

ФАРМАКОГНОЗИЯ И БОТАНИКА

Г.Н.Бузук, М.Я.Ловкова¹, С.М.Соколова²

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ХАРАКТЕР М-ОБРАЗНОЙ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ОСНОВНЫМ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫМ ОБМЕНОМ У ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Витебский государственный
медицинский университет

¹Институт биохимии им. А.Н.Баха РАН,
Москва

²Главный ботанический сад РАН, Москва

Представлена сводка работ по использованию активного и пассивного подходов для установления закономерностей влияния элементов минерального питания и некоторых других групп физиологически активных соединений (ФАС) (регуляторы роста, фитогормоны, гербициды и др.) на синтез и накопление в растениях алкалоидов различных групп. Обнаружено хорошее совпадение результатов, полученных в лабораторных опытах на проростках и полевых опытах (активный подход) с данными по определению зависимостей содержания алкалоидов и элементов в растениях на фоне различных видов природной изменчивости посредством математико-статистического анализа (пассивный подход). Анализ эффектов исследованных физиологически активных соединений на биосинтез алкалоидов от их концентрации позволил выявить основные типы зависимостей (1-3), которые при дальнейшем обобщении послужили составными частями и фрагментами универсальной М-образной зависимости. Универсальный характер обнаруженной М-образной зависимости подтверждается исследованиями последних лет, выполненных на других объектах и с другими группами природных соединений.

В последние годы прослеживается все возрастающий интерес к биологически

активным веществам растений и получению из них лекарственных средств не только на основе индивидуальных соединений, но и содержащих целые комплексы растительных веществ.

Вследствие ограниченности природных ресурсов или отсутствия некоторых лекарственных растений в составе флор определенных регионов, многие из них, в том числе и алкалоидоносные, введены в культуру. Культивирование лекарственных растений предполагает в той или иной степени проведение мероприятий, направленных на повышение выхода действующих веществ. С этой целью применяется варьирование приемами агротехники, сроками внесения и дозами минеральных удобрений, приемами и способами заготовки лекарственного сырья. Экспериментально доказана возможность повышения выхода действующих веществ из растений путем их обработки физиологически активными веществами (регуляторами роста, фитогормонами, пестицидами, фунгицидами и т.д.). Накоплен значительный, хотя и весьма противоречивый экспериментальный материал. Однако, выявить какие-либо закономерности влияния элементов минерального питания, регуляторов роста, фитогормонов, гербицидов и некоторых других физиологически активных веществ на образование и накопление алкалоидов пока не представилось возможным. Просматриваются лишь некоторые тенденции [1,5,7,21,27].

Данное обстоятельство весьма существенно сдерживает внедрение в практическое растениеводство приемов агротехники, включающих использование обработок растений, продуцирующих алкалоиды, физиологически активными веществами. Это связано с тем, что имеющие место эффекты от их применения в полевых условиях зависят от большого числа мало изученных и трудно контролируемых факторов (почвенных и климатических), которые заметно изменяются в зависимости от района культуры. Это делает поле-

вые эффекты от обработок алкалоидоносных биологически активными веществами нестабильными, плохо прогнозируемыми и настоятельно диктует необходимость проведения дальнейших исследований в этой области, конечным результатом которых должна стать разработка теоретических основ регуляции метаболизма алкалоидов в продуцирующих их растениях с помощью физиологически активных соединений.

Целью работы является обобщение и анализ результатов выполненных нами в течение 1981-2004 г.г. исследований регуляции образования и накопления алкалоидов хинолизидиновой, изохинолиновой, индольной и тропановой групп с помощью физиологически активных соединений, главным образом элементов минерального питания, а также изучение механизмов действия некоторых из них.

В качестве основного объекта исследования использовали проростки *Catharanthus roseus*, *Lupinus polyphyllus*, *Hyoscyamus niger* и *Papaver somniferum*. Для получения проростков использовали семена промышленных популяций катарантуса розового и мака снотворного. Семена белены были собраны с культивируемых в ботаническом саду Витебского мединститута растений, а люпина многолистного - с дикорастущих особей этого вида, произрастающего в окрестностях г. Витебска. Лабораторная всхожесть семян составляла не менее 85-95%. Детали проращивания приведены в работах [22,25,34].

Выбирая в качестве основного объекта исследования проростки, мы исходили из следующего: во первых, в процессе прорастания семян, роста и развития проростков происходит становление алкалоидсинтезирующей системы растения, что дает возможность изучать этот процесс в динамике; во-вторых, изолированные от проростка части довольно длительное время сохраняют жизнеспособность, что является важным для выяснения роли отдельных частей проростка в изучаемом процессе; в-третьих, из проростков сравнительно легко получить бесклеточные

системы и выделить отдельные ферменты; в-четвертых, использование в опытах большого числа проростков создает выровненный экспериментальный материал; и, наконец, опыты с проростками не требуют создания контролируемых условий в больших объемах, они сравнительно кратковременны и нетрудоемки.

В свою очередь, выбирая для исследования растений, содержащих хинолизидиновые алкалоиды - люпин, изохинолиновые - мак, мачок, чистотел, тропановые - белену, красавку, индольные - катарантус, принимался во внимание тип аминокислотного предшественника алкалоидов, степень изученности алкалоидного состава растения, доступность исходного материала, возможность его выращивания, а также значение избранной группы алкалоидов для медицины.

Опыты с обработкой культивируемых растений физиологически активными веществами ставились в оранжерее и на опытных полях Всесоюзного института лекарственных растений (ВИЛР) и его зональных опытных станций (ЗОС) в соответствии с рекомендациями [19,29].

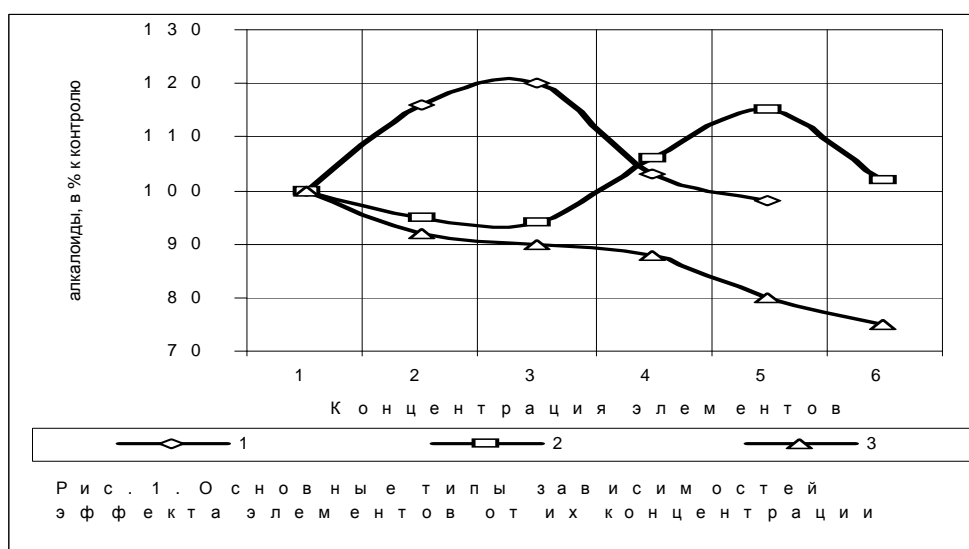
При изучении влияния возрастающих доз макро- и микроэлементов установлены основные особенности их влияния на процесс биосинтеза алкалоидов в ходе прорастания семян, роста и развития проростков [2,6-13,18,20,22-28,32-34].

По характеру кривой эффекта элементов на синтез алкалоидов от их дозы или концентрации установлены три типа зависимостей (рис. 1):

1) с увеличением концентрации элемента содержание алкалоидов в проростках сначала увеличивается, достигая максимума, затем снижается;

2) с увеличением концентрации элемента содержание алкалоидов в проростках сначала снижается, затем увеличивается, достигая максимума, и снова снижается;

3) при всех исследованных концентрациях элементы ингибируют синтез и накопление алкалоидов в проростках.



Элементы, показавшие тот или иной тип зависимости эффекта от дозы, являются характерными для каждого исследованного вида растений (таблица 1). Данный факт свидетельствует о специфичности их

влияния на синтез и накопление алкалоидов. В противном случае были бы получены однотипные зависимости, что не соответствует действительности.

Таблица 1

Элементы, показавшие 1 - 3 типы зависимостей эффекта от их дозы

| Вид растения | Тип кривой | Элементы |
|---------------------|------------|----------------------------------|
| Lupinus polyphyllus | 1 | B, Cr, Mo, V, W, P, Ca |
| | 2 | Mn, Fe, Co, Cu, Zn, K, N |
| | 3 | Ni |
| Papaver somniferum | 1 | Mo, Co, Ni, W |
| | 2 | Cu, Cr |
| | 3 | B, V, Mn, Zn, Fe, Ca |
| Hyoscyamus niger | 1 | Ag, Co, Ni, Cu, B, Cr, W, Al, Mo |
| | 2 | Mn, Zn |
| | 3 | Fe |
| Catharanthus roseus | 1 | Co, Ni, Zn, W, Mn |
| | 2 | Cr, Cu, B, Mo, Fe |
| | 3 | V |

Проведенная работа по изучению влияния ряда макро- и микроэлементов на образование и накопление алкалоидов в проростках растений показала принципиальную возможность управления этим процессом. Дальнейшие исследования были направлены на доказательство эффективности в полевых условиях физиологически активных соединений, отобранных по результатам лабораторных опытов с проростками. Полевые опыты были поставлены на растениях *Papaver somniferum*, *Atropa belladonna*, *Catharanthus roseus*, культивируемых на ЗОС ВИЛР (Закавказ-

ская, Северо-Кавказская) в колхозах и совхозах Союзлекраспрома.

На растениях *Papaver somniferum* испытывалось, в частности, влияние Co, Mo, твина-80, гиббереллина и этрела в различных концентрациях и сочетаниях [2,18]. Проведенные опыты выявили довольно слабое действие испытанных соединений на содержание суммы и отдельных алкалоидов (морфин, кодеин, тебаин, папаверин). Характер эффекта колебался от стимуляции до ингибирования, не отличался постоянством и изменялся при переходе от одних почвенно-климатических условий к другим. Наибольшее увеличение

в накоплении суммы алкалоидов и морфина удалось получить при использовании для обработки растений мака водных растворов солей кобальта и этрела. Дальнейшая работа с *Papaver somniferum* была оставлена в связи с запрещением посевов мака.

На плантациях *Atropa belladonna* испытывалось влияние Со и продуцентов этилена (этрела и гидрела), также "суперцитокинина" тидиазурона [2]. Проведенные опыты подтвердили установленное на проростках *Hyoscyamus niger* стимулирующее влияние Со и продуцентов этилена на продукцию тропановых алкалоидов. В результате обработки изменяется не только содержание суммы алкалоидов в сторону увеличения, но и отдельных компонентов, входящих в ее состав. Как правило, содержание гиосциаминина повышалось, в то время как скополамин снижался, что хорошо согласуется с результатами опытов на проростках *Hyoscyamus niger*, полученных с использованием меченых предшественников. Включение метки из предшественника С14 фенилаланина при действии этого элемента увеличивалось в гиосциаминин и снижалось в скополамин, который, как известно, является продуктом эпоксицирования первого алкалоида. Данный факт свидетельствует о большем значении в регуляции накопления алкалоидов активности ферментов биосинтеза по сравнению с ферментами, принимающих участие в синтезе их предшественников. Что касается снижения синтеза скополамина, наблюдаемого при действии кобальта, то, вероятнее всего, оно является следствием антагонизма Fe и Со (первый элемент является активатором фермента, катализирующего реакцию эпоксицирования гиосциаминина до скополамина).

Помимо Со и продуцентов этилена, стимуляцию накопления тропановых алкалоидов удалось получить при использовании "суперцитокинина" дитидиазурона, который, помимо эффектов свойственных цитокининам, индуцирует в них массивное образование этилена без каких-либо видимых признаков химического повреждения,

старения или нарушения водного потенциала.

Проведенные опыты показали, что до 44% вариабельности в содержании алкалоидов в листьях *Atropa belladonna* является следствием воздействия тидиазурона [2]. Максимальный стимулирующий эффект наблюдается при обработке растений белладонны раствором регулятора с концентрацией 0,1 мг/л. Изменение концентрации как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения ведет к снижению стимулирующего эффекта тидиазурона. В диапазоне концентраций от 0,01 до 0,1 мг/л влияние тидиазурона является существенным на 5% доверительном уровне. Использование тидиазурона для стимуляции накопления алкалоидов представляет существенный интерес для практического растениеводства в связи с очень небольшим расходом действующего вещества – всего 60-120 мг/га.

В полевых опытах с *Catharanthus roseus* изучено влияние на синтез и накопление индольных алкалоидов Zn, Со, Мо, Са, твина-80, а также ауксинов в различных концентрациях и сочетаниях [28]. Установлен проходящий характер действия исследованных соединений: после кратковременной стимуляции (максимум на 3 сутки после обработки) наблюдается снижение содержания алкалоидов до количества ниже контроля.

Стимулирующий эффект исследованных физиологически активных соединений мог быть продлен с помощью проведения повторных обработок. Однако в различных почвенно-климатических условиях для этой цели пригодны различные физиологически активные вещества. Наиболее стабильные результаты от обработок были получены при использовании солей Zn и ауксинов. Максимальная прибавка в содержании винбластинина была получена в почвенно-климатических условиях Северного Кавказа при использовании 0,03% водного раствора солей цинка, в то время как в почвенно-климатических условиях Закавказья для этого требовалась более высокая концентрация раствора - 0,07%. Однако при использовании ауксинов в

обоих районах лучшие результаты были получены при одной и той же концентрации фитогормона - 10 мг/л.

По сравнению с Zn и ауксином, влияние Ca на содержание винбластина менее выражено, более длительно и менее, чем в случае других физиологически активных соединений, зависит от концентрации.

Обработка растений *Catharanthus roseus* солями металлов, помимо влияния на образование и накопление алкалоидов, вызывает изменения в содержании некоторых элементов минерального питания. В результате обработки растений *Catharanthus roseus* возрастающими концентрациями солей Zn наблюдается почти линейное снижение содержания в них K, в то время как содержание Co сначала увеличивается, а затем, после достижения максимума, снижается. Максимумы содержания Co и алкалоидов совпадают. Уровни содержания других элементов, в том числе использованного для обработки Zn, практически не изменяются. Подобный феномен нами отмечен впервые и наблюдался, помимо *Catharanthus roseus*, у *Chelidonium majus*. Полной противоположностью Zn является Co, содержание которого после проведения обработок растений солями данного элемента возрастает в них в десятки раз.

В опытах с проростками, вегетационных и полевых опытах использовался "активный" подход, суть которого заключалась в том, что независимо от содержания или потребности исследуемые объекты - проростки или взрослые особи - подвергались воздействию определенных доз и концентраций элементов минерального питания, раздельно или в сочетании. Затем в проростках и сырьевых частях исследуемых растений определялись содержание и компонентный состав алкалоидов. Проведенные исследования показали хорошее совпадение результатов лабораторных экспериментов на проростках с данными полевых опытов (см. выше). Более детальное изучение динамики эффектов выявило их преходящий характер. Период активно-

го накопления алкалоидов мог быть продлен с помощью повторных обработок.

На фоне действия оптимальных для продукции алкалоидов концентраций физиологически активных веществ (ФАВ) зачастую наблюдалось подавление ростовых процессов, которые можно рассматривать как интегральный показатель, характеризующий состояние живого организма. Ингибирование ростовых процессов, очевидно, является своеобразной платой за увеличение образования и накопления алкалоидов. Как только пресс "обработки или инкубации" снят, живая система стремится возвратиться в исходное состояние с оптимальным для данного состояния и периода развития уровнем продукции алкалоидов, который может не совпадать с максимально достижимым. Результаты "обработок или инкубаций", таким образом, заранее обречены быть непродолжительными и проходящими во времени.

Альтернативой рассмотренному выше подходу, который включает активное воздействие на растения исследуемых факторов, может быть "пассивный" метод, сущность которого применительно к растениям, продуцирующим алкалоиды, состоит в одновременном определении указанных соединений и некоторых других параметров и характеристик, например, концентрации элементов минерального питания, на фоне того или иного вида природной изменчивости. Роль и степень относительного участия определяемых факторов (в конкретном случае элементов) в регуляции образования и накопления алкалоидов затем можно определить с помощью математико-статистического анализа по величине и характеру корреляционных и регрессионных связей.

Данный подход, используемый в различных областях сельского хозяйства, составляет специальный раздел агрохимии - диагностика минерального питания растений [31]. Для выявления элементов, участвующих в регуляции образования алкалоидов, этот метод нами используется впервые. При его применении первым этапом является получение матрицы данных. Для ее составления нами были использо-

ваны результаты анализов содержания алкалоидов и минеральных элементов в ряде продуцирующих алкалоиды видов на фоне трех видов природной изменчивости. Соответствующий вид изменчивости задавался способом взятия образцов: межпопуляционной (межценопопуляционной) - образец состоял из нескольких десятков особей одной ценопопуляции (максимально контрастных местообитаний), внутривидовой - анализировались отдельные особи одной ценопопуляции, онтогенетической - образец слагался из нескольких десятков особей одной ценопопуляции, но собираемых в различные стадии вегетации.

Проведенные исследования позволили установить существование довольно многочисленных достоверных на 5% и более высоких уровнях корреляционных связей алкалоидов и элементов минерального питания у исследованных видов растений.

Так, в семенах различных ценопопуляций люпина многолистного содержание суммы алкалоидов линейно коррелирует с золой ($r = -0,51$), К ($r = -0,66$), Ni ($r = 0,54$) и Ва ($r = -0,57$) [15,16,17]. Число выявленных связей алкалоидов с минеральными элементами не претерпевает существенных изменений при их характеристике и оценке по величине коэффициента детерминации – d (при полиномиальной аппроксимации с пошаговым исключением недостоверных коэффициентов), расчет которого позволяет определить силу нелинейной связи. Согласно этому критерию, содержание суммы алкалоидов в семенах люпина многолистного достоверно связано с уровнем золы ($d = 0,34$), К ($d = 0,47$), Ва ($d = 0,56$) и Ni ($d = 0,29$), что свидетельствует о близком к линейному характере связей. Множественный регрессионный анализ показал, что до 75% вариабельности в содержании суммы алкалоидов в семенах люпина многолистного может быть следствием колебаний в них уровней К и Ni:

$$Y = 135,23 - 17,13 K + 0,63 K^2 + 0,38 Ni + 0,0087 Ni^2 \quad (1)$$

$$d = 0,75; R = 0,86; F = 106,2$$

В листьях люпина многолистного различных ценопопуляций содержание алкалоидов линейно коррелирует с Cu ($r =$

$0,55$) и V ($r = -0,58$). Число выявленных связей алкалоидов с минеральными элементами существенно увеличивается при их характеристике по величине коэффициента детерминации. Помимо Cu ($d = 0,42$) и V ($d = 0,45$) с содержанием алкалоидов тесно связаны К ($d = 0,19$), Zn ($d = 0,31$), Ni ($d = 0,24$). Множественный регрессионный анализ показал, что до 64% вариабельности в содержании суммы алкалоидов в листьях люпина многолистного может быть следствием колебаний в них уровней К, Ca, Zn, Cu и V:

$$Y = 13,43 - 7,61 K + 6,96 Ca + 0,25 Zn + 0,77 Cu - 6,88 V \quad (2)$$

$$d = 0,64; R = 0,80; F = 129,2$$

В листьях отдельных особей исследованной луговой ценопопуляции люпина многолистного достоверных линейных корреляционных связей между содержанием суммы алкалоидов и минеральных элементов выявить не удалось. Было установлено лишь наличие нелинейных связей между содержанием суммы алкалоидов и концентрацией в листьях К ($d = 0,14$), Mg ($d = 0,16$), Cd ($d = 0,28$), Ni ($d = 0,25$). Получить уравнение множественной регрессии с достоверными коэффициентами не удалось, что, вероятнее всего, является следствием мультиколлинеарности информационной матрицы данных.

В траве чистотела большого различных ценопопуляций линейных корреляционных связей между содержанием суммы алкалоидов и элементов минерального питания обнаружить не удалось [3,4,14]. Они были выявлены лишь между содержанием составляющих сумму алкалоидов компонентов (протоберберины и бензофенантридины) и концентрацией в траве минеральных элементов, в том числе протоберберинов (берберин + коптисин) с Mg ($r = 0,54$) и бензофенантридинов (сангвинарин + хелеритрин) с Mg ($r = 0,49$) и Zn ($r = 0,41$). Число нелинейных связей алкалоидов с элементами существенно превышает количество линейных. Содержание суммы алкалоидов в траве чистотела достоверно (нелинейно) связано с концентрацией Ва ($d = 0,15$), Со ($d = 0,38$), Мо ($d = 0,19$) и Zn ($d = 0,10$), протоберберинов с Ca ($d = 0,29$),

Mg (d = 0,29), Al (d = 0,21), Sr (d = 0,48), Co (d = 0,15), Zn (d = 0,10), Cr (d = 0,64), бензофенантридинов с Ca (d = 0,16), Mg (d = 0,25), Ba (d = 0,28), Fe (d = 0,19), Al (d = 0,11), Co (d = 0,27), Mo (d = 0,19), Zn (d = 0,58), Cr (d = 0,29). Множественный регрессионный анализ показал, что только 20% вариабельности в содержании суммы алкалоидов в траве чистотела может быть следствием изменчивости концентраций элементов минерального питания, главным образом, Ba:

$$Y = 7,87 + 0,0426 Ba - 0,000213 Ba^2 \quad (3)$$

d = 0,20; R = 0,45; F = 6,2

Что касается протоберберинов, то проведенный регрессионный анализ с включением в состав регрессии в качестве независимых переменных всех исследованных элементов показал, что до 74% вариабельности в их содержании может быть результатом колебаний концентраций минеральных элементов (d = 0,74; R = 0,86, F = 325,2). Пошаговое исключение недостоверных коэффициентов регрессии привело к уравнению:

$$Y = 2,06 - 2,81 Mg + 0,69 Mg^2 - 0,0036 Al + 0,0000053 Al^2 + 0,017 Sr - 0,00027 Sr^2 + 2,81 Co - 3,65 Co^2 - 0,14 Cr + 0,015 Cr^2 \quad (4)$$

d = 0,73; R = 0,86; F = 397,8

В случае бензофенантридинов аналогичные расчеты привели к получению более высоких по сравнению с протоберберинами статистических характеристик. При включении в состав регрессии всех элементов до 94% вариабельности в содержании алкалоидов могло быть следствием изменчивости концентраций минеральных элементов (d = 0,94; R = 0,97; F = 1767,6). При пошаговом исключении недостоверных коэффициентов регрессии итоговое уравнение приобрело следующий вид:

$$Y = 0,47 + 0,115 Cr - 0,0077 Cr^2 - 0,596 Mg + 0,2 Mg^2 - 0,00183 Al + 0,0000032 Al^2 + 0,00327 Zn - 0,000021 Zn^2 \quad (5)$$

d = 0,72; R = 0,85; F = 322,2

Полученные математические модели свидетельствуют о весьма неоднозначной роли элементов минерального питания

в регуляции образования и накопления суммы алкалоидов и входящих в ее состав компонентов. Можно видеть, что сила влияния элементов на указанный процесс возрастает при переходе от суммы к отдельным фракциям близких по строению и свойствам алкалоидов. Данная закономерность, вероятнее всего, является следствием неодинаковой реакции компонентов алкалоидного комплекса чистотела на одни и те же элементы.

В траве отдельных особей ценопопуляции чистотела из сероольшаника крапивного (*Alnetum urticosum*) содержание суммы алкалоидов линейно коррелирует с уровнем K (r = -0,43), протоберберинов - с K (r = -0,45), Cu (r = -0,44), бензофенантридинов - с Co (r = 0,62), Al (r = 0,45), Ba (r = 0,57). Число нелинейных связей существенно выше. С суммой алкалоидов достоверно связаны K (d = 0,27) и Ba (d = 0,24), протоберберинов - K (d = 0,33), Cu (d = 0,32), Al (d = 0,18), Co (d = 0,33), бензофенантридинов - Al (d = 0,25), Ba (d = 0,44), Co (d = 0,21).

Множественный регрессионный анализ с пошаговым исключением переменных с недостоверными коэффициентами привел к следующим уравнениям:

для суммы алкалоидов:

$$Y = -1,36 + 8,49 K - 1,69 K^2 \quad (6)$$

d = 0,11; R = 0,33; F = 2,26

для протоберберинов:

$$Y = -5,061 + 5,23 K - 0,10056 Zn - 0,89 K^2 + 0,00138 Zn^2 \quad (7)$$

d = 0,33; R = 0,58; F = 25,6

для бензофенантридинов:

$$Y = 0,159 - 0,00159 Ba + 0,0000116 Ba^2 \quad (8)$$

d = 0,58; R = 0,76; F = 26,2

Как видно из представленных уравнений (6-8), полученные математические модели влияния минеральных элементов на образование и накопление суммы алкалоидов, а также четвертичных протоберберинов и бензофенантридинов в траве чистотела являются нелинейными. Другая их особенность состоит в увеличении коэффициента детерминации при переходе от суммы алкалоидов к протоберберинам и, особенно, к бензофенантридинам, что, как

и в рассмотренном ранее случае с межценопопуляционной изменчивостью, свидетельствует в пользу существования неодинаковой реакции отдельных компонентов алкалоидного комплекса этого растения на одни и те же концентрации элементов. Количество элементов, задействованных в математических моделях, колеблется от одного до нескольких и изменяется при переходе от одного вида природной изменчивости к другой.

В листьях отдельных особей промышленной популяции красавки содержание суммы алкалоидов линейно коррелирует со всеми исследованными щелочными и щелочно-земельными элементами: K ($r = -0,53$), Ca ($r = -0,56$), Mg ($r = -0,48$), Ba ($r = 0,59$), Sr ($r = -0,68$) [2]. Как и в случае с чистотелом число нелинейных связей существенно превышает количество линейных. Помимо K ($d = 0,28$), Ca ($d = 0,32$), Mg ($d = 0,23$), Ba ($d = 0,37$), Sr ($d = 0,44$) с содержанием алкалоидов нелинейно связаны зола ($d = 0,33$), Al ($d = 0,28$), Mn ($d = 0,20$). Множественный регрессионный анализ показал, что до 46 % вариабельности в содержании тропановых алкалоидов в листьях красавки может быть результатом колебаний в них концентрации Sr:

$$Y = 7,57 - 0,0513 Sr \quad (9)$$

$$d = 0,46; R = 0,68$$

В листьях отдельных особей промышленной популяции мачка желтого содержание суммы алкалоидов коррелирует с золой ($r = -0,61$), K ($r = -0,63$) и Ni ($r = 0,76$), при этом зависимость алкалоидов с золой и калием близка к линейной, в то время как с Ni – нелинейная [2].

Пошаговый множественный регрессионный анализ данных по содержанию алкалоидов и минеральных элементов в листьях мачка желтого в конечном итоге привел к уравнению:

$$Y = 83,3 - 2,08 K + 0,0155 K^2 - 2,078 Ni + 3,98 Ni^2 \quad (10)$$

$$d = 0,57; R = 0,75; F = 63,5$$

из которого следует, что до 57% вариабельности в содержании суммы алкалоидов в листьях мачка желтого связаны с колебаниями в них концентраций Ni и K.

Из совокупности представленных данных следует, что характер и теснота связей алкалоидов с минеральными элементами закономерно изменяются при переходе от одного вида природной изменчивости к другому, отражая, таким образом, смену вектора факторов, контролирующих рост и развитие растений в конкретных условиях природной среды. Число выявленных связей алкалоидов с элементами минерального питания и золой уменьшается при переходе от цено- к внутривидовой изменчивости.

Связи алкалоидов с минеральными элементами носят в основном нелинейный характер и усиливаются при переходе от суммы к отдельным группам или фракциям близких по строению соединений или же при доминировании в алкалоидном комплексе растения одного соединения (гиосциамин в листьях красавки, глауцина в листьях мачка желтого), что свидетельствует о неодинаковой реакции отдельных компонентов алкалоидного комплекса растений на подобные элементы. В связи с этим не обнаружение связей суммы алкалоидов с большинством исследованными элементами вовсе не означает их отсутствия с составляющими ее компонентами.

Графическое представление полученных зависимостей в большинстве случаев выявило их U-образный характер (наименьшее содержание алкалоидов наблюдалось при некоторых оптимальных для роста и развития растений концентрациях минеральных элементов). Содержание алкалоидов увеличивается при отклонении в содержании элементов как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения их уровня. Следовательно, максимальные синтез и накопление алкалоидов в растениях наблюдаются в условиях ограниченного недостатка или избытка тех или иных элементов минерального питания, что может быть обусловлено конкурентной путями первичного (в основном синтез белков) и вторичного метаболизма за общие предшественники.

В условиях резкого недостатка или избытка элементов минерального питания следует ожидать снижения накопления алкалоидов как следствие общего угнетения и разбалансировки метаболизма растения. Это дает основание предположить существование универсальной М-образной зависимости (рис. 2) образования и накопления алкалоидов в растениях от обеспеченности их элементами минерального питания. В пользу предложенной взаимосвязи свидетельствуют результаты аппрок-

симации зависимостей между содержанием алкалоидов и элементов минерального питания в исследованных видах растений с помощью полиномов в диапазоне степеней от 1 до 10. В ходе выполнения расчетов достоверные (по t-критерию) коэффициенты удалось получить лишь для полиномов со степенью 4 (наиболее полно аппроксимирующего М-образную зависимость) и более низких, аппроксимирующих, в свою очередь, отдельные фрагменты этой М-образной зависимости.

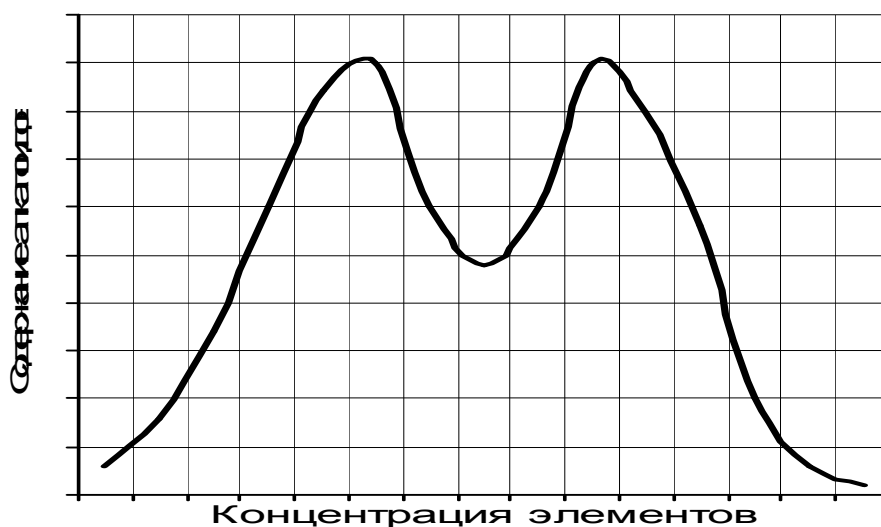


Рис. 3. Универсальная М-образная зависимость содержания алкалоидов от уровня минеральных элементов.

Таким образом, оптимальные синтез и накопление алкалоидов в продуцирующих их растениях могут быть получены при субоптимальных (ниже и выше оптимальной) концентрациях элементов минерального питания, в то время как при оптимальных концентрациях наблюдается наибольший выход (урожайность) лекарственного сырья. Следовательно, получить максимальный урожай одновременно с наибольшей концентрацией в сырье алкалоидов невозможно.

В заключение следует отметить, что в последние годы появились данные о М-образной зависимости между содержанием различных групп фенольных соединений и терпеноидов по градиенту различных экологических факторов [30], полностью согласующиеся с нашими результатами и выводами. Данный факт служит еще од-

ним дополнительным доказательством универсального характера М-образной зависимости вторичного метаболизма от действия природных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бузук Г.Н. О влиянии микроэлементов на биосинтез алкалоидов// Растит. ресурсы. - 1986. Т. 22, N 2. - С. 272-279.
2. Бузук Г.Н. Регуляция метаболизма алкалоидов в растениях с помощью физиологически активных соединений. - Автореферат докт. дисс. Витебск, 2001.- 43 с.
3. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Соколова С.М., Гютекин Ю.В. Взаимосвязь изохинолиновых алкалоидов чистотела с макро- и микроэлементами// Прикл. биохимия и микробиология. 2001, Т. 37, N5.- С. 586-592.

4. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Соколова С.М., Тютюкин Ю.В. Корреляционные связи и регрессионные зависимости между алкалоидами и элементами у отдельных особей чистотела большого (*Chelidonium majus* L.)// Докл. Академии наук. -2002. -Т. 387, N5.- С. 699-701.
5. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я. Биосинтез ряда групп алкалоидов производных изохинолина// Успехи биол. химии.- М.: Наука, 1980.- С. 219-246.
6. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я. Влияние микроэлементов на метаболизм алкалоидов на ранних стадиях развития белены черной// Прикл. биохим. и микробиол. - 1990. - Т. 26, N 2. - С. 223-228.
7. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я. Кальций, трансмембранный транспорт и накопление алкалоидов в растениях// ДАН СССР. - 1986. - Т. 284, N 3.- С. 749-750.
8. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я. Метаболизм алкалоидов: регуляция на молекулярном уровне, пространственная организация (обзор)// Прикл. биох. и микробиол.- 1995. -Т. 31, N 5.-С.467-479.
9. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я. Метаболизм лупаниновых алкалоидов. Ингибирующий эффект хрома на ацилирование 13-гидроксилупанина// Докл. РАН.- 1977.- Т. 354, N 2.- С.318-319.
10. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я. О влиянии микроэлементов на образование и накопление хинолизидиновых алкалоидов// Микроэлементы в биологии и их применение в медицине и сельском хозяйстве. - Чебоксары: ЧГУ, 1986. - Т. 2. - С. 111-112.
11. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Климентьева Н.И. Метаболизм алкалоидов на ранних стадиях развития люпина многолистного// Изв. АН СССР: Сер. биол. наук. - 1988. - N 5. - С. 769-772.
12. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Полуденный Л.В. и др. Мембрано-активные соединения и биосинтез алкалоидов растений// ДАН СССР. - 1985. - Т. 283, N 2. - С. 500-502.
13. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Сабирова Н.С. О роли стрессовых факторов, абсцизовой кислоты и этилена в биосинтезе алкалоидов у растений// Растит. ресурсы. - 1989. - Т. 25, N 2. - С. 155-160.
14. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Соколова С.М., Тютюкин Ю.В. Генетический аспект взаимосвязи изохинолиновых алкалоидов и элементов у чистотела большого (*Chelidonium majus* L.)// Прикл. биохимия и микробиология.- 2003.- Т. 39, № 1. -С. 37-42.
15. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Соколова С.М., Тютюкин Ю.В. Определение корреляционной зависимости между содержанием алкалоидов и химических элементов с помощью математического моделирования в листьях люпина многолистного (*Lupinus polyphyllus* Lindl.)// Докл. Академии наук. -2002а. -Т. 384, N 2. -С.274-277.
16. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Соколова С.М., Тютюкин Ю.В. Определение корреляционной зависимости между содержанием алкалоидов и химических элементов с помощью математического моделирования в семенах люпина многолистного (*Lupinus polyphyllus* Lindl.)// Докл. Академии наук. -2002б. -Т. 385, N 6. -С.839-841.
17. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Соколова С.М., Тютюкин Ю.В. Оценка зависимости между алкалоидами и элементами в люпине многолистном (*Lupinus polyphyllus* Lindl.) на основе статистического анализа и математического моделирования// Прикл. биохимия и микробиология. -2002в.- Т. 38, N.3. -С.333-340.
18. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Соколова С.М.. Регуляторы роста и фитогормоны в образовании и накоплении алкалоидов в проростках *Paraver somniferum* L// Докл. РАН.- 2005.-Т.402, № 3.-С.452-458.
19. Доспехов Б.А. Методика полевого опыта.- М.: Агропромиздат.- 1985.- 351 с.
20. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н. Биосинтез хинолизидинов: взаимосвязь с синтезом белка// ДАН СССР. - 1985. - Т. 281, N 1. - С. 207-209.
21. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н. Регуляция и пространственная организация биосинтеза и метаболизма алкалоидов// Успехи биол. химии. -М.: Наука, 1982. - С. 170-184.

22. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Гринкевич Н.И. Кальций, мембраны и накопление алкалоидов в растениях// ДАН СССР. - 1983. - Т. 273, N 5. - С. 1276-1278.
23. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Климентьева Н.И. Ионы металлов в регуляции образования и накопления алкалоидов у растений// Изв. АН СССР. Сер. биол. наук. - 1988. - N 4. - С. 585-593.
24. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Климентьева Н.И. Регуляция метаболизма тропанов на ранних стадиях развития белены черной// 2 съезд Всесоюзного общества физиологов растений: Тез. докл. - М., 1990. - С. 54.
25. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Кузьмичева Н.А. Макро-, микроэлементы и накопление хинолизидиновых алкалоидов// ДАН СССР. - 1984. -Т. 276, N 1. - С. 250-252.
26. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Пономарева С.М. Лекарственные растения концентраторы хрома. Роль хрома в метаболизме алкалоидов// Изв. РАН.- Сер. биол.- 1996.- N 5.- С.468-480.
27. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Пономарева С.М. Молекулярные уровни регуляции метаболизма изохинолинов, индолов и тропанов// Прикл. биохим. и микробиол.- 1995.- N 1.- С.80-86.
28. Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Соколова С.М., Бузук Л.Н. Роль элементов и физиологически активных соединений в регуляции образования и накопления индольных алкалоидов *Catharanthus roseus* L// Прикл. биохимия и микробиология. – 2005.- Т. 41, № 3.- С. 340 - 346.
29. Проведение полевых опытов с лекарственными культурами.- ЦБНТИ медпром.- М., 1981.- 60 с.
30. Созинов О.В. Экологоценотические, фитохимические и ресурсные особенности популяций лекарственных растений Северо-западной части Беларуси. – Автореферат канд. дисс. Минск, 2005. – 24 с.
31. Церлинг В.В. Диагностика питания сельскохозяйственных культур.- М: Агропромиздат.- 1990.- 235 с.
32. Buzuk G.N., Lovkova M.I. Influence of growth regulators and phytohormones on metabolism of isoquinoline alkaloids and some aspects of their action// 5 Int. Conf. Chem. Biotechn. Biol. Activ. Comp. - Bulgaria-Varna, 1989. - Vol. 1. - P. 478-484.
33. Buzuk G.N., Lovkova M.J. Calcium, transmembrane transport and accumulation of alkaloids_in plants// 3 Int. Conf. Chem. and Biotechnology Biol. Activ. Natur. Prod. - Sofia-Bulgaria, 1985. - Vol. 4. - P. 148-152.
34. Buzuk G.N., Lovkova M.J. The regulation of the biosynthesis of the *Lupinus* quinolizidine alkaloids// 14th Int. Symp. Chem. Natur. Prod. - Poznan-Poland, 1984. - Abstr. 2. - P. 540.

SUMMARY

G.N.Buzuk, M.Ja.Lovkova¹, S.M.Sokolova²
UNIVERSAL CHARACTER OF M-SHAPED CORRELATION BETWEEN THE BASIC AND SPECIALIZED EXCHANGE AT HERBS

The report of works on the use of active and passive approaches for the establishment of confirmity to natural laws of influence of mineral nutrition elements and some other FAS (regulators of growth, phytohormones, herbicides, etc.) groups on synthesis and accumulation in of various groups of alkaloids plants is presented. Good concurrence of the results received in laboratory experiments on sprouts and field trials (the active approach) to data determing correlation between alkaloids contents and elements in plants on a background of various kinds of natural variability is revealed by means of the mathematical and statistical analysis. The analysis of investigated FAS effects on biosynthesis of alkaloids depending on their concentration has allowed to reveal the basic types of correlation (1-3) which at the further generalization have served as components and fragments of universal M-shaped dependence. Universal character of revealed out M-shaped is dependence proved to be true by recent studies carried out on other objects and with other groups of natural compounds.
