

Э. КЕЕЛЬ

О ХИМИЧЕСКОМ СОСТАВЕ И ВЛИЯНИИ ФРАКЦИИ А ЭКСТРАКТА ЧАГИ НА АКТИВНОСТЬ КАТАЛАЗЫ ПЕЧЕНИ

В поисках противораковых средств среди природных веществ много внимания уделено дроворазрушающему грибу чаге (*Inonotus obliquus* (Pers.) Pil.), издавна применяемому с этой целью в народной медицине.

Ранние исследования химического состава [10] и противоопухолевого действия [13] чаги не дали результатов, позволивших присвоить ей терапевтическое значение. Однако опубликованные за последнее десятилетие экспериментальные исследования и данные о клиническом применении свидетельствуют о противоопухолевом действии чаги.

Подробное исследование чаги было начато в 1951 г. коллективами Ботанического института им. В. Л. Комарова и I Ленинградского медицинского института им. И. П. Павлова. В результате этого в 1957 г. был передан в производство лечебный препарат — густой водный экстракт чаги с добавкой соли кобальта [8]. Действующими началами данного препарата считаются так наз. «хромогенный комплекс», марганец и кобальт. «Хромогенный комплекс» является сложной смесью темно-окрашенных органических веществ, осаждаемых из водного раствора минеральными кислотами. Химический состав его еще не полностью определен, изучены лишь некоторые вещества его расщепления [6].

Позже И. Гнидец [2], С. Пясковский и С. Рихтер [7], С. Введенский и С. Простакова [3, 4] получили из чаги препараты различного состава, которые также обладали противораковым действием.

В 1950 г. в Институте химии АН ЭССР была выделена из экстракта чаги более узкая фракция, условно названная фракцией А (ФА) и доказаны фитонцидные свойства последней. В настоящей работе исследовался химический состав ФА и ее действие на активность каталазы печени белых крыс.

Материал исследования и методика

Размолотую чагу (сод. 15,9% влаги) экстрагировали кипячением в дистиллированной воде. Водную вытяжку выпаривали при пониженном давлении (при температуре до 50°C) до получения сухого экстракта, выход которого по отношению к исходному сырью составлял 20,7% (при 12,1% влаги). Из этого экстракта смесью растворителей была выделена ФА в количестве 6,7% от абсолютного сухого экстракта. 4,9%-ный водный раствор ФА, 1 мл которого соответствует 4 г чаги, представляет собой горьковатую прозрачную жидкость светло-буро-красного цвета.

Химический анализ. Минеральные вещества определялись в золе, полученной при температуре 500°, методами, описанными в литературе [1, 5, 14, 15]. Содер-

жание азота определяли по Кьельдалю, «хромогенный комплекс» — растворами минеральных кислот и неорганических солей [8] в 1%-ном водном растворе исследуемого материала, рН — потенциометрически.

Активность каталазы печени определяли у белых крыс весом 200—300 г. Трех группам крыс в течение 2,5 месяцев ежедневно вводили внутрь гепатотропный канцероген 4-диметиламиноазобензол (ДАБ) в 0,5 мл растительного масла, в общей сложности по 990 мг. Параллельно с этим крысам I группы ежедневно вводили внутрь по 5 мг ФА, II группе — через день по 2,5 мг ФА подкожно. III группа крыс служила контролем. Через пять месяцев после начала опыта животные были забиты и определялась активность каталазы перманганатометрическим методом [9]. Реакцию производили при 25° во взвеси печени при разведении 10^{-4} и концентрации перекиси водорода 0,01 н. Активность каталазы вычисляли по формуле константы скорости мономолекулярной реакции:

$$k_1 = 1/t \log (C_0/C_t)$$

Статистическая обработка результатов производилась по *t*-тесту Стюдент-Фишера.

Результаты исследования и обсуждение

Результаты анализа минерального состава экстракта чаги и ФА приведены в таблице.

Анализ золы экстракта чаги и ФА
(в %)

Составные вещества	Препарат; количество и цвет золы	
	сухой экстракт чаги; 23,8%, синевато-серый	ФА; 17,3%, белый
K ₂ O	60,70	63,80
Na ₂ O	3,60	5,30
Mn ₂ O ₃	1,41	—
Al ₂ O ₃	1,34	0,41
MgO	1,11	0,15
CaO	0,53	0,14
Fe ₂ O ₃	0,48	0,10
CO ₂	28,70	27,70
SiO ₂	1,53	1,42
R ₂ O ₃	0,60	0,98

Содержание азота в ФА равно 0,26%, рН 1%-ного раствора сухого экстракта чаги — 5,61, 1%-ного раствора ФА — 4,21. Реакция на «хромогенный комплекс» дает в растворе экстракта обильный, а в растворе ФА весьма незначительный осадок.

Исследования действия ФА на подопытных животных (см. рис.) показали повышенную активность каталазы печени по сравнению с контрольными животными у первой группы крыс на 53% ($P = 0,043$), а у второй на 25% ($P = 0,047$).

Результаты исследования показывают, что выделенная из экстракта чаги ФА по своему химическому составу значительно отличается от экстракта и обладает биологической активностью. По данным химического анализа, из 100 г абсолютно сухого экстракта перешло в ФА 1,16 г минеральных и 5,54 г органических веществ.

В ФА полностью отсутствует марганец и относительно низко содержание алюминия, кальция, магния и железа. Различия в рН указывают на большее содержание кислых веществ в ФА. ФА содержит лишь следы «хромогенного комплекса». Следовательно, в ней почти полностью отсутствуют те вещества, которым присваивают терапевтическое действие официально применяемого в настоящее время лечебного препарата — «экстракта чаги».

В связи с этим представляют интерес результаты исследования активности каталазы печени, показывающие, что ФА, введенная животным в сравнительно малых дозах, вызывает сдвиги, наблюдаемые через 2,5 месяца после прекращения введения. Дж. Гринштейн [11] первым, а

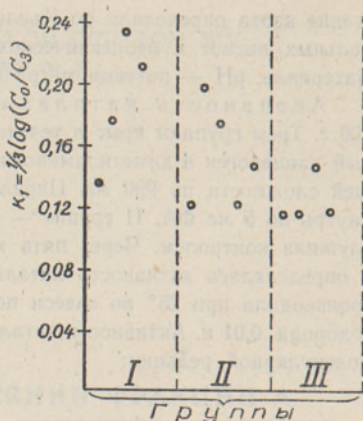
позже и многие другие авторы доказали снижение активности каталазы печени при опухолях. Более высокая активность каталазы печени под влиянием ФА у животных, получавших канцероген, позволяет думать о возможном терапевтическом значении ее при опухолевом росте. Следует отметить, что ряд известных противоопухолевых агентов восстанавливают у опухолевых мышей активность каталазы печени до нормального уровня [12].

Выводы

1. ФА, составляющая 6,7% водного экстракта чаги, существенно отличается от него по своему химическому составу. Основным отличием является отсутствие в ФА марганца и почти полное отсутствие «хромогенного комплекса», которые считают действующими началами чаги.

2. Длительное введение белым крысам ФА внутрь по 5 мг ежедневно или подкожно по 2,5 мг через день параллельно с введением гепатотропного канцерогена 4-диметиламиноазобензола (ДАБ) приводит к повышенной активности каталазы печени по сравнению с животными, получившими только ДАБ.

3. Для выявления предполагаемого терапевтического действия ФА на опухолевый рост необходимы специальные исследования.



Активность каталазы печени белых крыс после введения ФА и ДАБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеевский Е. В. Количественный анализ. Л., 1957.
2. Гнидец И. Р. Получение и исследование птеринсодержащего препарата из березового гриба. Всесоюзная конференция фармацевтов 3—6 марта 1959 г. г. Ленинград. Тезисы докладов. М., 1959, 14.
3. Иванова А. Т., Чечулин А. С. Сравнительная оценка химиотерапевтических препаратов по их влиянию на перевиваемую саркому КЧ у крыс. Тр. I Моск. мед. ин-та им. И. М. Сеченова, 16, 278—285. М., 1962.
4. Иванова А. Т., Кузин М. И. Применение безпигментного препарата из березового гриба (чага) при лечении кроличьей карциномы Браун-Пирс. Тр. I Моск. мед. ин-та им. И. М. Сеченова, 16, 286—293. М., 1962.
5. Кольтоф И. М. Количественный анализ. М., 1948.
6. Ловягина Е. В., Шиврина А. Н., Платонова Е. Г. Исследование карбоксильной фракции гидролизатов водорастворимого пигментного комплекса, образуемого трутовым грибом чага. Биохимия, 25, 1960, 4, 640—645.
7. Пясковский С., Рихтер С. Применение препаратов из чаги при лечении злокачественных опухолей. Комплексное изучение физиологически активных веществ низших растений. Л., 1961, 258—263.
8. Чага и ее лечебное применение при раке IV стадии. Л., 1959.
9. Bonnichsen R. K., Chance B., Theorell H. Acta chemica Scandinavica, 1, 1947, 685. (Цит. D. Glick. Methods of Biochemical Analysis, 1, 378. New York, 1954.)
10. Dragendorff G. Chemische Untersuchung über einen an der *Betula alba* und verwandten Arten vorkommenden Pilz. St. Petersburg, 1864.
11. Greenstein J. P. Effect of cancer on liver enzymes. J. Amer. Med. Assoc., 148, 1952, 9, 697—699.
12. Kotobuki H., Heitaroh J., Akira A. Influences of anticancer agents on the activities of liver catalase, uricase, and xanthine oxidase in normal and tumor-bearing mice. Gann, 1963, 54, 1, 47—58. (Цит. РЖ, 1964, 14. 53. 205.)

13. Madaus G. Lehrbuch der biologischen Heilmittel. Abt. I, Bd. III, Leipzig, 1938.
14. Paris A. Keemilise analüüsi praktikum. Kvantitatiivne analüüs. Tartu, 1941.
15. Paris A. Kvalitatiivne analüüs. Tartu, 1948.

Эстонский институт экспериментальной
и клинической медицины
Академии медицинских наук СССР

Поступила в редакцию
10/VI 1964

E. KEEL

MUSTA PÄSSIKU EKSTRAKTIST VALMISTATUD FRAKTSIOONI A KEEMILISEST KOOSTISEST JA TOIMEST MAKSAKATALAASI AKTIIVSUSESSE

Resüme

1. Fraktsioon A (FA), mis moodustab 6,7% musta pässiku vesiekstraktist, erineb viimasest oluliselt oma keemilise koostise, peamiselt mangaani puudumise ja «kromogeense kompleksi» peaaegu täieliku puudumise poolest. Nimetatud aineid peetakse musta pässiku toimeaineks.

2. FA kestev manustamine valgetele rottidele annuses 5 mg päevas peroraalselt või 2,5 mg ülepäeviti subkutaanselt koos hepatotroopse kantserogeeni 4-dimetüülaminoasobensooliga (DAB) kutsus katseloomadel esile maksakatalaasi kõrgema aktiivsuse, võrreldes nende loomadega, kellele manustati ainult DAB.

3. FA võimaliku terapeutilise toime selgitamine pahaloomulistes kasvujättes vajab eriuurimist.

NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse
10. VI 1964

E. KEEL

ÜBER DIE CHEMISCHE ZUSAMMENSETZUNG UND WIRKUNG DER FRAKTION «A» DES EXTRAKTES VON *INONOTUS OBLIQUUS* AUF DIE AKTIVITÄT DER LEBERKATALASE

Zusammenfassung

1. Die Fraktion «A» (FA), die 6,7% der Bestandteile des wässrigen Extraktes von *Inonotus obliquus* enthält, unterscheidet sich ihrer chemischen Zusammensetzung nach wesentlich von dem letzteren. Der hauptsächlichste Unterschied ist das Fehlen des Mangans in der FA und das fast völlige Fehlen des «chromogenen Komplexes», die als Wirkstoffe des genannten Pilzes betrachtet werden.

2. Die dauernde Verabreichung von FA den weissen Ratten, oral zu 5 mg pro die sowie subkutan zu je 2,5 mg 3mal wöchentlich gleichzeitig mit dem hepatotropen Kanzerogen 4-Dimethylaminoazobenzol (DAB), führt zur erhöhten Aktivität der Leberkatalase im Vergleich zu den Tieren, die nur DAB erhielten.

3. Weitere spezielle Untersuchungen sind erforderlich, um die mögliche therapeutische Wirkung der FA auf die bösartigen Geschwülste zu erforschen.

Estnisches Institut für Experimentelle
und Klinische Medizin
der Akademie der Medizinwissenschaften der UdSSR

Eingegangen
am 10. Juni 1964