

Изучение психотропных свойств экстракта семян лотоса орехоносного

Н.А. Ломтева¹, Е.И. Кондратенко¹, М.А. Самотруева²

¹ – ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Астрахань

² – ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Астрахань

Контактная информация: Ломтева Наталья Аркадьевна, molecula01@yandex.ru

Для оценки анксиолитического и антидепрессивного действия экстракта семян лотоса орехоносного (*Nelumbo nucifera*) астраханской популяции проводили оценку поведения животных в Суок-тесте и тесте Порсолта. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у экстракта семян лотоса орехоносного (*Nelumbo nucifera*) выраженных психотропных свойств.

Ключевые слова: экстракт семян лотоса орехоносного, анксиолитическая активность, антидепрессивная активность, Суок-тест, тест Порсолта.

Введение

Перспективными для фармакологической коррекции нарушений, возникающих при функциональных расстройствах нервной системы, являются средства растительного происхождения, обладающие широким спектром биологической активности и низкой токсичностью. Интерес представляет лотос орехоносный (*Nelumbo nucifera*), биологически активные вещества которого обладают многопрофильным воздействием на организм, а именно проявляют адаптогенную, антидепрессивную, седативную, антиоксидантную, гиполипидемическую, антиканцерогенную и др. виды активности [3, 5, 6, 12-15]. При этом предполагается, что психотропные эффекты лотоса орехоносного (*Nelumbo nucifera*) реализуются через холинергические, допаминергические, норадренергические и серотонинергические нейротрансмиттерные системы путем

активации цАМФ в гиппокампе и префронтальной коре [10, 14].

Лотос орехоносный (*Nelumbo nucifera*) относится к семейству Лотосовые (*Nelumbonaceae*). Представитель астраханской популяции произрастает на мелководных участках устья Волги вдоль берегов небольших рек, ериков, дельты. Гелофит. Травянистый длиннокорневищный поликарпик, прибрежно-водный гипергликофит, гидрофит [4].

Целью настоящего исследования явилось экспериментальное изучение динамики психотропного действия экстракта семян лотоса орехоносного (*Nelumbo nucifera*) астраханской популяции.

Материалы и методы

Семена лотоса орехоносного заготавливали в сентябре на участках вблизи населенных пунктов Астраханской области.

Методом газо-жидкостной хроматографии [7] определено содержание высших жирных кислот из липидной фракции экстракта после их превращения в метиловые эфиры при обработке диазометаном. Оценено общее содержание фенолов и флавоноидов в экстрактах семян *Nelumbo nucifera* [9].

Исследование выполнено на 116 самках белых беспородных крыс средней массой 220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. В первой экспериментальной серии самки получали растворы в течение 1, 2, 3, 4, 5 и 6 недель, после чего каждую группу тестировали в Суок-тесте. Во второй серии эксперимента для уточнения специфической антидепрессивной активности поведение животных оценивали в тесте Порсолта после 3-недельного введения экстракта семян лотоса орехоносного. Животные были разделены на 2 группы (n=8): животные, получавшие физ. раствор (контроль), и животные, которым вводили экстракт семян лотоса орехоносного в дозе 50 мг/кг.

Водно-спиртовой экстракт семян лотоса орехоносного был приготовлен согласно протоколу WHO CG-04 [16]. Из полученного раствора спирт отгоняли с помощью вакуумного испарителя. Выход активного экстракта составлял около 5% вязкого смолообразного вещества. Экстракт для исследования был получен однократно. Экстракт семян лотоса орехоносного вводили в дозе 50 мг/кг, растворяя в физ. растворе, и вводили животным внутрижелудочно с помощью зонда.

Оценку анксиолитической активности экстракта семян лотоса орехоносного проводили на основании изучения пове-

дения экспериментальных животных в Суок-тесте (СТ), рекомендуемом в психофармакологии для скрининга психотропных эффектов препаратов [2]. Регистровали: латентный период (ЛП) выхода из центра; время, проведенное в темном и светлом отсеках СТ; продолжительность актов кратковременного груминга; число падений вниз; число соскальзывания задних лап; число посещенных сегментов; стойки; число и продолжительность остановок; число исследовательских заглядываний вниз; количество направленных в стороны движений головой при вытянутом положении тела в черном и белом отсеках. Каждую группу животных тестировали в СТ однократно через 30 мин после последнего введения растворов. Время наблюдения: 5 мин.

Изучение антидепрессивного действия экстракта семян лотоса орехоносного проводили в тесте Порсолта [1]. Регистровались следующие параметры: время активного и пассивного плавания, латентный период до проявления первой иммобильности и первого движения, продолжительность иммобильности. Время наблюдения: 3 мин.

Изучение поведения самок в СТ и тесте Порсолта проводили в стадии диэструса.

Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Достоверно значимыми считали изменения при $p < 0,05$.

Результаты исследований

При оценке показателей, полученных методом газо-жидкостной хроматографии, было установлено наличие в составе экстракта семян лотоса орехоносного астраханской популяции таких жирных

кислот, как лауриновая (35,26%), линолэлаидиновая (18%), линолевая (12,76%), миристиновая (11,37%) и пальмитиновая (10,10%). Определено содержание фенольных соединений (1,7 г / 100 г) и флавоноидов (0,82 г / 100 г).

Анализ психотропной активности экстракта семян лотоса орехоносного астраханской популяции проводили на основании изучения поведения лабораторных животных в СТ (и в светлом, и в темном отсеках), что позволило выявить наиболее значимые изменения у особей, получавших исследуемый экстракт в те-

чение 3-х недель. Так, в данной группе животных наблюдалось достоверное снижение латентации выхода из центральной зоны СТ, количества остановок, при одновременном увеличении количества стоек, посещенных сегментов и времени, проведенного в светлом отсеке, по сравнению с сопоставимыми показателями контрольной группы животных. Уменьшение соскальзывания лап с аллеи теста отмечалось у всех групп животных, получавших экстракт семян лотоса орехоносного, по сравнению с контрольными животными (табл. 1, 2).

Таблица 1

Влияние экстракта семян лотоса орехоносного *Nelumbo nucifera* (50 мг/кг) на поведение животных в светлом отсеке Суок-теста (M±m)

Исследуемые параметры	Группы животных	Динамика введения экстракта				
		1 неделя	2 неделя	3 неделя	4 неделя	6 неделя
ЛП выхода из центра, с	экстракт	3,9±0,56	2,7±0,47	4,0±0,60 *	18,9±8,48	24,5±10,83
	контроль	6,0±1,76	3,5±0,67	23,0±7,81	5,3±1,36	11,8±4,97
Длительность остановки, с	экстракт	61,2±24,45	34,5±9,81	33,7±11,38	11,5±7,64	62,0±18,94
	контроль	22,6±1,01	28,1±10,42	27,6±22,26	22,3±8,72	94,4±23,21
Число посещенных сегментов	экстракт	14,0±5,01	16,5±3,39	16,2±4,99*	10,3±5,66	12,7±4,46
	контроль	22,0±7,52	22,3±4,41	4,4±3,97	9,5±3,28	11,9±5,73
Стойки	экстракт	0	0,3±0,15	0,2±0,22	0,1±0,10	0
	контроль	0	0,6±0,27	0	0,3±0,21	0,3±0,15
Остановки	экстракт	1,9±0,70	2,4±0,65	1,7±0,48*	0,8±0,61	1,8±0,32
	контроль	2,7±1,01	2,3±0,62	0,2±0,13	0	1,6±0,65
Заглядывания вниз	экстракт	3,3±0,99	5,3±1,18	5,4±1,95	3,6±1,38	5,2±1,33
	контроль	2,4±0,87	7,6±1,76	2,9±0,95	4,3±0,97	7,7±1,32
Направленные движения головой	экстракт	0,4±0,31	3,1±0,71	1,2±0,36	0,8±0,42	0,6±0,31
	контроль	1,7±0,69	2,2±0,55	1,1±0,48	1,2±0,42	2,4±0,92
Проведенное время в отсеке, с	экстракт	64,9±18,76	139,3±29,64	117,2±24,41*	69,6±35,93	117,8±28,52
	контроль	116,7±37,47	156,2±30,55	38,4±27,36	23,2±7,32	115,9±26,85
Кратковременный груминг, с	экстракт	12,0±6,41	11,5±3,99	18,6±5,44*	3,0±2,79	4,42±4,15
	контроль	7,9±7,28	4,5±3,01	3,7±2,56	0	7,0±3,42
Продолжительность остановок, с	экстракт	21,0±9,9	51,3±17,89	60,6±24,14	34,0±24,65	58,7±24,12
	контроль	27,1±16,23	41,4±13,32	29,0±26,85	0	29,2±13,24
Падения	экстракт	0	0	0	0	0
	контроль	0	0,2±0,13	0	0	0,2±0,13
Соскальзывания лап	экстракт	0,7±0,42	0,6±0,29*	1,2±0,32	0,6±0,34*	1,6±0,45*
	контроль	1,1±0,54	2,3±0,58	1,1±0,46	1,4±0,39	3,3±0,75

Примечание (здесь и в табл. 3): * – наличие достоверных различий по сравнению с контролем (p<0,05; t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони); ЛП – латентный период.

Влияние экстракта семян лотоса орехоносного *Nelumbo nucifera* (50 мг/кг) на поведение животных в темном отсеке Суок-теста ($M \pm m$)

Изучаемые параметры	Группы животных	Динамика введения экстракта				
		1 неделя	2 неделя	3 неделя	4 неделя	6 неделя
Горизонтальная активность	экстракт	20,6±5,12	26,5±4,83*	14,3±3,95*	40,0±1,17	16,8±4,12
	контроль	22,2±9,64	14,3±2,24	3,8±2,85	27,4±5,53	20,3±3,58
Вертикальная активность	экстракт	0,3±0,21	0,3±0,15	0	0	0,2±0,12
	контроль	0,8±0,62	0,5±0,30	0	0,3±0,30	0
Остановки	экстракт	3,0±0,76	2,3±0,68	3,1±0,75*	3,2±0,61	2,9±0,65
	контроль	4,2±1,44	1,5±0,82	1,3±0,58	4,4±0,73	4,0±0,72
Заглядывания вниз	экстракт	4,5±1,44	4,7±1,22	5,1±1,17*	4,4±1,40	4,8±1,12
	контроль	4,9±1,74	3,6±0,73	0,7±0,37	6,9±1,38	5,3±1,35
Ориентация	экстракт	3,5±1,10	4,0±1,02	1,3±0,47	1,5±0,56*	2,3±0,49
	контроль	3,4±1,19	4,5±0,56	0,4±0,34	6,3±1,4	3,1±0,69
Проведенное время в отсеке, с	экстракт	134,7±31,06	127,9±28,75	147,4±32,76	152,7±40,03	135,8±29,17
	контроль	108,1±42,48	116,8±32,83	115,3±21,33	215,7±26,64	150,2±28,56
Груминг, с	экстракт	9,8±3,05	7,0±2,81	15,6±6,56	22,4±7,72	18,3±4,57
	контроль	4,9±3,23	4,1±1,80	0	9,6±4,74	10,2±3,49
Продолжительность остановок, с	экстракт	31,8±9,08	32,1±13,93	58,0±21,97	87,4±29,32	78,5±21,36
	контроль	22,0±7,76	31,8±19,44	71,0±36,11	47,8±12,47	54,5±18,52
Соскальзывания лап	экстракт	1,5±0,56	0,5±0,22	1,0±0,44	1,2±0,39	1,3±0,23
	контроль	1,5±0,65	0,8±0,33	0	2,7±0,68	0,8±0,35

Полученные результаты указывают на наличие у вводимого внутрижелудочно экстракта семян лотоса орехоносного астраханской популяции анксиолитической активности, которая проявляется в течение 3-х недель исследования.

На фоне введения экстракта семян лотоса орехоносного в тесте Порсолта отмечалось снижение ЛП до 1-го проявления двигательной активности и до 1-го эпизода «зависания», а также увеличение продолжительности активного

Влияние экстракта семян лотоса орехоносного на поведение животных в тесте Порсолта ($M \pm m$), сек

Группы	ЛП до 1-го движения	ЛП до 1-ой иммобильности	Активное плавание	Пассивное плавание	Иммобильность
Контроль	16,4±2,1	60,5±5,9	117,4±4,3	60,0±6,4	18,8±1,2
Экстракт семян <i>Nelumbo nucifera</i>	7,8±1,5*	87,8±9,4*	131,2±4,3*	27,4±3,5*	21,4±1,9

плавания по сравнению с животными контрольной группы (табл. 3), что свидетельствует о повышении физической выносливости опытной группы животных в аверсивной для них водной среде и о проявлении экстрактом семян лотоса орехоносного выраженных антидепрессивных свойств.

Обсуждение результатов

Установленная в ходе исследования психотропная активность экстракта семян лотоса орехоносного астраханской популяции, вероятно, обусловлена наличием в нем комплекса биологически активных веществ: флавоноиды (кверцетин, нелумбозид), лейкоантоцианиды (лейкоцианидин), алкалоиды (неферин) и др. [6, 14, 15].

Таким образом, полученные в ходе работы результаты подтверждают наличие у экстракта семян лотоса орехоносного астраханской популяции анксиолитических и антидепрессивных свойств, степень выраженности которых определяется продолжительностью введения изучаемого средства, что актуализирует проведение дальнейших углубленных исследований в плане изучения спектра и механизмов фармакологической активности с целью возможного создания на его основе лекарственных препаратов.

Выводы

1. Оценка поведения в Суок-тесте животных, получавших внутривентрикулярно экстракт семян лотоса орехоносного астраханской популяции, показала наличие анксиолитической активности, проявляющейся в снижении латентного периода выхода из центральной зоны, увеличении числа стоек и посещенных

сегментов, а также времени, проведенного в светлом отсеке.

2. Изучение влияния экстракта семян лотоса орехоносного астраханской популяции на поведение лабораторных животных в тесте Порсолта позволило выявить наличие антидепрессивных свойств, которые проявлялись в снижении латентного периода до первого проявления двигательной активности и до первого эпизода иммобилизации, а также в увеличении продолжительности активного плавания.

3. Степень выраженности психотропных свойств экстракта семян лотоса орехоносного астраханской популяции определяется продолжительностью его введения; наиболее выраженная активность проявляется при внутривентрикулярном применении экстракта семян лотоса орехоносного в течение 3-х недель.

Список литературы

1. *Андреева Н.И.* Методические указания по изучению антидепрессивной активности фармакологических веществ // Рук-во по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. чл.-корр. РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – М.: ОАО «Издательство «Медицина». 2005. – С. 244-252.
2. *Калуев А.В., Туохимаа П.* Суок-тест – новая поведенческая модель тревоги // Нейронауки. – 2005. – № 1. – С. 17-23.
3. *Кондратенко Е.И., Мохамед А.А., Ломтева Н.А., Касимова С.К. и др.* Динамика параметров липидного обмена крыс при внутривентрикулярном введении экстракта семян Лотоса орехоносного // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2010. – Т. 12. – № 1 (8). – С. 2062-2064.
4. *Лактионов А.П.* Флора Астраханской области: монография // А.П. Лактионов. – Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет» – 2009. – 296 с.
5. *Михайлов Г.М., Тюренков И.Н., Чуйков В.С., Варыханов А.А. и др.* Адаптогенные свойства Астраханской популяции Лотоса орехоносного

- го. Влияние на некоторые физиологические процессы и системы биохимической защиты организма от низкомолекулярных ксенобитиков // Тез. докл. междунар. конф. «Каспий – настоящее и будущее». – Астрахань. 1995. – С. 256-258.
6. *Anonymous A., Badami S., Moorkoth S., Rai S.R.M.S., Kannan E., et al.* Antioxidant activity of *Caesalpinia sappan* heartwood // *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. – 2003. – Vol. 26. – P. 1534-1537.
 7. *Farag R.S., Hallabo S.A.S., Hewedi F.M., Basyony A.E.* Chemical evaluation of rape seed // *Fette-Seifen Anstrichmittel*. – 1986. – Vol. 88. – № 10. – P. 391-397.
 8. *Chen Y., Fan G., Wu H., Wu Y., Mitchell A.* Separation, identification and rapid determination of liensine, isoliensinine and neferine from embryo of the seed of *Nelumbo nucifera* GAERTN. by liquid chromatography coupled to diode array detector and tandem mass spectrometry // *J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. – 2007. – Vol. 43. – P. 99-104.
 9. *Chen J., Liu J.H., Wang T., Xiao H.J., Yin C.P., Yang J.* Effects of plant extract neferine on cyclic adenosine monophosphate and cyclic guanosine monophosphate levels in rabbit corpus cavernosum in vitro // *Asian Journal of Andrology*. – 2008. – Vol. 10. – № 2. – P. 307-312.
 10. *Chung H.-S., Lee H.J., Shim I., Bae H.* Assessment of anti-depressant effect of *Nelumbinis* semen on rats under chronic mild stress and its subchronic oral toxicity in rats and beagle dogs // *BMC Complementary and Alternative Medicine*. – 2012. – Vol. 12. – P. 68-83.
 11. *Kang M., Pyun K.H., Jang C.G., Kim H., Bae H., Shim I.* *Nelumbinis* Semen reverses a decrease in hippocampal 5-HT release induced by chronic mild stress in rats // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 57. – № 5. – P. 651-656.
 12. *Lafaka T., Sinanoglou V., Lazos E.S.* On the extraction and antioxidant activity of phenolic compounds from winery wastes // *Food Chemistry*. – 2007. – Vol. 104. – P. 1206-1214.
 13. *Park S.-Y., Park K.-K., Chung W.-Y.* Inhibitory effects of betulinic acid isolated from *Nelumbo nucifera* (Lotus) on breast cancer-mediated bone destruction // *Cancer Res.* – 2012. – Vol. 72. – P. 34.
 14. *Sugimoto Y., Furutani S., Nishimura K., Itoh A., et al.* Antidepressant-like effects of neferine in the forced swimming test involve the serotonin_{1A} receptor in mice // *Eur. J. of Pharmacology*. 2010. – Vol. 634. – P.62-67.
 15. *Sugimoto Y., Furutani S., Itoh A., Tanahashi T., et al.* Effects of extracts and neferine from the embryo of *Nelumbo nucifera* seeds on the central nervous system // *Phytomedicine*. – 2008. – Vol. 15. – P. 1117-1124.
 16. WHO: protocol CG-04. Preparation of alcoholic extract for bioassay and phytochemical studies (APJF/IP, 1001 A). Geneva, World Health Organization, 1983.

The study of psychotropic properties of *Nelumbo nucifera* seed extract

N.A. Lomteva, E.I. Kondratenko, M.A. Samotruева

For estimation of anxiety and antidepressant action of the seed extract *Nelumbo nucifera* Astrakhan population we studied behaviour of animals at the Suok-test and the Porsolt test. Our results indicate the presence of the expressed psychotropic action of the *Nelumbo nucifera* seed extract.

Key words: *Nelumbo nucifera* seed extract, anxiolytic activity, antidepressant action, Suok-test, Porsolt test.