайды, өйткені ол цитоплазма қарқындылығының төмендеуін және ядро қарқындылығының жоғарылауын көрсетеді [8].

0,1 мг/мл концентрациясы (құрамында 1,24, 0,19 және 0,71 мкг плантамаджозид бар және этанол негізіндегі сығындылар, су негізіндегі және екі сығындының комбинациясы үшін бір мл-ге 1,67, 0,22 және 0,94 мкг GAE жалпы фенолдары бар) ауыз қуысының эпителий жасушаларында ең жоғары қабынуға қарсы белсенділікке ие болды. Қабынуға қарсы жауап төмен және жоғары сыналған концентрацияларда төмендеді немесе болмады [9].

0,01 мг/мл концентрациясындағы этанол негізіндегі сығындыдағы плантамаджозид пен жалпы фенолдардың мөлшері (0,12 мкг плантамаджозид және бір мл-ге 0,17 мкг GAE жалпы фенолдардың мөлшері) плантамаджозид пен 0,1 мг/мл су негізіндегі сығындыдағы жалпы фенолдармен салыстырылатындығы [10]. Бірақ олардың арасында айтарлықтай айырмашылық бар екеуінің де қабынуға қарсы әсері сығындылары *in vitro*, плантамиозид пен жалпы фенолдар ғана емес, сонымен қатар басқа суда еритін қосылыстар (мүмкін полисахаридтер) қабынуға қарсы белсенділікке және сайып келгенде жараларды емдеуге жауапты екенін көрсетеді. Алайда, 1,0 мг/мл концентрацияда этанол негізіндегі сығындылар да, сулы және этанол негізіндегі сығындылардың қосындысы да қабынуға қарсы белсенділік көрсетті [11].

P. major жапырақ сығындыларының қабынуға қарсы белсенділігін көрсететін нәтижелер басқа жасуша түріне және қабынуға қарсы реакцияның басқа түріне

қарамастан сипаттамаға сәйкес келеді. Олар СОХ-1 (циклооксигеназа, конституциялық түрде көрсетілген) және 12-LOX (липооксигеназа), ферментативті талдау және адам тромбоциттері арқылы *P. major* және *P. lanceolata* жапырақтарының метанол сығындыларының қабынуға қарсы белсенділігін растады [12].

Алдыңғы зерттеуде біз плантамаджозидтің *P. major* жапырақтарының этанол сығындыларындағы негізгі полифенол екенін анықтадық. Сондықтан бұл қосылыс осы зерттеуде байқалған қабынуға қарсы әсерге ықпал етуі мүмкін. Қабынуға қарсы белсенділік *P. major* сығындылары ұсынылған жараларды емдеуге көмектесетін әдістердің бірі болуы мүмкін. *P. major* жапырақ сығындылары бұрын жасушалардың көбеюі мен тасымалдау процесін ынталандыру арқылы түйіршіктеу тінінің түзілуіне әсерін көрсетті.

Осы зерттеудің нәтижелері біздің алдыңғы зерттеулеріміздің нәтижелерімен бірге *P. major*-дің дәстүрлі қолдану кезінде күтілетін жараларды емдейтін әсерін растайды.

Бұл зерттеу *in vitro* ауыз қуысының эпителий жасушаларына үлкен жолжелкен жапырағы сығындыларының қабынуға қарсы әсерін анықтау мақсатында жүргізілді. Су негізіндегі және этанол негізіндегі *P. major* жапырақ сығындылары мұздатылған кептірілген өсімдік шикізатынан алынған және H400 ауыз қуысының эпителий жасушаларының желісі арқылы *in vitro* сыналған. *P. major* қабынуға қарсы белсенділігі каппа бета ядролық факторын (NF- κ B) талдау арқылы *E. coli* липополисахаридіне (LPS) қатысты тексерілді. Су негізіндегі және этанол негізіндегі сығындылар, сондай-ақ осы екі сығындының комбинациясы қабынуға қарсы белсенділікті көрсетті. Концентрациясы 0.1 мг / мл (Құрғақ масса бойынша) барлық сығындылар үшін ең жақсы нәтиже берді. Нәтижелер полифенолдардың да, суда еритін қосылыстардың да (мүмкін полисахаридтер) синергетикалық әсерлері *P. major* қабынуға қарсы белсенділігіне жауап беретінін көрсетеді. Дәрілік мақсаттар үшін сығындылардағы осы қосылыстардың концентрациясын анықтауға және оптимизациялауға бағытталған қосымша зерттеулер жүргізілуі керек.

Зерттеу нәтижелері және талқылау

Жасуша желілері, химиялық заттар және биохимиялық заттар.

Бұл жасушаларда 5% CO₂ бар ылғалдандырылған атмосферада 37°C температурада 10% ұрық бұқа сарысуымен және 2 мм L-глутаминмен толықтырылған Dulbecco модификацияланған Eagle's ортасында болды.

Өсімдік материалы және сығындыларды дайындау.

P. major өсімдік тұқымдары жиналд. Бұл тұқымдар жылыжайда 16 сағаттық фотопериодта және 20±2°C температурада өсірілді. Бұл өздігінен себілген тұқымдар *in vitro* қабынуға қарсы белсенділікті зерттеу үшін жапырақтарды (30-45 күндік өсімдіктерден) алу үшін бірдей жылыжай жағдайында егілді. Жапырақтары алдымен мұздатылған кептірілген, содан кейін ұнтақталған ұсақ ұнтақ пайда болғанға дейін. Бұл ұнтақтың 4 г үлгісі алдымен 40 мл 50% этанолға алынды, содан кейін 40 мл тазартылған суға алынды. Экстракция ультрадыбыстық ваннада қоршаған орта температурасында 15 минут бойы жүргізілді. Еріткіштерді кетіру үшін әр сығындының 20 мл вакуумда 30°C температурада буланған. Құрғақ қалдық 4 мл PBS-те қайта ерітіліп, қабынуға қарсы зерттеулерде бастапқы ерітінді ретінде пайдаланылды.

HPLC-полифенолды талдау.

Жолжелкен жапырағының сығындыларындағы полифенолдардың құрамы біздің алдыңғы зерттеулерімізде кездесетін жабдықты, жағдайларды және әдістерді қолдана отырып талданды.

NF-кВ талдауы.

Пайдаланылған NF-кВ талдау хаттамасы кейбір кішігірім өзгерістермен алынды. Осылайша, ауыз қуысының эпителий жасушалары 5×10^4 жасуша/мл концентрациясында 5% CO₂ бар ылғалданған атмосферада 37°C температурада 24 сағат бойы 96 тесік жасушалық культура планшеттеріне себілді және DMEM-де өсірілді. Су және этанол негізіндегі сығындылар, сондай-ақ олардың комбинациясы (екі сығындының тең көлемі) әрқайсысы үш түрлі концентрацияда: 1,0, 0,1 және 0,01 мг/мл қабынуға қарсы белсенділікке сыналды (концентрация бастапқы жапырақ үлгісінің құрғақ салмағына есептелген). Сығындылар өңдеуге арналған соңғы сұйылтуларды дайындамас бұрын 0,45 мкм стерильді сүзгі арқылы сүзілген. Жасушаларды өңдеу үшін DMEM-ге PBS-те сұйылтылған 3 мкл өсімдік сығындысы қосылды (147 мкл). Теріс бақылау ретінде өсімдік сығындысының орнына 3 мкл PBS қолданылды. Талдауды оңтайландыру үшін әртүрлі инкубациялық кезеңдер сыналды (нәтижелер көрсетілмеген). Өсімдік сығындысымен өңдеуден кейін жасушаларды инкубациялаудың оңтайлы уақыты барлығы 48 сағатты құрайтыны анықталды. Осылайша, өсімдік сығындылары жасушалары бар ұнғымаларға қосылды, содан кейін планшеттер 5% CO₂-мен 37°C температурада 47 сағат бойы инкубацияланды. LPS әртүрлі концентрациялары (0,002–20 мкг/мл) сыналды (нәтижелер көрсетілмеген) және 0,02 мкг/мл концентрациясы ауыз қуысының эпителий жасушаларының қабыну стимуляциясы үшін оңтайлы екені анықталды. Осылайша, экспериментте жасушалар 0,02 мкг/мл LPS өндеп, 1 сағат бойы инкубацияланды. Содан кейін жасушалар PBS-пен екі рет жуылды, 30 минут ішінде 1% формальдегидпен бекітілді, PBS-пен тағы бір рет жуылды. Барлық процедуралар үш рет қайталанды және эксперимент теріс бақылауды да қамтыды.

Қорытынды

P. major жапырағының сығындылары адамның H400 in vitro ауыз қуысының эпителий жасушаларының қабыну медиаторларынан қорғай алынды. Этанол негізінде де, су негізіндегі де жапырақ сығындылары қабыну медиаторларынан қорғайды. Бұл *P. major*-ді қабынуға қарсы белсенділігі бар биологиялық белсенді заттардың қызықты көзі етеді. Авторлар қорытындыларды растау үшін қосымша жасуша сызықтарын сынау қажет екенін айтады. Нәтижелер осы қабынуға қарсы белсенділікке жауап беретін арнайы қосылыстардың рөлін анықтау бойынша қосымша зерттеулерді негіздейді. Сондай-ақ, сулы және этанол негізіндегі сығындылардың концентрациясын және осы екі сығындының комбинациясын мұқият оңтайландыру қажет.

Әдебиет:

1. Powis G. Dose-dependent metabolism, therapeutic effect, and toxicity of anticancer drugs in man. Drug metabolism reviews 1983; 14(6): 1145-1163.
2. Rajkumar V., Gunjan G., Ashok Kumar R., Lazar M. Evaluation of cytotoxic potential of Acorus calamus rhizome. Ethnobotanical leaflets 2009; 7: Article 2.
3. Gali-Muhtasib H., Bakkar N. Modulating cell cycle: current applications and prospects for future drug development. Current cancer drug targets 2002; 2(4): 309-336.
4. Wang H., Zhao C., Huang Y., Wang F., Li Y. Chemical constituents and bioactivities of plantaginis herba. Hong Kong medicinal journal 2015; 22: 29-35.
5. Najafian Y., Hamed S.S., Farshchi M.K., Feyzabadi Z. Plantago major in traditional Persian medicine and modern phytotherapy: a narrative review. Electronic physician 2018; 10(2): 6390-6399.
6. Radu N., Ghita I., Coman O., Rau I. Therapeutic effect of flavonoids derived from Plantago species. Molecular crystals and liquid crystals 2010; 523(1): 273-281.
7. Radu N., Ghita I., Rau I. Therapeutic effect of polysaccharides from Plantago species. Molecular crystals liquid crystals 2010; 523(1): 236-246.

8. Dalar A., Türker M., Konczak I. Antioxidant capacity and phenolic constituents of *Malva neglecta* Wallr. and *Plantago lanceolata* L. from Eastern Anatolia Region of Turkey. *Journal of herbal medicine* 2012; 2: 42-51.
9. Afifi M., Salama O., Hassan M., Naeim Z., Mohammed K. Phenolic constituents of *Plantago albicans* L. *Journal of pharmaceutical sciences* 2000; 16(2): 204-212.
10. Samuelsen A.B. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. *Journal of ethnopharmacology*. - 2000; 71(1-2): 1-21.
11. Rønsted N., Göbel E., Franzyk H., Jensen S.R., Olsen C.E. Chemotaxonomy of *Plantago*. Iridoid glucosides and caffeoyl phenylethanoid glycosides. *Phytochemistry* 2000; 55(4): 337-348.
12. Taskova R., Evstatieva L., Handjieva N., Popov S. Iridoid patterns of genus *Plantago* L. and their systematic significance. *Zeitschrift für naturforschung C*. 2002; 57(1-2): 42-50.

Information about the authors:

Әмірбаева Ә.Е. – master's student, Eurasian National University named after L.N. Gumileva, Astana, Kazakhstan; e-mail: meryshery00@mail.ru;

Tynykulov M.K. – corresponding author, candidate of agricultural sciences, assistant professor, Eurasian National University named after L.N. Gumileva, Astana, Kazakhstan; e-mail: mr.tynykulov@mail.ru.