

Impact Factor:	ISRA (India) = 6.317	SIS (USA) = 0.912	ICV (Poland) = 6.630
	ISI (Dubai, UAE) = 1.582	ПИИЦ (Russia) = 3.939	PIF (India) = 1.940
	GIF (Australia) = 0.564	ESJI (KZ) = 9.035	IBI (India) = 4.260
	JIF = 1.500	SJIF (Morocco) = 7.184	OAJI (USA) = 0.350

SOI: [1.1/TAS](#) DOI: [10.15863/TAS](#)
 International Scientific Journal
Theoretical & Applied Science
 p-ISSN: 2308-4944 (print) e-ISSN: 2409-0085 (online)
 Year: 2021 Issue: 10 Volume: 102
 Published: 30.10.2021 <http://T-Science.org>

QR – Issue



QR – Article



Zafar Isomiddinovich Sanoev

Institute of Chemistry of Plant Substances
 Academy of Sciences of Republic of Uzbekistan, Tashkent
 Tashkent State Dental Institute

Tolmas Tolibovich Khamroev

Institute of Chemistry of Plant Substances
 Academy of Sciences of Republic of Uzbekistan, Tashkent

Nodira Makhsumovna Mamatkulova

Institute of Chemistry of Plant Substances
 Academy of Sciences of Republic of Uzbekistan, Tashkent

Nazira Kudratovna Khidyrova

Institute of Chemistry of Plant Substances
 Academy of Sciences of Republic of Uzbekistan, Tashkent

Dilnozaxon Muydinjonovna Maxmudova

Institute of Chemistry of Plant Substances
 Academy of Sciences of Republic of Uzbekistan, Tashkent

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF DRY FLOWER EXTRACT *GOSSYPIUM HIRSUTUM L.*

Abstract: The aim of this study was to study the biological activity and acute toxicity of the effect of dry extract of *Gossypium hirsutum L.* on the central nervous system. He have a central psychostimulating effect, have smaller doses of M-cholinomimetic effect. The dopamine-positive effect of the drug was revealed.

Key words: *Gossypium hirsutum L.*, dry extract, locomotor activity, phenamine, arecoline, haloperidol.

Language: Russian

Citation: Sanoev, Z. I., Khamroev, T. T., Mamatkulova, N. M., Khidyrova, N. K., & Maxmudova, D. M. (2021). Study of acute toxicity and biological activity of dry flower extract *Gossypium hirsutum L.* *ISJ Theoretical & Applied Science*, 10 (102), 1013-1018.

Soi: <http://s-o-i.org/1.1/TAS-10-102-117> **Doi:** <https://dx.doi.org/10.15863/TAS.2021.10.102.117>

Scopus ASCC: 1600.

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЦВЕТКОВ *GOSSYPIUM HIRSUTUM L.*

Аннотация: Целью настоящего исследования явилось изучение биологической активности и острой токсичности действие сухого экстракта *Gossypium hirsutum L.* на центральную нервную систему. Он обладает центральным психостимулирующим действием, оказывает в меньших дозах M-холиномиметическое действие. Выявлено дофаминопозитивное действие препарата.

Ключевые слова: *Gossypium hirsutum L.*, сухой экстракт, двигательная активность, фенамин, ареколин, галоперидол.

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
ISI (Dubai, UAE) = 1.582
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
РИИЦ (Russia) = 3.939
ESJI (KZ) = 9.035
SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

Введение

Актуальность. Ранее показано, что полипренолы, выделенные из растительных источников, оказывают активизирующее влияние на процесс заживления разнообразных дефектов слизистых оболочек и наружных покровных тканей [1,2,3,4]. Всевозможные средства, оказывающие такое действие крайне востребованы в медицине, особенно в восстановительной терапии при различных патологических состояниях [5]. В этой связи представлялось интерес растение *Gossypium hirsutum L.* – хлопчатник семейство *Malvaceae*. Известно, что все органы хлопчатника являются ценным сырьем для промышленности и могут полностью утилизироваться. Благодаря уникальному составу хлопчатник широко известен в традиционной и народной медицине как великолепное противовирусное, жаропонижающее, кровоостанавливающее и вяжущее средство, помогающие при атеросклерозе, гипертонии и заболеваниях нервной системы. Химический состав хлопчатника богата биологическими активными соединениями такими как терпеноиды, фитостеролы, полипренолы, витамины А, С, Е. и др. В цветах хлопчатника, кроме этих и пектиновых веществ присутствуют флаваноиды в виде гликозидов кверцетина.

Фармакологическая трансформация полипренолов происходит в печени, где они метаболизируются в долихолы, что позволяет рассматривать их как средства заместительной терапии при нарушениях работы долихофосфатного цикла. Они стимулируют иммунную систему, клеточную репарацию и сперматогенез и имеют антистрессовую, адаптогенную, противовоспалительную и ранозаживляющую активность. Способность полипренолов нормализовывать гликозилирование представляет особый интерес для профилактики атеросклеротических и микроциркуляторных проявлений сахарного диабета [6]. К числу основных нейротропных эффектов полипренолов относятся: активация поведения, протревожное действие (активация обмена дофамина в мезолимбической системе и замедление в стриатуме); снижение выраженности посталкогольной депрессии, депрессии при соматических заболеваниях; снижение выраженности алкогольных психозов; улучшение показателей нервной деятельности на фоне ишемических и токсических поражений мозга; улучшение когнитивных функций у больных с деменцией альцгеймеровского типа, при сосудистом поражении мозга, замедление прогрессирования заболевания; повышение нейрогенеза в области гиппокампа; усиление выработки и действия нейротрофических

факторов мозга, снижение активности демиелинизирующих факторов, улучшение проводимости периферических нервов при полинейропатиях [7].

Целью настоящей работы была изучить действие сухого экстракта цветков *Gossypium hirsutum L.* на общем действии токсичности и нейротропного профиле.

Материалы и методы: Сухой экстракт цветков получен кипячением водой в течение 90 минут трехкратно, водные вытяжки сгущали до ¼ части, для полной сушки сушили при температуре 70° С. Выход сухого экстракта 15% от воздушно сухой массы сырья. Фармакологические опыты проведены на беспородных белых мышах обоего пола массой 20–23 г и белых крысах 170–210 г. самцах по 8–10 животных в группе. В исследовании использовались следующие методы: 1. Влияние сухого экстракта *Gossypium hirsutum L.* общая действия и токсичность. 2. Влияние сухого экстракта *Gossypium hirsutum L.* на двигательную активность (ДА) белых мышей изучено по описанному методу [8]. Использовались дозы сухого экстракта *Gossypium hirsutum L.* 50 и 100 мг/кг внутрь. 3. Влияние сухого экстракта *Gossypium hirsutum L.* на ДА, исследовательскую деятельность и чувство тревоги изучено в тесте «открытое поле» на белых крысах по описанному методу [9], где соответственно подсчитывались число посещений квадратов, число обследованных норок и число выделенных каловых болусов в среднем по группе за 2 мин опыта. 4. Изучалось влияние сухого экстракта *Gossypium hirsutum L.* на локомоторное действие фенамина (7 мг/кг п/к). Оценивалась ДА мышей у всех 3-х групп в исходном контрольном опыте. Сухой экстракт *Gossypium hirsutum L.* вводился в дозах 10; 50 и 100 мг/кг внутрь за 1 час до введения фенамина затем через 1, 2, 3 и 4 часа повторно оценивалась ДА у всех групп мышей [8]. В этом опыте исследовалось влияние сухого экстракта на чувствительность центральных α1-адренорецепторов активируемых фенамином. 5. Влияние вещества на выраженность галоперидоловой каталепсии. Опыты проводились на белых мышах, которым предварительно за 1 час до введения галоперидола (0,5 мг/кг п/к) вводился сухой экстракт *Gossypium hirsutum L.* в дозах 50 и 100 мг/кг внутрь. В опытах подсчитывалась средняя по группе продолжительность каталепсии мышей выражавшейся в виде сохранения «позы лектора» по группе в сек на протяжении 5 часов опыта [10]. В опыте оценивалась выраженность центрального D2-блокирующего действия галоперидола.

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
 ISI (Dubai, UAE) = 1.582
 GIF (Australia) = 0.564
 JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
 ПИНЦ (Russia) = 3.939
 ESJI (KZ) = 9.035
 SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
 PIF (India) = 1.940
 IBI (India) = 4.260
 OAJI (USA) = 0.350

6. Влияние сухого экстракта *Gossypium hirsutum L* на центральные М-холинорецепторы [11] оценивалось на мышах в дозах 10; 25 и 50 мг/кг внутрь в тесте продолжительности тремора на введения арколина 10 мг/кг п/к.

Статистическая обработка результатов проведена по методу Литчфилда-Уилкоксона при $P=0,05$.

Результаты исследования

Изучена общая действия и токсичность сухого экстракта *Gossypium hirsutum L* на белых мышах и крысах обоего пола при внутрижелудочном (per os) способе применения. Экстракт вводили в концентрациях 10-20% водного раствора при помощи атравматического металлического зонда до 20000 мг/кг (более

высокие дозы вводили дробно). А также изучено действие экстракта на двигательную активность и исследовательскую деятельность в тесте «открытое поле» в дозах 10,0 и 50,0 мг/кг и арколиновой тремор.

Установлено, что сухой экстракт цветков *Gossypium hirsutum L* по параметрам острой токсичности ЛД₅₀ при максимальной возможной вводимой дозе до 20000 мг/кг гибель не наступает опытах на мышах и крысах.

Изучение влияния сухой экстракт цветков *Gossypium hirsutum L* на ДА мышей показало, что ДА во всех контрольных группах мышей уменьшалась, но на фоне введения экстракта проявил усиление ДА и вертикализации. Как видно на рисунке 1, сухой экстракт в дозе 50 и 100 мг/кг проявил наибольшую активность.

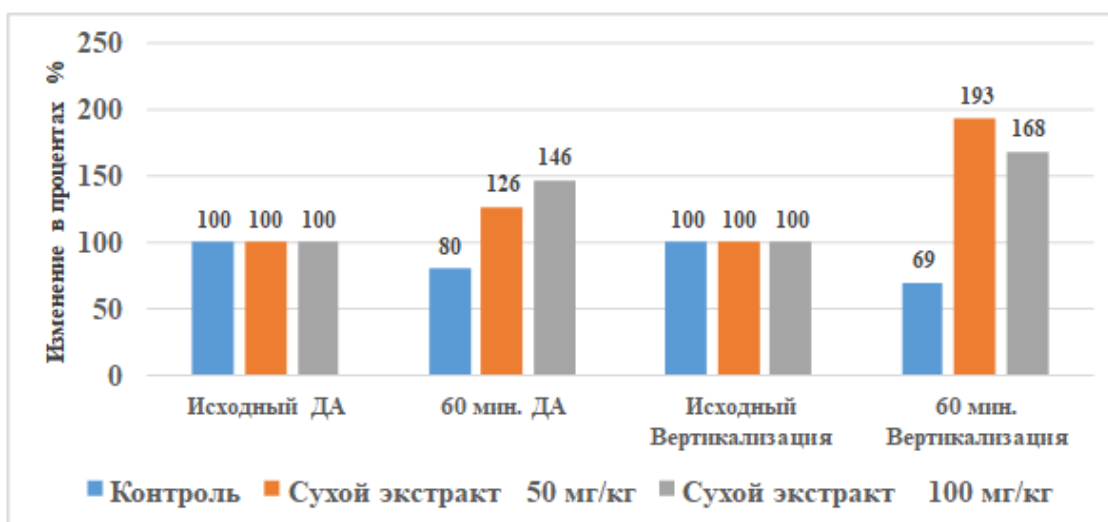


Рис. 1. Влияние сухого экстракта цветков *Gossypium hirsutum L* на двигательную активность белых мышей при однократном введении.

Влияние сухого экстракта цветков *Gossypium hirsutum L* на поведение белых крыс изучено в тесте «открытое поле» где изучено влияние на ДА, исследовательскую деятельность и чувство тревоги. Испытывался в дозах 10; 25; и 50 мг/кг внутрь. ДА оценивалась по числу посещений квадратов, исследовательская активность — по числу заглядываний в просветы норок за 2 мин

опыта. Сухой экстракт цветков *Gossypium hirsutum L* во всех использованных дозах увеличил ДА и исследовательскую активность от 1,5 до 2-х раз, наиболее активной оказалась доза 50 мг/кг. Опыт показал, что число обследованных норок примерно соответствовало показателям ДА (см. таб. 1).

Таб. 1. Влияние сухой экстракт цветков *Gossypium hirsutum L* на ДА и исследовательскую деятельность при однократном введении n=10

Вещества	Число пересечений линий	Число исследований норок
Контроль (физ.р-р)	9,20±1,43	9,8±1,68
10 мг/кг р.о.	12,83±3,01*	13,4±2,43*
25 мг/кг р.о.	15,83±2,58*	16,1±1,29*
50 мг/кг р.о.	19,20±1,92*	20,0±1,68*

Примечание. * $p \leq 0,05$ в сравнении с соответствующим контролем

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
 ISI (Dubai, UAE) = 1.582
 GIF (Australia) = 0.564
 JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
 ПИНЦ (Russia) = 3.939
 ESJI (KZ) = 9.035
 SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
 PIF (India) = 1.940
 IBI (India) = 4.260
 OAJI (USA) = 0.350

Изучалось влияние сухого экстракта *Gossypium hirsutum L.* на локомоторное действие фенамина (7 мг/кг п/к). Как видно из данной эксперименты показали через 2 часа после введения фенамина отмечалось повышение двигательной активности мышей по сравнению с

контрольной группой в 1,5–2 раза, а доза 100 была более активной, чем 10 и 50 мг/кг во всех опытах. Через 4 часа после введения фенамина оказывалось снижение двигательной активности животных по сравнению с контрольной группой (см. таб-2)

Таб-2. Влияние экстракта на усиление ДА мышей на фоне фенамина.

Вещества	Дозы в мг/кг	Исходный	60 мин.	120 мин.	180 мин.	240 мин.
Контроль + Фенамин 7 мг/кг п/к		12,0±2,4	25,4±2,9	27,2±3,1	23,6±2,4	21,75±2,2
Сухой экстракт + фенамин 7 мг/кг п/к	10	12,4±0,8	24,8±2,4	30,2±2,2*	28,6±3,8*	20,60±2,4
	50	22,6±1,9	30,2±2,6*	34,8±3,1*	34,3±2,9*	24,75±1,7*
	100	17,2±2,9	27,2±1,7*	38,0±2,9*	37,8±2,6*	25,00±1,9*

Примечание: *различия относительно данных контрольной группы незначимы ($P > 0,05$)

Влияние сухого экстракта на галоперидоловую каталепсию. В проведенных опытах на мышах экстракт вводился в дозах 50 и 100 мг/кг внутрь за 1 час до введения галоперидола 0,5 мг/кг п/к. Исследование показало, что сам галоперидол вызвал каталепсию мышей в виде «позы лектора» продолжительностью более 140 сек на протяжении 5 часов, в то время как на фоне экстракта продолжительность каталепсии была менее выражена на 30–50%. Можно сделать вывод, что экстракт в дозах 50 и 100 мг/кг частично противодействует каталептогенному действию галоперидола, т.е. проявляет Д-потенцирующее действие. Отмечено также, что дозы экстракта значительно отличающиеся по величине оказывают близкое по выраженности антагонизирующее действие к действию галоперидола.

Проведено сравнительное изучение сухого экстракта на центральный и периферический эффекты ареколина. Ареколин вводился в дозе

10,0 мг/кг вызывающей саливацию и тремор. Показано, что сухой экстракт цветков *Gossypium hirsutum L.* в дозах 10; 25 и 50 мг/кг внутрь усиливает выраженность саливации и тремора соответственно 60; 40 и 15%. Данные опыта представлены на рисунке 2.

Приведенные факты позволяют предположить, что более выраженные психофармакологические свойства сухой экстракт цветков *Gossypium hirsutum L.* в клинических условиях может быть проявляют преимущества перед М-холиномиметиков и антихолинэстеразных средств. Более того, 2 выше приведенные отличия позволяют предположить особое оригинальное свойство сухого экстракта цветков *Gossypium hirsutum L.*, в перспективе выражающееся в улучшении когнитивных функций пациентов, встречающихся у пожилых пациентов, лечение которых включает применение М-холинопозитивных средств - галантамина, ареколина и других [12,13].

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
ISI (Dubai, UAE) = 1.582
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
РИИЦ (Russia) = 3.939
ESJI (KZ) = 9.035
SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

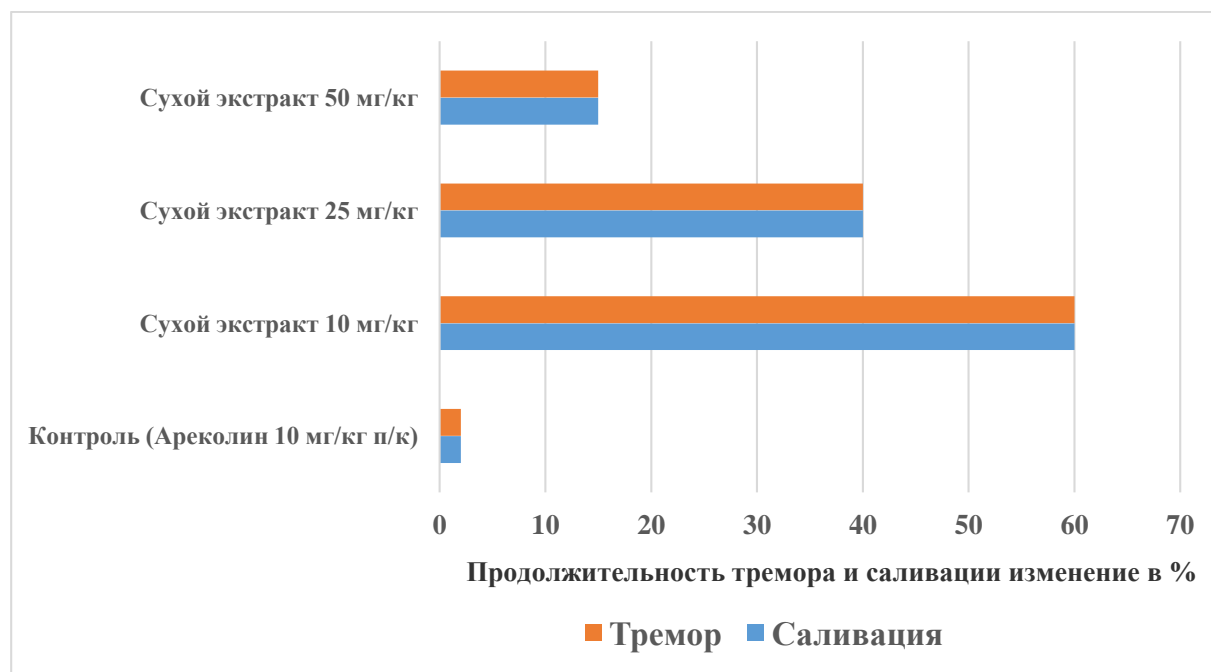


Рис. 2. Влияние сухого экстракта цветков *Gossypium hirsutum L.* на продолжительность тремора и саливации белых мышей при однократном введении.

Применение сухой экстракт цветков *Gossypium hirsutum L.* должно сопровождаться в меньшей степени выраженными или отсутствием двигательных расстройств, встречающихся при приеме других применяемых препаратов.

Заклучение.

Таким образом, сухой экстракт *Gossypium hirsutum L.* по параметрам острой токсичности,

при внутривенном способе применения относятся к разряду относительно безвредных веществ (VI-класс). Обладает М-холиномиметическую, психостимулирующие, дофаминопозитивное, усиливает двигательную активность и исследовательскую деятельность.

References:

1. Syrov, V.N., et al. (2012). Protivojzvennaja aktivnost` poliprenolov, vydelennyh iz list`ev hlochatnika. *Him.-farm. zhurn.*, Tom 46, № 3, pp. 34-36.
2. Vajs, E.V., Tursunova, N.V., Hushbaktova, Z.A., & Syrov, V.N. (2011). *Ob jeffektivnosti poliprenolov iz Alceae nudiflora pri ispol`zovanii ih v kachestve protivoozhogovogo sredstva. Aktual`nye aspekty fitoterapii v dermatologii.* (pp.12-16). Moskva.
3. Jysupova, S.M., Vajs, E.V., Hidirova, N.K., Rahmatova, M.D., Narbutaeva, D.A., & Syrov, V.N. (2019). Alcea nudiflora kak perspektivnyj istochnik poluchenija poliprenolov, obladaushhih vysokoj ranozazhivljaushhej aktivnost`u. *Infekcija, immunitet i Farmakologija*, №2, pp. 289-294.
4. Jysupova, S.M., et al. (2019). Poliprenoly list`ev Vitis vinifera S.: vydelenie i izuchenie ranozazhivljaushhej aktivnosti. *Zhurn. teoret. i klin. mediciny.*, №4, pp. 26 -28.
5. Lyzиков, A.N., Skuratov, A.G., & Osipov, B.B. (2015). Mehanizmy regeneracii pečeni v norme i pri patologii. *Problemy zdorov`ja i jekologii*, T.43, №1, pp. 4-9.
6. Bakunina, N.S., Glushakov, R.I., Tapilskaya, N.I., & Shabanov, P.D. (2013). Farmacologiya poliprenolov kak adaptoginov, snizhayuschih intensivnost processov glikirovaniya [Pharmacology of polyphenols as adaptogens that reduce the intensity of glycation processes]. *Obzory po klinicheskoj farmakologii i lekarstvennoj terapii. Reviews of Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 11(4):44– 53.

Impact Factor:	ISRA (India) = 6.317	SIS (USA) = 0.912	ICV (Poland) = 6.630
	ISI (Dubai, UAE) = 1.582	ПИИЦ (Russia) = 3.939	PIF (India) = 1.940
	GIF (Australia) = 0.564	ESJI (KZ) = 9.035	IBI (India) = 4.260
	JIF = 1.500	SJIF (Morocco) = 7.184	OAJI (USA) = 0.350

7. Shustov, E.B., et al. (2020). Polyprenols as Promising Neuropharmacological Agents. *Journal Biomed*, 16(3): 125–129. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-125-129>
8. Stefanov, A.V. (2002). *Doklinicheskie issledovaniya lekarstvennyh sredstv*. (p.568). Kiev: Avicenna.
9. Sanoev, Z.I., & Mirzaev, Yu.R. (2020). Pharmacological activity of the possessing new atypical neuroleptics 1-phenyltetrahydroisoquinoline structure. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, August 11, 2020, Volume 02, Issue 08-03, pages: 18-26, Doi: <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/>
10. Sanoev, Z.I., & Mirzaev, Yu.R. (2018). On comparative stimulating action on the cns of furanoquinoline alkaloids of skimmianine and amitriptyline. *European science review*, № 5–6, May–June, Vienna, pp.189-192.
11. Khamroev, T. T., Sanoev, Z. I., Rakhimboev, S. D., Abdinazarov, I. T., & Rashidov, S. Z. (2021). Effect of anti-arrhythmic substance N – dezacetylloaconitin on the central nervous system. *ISJ Theoretical & Applied Science*, 07 (99), 153-157. Soi: <http://s-o-i.org/1.1/TAS-07-99-31> Doi: <https://dx.doi.org/10.15863/TAS>
12. Erkinjuntti, T., et al. (2002). Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomized trial. *Lancet*, Apr. 13, 359, pp. 1283-1290.
13. Rangappa, K., Chandra, J., Sadashiva, C., & Prasad, S. (2006). Designing arecoline analogues as M₁-receptor stimulant to treat Alzheimer's dementia: Review. *Science*, 1 (1), pp. 19 – 42.