

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК АЗЕРБАЙДЖАНА  
ИНСТИТУТ БОТАНИКИ**

---

---

*На правах рукописи*

**НИГЯР ЧИНГИЗ ГЫЗЫ БАХШИЕВА**

**СЕСКВИТЕРПЕНОВЫЕ ЛАКТОНЫ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ  
РОДА *Artemisia* L., РАСПРОСТРАНЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ  
КУСАРСКОГО РАЙОНА И ИХ ВЛИЯНИЕ  
НА АБЕРРАЦИИ ХРОМОСОМ**

2406.02 - Биохимия

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени доктора  
философии по биологии

**БАКУ – 2017**

Работа выполнена в лаборатории Гермоплазмы Института Генетических Ресурсов и в отделе Растительных ресурсов Института Ботаники Национальной Академии Наук Азербайджана.

**Научный руководитель:** Заслуженный деятель науки  
Азербайджанской Республики,  
д.х.н. профессор С.В.Серкеров

**Официальные оппоненты:** Доктор биологических наук,  
профессор **А.А.НАБИЕВ**

Д.ф.б.н., доцент  
**Г.Б.САДЫГОВ**

**Ведущая организация:** **Бакинский Государственный  
Университет, кафедра биохимии и  
биотехнологии**

Защита состоится «\_\_\_\_\_» «\_\_\_\_\_» 2017 года в «\_\_\_\_\_»  
час на заседании Диссертационного Совета Д.01.061 при Институте  
Ботаники Национальной Академии Наук Азербайджана.

Адрес: AZ1004, Баку, Бадамдарское шоссе, 40.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института Ботаники Национальной Академии Наук Азербайджана.

Автореферат разослан: «\_\_\_\_\_» «\_\_\_\_\_» 2017 г.

**Ученый секретарь Диссертационного  
Совета, доктор биологических наук,  
профессор**

**С.Д.ИБАДУЛЛАЕВА**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Химическое изучение растений с целью выделения индивидуальных биологически активных веществ (БАВ) представляет, как научный, так и практический интерес. В последние годы исследователи в поисках новых лекарственных веществ всё чаще обращаются к сесквитерпеновым лактонам – обширной группе природных соединений, выделенных из растений, грибов и даже представителей животного мира. Широкое их распространение в растительном мире, высокая биологическая активность, разнообразие видов активности определяют значимость исследований этого класса природных соединений. Сесквитерпеновые лактоны являются перспективным источником для разработки и внедрения в медицину новых оригинальных высокоэффективных фитопрепаратов (Адекенов, 2002; Аксартов и др., 2003). Известны их цитотоксическое, антилейкемическое, антибактериальное, противоожоговое, кардиотоническое, антипротозойное и др. действия (Серкеров, 2007; Nakshatriatal., 2005; Muhammadetal., 2003; Tumanetal., 2005). Они также обладают ростостимулирующей, репеллентной, антифидантной и противоопухолевой активностями (Liand Ying, 2001). Одной из острейших проблем настоящего времени является возрастающее негативное действие факторов окружающей среды, приводящее к развитию патологических состояний у человека и угрожающее сохранению биоразнообразия. Составляющие наследственный субстрат молекулы оказываются бессильными перед натиском негативных факторов. И одним из классических повреждающих клеточный геном факторов является ионизирующая радиация. Защита живых организмов от поражающего действия ионизирующих излучений – одна из актуальных проблем в современной биологии. Поэтому среди различных аспектов решения проблемы защиты от лучевого поражения важное место занимает поиск радиопротекторов.

И новой технической задачей является расширение арсенала средств из природных источников биологически активных веществ, обладающих генозащитными свойствами что даёт необходимый материал химико-фармацевтической промышленности для создания препаратов на природной основе.

## **Цель и задачи исследования.**

Целью данного исследования являлось выделение сесквитерпеновых лактонов из полыни укрополостной (*Artemisia anethifolia* L.), полыни таврической (*Artemisia taurica* Willd.), полыни Искендера (*Artemisia iskenderiana* Rzazade), изучение их генозащитной активности, путей регуляции ими генетической устойчивости организмов к воздействию ионизирующего  $\gamma$ - облучения, а также выявление митостимулирующего эффекта.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- Подвергнув хроматографическому разделению суммы экстрактивных веществ, полученных из полыни укрополостной, полыни таврической, полыни Искендера, выделить в индивидуальном состоянии биологически активные вещества (сесквитерпеновые лактоны).
- Охарактеризовать и идентифицировать выделенные сесквитерпеновые лактоны на основе ИК-, ЯМР-спектров.
- Изучить влияние сесквитерпеновых лактонов и их производных на растительных объектах, индуцированных естественным старением и  $\gamma$ - облучением в широком диапазоне концентраций.
- Определить возможность регуляции в клетках растений на примере лука-батун и пшеницы, спонтанного и индуцированного мутагенеза растворами сесквитерпеновых лактонов и их производных.
- Выявить их возможные наиболее эффективные концентрации, обладающие генозащитными свойствами.

**Научная новизна работы:** Были выделены в индивидуальном состоянии сесквитерпеновые лактоны из нового для флоры Азербайджана полыни укрополостной (*Artemisia anethifolia* Web). Выделены и идентифицированы сесквитерпеновые лактоны из полыни таврической (*Artemisia taurica*), полыни Искендера (*Artemisia iskenderiana*). Впервые изучены свойства сесквитерпеновых лактонов таурина, ди-

гидротаурина, тауремизина, искендеролида, артемина, производных артемина – моноацетилартемина и дегидроартемина на растительных объектах—лук-батун и пшеница. Также были разработаны концентрации, обладающие максимальными генозащитным, а также митостимулирующим свойствами, была выявлена способность этих веществ нейтрализовать последствия спонтанного и индуцированного  $\gamma$ -облучением мутационного процесса, а также ликвидировать митодериссивное действие ионизирующей радиации.

**Практическое значение исследований.** Для каждого исследуемого вещества в отдельности был разработан диапазон концентраций, обладающих генозащитными свойствами. Полученные результаты показывают возможность использования этих веществ: для нейтрализации возможного радиационного поражения семян растений; для нейтрализации последствий мутационных процессов, возникающих при длительном хранении семян, для создания препаратов на природной основе в качестве средства нейтрализации возможного мутагенного фактора.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы представлены и обсуждались на: Международной конференции «Актуальные проблемы использования полезных растений» (Баку, Институт Ботаники НАНА, 2011); 5-ой Всероссийской конференции с международным участием «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья» (Барнаул, 2012); Научно-практической конференции «Земельные реформы Гейдара Алиева – гарантия продовольственной безопасности» (Баку, 2013). Результаты диссертационной работы опубликовались: Научные Труды Института Ботаники НАНА (2011, 2012); Научные Труды Института Генетических Ресурсов НАНА (2012); Научные Труды Научно-Исследовательского Института Земледелия (2013); в журнале *Chemistry of Natural Compounds* (2011); *Химия Природных соединений* (2011); *Известия НАНА, серия биол. и мед. наук* (2012); *Химия растительного сырья* (2014). *Химия растительного сырья* (2014). *International scientific and practical conference Achievements and Prospects for the Development of Phytochemistry* Karaganda. April 10-11, 2015.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ в ведущих отечественных и зарубежных изданиях, материалах симпозиумов, конгрессов, конференций.

**Объем и структура диссертационной работы.** Диссертация изложена на 145 страницах, состоит из введения, литературного обзор

ра, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы, включающего 300 работ.

Основная часть работы проиллюстрирована 17 таблицами, 13 рисунками.

## ГЛАВА I. КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В настоящее время выполнено значительное количество исследований и составлены обзоры, посвященных химическому изучению растений с целью выделения индивидуальных биологически активных веществ, которые играют важную роль в проблеме защиты генома и сохранения биоразнообразия в условиях загрязнения окружающей среды мутагенными и канцерогенными факторами. Весьма краткий обзор некоторых данных о биологических свойствах сесквитерпеновых лактонов показывает, что они обладают ценными свойствами: цитотоксическим, антилейкимическим, антибактериальным, противовоспалительным, кардиотоническим, антипротозойным и др. действия. Они также обладают репеллентной, ростостимулирующей (у растений), антифидантной и противоопухолевой активностями. В связи с этим становится понятным огромный интерес, который проявляют к сесквитерпеновым лактонам не только фитохимики, ботаники, фармакологи, но и клиницисты.

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования служили полынь укрополистная (*Artemisia anethifolia* L.), полынь таврическая (*Artemisia taurica* Willd.), полынь Искендера (*Artemisia iskenderiana* Rzazade), проростки необлученных и облученных семян лука – батуна (*Allium fistulosum* L.) и пшеницы (*Triticum aestivum* L. var. *graecum* (Körn.) Hayek). Семена лука-батуна были приобретены в семеноводческом акционерном обществе «СӨМА» (бывший Институт Семеноводства Министерства СХ Азербайджана), а семена пшеницы были приобретены в лаборатории зернобобовых культур Института Генетических ресурсов НАН Азербайджана.

Препараты испытываемые в качестве генозащитных средств (сесквитерпеновые лактоны таурин, дигидротаурин, артемин, производные артемина - моноацетилартемин и дегидроартемин, тауремизин, искендеролид) были получены из надземных частей полыни ук-

рополистной (*Artemisia anethifolia* Web. Ex Stechm.), полыни таврической (*Artemisia taurica* Willd.); полыни Искендера (*Artemisia iskenderiana* Rzazade), собранных на территории Кусарского района Азербайджанской Республики.

С целью получения индивидуальных сесквитерпеновых лактонов была проведена экстракция сухого, мелкоизмельченного растительного материала (надземные части вышеуказанных растений) ацетоном. Разделение веществ проводилось с использованием колоночной хроматографии, а индивидуальность полученных кристаллических веществ подтверждалось тонкослойной хроматографией. Структура полученных веществ определялась химическими (окисление, ацетилирование) и физико-химическими методами (ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}$  Dept 135, Dept 90 спектроскопия).

Хроматографирование суммы экстрактивных веществ, полученных экстрагированием ацетоном, осуществляли на колонках, заполненных с окисью алюминия III-IV степени активности (по Брокману). Для обнаружения сесквитерпеновых лактонов на хроматограммах использовали пары йода или просматривали под ультрафиолетовой лампой «Хроматоскоп». Температуру плавления (т.пл.) индивидуальных кристаллических веществ определяли на столике «Voetius».

Исходя из цели исследования, были выполнены эксперименты, предусматривающие испытание цитогенетической генопротекторной активности различных концентраций растворов сесквитерпеновых лактонов на семенах растений. Изучались цитогенетические эффекты следующих сесквитерпеновых лактонов: таурина, дигидротаурина, тауремизина, искендеролида, артемина и его производных – ацетилированного артемина и окисленного артемина.

Анализировались частоты клеток с абберациями хромосом в апикальной меристеме проростков семян растений (лук-батун, пшеница). Было проведено исследование генозащитной активности различных концентраций (0,1-0,00001 мг/мл) сесквитерпеновых лактонов при старении семян лука-батуна *Allium fistulosum* L. и гамма-облучении (в дозе 10 грей) семян лука-батуна *Allium fistulosum* L. и пшеницы (*Triticum aestivum* L. var. *graecum* (Körn.) Hayek). Изучение пролиферативной активности производили на основе оценки митотического индекса и анализа соотношения количества клеток, находящихся на разных фазах митоза. Анализ аббераций хромосом и митотической активности производили под микроскопом. Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке известным ма-

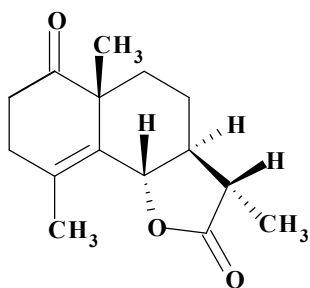
тематическим методом.



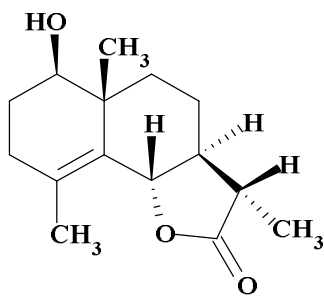
## ОБСУЖДЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

### ГЛАВА III. СЕСКВИТЕРПЕНОВЫЕ ЛАКТОНЫ *Artemisia* *Anethifolia* Web. Ex Stechm., *A. Iskenderiana* Rzazade, *A. taurica* Willd. (Asteraceae)

В результате хроматографического разделения веществ из надземных частей трех видов полыней было выделено 8 веществ: 7 из них-сесквитерпеновые лактоны: таурин, дигидротаурин, артемин (из полыни укрополостной—*Artemisia anethifolia* Web. ex Stechm.), таурин, артемин, тауремизин (из полыни таврической—*Artemisia taurica* Willd.); искендеролид (из полыни Искендера—*Artemisia iskenderiana* Rzazade) и одно стероидное соединение—  $\beta$ -ситостерин (из *Artemisia anethifolia* Web. ex Stechm). Два производных артемина ацетилартемин и дегидроартемин были получены химическим путем. Анализ данных, полученных при интерпретации ИК,  $^1\text{H}$ , ЯМР $^{13}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}$  Dept 135 спектров показали, что исследуемые вещества имеют строение идентичные строению вышеперечисленных сесквитерпеновых лактонов.

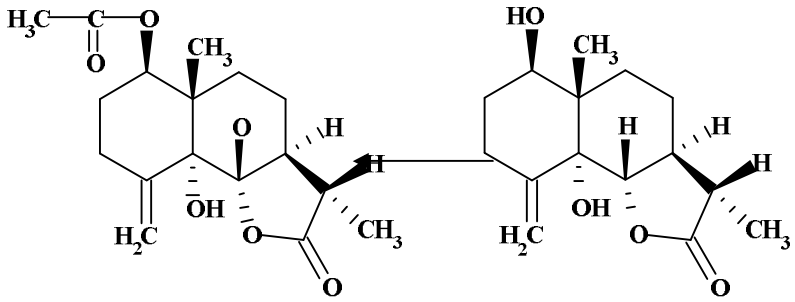


Таурин



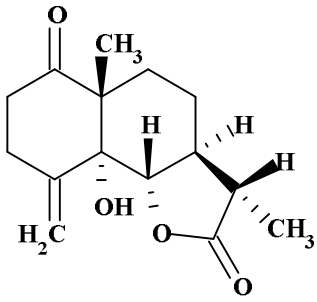
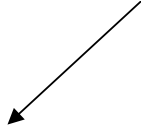
Дигидротаурин

Схема превращения вещества артемин

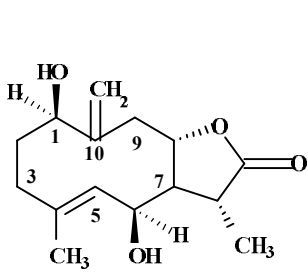


Моноацетилартемин

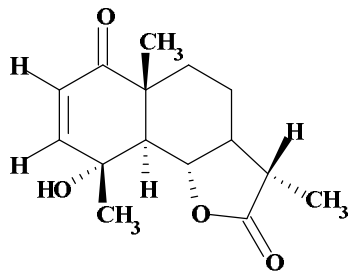
Артемизин



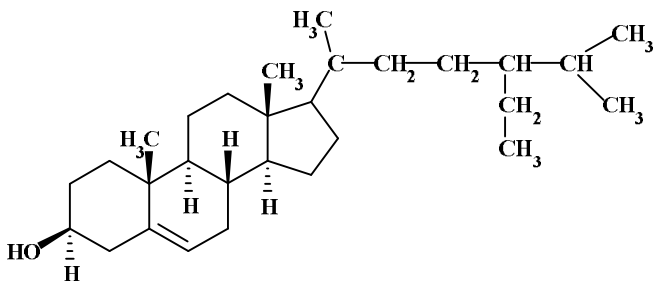
Дегидроартемин



Искендеролид



Тауремизин



$\beta$ -ситостерин

## ГЛАВА IV. ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ И ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ

### 4.1. Влияние таурина на спонтанный мутационный процесс

С целью изучения цитогенетической активности, таурин на модели семян лука-батун (*Allium fistulosum* L.) испытывался в широком диапазоне концентраций (0,1 мг/мл; 0,01 мг/мл; 0,001 мг/мл; 0,0001 мг/мл; 0,00001 мг/мл) при их инкубации в растворах в течение 72 часов.

В качестве контроля служили семена лука длительное время хранившиеся в лабораторных условиях, исключая воздействие каких-либо экстремальных факторов.

Воздушно сухие семена замачивались в растворах таурина в концентрациях 0,1 мг/мл; 0,01 мг/мл; 0,001 мг/мл; 0,0001 мг/мл; 0,00001 мг/мл и проращивались в них до фиксации. Контролем служили семена, которые от начала и до конца фиксации проращивались на дистиллированной воде. Фиксацию апикальной меристемы семян лука-батун проводили на 72-й час инкубации.

В результате проведенного исследования было установлено, что таурин при всех применённых концентрациях обработки достоверно снижает спонтанную частоту aberrаций хромосом в клетках апикальной меристемы проростков семян лука-батун. При этом эффективность антимуtagenного действия таурина в различных вариантах в зависимости от концентрации была неодинаковой (таблица 1).

Таблица 1

Влияние таурина на частоту aberrаций хромосом семян лука-батун, длительное время хранившихся в лабораторных условиях

| Варианты                    | Число просмотренных анафаз | Измененные анафазы | Частота aberrаций $M \pm m$ | $t_d$ | $P$   |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------|-----------------------------|-------|-------|
| Контроль (вода)             | 856                        | 56                 | 6,54±0,84                   | -     |       |
| Концентрация таурина, мг/мл |                            |                    |                             |       |       |
| 0,1                         | 939                        | 42                 | 4,47±0,17                   | 2,43  | 0,02  |
| 0,01                        | 839                        | 34                 | 4,05±0,68                   | 2,30  | 0,05  |
| 0,001                       | 828                        | 18                 | 2,17±0,50                   | 4,50  | 0,001 |
| 0,0001                      | 908                        | 30                 | 3,30±0,59                   | 3,17  | 0,01  |
| 0,00001                     | 886                        | 31                 | 3,49±0,61                   | 2,96  | 0,02  |

Максимальный эффект антимуtagenного действия таурина обнаруживается при его применении в концентрации 0,001 мг/мл. В этом опытном варианте таурин почти полностью ликвидирует последствия длительного хранения семян.

#### 4.2. Влияние таурина, дигидротаурина, артемина, ацетоартемина, дегидроартемина, тауремизина, искендеролида на частоту хромосомных aberrаций семян лука-батун и мягкой пшеницы, индуцированных гамма-облучением

Эксперимент, предусматривающий изучение влияния лактона таурина, дигидротаурина и артемина на радиационно-индуцированный мутагенез, был выполнен на семенах лука-батун (*Allium fistulosum* L.). В качестве контроля служили свежие семена указанного растения.

Воздушно сухие семена замачивались в растворах таурина в концентрациях 0,1 мг/мл; 0,01 мг/мл; 0,001 мг/мл; 0,0001 мг/мл; 0,00001 мг/мл и проращивались в нём до фиксации. Контролем служили семена, которые от начала и до конца фиксации проращивались на дистиллированной воде. Фиксацию апикальной меристемы семян лука-батун проводили на 72-й час инкубации.

Результатами экспериментов, выполненных на семенах лука-батун, установлено, что гамма облучение в дозе 10 грэй повышает частоту структурных перестроек хромосом. Частота структурных перестроек хромосом в этом опытном варианте возрастает в 3 раза по отношению к контрольному уровню мутабельности. Все применяемые концентрации достоверно снижают уровень aberrаций хромосом, самые эффективные из которых представлены в таблице 2.

Таблица 2

Влияние эффективных концентраций таурина, дигидротаурина, артемина на частоту аберраций облученных семян лука-батунa

| Варианты                    | Число просмотренных анафаз | Измененные анафазы | Частота аберраций<br>$M \pm m$ | Эффективные концентрации, мг/мл | $t_d$ | $P$   | ФЭА  |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------|--------------------------------|---------------------------------|-------|-------|------|
| Контроль (H <sub>2</sub> O) | 789                        | 36                 | 4,50±0,73                      | -                               | -     | -     | -    |
| Контроль (γ-обл.)           | 890                        | 115                | 12,92±1,12                     | -                               | -     | -     | -    |
| таурин                      | 1048                       | 47                 | 4,48±0,63                      | 0,001                           | 6,59  | 0,001 | 0,65 |
| дигидротаурин               | 915                        | 60                 | 3,99±0,61                      | 0,0001                          | 7,03  | 0,001 | 0,69 |
| артемин                     | 1185                       | 53                 | 4,47±0,60                      | 0,0001                          | 6,65  | 0,001 | 0,65 |

Частота структурных перестроек хромосом в опытах с пшеницей возрастает более чем в 4 раза по отношению к контрольному уровню мутабельности. Применяемые концентрации ацетилартемина, дегидроартемина, тауремизина снижают частоту аберраций хромосом, индуцированных γ- облучением. Сравнивая антимуtagenные свойства таурина и дигидротаурина, можно сказать, что дигидротаурин, являющийся природным производным таурина более эффективен. Как известно таурин содержит изолированную кетонную группу в шестичленном цикле, а дигидротаурин является восстановленным производным таурина, в котором кетонная группа превращена в гидроксильную. Следовательно, замена кетонной группы на гидроксильную усиливает цитогенетическую активность этого вещества. Данный пример показывает, что химически модифицируя сесквитерпеновые лактоны, т.е. получая производные можно влиять на их биологическую активность, тем самым получить вещества с более усиленными свойствами. Относительно другого лактона артемина и двух его производных ацетилартемина и дегидроартемина можно сказать следующее: несмотря на то, что исследования активности артемина велись на овощной культуре, а его производных на зерновой, сравнение максимумов проявления ими генозащитного свойства показало, что артемин более эффективен, чем его производные, которые максимально проявляют активность в одинаковых концентрациях (см. таб. 3). Далее сравнивая максимумы концентраций проявления активности артемина с дигидротаурином (оба вещества были проверены на тест объекте луке-батуне) обнаруживаем их совпадение. Исходя из того, что оба лактона стереохимически схожи, у обоих наличие гидроксильной группы

в одном положении, можно утверждать о связи структуры с активностью этих веществ. Самые эффективные концентрации перечисленных веществ представлены в таблице 3.

**Таблица 3**

Влияние эффективной концентрации ацетилартемина, дигидроартемина, тауремизина и искендеролида на частоту aberrаций облученных семян мягкой пшеницы

| Варианты                    | Число просмотренных анафаз | Измененные анафазы | Частота aberrаций<br>$M \pm m$ | Эффективные концентрации, мг/мл | $t_d$ | $P$    | ФЭА  |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------|--------------------------------|---------------------------------|-------|--------|------|
| Контроль (H <sub>2</sub> O) | 979                        | 21                 | 2,14±0,46                      | -                               | -     | -      | -    |
| Контроль (γ-обл.)           | 983                        | 90                 | 9,11±0,91                      | -                               | -     | -      | -    |
| ацетоартемин                | 1006                       | 30                 | 2,93±0,53                      | 0,001                           | 5,88  | 0,001  | 0,67 |
| дегидроартемин              | 972                        | 46                 | 4,32±0,65                      | 0,001                           | 3,42  | 0,0001 | 0,52 |
| тауремизин                  | 908                        | 28                 | 3,08±0,57                      | 0,01                            | 6,71  | 0,001  | 0,66 |
| Контроль (H <sub>2</sub> O) | 815                        | 23                 | 2,82±0,57                      | -                               | -     | -      | -    |
| Контроль (γ-обл.)           | 935                        | 97                 | 10,37±0,99                     | -                               | -     | -      | -    |
| Искендеролид                | 883                        | 30                 | 3,39±0,61                      | 0,01                            | 6,01  | 0,001  | 0,67 |

В предыдущих опытах в качестве объекта для исследования антимуtagenного свойства таурина, дигидротаурина и артемина были использованы семена овощной культуры лук-батун. На этот раз объектом для изучения влияния сесквитерпеновых лактонов ацетилартемина, дегидроартемина, тауремизина, искендеролида служили семена мягкой пшеницы грекум (*Triticum aestivum* L.). В качестве контроля служили свежие семена указанного растения, которые от начала и до конца фиксации проращивались на дистиллированной воде. После облучения (10 Гр) воздушно-сухие семена замачивались в растворах указанных лактонов в концентрациях 0,1 мг/мл; 0,01 мг/мл; 0,001 мг/мл; 0,0001 мг/мл и проращивались в нём до фиксации. Фиксацию апикальной меристемы семян пшеницы проводили на 48-й час инкубации. Проводили анализ частоты клеток с aberrациями хромосом в апикальной меристеме проростков семян растения и анализировали уровень клеточной пролиферации.

Максимальный эффект снижения уровня aberrантных клеток достигается при применении концентрации ацетилартемина 0,001 мг/мл. Эта концентрация снижает уровень aberrантных клеток более

чем в 3,0 раза, что в процентном отношении составляет 2,93.

Самым сильным эффектом снижения в исследованиях с дегидроартемином, обладает концентрация 0,001 мг/мл. Эта концентрация окисленного артемина снижает уровень aberrаций хромосом, индуцированных гамма- облучением более чем в 2 раза.

Результатами экспериментов с применением икендеролида, выполненных на семенах мягкой пшеницы, установлено, что гамма облучение в дозе 10 грэй повышает частоту структурных перестроек хромосом в апикальной меристеме проростков семян. Частота структурных перестроек хромосом в этом опытном варианте возрастает в 5 раз по отношению к контрольному уровню мутабельности. Применяемый диапазон концентраций достоверно снижает уровень aberrаций хромосом индуцированных гамма- облучением с максимумом проявления эффективности при концентрации 0,01 (таблица 3).

#### **4.2.1. Влияние сесквитерпеновых лактонов таурина, дигидротаурина и артемина на уровень клеточной пролиферации в облучённых семенах лука-батун**

Проведённое исследование модифицирующего действия таурина, дигидротаурина и артемина в диапазоне концентраций 0,1-0,00001 мг/мл на митотическую активность клеток в корневой меристеме лука-батун показывает, что гамма облучение семян растений приводит к снижению уровня пролиферации клеток в их корневой меристеме. Обработка облучённых семян растворами таурина, дигидротаурина и артемина в разных концентрациях восстанавливает митотическую активность, т.е. приводит к полной ликвидации митодепрессивного действия ионизирующей радиации. На таблице 4 показаны самые эффективные концентрации при которых указанные вещества проявляют митостимулирующее действие.

Как видно из данных приведённых в таблице митотическая активность в контроле (H<sub>2</sub>O) составляет 12,16 %, облучение в дозе 10 грэй подавляет её, в результате чего данный показатель снижается до 7,06 %. Показатели самых эффективных концентраций: таурина (0,001 мг/мл), дигидротаурина (0,0001 мг/мл) и артемина (0,0001 мг/мл) превышают показатель уровня контроля воды.

Влияние таурина, дигидротаурина и артемина на пролиферативную активность клеток апикальной меристемы семян лука-батун

| Варианты                     | Митотическая активность<br>$M \pm m$ | в том числе по фазам митотического цикла, % |            |            |            |
|------------------------------|--------------------------------------|---|------------|------------|------------|
|                              |                                      | профазы                                     | метафазы   | анафазы    | телофазы   |
| Контроль (H <sub>2</sub> O)  | 12,16±0,54                           | 50,23±2,39                                  | 9,86±1,42  | 27,98±2,14 | 11,92±1,55 |
| Контроль (γ-обл.)            | 7,06±0,46                            | 47,64±3,43                                  | 14,15±2,39 | 24,53±2,95 | 13,68±2,36 |
| таурин (0,001 мг/мл)         | 15,0±0,65                            | 20,00±1,88                                  | 20,00±1,88 | 35,55±2,25 | 23,55±2,00 |
| дигидротаурин (0,0001 мг/мл) | 16,60±0,68                           | 20,08±1,79                                  | 24,09±1,91 | 29,72±2,04 | 26,10±1,96 |
| артемин (0,0001 мг/мл)       | 15,60±0,66                           | 17,09±1,74                                  | 32,05±2,15 | 25,64±2,01 | 25,22±2,00 |

Во всех случаях имеет место совпадение концентрационных максимумов проявления таурином, дигидротаурином и артемином генозащитного свойства с их митостимулирующим действием.

#### 4.4.2. Влияние ацетилартемина, дегидроартемина, тауремизина и искендероида на уровень клеточной пролиферации в облучённых семенах пшеницы

При изучении влияния ацетилартемина, дегидроартемина, тауремизина на уровень клеточной пролиферации в облучённых семенах пшеницы выявило, что гамма-облучение подавляет митотическую активность, сесквитерпеновые лактоны ацетилартемин, дегидроартемин, тауремизин стимулируют митотическую активность. Самая эффективная концентрация, при которой происходит стимуляция митотической активности, приведены в таблице 5. Из табличных данных видно, что индекс митотической активности в контроле (γ-обл.) уменьшается в 2 раза. Самые эффективные концентрации первых трех веществ стимулируют митотическую активность, показатель индекса митотической активности при этом достигает значения выше контроля (H<sub>2</sub>O).

Сесквитерпеновый лактон искендероид однозначно стимулирует уровень клеточной пролиферации подавленной в результате облучения семян, что наглядно видно на таблице 5.



Таблица 5

Влияние ацетилартемина, дегидроартемина, тауремизина и искендеролида на уровень клеточной пролиферации в облучённых семенах пшеницы

| Варианты концентраций        | Митотическая активность<br>$M \pm m$ | в том числе по фазам митотического цикла, % |            |            |            |
|------------------------------|--------------------------------------|---|------------|------------|------------|
|                              |                                      | профазы                                     | метафазы   | анафазы    | телофазы   |
| Контроль (H <sub>2</sub> O)  | 16,93±0,68                           | 21,65±1,82                                  | 24,01±1,89 | 28,54±2,00 | 25,79±1,74 |
| Контроль (γ-обл.)            | 8,73±0,52                            | 46,18±3,07                                  | 15,26±2,22 | 19,84±2,46 | 18,71±2,41 |
| ацетилартемин (0,001 мг/мл)  | 19,40±0,72                           | 18,90±1,62                                  | 25,77±1,81 | 30,07±1,90 | 25,25±1,80 |
| дегидроартемин (0,001 мг/мл) | 17,73±0,69                           | 19,17±1,71                                  | 27,25±1,93 | 29,69±1,98 | 23,83±1,84 |
| тауремизин (0,001 мг/мл)     | 18,73±0,71                           | 18,68±1,64                                  | 28,80±1,91 | 28,83±1,91 | 26,69±1,86 |
| Контроль (H <sub>2</sub> O)  | 15,4±0,65                            | 20,56±1,88                                  | 25,97±2,03 | 29,22±2,12 | 24,24±1,99 |
| Контроль (γ-обл.)            | 10,86±0,56                           | 33,74±2,61                                  | 29,14±2,51 | 22,08±2,29 | 15,83±2,02 |
| Искендеролид (0,01 мг/мл)    | 18,2±0,71                            | 18,68±1,66                                  | 23,80±1,82 | 29,67±1,95 | 27,83±1,91 |

Если митотический индекс в контроле (γ-обл.) равен 10,86%, то самая эффективная концентрация стимулируют митотическую активность, как видно по показателю митотического индекса (18,2 %). Этот показатель на 8% выше контроля (облуч.) и на 3% выше контроля (вода).

## ВЫВОДЫ

1. Из трех видов рода *Artemisia* L. (*Artemisia anethifolia* Web. ex Stechm., *Artemisia taurica* Willd., *Artemisia iskenderiana* Rzazade) было выделено 8 веществ - 7 сесквитерпеновых лактона и одно стероидное соединение. На основе ИК-, ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>13</sup>C Dept 135 и Dept 90 спектроскопии 7 веществ идентифицированы как таурин, артемин, дигидротаурин, окисленный артемин, дегидроартемин, тауремизин и искендеролид.
2. Впервые на растительных тест-объектах лук-батун и мягкая пшеница установлена противолучевая активность, митостимулирующее действие сесквитерпеновых лактонов: таурин, артемин, дигидротаурин, окисленный артемин, дегидроартемин, тауремизин и искендеролид, выделенных из надземных частей

*A. anethifolia*, *A. taurica*, *A. iskenderiana*.

3. Впервые установлено с использованием растительного тест-объекта лук-батун, модифицирующее влияние сесквитерпенового лактона таурина на спонтанный мутационный процесс у растений.
4. Выявлено, что вещество дигидротаурин являющийся природным производным сесквитерпенового лактона таурина проявляет большую активность в сравнении с таурином.
5. Выявлены оптимальные радиопротекторные концентрации сесквитерпеновых лактонов и их производных. Установлено, что максимальная эффективность защиты генома растений растворами сесквитерпеновых лактонов, выделенных из надземных частей полыни укрополостной, полыни таврической, полыни Искендера достигается в концентрации: у таурина 0,001 мг/мл; дигидротаурина 0,0001 мг/мл; артемина 0,0001 мг/мл; ацетилартемина 0,001 мг/мл; дегидроартемина 0,001 мг/мл; тауремизина 0,01 мг/мл; искендеролида 0,01 мг/мл;
6. Выявлены митостимулирующие свойства сесквитерпеновых лактонов и их производных. Установлено, что максимумы эффектов стимуляции лактонами митотической активности проявляются: у таурина 0,001 мг/мл; дигидротаурина 0,0001 мг/мл; артемина 0,0001 мг/мл; ацетилартемина 0,001 мг/мл; дегидроартемина 0,001 мг/мл; тауремизина 0,01 мг/мл; искендеролида 0,01 мг/мл.
7. Установлено, что снижение частоты aberrаций хромосом и максимумы эффектов стимуляции лактонами митотической активности клеток совпадают по концентрационной шкале и находятся в обратной корреляционной связи.

## РЕКОМЕНДАЦИИ

Выявленные особенности генозащитной активности сесквитерпеновых лактонов: таурин, артемин, дигидротаурин, окисленный артемин, дегидроартемин, тауремизин и искендеролид, выделенных из надземных частей полыни укрополостной (*Artemisia anethifolia* Web. ex Stechm.), полыни таврической (*Artemisia taurica* Willd.); полыни Искендера (*Artemisia iskenderiana* Rzazade) позволяет рекомендовать их:

- 1) Для нейтрализации возможного радиационного поражения семян растений.
- 2) Для нейтрализации последствий мутационных процессов, возникающих при длительном хранении семян.
- 3) Для создания препаратов на природной основе в качестве генезащитного средства.

## **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Бахшиева Н.Ч., Серкерев С.В., Алескерова А.Н. Терпеноиды *Artemisia anethifolia* // Химия Природных Соединений, 2011, № 4, с.569
2. Бахшиева Н.Ч., Серкерев С.В., Алескерова А.Н. Терпеноиды новых для Азербайджана видов рода *Artemisia* L. // Труды Института Ботаники НАН Азербайджана, 2011, т. XXXI, с.332-334.
3. Вах̇iyeva N.Ç., Sərkərov S.V. Qusar rayonundan toplanmış yovşan nümunələrinin seskviterpen laktonları // АМЕА Botanika İnstitutunun Elmi Əsərləri, 2012, cild XXXII, s.156-159.
4. Бахшиева Н.Ч., Серкерев С.В., Нагиева Д.Н. Влияние дигидротаурина и артемина на облученные семена лука-батунa. Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья / Материалы V Всероссийской конференции с международным участием. Барнаул: 2012, с. 250-251
5. Бахшиева Н.Ч. Влияние сесквитерпеновых лактонов таурина и дигидротаурина на облучённые семена лука – батунa // Научные труды Института Генетических Ресурсов НАН Азербайджана, 2012, т. IV, s.205-207
6. Бахшиева Н.Ч., Нагиева Д.Н. Сравнительная характеристика производных сесквитерпенового лактона артемина – моноацетилартемина и дегидроартемина/ Heydər Əliyevin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Torpaq İslahatları ərzaq təhlükəsizliyinin təminatıdır” mövzusunda elmi-praktiki konfrans. Bakı: 2013, cild 21, №1, s.429-431.
7. Бахшиева Н.Ч. Влияние сесквитерпенового лактона таурина на облученные семена лука-батунa / “Faydalı bitkilərdən istifadənin aktual problemləri” mövzusunda beynəlxalq konfransın materialları. АМЕА Botanika İnstitutu. Bakı: 2011, s. 253-256.
8. Бахшиева Н.Ч., Серкерев С.В., Нагиева Д.Н. Антимутагенный

- эффект сесквитерпеновых лактонов: таурина, дигидротаурина и артемина, выделенных из *Artemisia anethifolia* // *Azərbaycan MEA-nın Xəbərləri*, 2012, 68 cild, s. 34-36.
9. Бахшиева Н.Ч., Нагиева Д.Н. Противолучевое свойство производного сесквитерпенового лактона артемина–моноацетилартемина // *Azərbaycan Elmi-Tədqiqat Əkinçilik İnstitutunun Elmi Əsərləri Məcmuəsi*, 2013, IXXV, s.55-58.
  10. Bakhshiyeva N.Ch, Aleskerova A.N., Serkerov S.V. Terpenoids from *Artemisia anethifolia* // *Chemistry of Natural Compounds (Springer)*, 2011, v. 47, p. 569.
  11. Бахшиева Н.Ч., Серкеров С.В. Генозащитное свойство сесквитерпенового лактона тауремизина // *Химия растительного сырья*, 2014, № 2, с.203-206.
  12. Bakhshiyeva N.Ch., Serkerov S.V. Gene-protector features of sesquiterpene lactone iskenderolid/ International scientific and practical conference “Achievements and Prospects for the Development of Phytochemistry”. Karaganda: 2015, p.95.

**Nigar Çingiz qızı Baxşiyeva**  
**QUSAR RAYONU ƏRAZİSİNDƏ YAYILMIŞ BƏZİ *Artemisia* L.**  
**CİNSİ NÖVLƏRİNİN SESKVİTERPEN LAKTONLARI VƏ**  
**ONLARIN XROMOSOM ABERRASİYALARINA TƏSİRİ**

Dissertasiya işi *Asteraceae* Dumort. fəsiləsindən olan üç yovşan növündən: *Artemisia anethifolia* Web.ex Stechm., *A. taurica* Willd., *A. iskenderiana* Rzazade bioloji fəal maddələrin ayrılması, onların gen mühafizəedici fəallıqlarının və  $\gamma$ - şüalanmanın təsirinə qarşı orqanizmlərin genetik davamlılığının tənzimlənmə yollarının öyrənilməsinə, həmçinin bu maddələrin mitostumuləedici təsirlərinin aşkarlanmasına həsr olunmuşdur. Sütunlu xromatoqrafiya metodundan istifadə edərək tədqiq olunan yovşan növlərindən fərdi şəkildə evdesmanolidlər qrupuna aid 7 seskviterpen lakton və 1 steroid birləşmə ayrılmış, İQ- və NMR-spektrlərinin aşkarlanmasından alınan məlumatlar əsasında onların quruluşları müəyyən edilmişdir. *A. anethifolia* növündən 3 seskviterpen lakton: taurin ( $C_{15}H_{20}O_3$ , ə.t. 117-118°C), dihidrotaurin ( $C_{15}H_{22}O_3$ , ə.t. 172-174°C), artemin ( $C_{15}H_{22}O_4$ , ə.t. 232-233°C) və bir steroid birləşmə:  $\beta$ - sitosterin ( $C_{29}H_{50}O$ , ə.t. 138-139°C) ayrı-ayrılıqda identifikasiya edilmişdir. *A. taurica* növündən taurin, tauremizin ( $C_{15}H_{20}O_4$ , ə.t. 177-178°C), artemin ayrılmış, kimyəvi yolla sonuncunun iki törəməsi: monoasetilartemin ( $C_{17}H_{24}O_5$ , ə.t. 219-221°C) və dehidroartemin ( $C_{15}H_{20}O_4$ , ə.t. 263-264°C) alınmışdır. *A. Iskenderiana* növündən isə bir seskviterpen lakton – iskəndərolid ( $C_{15}H_{22}O_4$ , ə.t. 190-191°C) ayrılmışdır.

Sitogenetik analizlərin köməyi ilə ilk dəfə olaraq bitki obyektləri batun soğanı (*Allium fistulosum* L.) və buğda (*Triticum aestivum* L. var. *grae-cum* (Körn.) Hayek) üzərində seskviterpen laktonlar və onların törəmələrinin geniş qatılıq diapazonunda təbii qocalma və  $\gamma$ - şüalanma ilə induksiya olunan proseslərə təsiri öyrənilmişdir. Seskviterpen laktonlar və onların törəmələrinin gen mühafizəedici təsirlərə malik ən effektiv qatılıqları, həmçinin mitostimuləedici xassələri öyrənilmişdir. Mitotik indeksin qiymətləndirilməsi əsasında proliferativ fəallığın öyrənilməsi və mitozun müxtəlif fazalarında yerləşən hüceyrələrin miqdarca nisbətinin analizi bu maddələrin mitostimuləedici xassəyə malik olmasını göstərmişdir. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, xromosom aberrasiyalarının tezliklərinin aşağı düşməsi və mitotik fəallığın laktonlarla stimulyasiya effektlərinin maksimumları qatılıqdan asılı olub əks korrelyasiya əlaqəsinə malikdir.

Yovşan cinsi (*Artemisia* L.) növlərindən seskviterpen laktonların ayrılması və onların gen mühafizəedici təsirlərinin kompleks tədqiqi ilk

dəfə həyata keçirilmişdir.

**Nigar Chingiz Bakhshiyeva**  
**SESQUITERPENE LACTONES OF SOME SPECIES OF THE**  
***Artemisia* L.GENUS DISTRIBUTED IN GUSAR REGION AND**  
**THEIR INFLUENCE ON CHROMOSOME ABERRATION**

The dissertation work is devoted to the isolation of biologically active substances from three wormwood species: *Artemisia anethifolia* Web.ex Stechm., *A. taurica* Willd. And *A. iskenderiana* Rzazade belonging to *Asteraceae* Dumort. family, to the study of their genoprotective activities, ways of regulation of the genetic stability of the organisms to ionizing  $\gamma$ -irradiation, as well as to the revealing their mitostimulating effects. 7 sesquiterpene lactones belonging to the eudesmanolides and 1 steroid compound have been isolated by using absorption chromatography method and their structure have been established on the basis of UR- and NMR-spectral data. From *A. anethifolia* have been isolated and identified 3 sesquiterpene lactones: taurin ( $C_{15}H_{20}O_3$ , m.p. 117-118°C), dihydrotaurin ( $C_{15}H_{22}O_3$ , m.p. 172-174°C), artemin ( $C_{15}H_{22}O_4$ , m.p. 232-233°C) and one steroid compound:  $\beta$ -sitosterin ( $C_{29}H_{50}O$ , m.p. 138-139°C). From the *A. taurica* specie has been isolated taurin, tauremizin ( $C_{15}H_{20}O_4$ , m.p.177-178°C), artemin, and 2 its derivatives: monoacetilartemin ( $C_{17}H_{24}O_5$ , m.p. 219-221°C), dehydro-artemin ( $C_{15}H_{20}O_4$ , m.p. 263-264°C) obtained by chemical way. From the *A.Iskenderiana* specie one sesquiterpene lactone – iskenderolid ( $C_{15}H_{22}O_4$ , m.p.190-191°C) has been isolated.The influence of sesquiterpene lactones and their derivatives in wide concentrations range on natural aging and  $\gamma$ -irradiation induced processes in plant objects of welsh onion (*Allium fistulosum* L.) and wheat (*Triticum aestivum* L. var. *graecum* (Körn.) Hayek) have been studied by method of sitogenetic analysis. Were revealed their most effective concentrations having genoprotective effect and were studied their mitostimulating properties. The study of proliferative activity on the basis of evaluation of the mitotic index and analysis of ratio of the number of cells at different phases of mitosis have shown that these substances have mitostimulating effect. The studies revealed that the decrease in the frequency of chromosome aberrations and the maximums of mitotic activities stimulated by lactones depends on concentration and are in inverse correlation.

A comprehensive work on isolation of sesquiterpene lactones from species of *Artemisia* L. genus and study their genoprotective activity was performed for the first time.

**AZƏRBAYCAN MİLLİ ELMLƏR AKADEMİYASI  
BOTANİKA İNSTİTUTU**

---

---

*Əlyazması hüququnda*

**BAXŞIYEVA NİGAR ÇİNGİZ QIZI**

**QUSAR RAYONU ƏRAZİSİNDƏ YAYILMIŞ BƏZİ *Artemisia* L.  
CİNSİ NÖVLƏRİNİN SESKVİTERPEN LAKTONLARI VƏ  
ONLARIN XROMOSOM ABERRASİYALARINA TƏSİRİ**

2406.02 - Biokimya

biologiya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün

təqdim edilən dissertasiyanın

**A V T O R E F E R A T I**

**BAKI - 2017**