

Статья

Фитохимия, антигиперлипидемическая и борьба с диабетом исследования экстрактов и химических компонентов Листья дицеротамнуса ариозеротиса

Олушала Ифедолапо Ватти и ¹ ID Масанде Яло ² ID, Раджан Шарма ² ID, Масишале Махаба ² ID, Ахмед Ахусейн ² ID
Уилфред Т. Мабусела ^{1,*}

¹ Факультет химии, Западно-Капский университет, Private Bag X17, Белвилл 7535, Южная Африка; 3924676@myuwc.ac.za

² Химический факультет, Технологический университет Кейп-Пенинсулы, Симфони-роуд, Белвилл, 7535, Южная Африка; yalom@cput.ac.za (МОЙ); rajan.sharma@uct.ac.za (РС); makhabam@cput.ac.za (ММ); mohammedam@cput.ac.za (ААН)

* Переписка: wtabusela@uwc.ac.za

[†] Текущий адрес: медицинский факультет, отделение дерматологии, факультет медицинских наук, Кейптаунский университет, Кейптаун 7700, Южная Африка.

Аннотация: *Dicerotheramnus rhinocerotis* (Lf) Koekemoer, также известный как кустанос орога и ранее называвшийся *Elytropappus rhinocerotis* (Lf) Less., относится к семейству растений Asteraceae. Растение традиционно используется для лечения расстройств желудка, язвы желудка, гриппа и диареи. Целью данного исследования было изучение фитохимических, антигиперлипидемических, антиамилазных и антигиперлипидемических эффектов *D. rhinocerotis*, поскольку исследования в этой области ограничены. Высушенные навоздух растительные материалы мацерировали в 80% метаноле (MeOH) и фракционировали между гексаном, дихлорметаном (DCM), этилацетатом (EtOAc) и бутанолом (BuOH). Для выделения соединений использовали колонночную хроматографию на силикагеле. Всего из фракций выделено шесть соединений (1–6): акаэтин (1), 15-гидроксис-3-эно-18-овая кислота (2), акаэтин-7-глюкозид (3), пинитол (4), апигенин (5) и β-ситостерин-3-О-глюкозид (6). Соединения 2–4 и 6 обнаружены для этого растения впервые. Среди различных фракций фракции BuOH и EtOAc обладали сильной ингибирующей тирозиназу активностью со значениями IC₅₀ 13,7 ± 1,71 и 11,6 ± 2,68 мкг/мл соответственно, в то время как среди выделенных соединений апигенин (5) обладал самой сильной ингибирующей активностью, при этом IC₅₀ 14,58 мкг/мл, что выгодно конкурирует с кофейной кислотой (17,26 мкг/мл). Анализ антигиперлипидемической активности показал высокую активность в трех фракциях и в соединении 5, тогда как анализы антиамилазы не показали значительной ингибирующей активности.

Ключевые слова: ложноцветные; Дицеротамнус ариозеротис; фитохимия; тирозиназа; глюкозидаза; амилаза; диабет; торможение



Цитирование: Ватти, О.И.; Яло, М.; Шарма,

Р.; Махаба, М.; Ахусейн, А.А.;

Мабусела, У.Т. Фитохимия,

антигиперлипидемическая и борьба с диабетом

исследования экстрактов и химических веществ

составляющие дицеротамнуса

Листья кустанос орога. *Химия* 2024, 6, 546–554.

<https://doi.org/10.3390/chemistry6040032>

Академические редакторы: Афина Героникаки,
Козимо Д. Альтомери и Мария

Стефания Синикрони

Поступила: 20 апреля 2024 г.

Пересмотрено: 25 июня 2024 г.

Принято: 28 июня 2024 г.

Опубликовано: 2 июля 2024 г.



Копирайт: © 2024 авторов.

Лицензия MDPI, Базель, Швейцария.

Эта статья находится в открытом доступе.

распространяется на условиях

лицензии Creative Commons

Лицензия с указанием авторства (CC BY)

(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Введение

Asteraceae или Compositae (обычно называемые семейством астр, маргариток, ложноцветных или подсолнечника) — очень большое и широко распространенное семейство ветвистых растений [1,2]. Семейство насчитывает 34 510 общепринятых видовых названий 1729 родов [3]. Некоторые виды этого семейства обладают известными лечебными свойствами. Например, антигиперлипидемическая активность показана *Bubonium imbricatum*, *Cladanthus arabicus*, *Achyrocline satureioides*, *Artemisia verlotiorum*, *Flourensia Campestris*, *Pterocaulon alopecuroides* и *Tagetes minuta* [4], тогда как *Bubonium imbricatum* и *Cladanthus arabicus* проявляют высокую антидиабетическую активность [5].

Dicerotheramnus rhinocerotis (Lf) Koekemoer, также известный как кустанос орога, кустистое растение и ранее называвшееся *Elytropappus rhinocerotis* (Lf) Less., представляет собой лекарственное растение, используемое в традиционной африканской медицине [6,7]. Растение принадлежит к семейству Астровые и распространено в Южной Африке и Намибии [6,7]. Кустанос орога — одноствольный небольшой кустарник с редней высотой 2 м. Старые ветви г

даже сероватый лаэт. Листья с одержат перистые белые волоски, что придает растению сероватый общий вид [8]. В традиционной медицине молодые кончики ветвей используются для лечения расстройств желудка, язвы желудка, диспепсии, рака желудка и лихорадки [9,10]. Кроме того, его используют как горькое тонизирующее средство для стимуляции потери аппетита и лечения колик, гриппа, диареи и судорог у детей [11]. Кроме того, есть сообщения о традиционном использовании растения для лечения диабета 2 типа и снижения высокого кровяного давления [9,10]. Сахарный диабет — это заболевание, связанное с высоким уровнем сахара в крови, состояние, при котором организм не может эффективно контролировать метаболизм глюкозы, которая является основным источником энергии. Симптомами высокого уровня сахара в крови являются постоянное мочеиспускание, повышенная жажда и голод. Пациенты с диабетом имеют повышенный риск развития других серьезных, опасных для жизни проблем со здоровьем, что приводит к более высоким затратам на медицинскую помощь, снижению качества жизни и увеличению смертности [12,13]. По последним данным Международной диабетической федерации (IDF), 7% южноафриканцев в возрасте от 21 до 79 лет страдают диабетом [14], причем с сопутствующими факторами являются старение населения, экономический переход и урбанизация, связанная с изменением питания и ожирение [15,16]. По оценкам, диабет является причиной около 8000 новых случаев слепоты и 2000 новых случаев ампутаций ежегодно в Южной Африке [17]. Сахарный диабет 2 типа (СД2) начинается с резистентности к инсулину — состоянию, при котором клетки организма плохо реагируют на инсулин [18]. Обычное лечение диабета включает инсулин, препараты сульфонилмочевин и метформин. Эти препараты имеют побочные эффекты, к которым относятся метеоризм, утомляемость, тошнота, увеличение веса, гипогликемия и инфекции мочеполовой системы [19]. Несмотря на доступность современных средств, пациенты по-прежнему используют альтернативную медицину (травы) либо отдельно, либо в сочетании с традиционной медициной, поскольку растет интерес к дополнительной и альтернативной медицине, особенно при лечении хронических заболеваний, таких как диабет [20, 21]. Сообщалось, что *Dicerotheramus rhinocerotis* традиционно используется при лечении диабета 2 типа [9,10], что легло в основу этого исследования, т.е. для определения активности этого растения и выявления активных метаболитов, ингибирующих альфа-амилазу и альфа-амилазу. ферменты глюкозиды.

Как отмечалось ранее, сообщалось, что некоторые представители семейства *Asteraceae* проявляют антитирозиназную активность, но сообщения о *Dicerotheramus rhinocerotis* ограничены. Тирозиназа — это фермент, содержащий несколько меди, который содержится в тканях растений и животных и вызывает потемнение продуктов питания и выработку клеток меланина у животных. Он действует в каталитическом цикле либо гидроксилируя монофенолы до о-дифенолов, либо окисляя о-дифенолы до о-хинонов, которые в конечном итоге образуют меланин [22,23]. Этот фермент отвечает за потемнение грибов, поврежденных тканей растений и поврежденных плодов во время обработки и обработки после сбора урожая. Также считается, что он участвует в развитии и защитном механизме насекомых с точки зрения производства меланина, склеротизации, инкапсуляции паразитов и заживления ран [24,25]. Неблагоприятное действие тирозиназы на потемнение фруктов и овощей и гиперпигментацию кожи человека побудило исследователей найти антитирозиназные агенты, также известные как ингибиторы тирозиназы, особенно пищевой и косметической промышленности [24]. Эти ингибиторы воздействуют на активность тирозиназы, останавливая выработку меланина в меланоцитах. Многие косметические компании, производящие кремы для осветления кожи, используют эти ингибиторы, поскольку они являются наиболее коммерчески доступными средствами для отбеливания кожи [26,27]. Сообщалось, что широко используемые антитирозиназные кофейная кислота и гидрохинон вызывают окислительное повреждение липидов и необратимую потерю меланоцитов в коже после длительного использования и поэтому запрещены во многих странах; поэтому невозможно переоценить необходимость в безопасных ингибиторах тирозиназы [27].

Читается фитохимия растения, сообщалось о сердечных гликозидах, дубильных веществах, сапонидах и редущих сахарах [7]. Сообщалось, что липофильные смолы составляют 20% его сухой массы, а 80% сырого экстракта высшего качества растительного сырья составляют метоксилированные флавоны, цирсимаритин, гиспидулин, эуфаолин и кверцетин [7]. Также были идентифицированы бензойная кислота и ее производные (протокатеховая кислота, вератровая кислота и п-гидробензойная кислота), а также производные коричной кислоты (синаповая кислота, п-кумаровая кислота и феруловая кислота) [28,29]. В более недавнем исследовании 6,7-диметоксикумарин, 4',5,7-тригидроксифлавоны, 5,7-

метоксифлавоноид, 5,7-дигидрокси-4',6-диметоксифлавоноид, кемпферол, 3-метиловый эфир, (+)-13-эпилабданоловая кислота, (+)-энт-лабданоловая кислота, (+)-метил 13-эпилабданолат и (+)-(8R,13R)-лабдан-8,15-диол были выделены [30]. Также из листовых стеблей растения было выделено (+)-13-эпилабданоловая кислота, (+)-энт-лабданоловая кислота и энт-лабд-13-ен-8-β-гидроксид-15-оная кислота. Сообщили [31]. Отмечено, что флавоноиды, выделенные из этого растения, метоксилированы [30], а ринотеротиноевая кислота проявляет противораковую активность [9–11].

Целью данного исследования является изучение фитохимических веществ D. rhinocerotis и оценка их антидиабетической и антигиперлипидемической активности для обоснования этнофармакологических утверждений.

2. Материалы и методы

2.1. Растительный материал

Листья *Dicerotheramnus rhinocerotis* были собраны 20 мая 2019 года в Национальном ботаническом саду Кирстенбош в Кейптауне, Южная Африка, где он был идентифицирован с тематиком (номер ваучера OW-2019-01). Его сушили на воздухе при комнатной температуре в течение 10 дней и измельчали в порошок. Полученный растительный материал взвешивали.

2.2. Оборудование и химические

реагенты. Спектры ЯМР (1D и 2D) записывали на ЯМР-спектрометре Avance 400 МГц (Bruker, Rheinstetten, Germany) при 400 МГц и 100 МГц для протона (1H) и углерода (13C) соответственно. Химические сдвиги (δ) выражались в частотах на миллион (ppm), а константы взаимодействия (J) — в Гц. Значения ЯМР 1H и 13C относились к внутреннему стандарту тетраметилсилану (TMS) и были получены в дейтерированных растворителях (хлороформе, воде или DMSO). Колонную хроматографию (CC) проводили с использованием нормально-фазового сорбента, а тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на алюминированных листах сорбента (сорбент 60 F254, Merck, Рэуэй, Нью-Джерси, США). Визуализация пятен на листах ТСХ осуществлялась с использованием сернокислотного реагента ванилина и тепловой пушки.

2.3. Экстракция и фракционирование растительного

материала. Порошок *Dicerotheramnus rhinocerotis* (1,065 кг) мацерировали в 80% метаноле (6,0 л × 2) при комнатной температуре в течение 24 часов, смеся фильтровали и выпаривали под давлением, получая 354,69 г (~33%), сухая масса. Выход состоял из липкой массы (240 г), которая прилипала к круглодонной колбе во время выпаривания (сырой экстракт MeOH), и лиофилизированного неочищенного экстракта (144,69 г). Высушенный сырой экстракт (144,69 г) суспендировали в воде и последовательно экстрагировали гексаном, дихлорметаном (DCM), этилацетатом (EtOAc) и бутанолом (BuOH).

Экстракт ДХМ (6 г) фракционировали, предварительно адсорбируя его на сорбенте и используя CC путем градиентного элюирования, начиная с 0 100% гексана и постепенно увеличивая полярность с помощью EtOAc до 100%. Использовали EtOAc; затем вводили MeOH для завершения элюирования. Всего 74 фракции, собранные из CC, были объединены вместе на основе их профилей ТСХ, чтобы получить три фракции (F1; F2 и F3). Фракцию F2 (2,01 г) дополнительно фракционировали с использованием CC, в результате чего были получены два соединения: соединение 1, которое выглядело как желтые иглообразные кристаллы, и соединение 2, которое выглядело как белые кристаллы.

Экстракт EtOAc (13 г) предварительно адсорбировали на сорбенте и фракционировали с помощью CC путем градиентного элюирования, иницированного 100% гексаном и постепенного увеличения полярности с помощью EtOAc до достижения 100% EtOAc. Затем для завершения элюирования вводили MeOH. В результате сорбента была получена 171 фракция, которые были объединены вместе на основе их профилей ТСХ, разделив их тем самым на 9 фракций. Соединение 1 вновь было получено из фракций F30–F42, а соединение 5 — из фракций F66–F73.

Экстракт BuOH (59 г) предварительно адсорбировали на сорбенте и фракционировали с использованием CC путем градиентного элюирования, иницированного 100% DCM и постепенного увеличения полярности с помощью MeOH до завершения элюирования, в результате чего получили 88 фракций. Соединения 3 (бледно-желтый) и 4 (беловатый) выпали в осадок непосредственно из фракций F23–F24 и F43–F46 с новой колонки.

Сырой метанольный экстракт (120 г) предварительно адсорбировали на силикагеле и фракционировали с помощью СС путем градиентного элюирования (гексан:EtOAc, 100:0 → 0:100%). В результате было выделено соединение 6 в виде белого осадка. Соединения 1, 2 и 4 также были повторно выделены.

Суммарные выходы выделенных соединений были следующими: соединение 1 (171,1 мг), соединение 2 (3,13 г), соединение 3 (3,4 мг), соединение 4 (176,8 мг), соединение 5 (24,5 мг) и соединение 6 (53,6 г).

2.4. Анализ ингибирования

анти-тирозины. Ингибирование грибной тирозиназы фракциями и выделенными соединениями определяли с помощью процедуры, аналогичной описанной Yalo et al. [32]. Для фракций для каждого образца готовили концентрат 10 мг/мл путем растворения 10 мг образцов в 1 мл ДМСО, а для изолированных соединений и положительного контроля (койевая кислота) готовили 0,02 М исходный раствор. Исходные растворы разбавляли до 100 мкг/мл и 200 мкМ для фракций и соединений соответственно. В 96-луночный планшет вносили 70 мкл тестируемого образца, после чего добавляли 30 мкл L-тирозины (1000 ед/мл). Раствор инкубировали при комнатной температуре (25 °C) в течение 20 мин. После первой инкубации добавляли 100 мкл субстрата (2 мМ L-тирозина) и инкубировали 30 мин при той же температуре. Поглощение измеряли при 490 нм после инкубации. Для контроля без ферментов вместе тестируемых образцов использовали фоновый растворитель (20 мкл ДМСО в 1980 мкл дистиллированной воды), а вместо фермента использовали фосфатный буфер (50 мМ, 6,5 pH). Коевую кислоту использовали в качестве положительного контроля в различных концентрациях, и все эксперименты проводились в трех повторностях. Для определения IC₅₀ для каждого тестируемого образца использовали различные концентрации, после чего результаты наносили на GraphPad Prism 8. Процент (%) ингибирования рассчитывали с использованием уравнения (1).

$$\text{Ингибирование (\%)} = \frac{(CE - C) - (SE - S)}{(CE - C)} \times \frac{100}{1} \quad (1)$$

где

CE: поглощение контроля ферментами.

C: поглощение контроля без ферментов.

SE: поглощение тестируемого образца ферментами.

S: поглощение тестируемого образца без фермента.

2.5. Анализ ингибирования альфа-глюкозидазы

Ингибирующую активность растительных экстрактов и выделенных соединений против α-глюкозидазы *Saccharomyces cerevisiae* определяли путем небольшой модификации метода, описанного Ямаки и Мори [33]. Реакционную смесь, состоящую из 50 мкл фосфатного буфера (50 мМ, pH 6,8), образца (10 мкл, 200 мкг/мл) и 50 мкл раствора альфа-глюкозидазы (1 ед/мл), инкубировали при 37 °C в течение 15 минут в 96-луночном планшете. После первоначальной инкубации к реакционной смеси в 96-луночных планшетах добавляли 20 мкл 5 мМ субстрата, т.е. п-нитрофенил-α-D-глюкопиранозид (п-НПГ), и инкубировали при 37 °C в течение 20 мин.; затем ферментативную реакцию останавливали добавлением 0,1 М раствора карбоната натрия (Na₂CO₃) (50 мкл). За ферментативным гидролизом субстрата следили по количеству п-нитрофенола, выделившегося в реакционной смеси при 405 нм, с помощью спектрофотометра AccuReader M965 Metertech (V1.11). Контроль без ферментов (В) готовили путем замены фермента на фосфатный буфер, а в контроле с ферментом (КЭ), т.е. вместе с тестируемым использовали ДМСО, разведенный до той же концентрации, что и образцы. образцы. В качестве положительного контроля использовали акарбозу в различных концентрациях. Все эксперименты проводили в трех повторностях, и % ингибирующей активности образцов в отношении α-глюкозидазы рассчитывали с использованием уравнения (1). Значения IC₅₀ образцов с хорошим ингибированием определяли, как описано ранее.

[illegible]

значения 14,58 мкМ, 13,7 ± 1,71 мкг /мл и 11,66 ± 2,68 мкг /мл соответственно и имели сопоставимые значения IC50 с койевой кислотой, известным сильнейшим ингибитором тирозиназы с значение IC50 17,26 мкМ. Соединение 5 имело активность, аналогичную той, о которой сообщалось в литературе, т.е. 17,3 мкМ [40] и 38,5 мкМ [41]. Сообщалось, что соединение 1 имеет значение IC50 превышает 2000 [42] и 700 мкМ [43], в то время как экспериментальное значение IC50 наблюдаемое значение составляло 1011 мкМ.

Таблица 1. Скрининг антитирозиназной активности * и значения IC50 образцов D. rhinocerotis.

Экстракт/Соединения	% ингибирования	IC50	
		(мкг /мл)	мкМ
ДРК (сырая нефть)	43,41	42,2	
ДРХ (гексан)	36,26	200,1	
ДРД (DCM)	40,36	35,1	
ДРЭ (EtOAc)	67,87	11,6	
ДРБ (BuOH)	44,04	13,7	
DRM (сырой MeOH) 1	50,11-	57 ± 2,48	
	й	-	1011
2	12,72	-	1552 г.
3	30.42	-	583,3
4	30.24	-	995,6
5	67,51	-	14.58
6	37,24	-	273
Койевая кислота	100	-	17.26

nd: не определено из-за отрицательных или невозможных значений. Данные представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение (стандартное отклонение). * Скрининг проводился при концентрации 100 мкг /мл для фракций и 200 мкМ для соединений.

3.3. Анализ альфа-глюкозидазы

В таблице 2 показано ингибирование фракций и соединений, выделенных из D. rhinocerotis. против альфа-глюкозидазы в концентрации 200 мкг /мл. Соединение 5 имело самый высокий процент ингибирования (94,17%), тогда как ингибирование ДРК и соединения 3 не определялось. Их отрицательные значения указывают на то, что они не ингибировали альфа-глюкозидазу в этой концентрации. Фракции DRD, DRE и DRM имели умеренные значения ингибирования, тогда как DRH, DRB и соединения 1, 4 и 6 имели слабое ингибирование. Ингибирующая активность соединений, выделенных из D. rhinocerotis, колебалась от 3,74% до 94,17% для соединений 2 и 5 соответственно. Соединение 5 за счет гидроксилирования по кольцам А и В имело более высокую активность, чем соединение 1, с замещением метоксигруппы в его кольце В. Нижний уровень активности соединения 3 по сравнению с соединением 1 может быть обусловлен его олигомеризацией по положению 7. Эта активность, основанная на структурных различиях, согласуется с активностью, описанной в [44]. Хотя сообщалось, что соединение 4 снижает уровень глюкозы в крови за счет увеличения секреции инсулина у мышей, данное исследование не подтверждает это утверждение [45,46]. Образцы с самыми высокими значениями ингибирования анализировали далее для определения их значений IC50. Соединение 5 имело более высокие значения IC50 (83,01 ± 2,16 мкг /мл), чем акарбоза (130,2 ± 1,84 мкг /мл). Наше значение акарбозы аналогично значению, сообщенному Le Nguyen et al. [47].

Таблица 2. Ингибирующая активность образцов D. rhinocerotis в отношении альфа-глюкозидазы и альфа-амилазы.

Экстракт/Соединения	% ингибирования	Альфа-глюкозидаза	% ингибирования	Альфа-амилаза
		IC50 (мкг /мл) ± стандартное отклонение		IC50 (мкг /мл) ± стандартное отклонение
ДРК (сырая нефть)	nd	-	nd	-
ДРХ (гексан)	6.13	-	nd	-
ДРД (DCM)	41,49	201,8 ± 2,12	nd	-
ДРЭ (EtOAc)	44,45	199,8 ± 2,57	3.44	-
ДРБ (BuOH)	9.33	-	nd	-
DRM (сырой MeOH)	53,50	198,4 ± 2,48	5,59	-

Таблиц а2. Продолжение.

Экс трак ты/С оединения	% инг ибирования	Альфа-г лю козидаза	% инг ибирования	Альфа-амилаза
		IC50 (мкг /мл) ± с тандартное отклонение		IC50 (мкг /мл) ± с тандартное отклонение
1	13,88	-	nd	-
2	3,74	-	nd	-
3	nd	-	nd	-
4	7.05	-	0,67	-
5	94,17	83,0 ± 2,16	7.04	-
6	3,86	-	28.56	-
Акарбоза	63,94	130,2 ± 1,84	88,86	20,25 ± 1,23

nd: не определено из-за отриц ательных или невос производимых значений. SD: с тандартное отклонение.

3.4. Анализ инг ибирования альфа-амилазы

Как видно из таблиц ы 2, инг ибирую щя активнос ть вс ех фрак ц ий в отношении альфа-амилазы варьировалос ь от 0% до 5,59%, причем только о фрак ц ия этилац етата и липофильная сырая нефть экстракт с активнос тью 3,44 и 5,593% с оответс твенно при конц ентрац ии 100 мкг /мл, который ис пользовалс я для предварительного скрининг а. Ос тальные фрак ц ии не показали ника ких активнос ть в отношении фермента. Инг ибирую щя активнос ть шес ти с оединений, выделенных из D. rhinocerotis против альфа-амилазы ис с ледовали при 200 мкМ. С оединение 6 было наиболее активное, с инг ибированием 28,563%, за ним с ледует с оединение 5, с активнос тью 7,040%. Это подтверждает утверждение о том, что с оединение 6 является антиг иперг ликемичес ким с редс твом, которое дейс твует путем выс вождения инс улина для рег улирования уровня с ака ра в крови [48]. С оединения 1 и 5, нес мотря на наличие с х одные с труктуры обладаю т с ущес твенно разной инг ибирую щей активнос тью, что может быть с вязано с метокс иг руппа в с оединении 1 [44]. Акарбоза, которую ис пользовали в качес тве положительного контроля, имел инг ибирую щую активнос ть 88,86%. Х отя с общелос ь об ис пользовании D. rhinocerotis традиц ионно для лечения диабета [10], предварительный скрининг фрак ц ий, а так же шес ть изолированные с оединения не подтверждают это утверждение; поэтому дальнейший анализ не проводилс я.

4. Выводы

Из Dicerotheramnus rhinocerotis выделено шес ть извест ных с оединений, из них четыре были зарег ис трированы на заводе впервые. Фрак ц ии EtOAc и BuOH и сырая нефть Экс тракт MeOH оказал более с ильную антитирозиназную активнос ть, чем друг ие фрак ц ии. Принадлежащий изолированных с оединений, с оединение 5 показало с амое с ильное инг ибирование L-тирозина. Такая активная активнос ть предполагает, что это рас тение может быть дополнительно ис с ледовано на предмет ег о ис пользования в кос метичес кой промышленнос ти, пос кольку это первое ис с ледование, с общю щее о ег о антитирозиназном потенц иале. Фрак ц ии DRD, DRE и DRM обладали х орошей активнос тью альфа-г лю козидазы. С оединение 5 так же обладал инг ибирую щей активнос тью с ильнее, чем акарбоза, что подтверждает этномедиц инс кий эффек т. Ис пользование рас тения для лечения диабета Х отя завод показал х орошую активнос ть в инг ибируя альфа-г лю козидазу, в с лучае альфа-амилазы этог о не наблю далос ь, пос кольку вс е образц ы проявил низкую активнос ть.

Дополнительные материалы. С ледую щую вс помог ательную информац ию можно заг рузить по адре су: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/chemistry6040032/s1>, Таблиц а S1: Сравнение экс периментальных данных 13C-ЯМР с литературными данными при 100 МГ ц.

Вклад автора: конц ептуализац ия, OIW и WTM; Формальный анализ, OIW, MY и MM; Рас с ледование, OIW, MY, RS и MM; Методолог ия, OIW, AAN и WTM; Надзор, AAN и WTM; Пис ьмо — первоначальный черновик, OIW, MY и RS; Напис ание — обзор и редак тирование, MY, RS, MM, AAN и WTM. Вс е авторы прочитали и с ог лас илис ь с опубликованным вариантом рукопис и.

Финанс ирование: Ис с ледование финанс ировалос ь за с чет г ранта Нац ионального ис с ледовател ьс ког о фонда Южной Африки. номера 116101, 139209 и 106055, а APC финанс ировалс я Универс итетом Западног о Кей па (UWC) и Тех нолог ичес кий универс итет Кейп-Полус троа (CPUT).

Заявление одоступности данных : Экспериментальные данные, полученные в ходе этого исследования, доступны по запросу у соответствующего автора.

Благодарности: Мы благодарим Kirstenbosch Gardens, Кейптаун, Южная Африка, за предоставление растения, использованного для этого исследования.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Рекомендации

1. Стивенс, П. Веб-сайт филологии покрытосеменных . 2001. Доступно в Интернете: <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/>. (последняя проверка 12 апреля 2024 г.).
2. Джеффри, С. Compositae: Введение к ключом к племенам. Фам. Генерал Васк. Растения 2007, 8, 61–87.
3. WFO 2024: Asteraceae Giseke. Опубликовано в Интернете. Доступно онлайн: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-7000.000146> (последняя проверка 25 июня 2024 г.).
4. Кьяри, Мэн; Джорай, МБ; Руис, Г.; Паласиос, С.М.; Carpinella, MC Ингибирующая тирозиназу активность местных растений из центральной Аргентины: выделение активного начала из *Lithrea molleoides*. Пищевая химия. 2010, 120, 10–14. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
5. Аграз А; Гонсалес, С.; Родригес-Солана, Р.; Айт Дра, Л.; Ди Стефано, В.; Дуго, Г.; Цицерон, Н.; Ларсони, М.; Маркук, М.; Романо, А. Антиоксидантная активность и ингибирующие ферменты сыворотки нескольких экстрактов двух марокканских видов Asteraceae. С. Афр. Дж. Бот. 2018, 118, 58–64. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
6. Пул, Э.; Клаасен, А.; Шко, Ю. Экологическая токсичность *Dicerotheramnus rhinocerotis* и *Galenia africana*. Афр. Дж. Биотехнология. 2009, 8, 4465–4468.
7. Прокш, П.; Прокш, М.; Рундел, П.; Родригес, Э. Экологическое значение химии листовой смолы *Elytropappus rhinocerotis*. Биохим. Сист. Экол. 1982, 10, 49–53. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
8. Левинс, М. Пересмотр *Elytropappus* Cass. С. Афр. Дж. Бот. 1935, 1, 89–103.
Митчелл-Ватт, Дж.; Брейер-Брандвейк, М. Лекарственные и ядовитые растения Южной и Восточной Африки, 2-е изд.; Ливингстон: Лондон, 9. Великобритания, 1962 г. од. п. 226.
10. Дэвидс, Д.; Гибсон, Дж.; Джонсон, К. Этноботаническое исследование лекарственных растений, используемых для лечения висцерального кровоизлияния и сахарного диабета 2 типа в Биттерфонтейне, Западно-Капская провинция, Южная Африка. Дж. Этнофармакол. 2016, 194, 755–766. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
11. Бремер К. Асоровые, кладистика и классификация; Timber Press, Inc.: Портленд, Орегон, США, 1994 г.; стр. 435–458.
12. Вадкар, К.; Магдум, К.; Патил, С.; Найкванде, Н. Противодиабетический потенциал индийских лекарственных растений. Дж. Херб. Мед. Токсикол. 2008, 2, 45–50.
13. Баэна-Диес, Ж.; Пеньяфель, Дж.; Субирана, И.; Рамос, Р.; Элоуа, Р.; Марин-Ибаньес, А.; Гембе, М.; Ригор, Ф.; Тормо-Диас, Дж.; Морено-Ирибас, К.; и другие. Риск причины — специфическая смертность у людей с диабетом: анализ конкурирующих рисков. Ух од за диабетом 2016, 39, 1987–1995 г. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Международная Диабетическая Федерация (IDF). Атлас диабета, 7-е изд.; Международная федерация диабета: Брюссель, Бельгия, 2015 г.
15. Кенне, АГ; Эшуфочегеи, ЖБ.; Собонги, Э. Новые взгляды на сахарный диабет и ожирение в Африке — часть 1: Распространенность, патогенез и сопутствующие заболевания. Сердце 2013, 99, 979–983. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Пер, Н.; Кенне, А.; Мотала, А.; Мбанья, Дж. Диабет в африканском регионе: обновленная информация. Диабет Рез. Клини. Практика. 2014, 103, 197–205. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
17. Бертрам, М.; Джасвал, А.; Ван Вик, В. Бремя смертельных заболеваний, вызванных диабетом 2 типа в Южной Африке. Глоб. Здоровье Действие 2013, 6, 19244. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Шип Х. Сахарный диабет: признаки и симптомы. Откройте Ж. Нурс. 2014, 10, 1–9.
19. Американская диабетическая ассоциация. Фармакологические подходы к лечению гипергликемии. Лечение диабета 2017, 40, S64–S74. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
20. Кескин А; Бильге, У. Частота патологических расстройств, использование альтернативной и дополнительной медицины среди пациентов с гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Нигер. Дж. Клини. Практика. 2014, 17, 717–722. [\[PubMed\]](#)
21. Бхалерао, М.; Большете, П.; Свар, Б.; Бангера, Т.; Колх, В.; Тамбе, М.; Уэйд, М.; Бхосале, С.; Сонье, У.; Гогтай, Н.; и другие. Использование и удовлетворенность дополнительной и альтернативной медициной при четырех хронических заболеваниях: поперечное исследование из Индии. Натл. Мед. Дж. Индия, 2013, 26, 75–78. [\[PubMed\]](#)
22. Золхадри, С.; Бахрами, А.; Хан, М.; Муньос-Муньос, Дж.; Гарсия-Молина, Ф.; Гарсия-Кановас, Ф.; Сабурри, А. Комплексный обзор ингибиторов тирозиназы. J. Ингибитор ферментов. Мед. хим. 2019, 34, 279–309. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Кумар, К.; Сатиджа, У.; Джагмеш, С.; Рао, А.; Сингх, С. Взаимодействие сесмола (3,4-метилendioксифенола) с тирозиназой и его влияние на синтез меланина. Биохимия 2011, 93, 562–569. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Чанг Т. Обновленный обзор ингибиторов тирозиназы. Межд. Дж. Мол. наук. 2009, 10, 2440–2475. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
25. Чэй, В.; Вэй, М.; Ван, Р.; Дэн, Р.; Цзоу, Э.; Пэн, Ю. Проантоцианидины авокадо как источник ингибиторов тирозиназы: характеристика структуры, ингибирующая активность и механизм. Дж. Агрик. Еда хим. 2015, 63, 7381–7387. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
26. Пиллар Т.; Маникам, М.; Намакьям, В. Средства для отбеливания кожи: перспективные медицинские химические ингибиторы тирозиназы. Дж. Фермент. Инг. Мед. хим. 2017, 32, 403–425. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Лю Дж. Натуральные продукты в косметике. Нат. Прод. Биоперспектива. 2022, 12, 40. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Геришшуйзен, Г.; Мейер, Н. Растения Южной Африки: аннотированный контрольный список; Национальный ботанический институт: Претория, Южная Африка, 2003 г.; Том 14, с. 186.

29. Деккер, Т.; Фури, Т.; Мэти, Э.; Сникерс, Ф.; Ван дер Шиф, К.; Бойенс, Дж.; Деннер, Л. Исследования лекарственных растений Южной Африки: Pt. 7. Риноцеротиновая кислота лабдандитерпен с противораковыми свойствами из *Elytropappus rhinocerotis*. С. Афр. Дж. х им. 1988, 41, 33–35.

30. Мшенгу, Б.; Гакуба, Э.; Ван Херден, Ф. Химические компоненты *Elytropappus rhinocerotis* (Lf) Меньше. Биохим. Сист. Экол. 2017, 75, 18–20. [\[Перекрестная ссылка\]](#)

31. Халли, И.; Ван Вурен, С.; Садров, Н.; Ван Вик, Б. Антимикробная активность *Elytropappus rhinocerotis* (Asteraceae) против микроорганизмов, вызывающих запах ног и кожные заболевания. Дж. Этнофармакол. 2019, 228, 92–98. [\[Перекрестная ссылка\]](#)

32. Яло, М.; Махаба, М.; Хусейн, А.А.; Шарма, Р.; Коки, М.; Нако, Н.; Мабусела, WT. Характеристика четырех новых соединений из листьев *Protea cynaroides* и их потенциала ингибирования тирозиназы. Растения 2022, 11, 1751. [\[CrossRef\]](#)

33. Ямаки, К.; Мори, Ю. Оценка ингибирующей активности альфа-глюкозидазы в окрашенных пищевых продуктах: исследование с использованием коэффициентов наклона кривых регрессии. Дж. Япония. Соц. Еда наук. 2006, 53, 229–231. [\[Перекрестная ссылка\]](#)

34. Миядзава, М.; Хисама, М. Антимутагенная активность флавоноидов *Chrysanthemum morifolium*. Биология. Биотехнология. Биохим. 2003, 67, 2091–2099. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)

35. Калгутаки, Э.; Алигяннис, Н.; Скальцунис, А.; Митаку, Дитерпенный цикло-клеродового типа S. из *Cistus monspeliensis*. Дж. Нт. Прод. 2003, 66, 316–319. [\[Перекрестная ссылка\]](#)

36. Софранич, И.; Анделёкович, Б.; Иди Дёвак, Д.; Иванович, С.; Симич, К.; Люич, Дж.; Тешевич, В.; Милосавлевич, С. Метаболизм как потенциальный хемотаксономический инструмент: применение к избранным видам молочая, дикорастущим в Сербии. Растения 2023, 12, 262. [\[CrossRef\]](#)

37. Рая-Онсалес, Д.; Памач-Боланос, Т.; Рио-Торрес, Р.; Мартинес-Муньос, Р.; Рон-Эчеверрия, О.; Мартинес-Пачеко, М. D-(+)-пинитол, компонент сирени *Enterolobium cyclicarpum* (Jacq.) Griseb. З. Naturforschung C 2008, 63, 922–924. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)

38. Мариатпан, Г.; Сундараганесан, Н.; Манокран, С. Спектроскопические свойства противоракового препарата алигенина, исследованные с использованием расчётов DFT, ИК-Фурье, КР-Фурье и ЯМР-анализа. Спектроскоп. Acta Part A Мол. Биомол. Спектроскоп. 2012, 95, 86–99. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)

39. Фламини, Г.; Антониоли, Э.; Морелли, И. Два флавоноида и другие соединения из надземных частей *Centaurea bracteata* из Италии. Фитохимия 2001, 57, 559–564. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)

40. Ким, Д.; Ли, Дж. Сравнительная оценка фенольных фитохимических веществ из семян периллы различных видов и их скрининг ингибирующей тирозиназу и антиоксидантных свойств. С. Афр. Дж. Бот. 2019, 123, 341–350. [\[Перекрестная ссылка\]](#)

41. Шиммио, Ю.; Кихара, Т.; Акаике, А.; Нидоме, Т.; Сугimoto, Х. Флавонолы и флавоны как ингибиторы BACE-1: взаимосвязь структура-активность в бесклеточных, клеточных исследованиях и исследованиях in silico выявила новые свойства фармакофора. Биохим. Биофиз. Acta 2008, 1780, 819–825. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)

42. Ро, Дж.; Хан, Дж.; Ким, Дж.; Хан, Дж. Ингибирующее действие активных соединений, выделенных из семян афлора (*Carthamus tinctorius* L.) для меланогенеза. Биол. Фарм. Бык. 2004, 27, 1976–1978. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)

43. Сеспедес, К.; Бальбонтин, К.; Авила, Дж.; Домингес, М.; Аларкон, Дж.; Пас, К.; Бургос, В.; Ортис, Л.; Пеналос-Акатро, И.; Зейглер, Д.; и другие. Ингибирование холинэстеразы и тирозиназы алкалоидами и фенольными соединениями из листьев *Aristolochia chilensis*. Еда. х им. Токсикол. 2017, 109, 984–995. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)

44. Хуэй, К.; Сюэин, К. Структуры флавоноидов, необходимые для ингибирования пищеварительных ферментов. Противораковые агенты Med. х им. 2012, 12, 929–939.

45. Нарайанан, К.; Джоши, Д.; Муджумдар, А.; Декне, В. Пинитол — новое противодиабетическое соединение из листьев *Bougainvillea spectabilis*. Курс. наук. 1987, 56, 139–141.

46. Або-Эл-Иет, Ф.; Ахмед, А.; Али, Х.; Юнис, Э.; Рабе, М.; Альшехри, С.; Альшарани, Канзас; Мохамед, С. Содержание D-пинитола, антиоксидантная и противодиабетическая активность пяти *Bougainvillea spectabilis* Willd. сорта. Фармацевтика 2023, 16, 1008. [\[CrossRef\]](#)

47. Ле Нгуен, Т.Т.; Фам, ТТ.; Хансен, Ч.Т.; Нгуен, П.К. Ингибирующая активность in vitro α-глюкозидазы соединений, выделенных из Листья мангрового дерева *Lumnitzera littorea*. наук. Тех. Дев. Дж. 2019, 106–113. [\[Перекрестная ссылка\]](#)

48. Иворра, М.; Докон, М.; Пайя, М.; Виллар, А. Антигиперлипемическое и инсулиновосвобождающее действие бета-ситостерина и 3-бета-D-глюкозида и его оаг-ликон бета-ситостерина. Межд. Фармакодин. Там. 1988, 296, 224–231.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельному автору(ам) и соавторам(ам), а не MDPI и/или редактору(ам). MDPI и/или редактор(ы) не несут ответственности за любой вред для или имущества, возникший в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.