

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы на соискание степени доктора философии (Ph.D) по специальности «8D0510 – Биология»

КОРБОЗОВА НАЗЫМ КУРМАНБАЕВНА

Изучение воздействия абиотических стрессовых факторов на состав биологически активных веществ *Rhodiola semenovii* Boriss

Общая характеристика работы. Диссертационная работа посвящена изучению воздействия различных абиотических стрессовых факторов на биологически активные вещества и на морфофизиологические параметры растения *Rhodiola semenovii* Boriss

Актуальность темы исследования. Применение целебного потенциала растений известно человечеству с давних времен. В последнее время вырос ассортимент биологически активных веществ на основе растений, используемых в медицинской практике, пищевой промышленности, сельском хозяйстве.

Высшие растения являются уникальным источником соединений, используемых в фармацевтической промышленности, как в чистом виде, так и после различной химической трансформации.

Биологические активные добавки относятся к классу естественных компонентов микронутриентов, обладающих выраженным физиологическим и оздоровительным влиянием на организм и его основные регуляторные и метаболические процессы.

Терапевтические свойства лекарственных растений связаны с наличием большого количества разнообразных биоактивных веществ таких как гликозиды, флавоноиды, витамины и др., которые синтезируются в тканях растений в качестве вторичных метаболитов, обладают антиоксидантной активностью и модулируют гормональный баланс. Структурное многообразие и широкий спектр биологической активности вторичных метаболитов делает их незаменимой основой многих фармацевтических препаратов.

Фитохимический состав растений может варьировать в зависимости от типа органа и стадии развития, а также при изменении условий окружающей среды, таких как солнечная инсоляция, температура воздуха, плодородие, влажность и засоленность почвы.

Вторичные метаболиты синтезируются в ответ на стрессы окружающей среды, как элемент защитных механизмов растений, который способствует их выживанию и адаптации в течение всей жизни. К преобладающим абиотическим стрессорам относятся засуха, низкая и высокая температура, соленость и закисление почв, интенсивный свет, дефицит воздуха и недостаток питательных веществ. Помимо природно-климатических, на химический состав растений оказывают влияние и антропогенные факторы.

Растения семейства толстянковых (*Crassulaceae*) являются устойчивыми ко многим экстремальным факторам среды суккулентами, что делает их особенно важными в современном быстро меняющемся климате. Жизненные циклы этих видов обусловлены значительными перепадами температур в течение дня, интенсивной солнечной радиацией, летними снегопадами и, наоборот, оголением почвы зимой и ее глубоким промерзанием. Представители толстянковых являются природными аккумуляторами ценных БАВ. Так, широко известный представитель *Crassulaceae* *Rhodiola rosea* L., веками использовался народной медициной как в Европе, так и в Азии как высокоэффективный природный адаптоген и иммуностимулятор, но в настоящее время из-за высокого коммерческого спроса является вымирающим видом и потому внесен в Красные книги многих стран. В связи с этим требуется полное изучение других представителей этого семейства как с точки зрения их биологической, так и фармакологической активности, а также многочисленных способов адаптации к абиотическим стрессовым факторам.

Растения *Rhodiola semenovii* (Regel & Herder) Boriss., также исторически используются в народной медицине Средней Азии как источник адаптогенных, желчегонных, тонизирующих, противовоспалительных, гипогликемических и антиоксидантных свойств. Анализ влияния стрессовых факторов на морфофизиологические параметры и состав биологически активных веществ органов казахстанского растения *R. semenovii* может позволить выявить как новые теоретические аспекты адаптации растения к неблагоприятным условиям, так и новые альтернативные возможности получения ценных отечественных фитопрепаратов. Кроме влияния на работу щитовидной железы БАВ в растении *R. semenovii* по данным некоторых авторов обладает антиаритмическими, антигипертензивными свойствами. В наших экспериментах мы также провели такие исследования по определению антиаритмического и антигипертензивного свойства растения *R. semenovii*.

Цель исследования. Изучить влияние стрессовых факторов на фармакологические свойства биологически активных компонентов растения *R. semenovii*.

Задачи исследования:

1. Изучить химический состав и фитохимическое содержание основных групп биологически активных веществ (БАВ) различных органов *R. semenovii* в зависимости от фазы вегетации растения *in situ*;

2. Изучить влияние стрессовых факторов на морфофизиологические параметры и фитохимическое содержание БАВ различных органов растения *R. semenovii*.

3. Провести анализ острой и хронической токсичности химических фракций из растения *R. semenovii*.

4. Исследовать антигипотиреоидный, антиаритмический и антигипертензивный потенциал экстракта растения *R. semenovii*.

5. Дать рекомендации по использованию растения *R. semenovii* для создания отечественного фитопрепарата.

Объект исследования – *Rhodiola semenovii* (Regel & Herder) Boriss.

Методы исследования – во время проведения исследовательской работы по теме диссертаций были использованы следующие методы: ботанические, анатомические, физиологические, фитохимические, гистологические, фармакологические, гематологические.

Научная новизна исследования.

Новизна исследований заключается в том, что впервые с помощью газовой хроматографии-масс-спектрометрии изучен метаболический профиль *R. semenovii* в контексте донорно-акцепторных взаимодействий в динамике вегетации *in situ* в предгорьях Заилийского Алатау.

Впервые изучено влияние абиотических стрессовых факторов на морфофизиологические параметры и фитохимический состав растения *R. semenovii*.

Впервые на модели мерказолилового гипотериоза оценен антигипотиреоидный, антиаритмический и гипотензивный потенциал экстракта корня растения *R. semenovii*.

Теоретическая и практическая значимость исследования заключается в том, что с достаточно высокой степенью корреляции выявлены некоторые закономерности синтеза и перераспределения метаболитов как в корне, так и в побеге у растений *R. semenovii* в течение вегетационного периода, на которые влияют донорно-акцепторные взаимодействия, а также показано, что антиоксидантная система в тканях растений является многокомпонентной и включает вторичные метаболиты, имеющие фармацевтическую ценность; функциональное взаимодействие антиоксидантных компонентов обусловлено адаптивными стрессовыми реакциями организма.

Практическая значимость заключается в том, что выявлена положительная динамика накопления салидрозида в побегах *R. semenovii* в течение вегетационного периода с максимумом в период созревания семян, что может служить основанием для рекомендации сбора растительного материала в этот период без уничтожения корневой системы растения. Выявлены морфофизиологические показатели, которые могут служить индикаторами адаптивного потенциала *R. semenovii* в стрессовых условиях. Разработаны рекомендации по коррекции экспериментального субклинического гипотиреоза с помощью экстракта *R. semenovii* как самостоятельно, так и в сочетании с калием йодида в концентрациях 2,5мг/100г и 2,5мг/100г.

В целом, полученные результаты могут быть использованы как для понимания механизмов защиты от неблагоприятных условий, так и для подходов к целенаправленному синтезу ценных БАВ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Увеличение содержания салидрозида в надземных органах в динамике вегетации с максимальным его значением в период созревания семян позволяет рекомендовать сбор наземной части *R. semenovii* для фармацевтических целей без повреждения корневой системы.

2. Изменения морфофизиологических реакций и фитохимического состава корней и побегов *R. semenovii* в условиях действия абиотических стрессов могут служить индикаторами адаптивного потенциала растений и подходом к направленному синтезу вторичных метаболитов, ценных для фармацевтического применения.

3. Экстракт *R. semenovii* как самостоятельно, так и в сочетании с йодидом калия является безопасным и эффективным средством коррекции и стабилизации гипотиреоидных состояний.

Связь с планом основных научных работ. Диссертационная работа выполнена в рамках проекта AP08855699 «Влияние абиотических стрессовых факторов на морфофизиологические и фитохимические аспекты адаптации и биологическую активность казахстанского растения *Rhodiola semenovii* Boriss.» МОН РК на 2020-2022 годы. Научный руководитель проекта к.б.н, ассоц. профессор Н.В. Терлецкая.

Личный вклад автора. Определение цели и задач диссертационной работы, проведение экспериментов, обработка результатов исследования, статистический анализ полученных данных. Литературный обзор, подготовка тезисов и статей к публикации, изложенные основные результаты в диссертации, осуществлялась с участием совместных авторов.

Экспериментальные исследования на токсичность, разработка экспериментальной модели и эксперименты по коррекции экстрактом *R. semenovii* В проводились согласно руководству по принципам проведения исследований на животных, утвержденным Приказом Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 11 декабря 2020 г. № РК ДСМ-255/2020. Зарегистрировано в Министерстве юстиции Республики Казахстан 15 декабря 2020 года № 21794. Во время эксперимента использовались такие методы как тест «открытое поле», экспериментальная модель гипотиреоза, тесты «адреналиновая аритмия», «формалиновый отек».

Параметры фотосинтетической активности оценивали с использованием флуориметра Junior-РАМ.

Апробации исследования. Результаты диссертационной работы доложены и опубликованы на международных научно-практических конференциях: Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биоразнообразия и биотехнологии», посвященной Году молодежи в Республике Казахстан. Нұр-Сұлтан (20.10.2019); XVI міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів присвячена 75 річниці створення біологічного факультету та 90 річниці від дня народження М. Деркача (Львів, 27 – 29 квітня 2020); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы экологии и природопользования», Москва, 22-24 апреля 2021 г. Первой всероссийской школы для молодых ученых по медицинской химии MEDCHEMSCHOOL2021 4-9 июля 2021, Новосибирск, Россия; XI Международного симпозиума «Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты» (Москва, 11-15 апреля 2022г.).

Основные результаты диссертации ежегодно заслушивались на научно-техническом совете факультета «Биология и биотехнология», на заседаниях кафедры «Биоразнообразие и биоресурсов» КазНУ им. аль-Фараби и Ученом Совете РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии». Результаты диссертационной работы включены в Отчет о научно-исследовательской работе по проекту AP08855699.

Публикации. Основное содержание диссертации опубликовано в 11 печатных работах, в том числе 3 статьи в международных рецензируемых журналах с импакт-фактором, входящих в базы данных Scopus и Web of Science; 3 статьи в журналах из перечня изданий, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки (КОКСОН) Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации основных результатов научной деятельности, 5 тезиса в материалах международных и республиканских конференций, из которых 3 зарубежные.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из 116 страниц текста и введения, обзоров литературы, материалов и методов, результатов и обсуждения, заключения, 209 библиографии, 3 приложений, 21 таблиц, 23 рисунков.