

УДК 615.1:53

***Ziziphora clinopodioides* Lam. բուսատեսակի կիրառման հեռանկարները**

Գ.Ռ.Ուլիխանյան¹, Ն.Բ.Չիչոյան,² Հ.Մ.Գալստյան²

*Մ.Հերացու անվ. ԵՊԲՀ
բժշկական Ֆիզիկայի ամբիոն¹,
Ֆարմակոգնոզիայի ամբիոն²
0025, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. Ziziphora clinopodioides, դեղաբուսական հումք, թիմոնին, օլեանոլաթթու

Երկրագնդի բնակչության կողմից օրեցօր աճում է բուսական պատրաստուկների կիրառումը՝ բնությանը առավել մոտ գտնվելու, սինթետիկ պատրաստուկների բացասական ազդեցությունից խուսափելու նպատակով: Սինթետիկ դեղերի այս ժամանակաշրջանում դեղաբուսական հումքերը և նրանց պատրաստուկները դեռևս չեն կորցրել իրենց նշանակությունը: Ընդհակառակը, մեծանում է հետաքրքրությունը դեղաբուսական հումքերի նկատմամբ այն պարզ պատճառով, որ հանդիսանալով քիմիական ակտիվ նյութերի համալիր՝ վերջիններս ցուցաբերում են բազմակողմանի կենսաբանական ակտիվություն:

Ներկայումս նկատվում է բուսական ծագման պատրաստուկների ընդարձակ կիրառում Արևելյան Ասիայի, Չինաստանի, Հնդկաստանի, Ճապոնիայի բնակչության կողմից: Այս երկրներին չեն զիջում Բուլղարիան, Ֆրանսիան, Ռուսաստանը, Ուկրաինան, Ղազախստանը և նույնիսկ՝ Հայաստանը:

Օրեցօր աճող հետաքրքրությունը դեղաբուսական հումքերի և բուսական պատրաստուկների նկատմամբ իսթան է հանդիսանում նրանց տեսականու ընդարձակման և նորացման համար՝ գիտական բժշկության մեջ ժողովրդական բժշկության փորձի ներդրման և համակողմանի ուսումնասիրության շնորհիվ [5]:

Այս տեսանկյունից հեռանկարային են շրթնածաղկազգիներ ընտանիքին պատկանող մի շարք բուսատեսակները՝ մասնավորապես Հայաստանում աճող ուրցադաղձերը՝ *Ziziphora* L.(L.1753, Sp.P1. 1:21;

idem, 1754, Gen. Pl. ed. 5: 13), որոնց վրա վերջին տարիներին իր ուշադրությունն է հրավիրում նաև միջազգային գիտական հանրությունը:

Ziziphora L. ցեղի բույսերը կիսաթփեր են կամ ոչ բարձր միամյա խոտեր՝ կլորավուն կամ նշտարաձև տերևներով: Ծաղիկները հավաքված են ցողունների զազաթների՝ գլխիկ կամ հասկ ծաղկաբույլերում: Ծաղկաբաժակը խողովակաձև, ոչ ընդգծված երկշուրթ, 13 ջղից բաղկացած, հետծաղկման շրջանում իրարից հեռացող աստամիկներով: Պսակը՝ խողովակաձև, երկշուրթ, եռաբլթակ, ստորին և գրեթե՝ ամբողջաեզր ուղիղ վերին շրթունքից բաղկացած: Վերին 2 ատեջները ձևափոխված են՝ (ոեղուցված), ստորին 2-ը՝ հավաքված են վերին շրթունքի տակ կամ թեթևակի նկատվում են պսակի միջից: Փոշանոթները միաբուն են: Փոշեհատիկները 6-7-8 ակոսավոր են, տափակ – գնդաձև, ուրվագծում՝ 6-7-8 կլորավուն թիակավոր: Ակոսների թաղանթը հատիկավոր է, երեմաները՝ ձվաձև են, հարթ:

Հայաստանի ֆլորայում հետաքրքրություն է ներկայացնում լայնորեն տարածված *Ziziphora clinopodioides Lam.* տեսակը [1]:

Այս տեսակը բարձրացող կամ ուղղաձիգ կիսաթուփ է՝ կիսով չափ փայտացած ցողուններով, վերնամասում ճյուղավորված, փափուկ երկարավուն կամ ձվաձև տերևներով և բաժակով, որը խավավորված է մանր, ցրված երկարավուն մազիկներով: Հանդիպում է Ախուրյանում, Շիրակում, Արագածոտնում, Լոռիում, Իջևանում, Ապարանում, Սևանում, Գեղարքունիքում, Երևանում, Զանգեզուրում՝ միջին լեռնային գոտիականությունից մինչև ենթալպյան մարգագետնային բարձունքները:

Ս.Վ. Յուզեպյանը (մեջբերում ըստ [1]-ի) ծաղկաբաժակի խողովակի մեջ պսակի տեղակայումից ելնելով, *Ziziphora clinopodioides*-ը ստորաբաժանում է *Z. dentata* և *Z. borzhomica* կովկասյան տեսակների, քանի որ այս բոլորի մոտ եզակի նմանությունը այն է, որ պսակի խողովակը բաժակից դուրս է գալիս: Մինչդեռ Գեղամա լեռնաշղթայում հանդիպող *Z. magakjanii Ter-Chatsch* տեսակի մոտ, ըստ նկարագրության, պսակի խողովակը ամբողջությամբ ներփակված է բաժակի մեջ, որը նույնպես փաստում է, որ հնարավոր չէ այս տեսակները սահմանագատել ըստ պսակի խողովակի երկարության, քանի որ հանդիպում են նաև անցումային ձևեր՝ ըստ գոտիականության: Վերին գոտիականության մեջ հանդիպում է *Z. raddei*, ստորին և միջին գոտիականության մեջ՝ *Z. rigida* և *Z. biebersteiniana*: Վերջիններս, հանդիսանում են լայնորեն տարածված *Z. clinopodioides*-ի լոկալ ռասաներ [1]:

Հայաստանի ֆլորայի ուրցադադները առաջին անգամ գիտական մտքի ուշադրության կենտրոնում են հայտնվել 90-ական թթ., երբ Սևանի ավազանի Ջիլ գյուղի տարածքից մթերված ուրցադադներ

վերգետնյա մասից անջատվեցին թվով 8 միացություններ՝ 5 ֆլավանոլիդ և 3 թթու: Ֆլավանոլիդների հանրագումարում առաջին անգամ (որը կազմել էր 2%՝ ըստ օդային չոր հումքի զանգվածի) հայտնաբերվեցին թիմոնին ֆլավանոլիդային ազլիկոնը, մեթիլսուդախիտին, խրիզինի 7-օ-ռուտինոզիդ, լինարին և դիոսմին ֆլավանոլիդային գլիոզիդները: Թթուների շարքում՝ օլեանոլաթթու, տրիմեթօքսիգալաթթու և սրճաթթու [3,4]:

Ավելի ուշ չինացի գիտնականների կողմից կատարված հետազոտության արդյունքները միանշանակ փաստեցին, որ *Ziziphora clinopodioides*-ի հիմնական բաղադրամասեր են հանդիսանում օլեանոլաթթուն և ուրսոլաթթուն, որոնք մեծ նշանակություն ունեն բժշկության մեջ՝ որպես հակամիկրոբային, հակասնկային, հեպատոպրոտեկտիվ, հակաուռուցքային [10]:

Հետազոտության ֆիզիկաքիմիական մեթոդների կատարելագործման հետ մեկտեղ, վերջին տարիներին գիտական մտքի ուշադրության կենտրոնում հայտնվեցին երկրագնդի տարբեր վայրերում աճող *Ziziphora* ցեղի բուսատեսակները՝ մասնավորապես, *Ziziphora clinopodioides* Lam. տեսակը:

Այս տեսանկյունից, ուշագրավ էր Տաջիկստանում աճող *Ziziphora clinopodioides*-ի եթերայուղի գազ-քրոմատոգրաֆիկ և մասս-սպեկտրոմետրիկ վերլուծությունը, որի արդյունքում իդենտիֆիկացվեցին շուրջ 47 բաղադրամաս՝ այդ թվում պուլեգոն՝ (35,0%), նեոմենթոլ (23,1%), մենթոն (13,3%), π -մենթ-3-էն-8-օլ (3,5%), պիպերիտենոն (1,1%) և պիպերիտոն (1,2%) [9]:

GC-MS (գազ-քրոմատոգրաֆ և մասս-սպեկտրոմետրիկ մեթոդներով) հետազոտվել է նաև 4 տարբեր տարածաշրջաններից (Banfang ditch; Altay mountains; Tuoli; Terks) միաժամանակ մթերված *Ziziphora clinopodioides* Lam. դեղահումքի անջատված եթերայուղերի քիմիական կազմը: Հիմնական բաղադրամասերը բոլոր 4 նմուշներում համապատասխանաբար գրանցվել են հետևյալ քանակներով՝ պուլեգոն (67.6%, 32.5%, 86.4%, և 82.1%) և p -մեթանոն (14.8%, 43.7%, 3.2%, և 8.2%) [15]:

Furukawa M. և այլ հեղինակների կողմից *Z. clinopodioides*-ի կողմից անջատվել են նոր մոնոտերպենային գլիկոզիդներ՝ *ziziphoroside A*, *B* և *C*: Գնահատվել է վերջիններիս ընկճող ազդեցությունը լիպոպոլիսախարիդների և մակրոֆագերի (ինտերֆերոն Υ սինթեզող) կողմից արտադրվող NO-ի սինթեզի վրա [6]:

Ziziphora clinopodioides Lam. (*Lamiaceae*) ավանդաբար կիրառվել է չինական ժողովրդական բժշկության մեջ՝ հիպերտոնիայի բուժման նպատակով: Այս նպատակով որոշվել են ուրցադադձի ջրասպիրտային հանուկի մեջ պարունակվող կենսաբանորեն ակտիվ նյութերը,

որոնց շարքում որպես ակտիվ նյութեր իդենտիֆիկացվել են 7 բաղադրամասեր՝ ապիզենին, խրիզին, թիմոնին, էթիլ-4-կումարատ, ակացետին, 7-հիդրօքսիացետոֆենոն և ացետովանիլոն:

Գնահատվել է նշված կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի անոթալայնիչ ազդեցությունը մոդելային առնետներից անջատված աորտաի (*in vitro*) վրա:

Հետազոտության արդյունքները փաստում են, որ առնետների մոտ արյունատար անոթների լայնացումը միջնորդավորված է մասնակիորեն լուծամզվածքի մեջ պարունակվող ֆենոլային միացություններով [8]:

Միաժամանակ պարզվել է, որ ուրցադաղ հոտավետի մեթանոլային հանուկի բենզոլային ֆրակցիան, որը պարունակում է ֆլավոնոիդներ, և մասնավորապես, թիմոնին, (40-120 մկգ/մլ կոնցենտրացիայով) դրսևորում է արտահայտված հակամիկրոբային ակտիվություն ստաֆիլոկոկերի (*Staphylococcus aureus* 209 P, *St.aureus* Smith, *St.aureus* 25923) բոլոր թեստ կուլտուրաների վրա: Գրանցվել է նաև արտահայտված հակամիկրոբային ակտիվություն դիզենտերիայի հարուցիչների նկատմամբ [2]:

Ziziphora clinopodioides-ի օդային չոր հումքից հիդրոդիստիլյացիայի մեթոդով ստացված էթերայուղի քիմիական կազմի ուսումնասիրությունը ցույց է տալիս 26 բաղադրամասի առկայություն, որոնց թվում գերակշիռ մաս են կազմում՝ պուլեգոն (36.45%), պիպերիտենոն (19.12%), մենթ-2-էն-1-օլ (5.31%), կարվակրոլ (5.10%), նեոմենթոլ (4.78) և մենթոն (4.46%) տերպենոիդային միացությունները [14]:

Մեկ այլ գիտազրական աղբյուրի վերլուծության համաձայն, *Ziziphora clinopodioides subsp. bungeana* (Juz). Rech. f. տեսակից ծաղկման փուլում մթերված հումքից անջատված էթերայուղի մեջ որպես գլխավոր տարրեր պարունակվում են օքսիդացած մոնոտերպեններ (94.3%) պուլեգոնը (65.2%), իզոմենթոնը (11.9%), 1,8-ցինեոլը (7.8%) և պիպերիտենոնը (6.5%):

Միաժամանակ հաստատվել է էթերայուղի և նրա հիմնական 2 բաղադրամասի՝ (պուլեգոնը և 1,8-ցինեոլ) հակաբակտերիալ ակտիվությունը՝ *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Escherichia coli* և *Bacillus subtilis* բակտերիաների նկատմամբ:

Շատ հեղինակներ *Ziziphora clinopodioides*-ի հակամիկրոբային ակտիվությունը պայմանավորում են պուլեգոնի, պիպերիտենոնի և 1-8 ցինեոլի պարունակությամբ, որոնք դրսևորում են նշանակալի հակամիկրոբային ակտիվություն [11,12]:

Գազ-քրոմատոգրաֆիկ և մասս-սպեկտր վերլուծության մեթոդներով հետազոտվել է *Ziziphora hispanica* L.-ից ջրային գոլորշիներով

թորման մեթոդով անջատված եթերայուղի կազմը, որի մեջ հայտնաբերվել է մոտ 28 բաղադրամաս , որոնցում գերակշռում է պուլեգոնը (77,35%): Պարունակվում են նաև տրանս-իզո-պուլեգոն, լիմոնեն (1,06%), մենթոֆուրան:

Ինչպես ցույց է տալիս գրական աղբյուրների վերլուծությունը, պուլեգոնը և լիմոնենը դրսևորում են հակաբակտերիային ակտիվություն [7]:

Գրականության մեջ հանդիպում են աշխատանքներ, որոնք անդրադառնում են ուրցադաղձի հակաօքսիդիչ ակտիվության ուսումնասիրություններին: Մասնավորապես, ուսումնասիրվել է *Ziziphora clinopodioides*-ի տարբեր բևեռայնության հանուկների հակաօքսիդիչ ակտիվությունը: Ինչպես ցույց են տվել հետազոտության արդյունքները, ի տարբերություն քլորոֆորմային հանուկի, ֆլավանոլիդների հանրագումարը բարձր է եղել էթիլացետատային հանուկի մեջ, որն էլ դրսևորել է բարձր հակաօքսիդիչ ակտիվություն [13]:

Այսպիսով, գիտական գրականության վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ այսօր չափազանց կարևորվում է *Ziziphora clinopodioides* բուսատեսակի՝ որպես ֆլավանոլիդների հումքային աղբյուրի կիրառումը բժշկական պրակտիկայում:

Այս տեսանկյունից, հրատապ է դառնում Հայաստանի ֆլորայում վայրի աճող *Ziziphora clinopodioides* Lam. բուսատեսակից մթերված հումքի, ինչպես և անհող և հողային մշակույթ ներդրված այս տեսակի ուսումնասիրումը՝ բավարար հումքային պաշարներ ստեղծելու, ստանդարտավորման ֆիզիկաքիմիական մեթոդներ մշակելու և բժշկադեղագիտական նպատակներով կիրառելու համար:

Поступила 07.05.13

Перспективы применения растения *Ziziphora clinopodioides* Lam.

Г.Р.Улиханян, Н.Б. Чичоян, А.М.Галстян

Анализ научной литературы показывает, что на сегодняшний день применение лекарственного растения *Ziziphora clinopodioides* Lam. в качестве источника сырья флавоноидов очень важно для медицинской практики.

Вид *Ziziphora clinopodioides* Lam. одно из широко распространенных растений флоры Армении.

Впервые в 90-х гг. вблизи бассейна озера Севан в районе деревни Джил из заготовленных надземных частей вида *Ziziphora clinopodioides* Lam. были выделены 8 соединений, таких как флавоноидный агликон

тимонин, метилсудахитин, 7-о-рутинозид хризина, линарин, флавоноидный агликон диосмин, олеаноловая кислота, кофейная кислота, тримексигалловая кислота.

С данной точки зрения, становится актуальным изучение сырья, собранного из вида *Ziziphora clinopodioides* Lam., дикопрорастающего во флоре Армении, культивированного как в почвенных, так и в беспочвенных условиях, и создание достаточных сырьевых ресурсов для разработки физико-химических методов стандартизации и применения в медико-фармацевтической практике.

Prospects for use of the plant *Ziziphora clinopodioides* Lam.

G.R.Ulikhanyan, N.B.Chichoyan, A.M. Galstyan

Nowadays the scientific literature analysis shows that the use of medicinal plant *Ziziphora clinopodioides* Lam. as a raw material source of flavonoids is very important for the medical practice.

Ziziphora clinopodioides Lam. type is one of the most common plants in the flora of Armenia.

For the first time in the 90's, in the vicinity of Lake Sevan in the village of Jeal, from the collected aerial parts species of *Ziziphora clinopodioides* Lam. there have been allocated 8 types of substances, such as flavonoid aglycone timonin, metilsudachitin, 7-O-rutinoside chrysin, linarin, flavonoid aglycone diosmin, oleanolic acid, caffeic acid, trimexigal acid.

From this perspective, it is important to study raw materials obtained from the form of stored *Ziziphora clinopodioides* Lam. which grows wildy in the flora of Armenia, cultivated in the soil as well as of unsoil conditions, and the creation of sufficient raw materials for the development of methods of physical and chemical standardization and application in medicopharmaceutical purposes.

Գրականություն

1. Հայաստանի ֆլորան: Ա.Լ.Թախտաջյանի խմբագրությամբ, հ.8, ՀՀ ԳԱԱ հրատ., Երևան, 1987:
2. Галстян А.М., Оганесян Г.Б. Выделение и установление строения флавоноидов *Ziziphora clinopodioides* Lam. Исследование антибактериальной активности. Международная конференция молодых ученых. Тезисы докл., М., 1990, с.45.
3. Оганесян Г.Б., Галстян А.М., Гач-Байтц Э., Мнацаканян В.А. Олеаноловая кислота и флавоноидные гликозиды *Ziziphora clinopodioides* Lam. Арм.хим.ж.,1990. XLIII, 3, с.210-211.
4. Оганесян Г.Б., Галстян А.М., Мнацаканян В.А., Пароникян Р.В., Тер-Захарян Ю.З. Фенольные и флавоноидные соединения *Ziziphora clinopodioides*. Химия природных соединений, 1991, т. 2, с. 286-287.

5. *Chichoyan N.B* Actuality of development of phytotherapy in Armenia. Vestnik Kaz.NMU, Scientific –practical journal of Medicine, 2012, №3, p.313-314.
6. *Furukawa M. et al.* Three new monoterpene glucosides, together with fifteen known compounds were isolated from the whole herb of *Z. clinopodioides*. Monoterpene glucosides from *Ziziphora clinopodioides* (Labiatae). J.Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 2012;60(3):397-401.
7. *Maya Beikmohammad.* The Evaluation of Medicinal Properties of *Ziziphora clinopodioides*, World Applied Sciences Journal, 2011;12(9): 1635-1638.
8. *Senejoux F. et al.* Bioassay-guided isolation of vasorelaxant compounds from *Ziziphora clinopodioides* Lam. (Lamiaceae). J. Fitoterapia, 2012; 83(2):377-82.
9. *Sharopov F.S. et al.* Chemical diversity of *Ziziphora clinopodioides*: composition of the essential oil of *Z. clinopodioides* from Tajikistan. J.Nat. Prod. Commun., 2011;6(5):695-8.
10. *Shuge Tian, Yang Shi, Qian Yu, and Halmurat Upur* Pharmacogn. Mag., 2010;6(22): 116–119.
11. *Soltani N.Sh.* Chemical composition and in vitro antibacterial activity of *Ziziphora clinopodioides* Lam. essential oil against some pathogenic bacteria. African Journal of Microbiology Research, 2012;6(7); 1504-1508.
12. *Sonboli A. et al.* Antibacterial activity and composition of the essential oil of *Ziziphora clinopodioides* subsp.bungeana Rech.f.from Iran. Z.Naturforsch., 2006 ;61(9-10): 677-680.
13. *Tian S. et al.* Total polyphenolic (flavonoids) content and antioxidant capacity of different *Ziziphora clinopodioides* Lam. extracts.J.Pharmacogn. Mag., 2011;7(25):65-8.
14. *Verdian-Rizi Mohammadreza* Essential Oil Composition and Biological Activity of *Ziziphora clinopodioides* Lam. from Iran. Research Journal of Pharmacology, 2008;2: 17-19.
15. *Zhou X., Yu Q., Gong H., Tian S.* GC-MS analysis of *Ziziphora clinopodioides* essential oil from North Xinjiang, China. J.Nat. Prod. Commun., 2012;7(1):81-2.