

РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПОИСКА ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ФГБНУ ВИЛАР

О.Н. Толкачев, А.М. Рабинович

ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и
ароматических растений (ВИЛАР), Москва, тел. 8 (495) 388-4581,
e-mail: vilarnii@mail.ru

Резюме. В ФГБНУ ВИЛАР совместно с Российским онкологическим научным центром им. Н.Н.Блохина проведены систематические исследования по выявлению растительных веществ, обладающих противоопухолевым действием. Выявлено свыше 40 перспективных дикорастущих видов растений различных семейств на территории РФ и образцов культиваров, интродуцированных в нашей стране популяций зарубежных стран.

Summary. There were carried out complex studies on search plant source for antitumor compounds, working out technology of Rosevin production and creation of the plant source for its production. There was shown prospects of enlargement **Key words.** medicinal plants, oncology, introduction of medicinal plants, Institute medicinal plants, fitoterapy.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. На территории РФ и граничащих с ним стран был культивирован катарантус розовый (*Catharanthus roseus* G. Don.), вечнозеленое растение семейства кутровых (Арсупасеae),

произрастающее в тропических и субтропических зонах Индии, Индокитая, Мадагаскара, Филиппин, Кубы как заносное и декоративное растение. Представляет собой многолетний травянистый полукустарник высотой до 75 см со стержневой корневой системой. Разработана технология его выращивания как однолетняя пересадочная культура, в различных географических точках (семенная посевом в грунт, а также вегетативно черенками). Опыты по вегетативному размножению проводились в Западной Грузии на зональной опытной станции института в Кобулети, а семенное размножение на Северо-Кавказской станции института в Краснодарском крае. В Красноярске, Ереване и др. местах разработаны также альтернативные методы культивирования каллусной культуры *Catharanthus roseus*. Культивировался катарантус в Западном Кавказе, на Кубани, в Южном Казахстане [1,4,5,6].

Разработаны агротехнические приемы возделывания катарантуса розового, а также различные варианты технологии уборки сырья (листьев и молодых побегов различных форм растений). Создана плантация на территории 10-16 га, позволяющая получать сырье 10-15 ц/га для производственных целей. Проведена химическая оценка перспективных популяций на содержание общих и онколитических алкалоидов, а также сравнительный анализ отечественных и зарубежных образцов сырья. Содержание алкалоидов найдено в листьях до 1,2 %, в стеблях – до 0,4 %, в корнях – до 2,2%.

Катарантус розовый является источником бисиндольных алкалоидов винбластин (VLB), лейрозина (LR), винкристина (VCR), широко используемые в онкологической практике мира. На основе алкалоидов катарантуса создан также ряд модифицированных препаратов путем полусинтеза, применяемых в настоящее время в медицине. В ФГБНУ ВИЛАР разработан способ получения алкалоидов, обладающих противоопухолевым действием (винбластин сульфата и лейрозина сульфата) и препаратов на их основе (Розевина и Амотина), а также сопутствующих им соединений, проведено доклиническое медико-биологическое и токсикологическое изучение в РОНЦ, а также совместно осуществлено внедрение Розевина в медицинскую практику. В России препарат Розевин рекомендован при лимфо- и ретикулосаркоме, лимфогранулематозе, хронических миелозах, гематосаркоме и некоторых других показаниях [1,2,5].

Изучена причина изменения цветности образцов лейрозина сульфата в процессе хранения, обусловленная его склонностью к таутомерным превращениям, и разработана стабильная лекарственная форма препарата.

На основе винбластина сульфата разработана технология получения другого активного полусинтетического алкалоида винкрестина сульфата. Технологии получения препаратов из катарантуса розового, разработанные в ФГБНУ ВИЛАР защищены авторскими свидетельствами [1,2,4].

В процессе оптимизации процесса очистки винбластина сульфата с целью поиска рациональной технологии получения препарата были изучены различные варианты образования кристаллических моно- и поли-сольватов, проведена сравнительная оценка эффективности найденных способов, среди которых выбран наилучший вариант.

Проведена технико-экономическая оценка технологии выращивания катарантуса розового в различных географических зонах и выявления зоны целесообразной (оптимальной) для производства сырья. По договору о международном научно-техническом сотрудничестве между ВИЛР (СССР) Центральному институту лекарственных растений (в Ханое) переданы семена, а также агрорекомендации и технология производства сырья (технологическая карта по выращиванию катарантуса розового) [4.7]. Согласно анализа во вьетнамских образцах катарантуса розового содержание винбластина колебалось в пределах 0,016-0,021%. В СРВ проводятся химико-технологические исследования, создана лекарственная форма винбластина сульфата, прошедшая клинические испытания и разрешенная к применению в медицинской практике.

По приглашению конголезских фирм проведены совместные исследования по оценке номенклатуры перспективных регионов растительных источников флоры Республики Конго для производства фитопрепаратов. Было выявлено повышенное содержание димерных онколитических алкалоидов в побегах с листьями катарантуса (винбластина – до 0,0125% наряду с другими ценными алкалоидами LR и VCR) [7].

Таким образом осуществлен комплекс мероприятий по созданию сырьевой базы *Catharanthus roseus* в южных регионах России и смежных с ней территориях в коммерческих масштабах, а также разработаны химико-технологические и аналитические работы по созданию противоопухолевого препарата Розевина и осуществлен промышленный его выпуск, а также его лекарственной формы. Показана перспективность выращивания катарантуса розового в Краснодарском крае.

ВЫВОДЫ. Проведены многолетние комплексные экспедиционные и технологические исследования по выявлению перспективных растений,

обладающих противоопухолевой активностью. Разработаны технологии выращивания катарантуса розового на территории России и созданы плантации, позволяющие производить сырье, обеспечивающее промышленный выпуск отечественного препарата Розевин. Разработана технология его получения и показана перспективность дальнейших исследований в этой области в РФ.

Литература:

1. **О.Н. Толкачев, О.П. Шейченко, Л.В. Крепкова, Т.А. Савина, Т.А. Сокольская, Н.И. Сидельников**, Растительные препараты ВИЛАР на основе алкалоидов. Часть 1. Семейства Arosupaseae, Paraveragaseae, Menispermaseae, Berberidaseae. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2014, № 1, с. 3-18.

2. **В.А. Быков, А.М. Рабинович, Н.И. Сидельников**, Противоопухолевые средства растительного происхождения, Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2013, № 11, с. 11-15.

3. **А.М. Рабинович, О.Н. Толкачев**, О целесообразности изучения и использования целебных растений республики Конго, Труды Первой Всероссийской конференции по ботаническому ресурсоведению, Санкт-Петербург, 1996, с.35-36.

4. Катарантус розовый (барвинок розовый) *Catharanthus roseus* (L.) G.Don., Атлас лекарственных растений России, Москва, 2006, ВИЛАР, с. 134-136.

5. **Л.С. Баджелидзе**, Введение в культуру тропического лекарственного растения катарантуса розового во влажных субтропиках Грузинской ССР, Дисс., канд. с/х наук, Кобулет, 1984, 137 с.

6. **Н.А. Величко**, Научные основы индуцированного синтеза алкалоидов в клеточной культуре *Catharanthus roseus* L. (Don.), Дисс. докт. техн. н., 2004, 306 с.

7. **А.М. Рабинович**, Основные направления и пути решения проблемы сырьевой базы некоторых тропических и субтропических лекарственных растений в СССР, Дисс. докт. фарм. н., 1981.