

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛОДОВ И ЛИСТЬЕВ ПАПАЙИ (*CARICA PAPAYA L.*) В МЕДИЦИНЕ

Р.И. Нугуманова¹, Н.В. Кудашкина¹, С.Р. Хасанова¹, Ф.В. Садыкова²

¹ФБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа),

²Уфимский лесотехнический техникум, Башкирский государственный университет (г. Уфа)

Prospects for use of fruits and leaves of papaya (*Carica papaya L.*) in medicine

R.I. Nugumanova¹, N.V. Kudashkina¹, S.R. Khasanova¹, F.V. Sadykova²

¹Bashkir State Medical University (Ufa, Russia),

²Ufa Forestry Technical School, Bashkir State University (Ufa, Russia)

РЕЗЮМЕ

В данной работе приводится аналитический обзор литературных данных и результатов собственных фитохимических исследований плодов и листьев папайи, произрастающей в Индии и интродуцированной на территории Республики Башкортостан.

Ключевые слова: папайя, плоды папайи, листья папайи, химический состав, применение в медицине.

RESUME

This work provides an analytical review of the literature data and the results of our own phytochemical studies of fruits and leaves of papaya growing in India and introduced in the territory of the Republic of Bashkortostan.

Keywords: papaya, papaya fruit, papaya leaves, chemical composition, medicinal use.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время природные растительные средства все чаще используются в современной медицинской практике. Одним из перспективных и развивающихся направлений современной медицины и фармации является обращение к пищевым растениям как к источнику биологически активных соединений. Растительные биологически активные вещества хорошо усваиваются организмом, включаясь во многие процессы жизнедеятельности, обладают широкой фармакологической активностью, малой токсичностью, действуют мягче синтетических препаратов. К таким пищевым растениям, перспективным для научно обоснованного применения в качестве сырья и использования в медицине, относится папайя (*Carica papaya L.*).

Целью данной работы является систематизация данных о химическом составе и применении в медицине плодов и листьев карика папайи (*Carica papaya L.*).

Дынное дерево, или карика папайя (*Carica papaya L.*) – многолетнее невысокое тропическое пальмоподобное растение семейства

папайевых (*Caricaceae*) с тонким цилиндрическим, травянистым стволом с рубцами отмерших листьев без ветвей. Растение быстро растущее, может достигать к пяти годам 4–6 метров. Максимальная высота дерева доходит до 10 метров. На верхушке растения располагается розетка крупных пальчато-рассечённых листьев с длинными черешками, в пазухах которых образуются цветки, а впоследствии и плоды. Цветки *Carica papaya L.* светло-жёлтого цвета со сростнолепестным венчиком и едва различимой сростнолистной чашечкой, пятичленные, актиноморфные, с душистым ароматом, привлекающим насекомых. Плоды имеют сочный эндокарпий, многосемянные, по размеру и форме напоминают дыню. Масса плода достигает 6–7 кг, у культурных сортов 1–3 кг. Родина дынного дерева – юг Мексики, Центральная Америка и север Южной Америки. Растение выращивается сейчас во всех тропических странах, на территории России культивируется в закрытом грунте [1, 11, 17].

Различными исследователями установлено, что плоды и листья папайи в своём составе содержат разнообразные биологически ак-

тивные соединения. Плоды папайи содержат: каротиноиды – β -каротин, ликопин, лютеин, виолаксантин, зеаксантин, криптоксантин; терпены – α -терпинен, γ -терпинен; монотерпеноиды – линалоол, 4-терпинол, α -фелландрен, цис-транс-линалоол оксид; фитоалексин – даниэлон; гликозиды – бензил- β -D-глюкозид, 2-фенил-этил- β -D-глюкозид, 4-гидроксифенил-2-этил- β -D-глюкозид и четыре изомерных малонированных бензил- β -D-глюкозида; изотиоцианат – бензилизотиоцианат; минералы – кальций, фосфор, железо, натрий, калий; витамины – витамин С, тиамин, рибофлавин, ниацин; белки, углеводы, жиры, аминокислоты, лимонная кислота, яблочная кислота, другие соединения: α -линоленовая кислота, бутановая кислота, метилбутаноат [11, 12, 13–15, 17]. В листьях папайи обнаружены: флавоноиды – миритетин, кемпферол, кверцетин; фенилпропаноиды – кофейная кислота, п-кумаровая кислота, хлорогеновая кислота; каротиноиды – β -каротин, ликопин, лютеин, криптоксантин, виолаксантин и зеаксантин; гликозиды – цианогенный глюкозид, бензил глюкозинолат; витамины – тиамин, рибофлавин, ниацин, аскорбиновая кислота, α -токоферол; минералы – кальций, фосфор, калий, магний, цинк, марганец, железо; аминокислоты – триптофан, метионин, лизин; другие соединения – сапонины, танины, антрахинолоны, восстанавливающие сахара [10, 13, 16, 18]. В плодах, листьях и стеблях папайи содержится млечный сок – латекс. В его состав входит комплекс протеолитических ферментов: папаин, химопапаин, протеиназа IV, карикаин, протеиназа w, которые имеют важное медицинское значение [6, 8].

Папаин – монотиоловая цистеиновая эндопротеаза. По характеру ферментативного действия ее называют «растительным пепсином». В отличие от пепсина, папаин активен не только в кислых, но и в нейтральных и щелочных средах (диапазон pH – 3–12, оптимум pH – 5). В каталитическом центре папаина содержится дитиоацильная группа. Фермент связывается с субстратом в местах локализации дисульфидных связей, отдавая преимущество ароматическому аминокислотному остатку в следующей позиции. Ген папаина клонирован и секвенирован. Установлено, что он продуцируется растением в виде пропапаина, который после отщепления пептидного фрагмента превращается в активный фермент – папаин. Ген пропапаина, полученный из плодов па-

пайи, клонирован в дрожжах *Saccharomyces cerevisiae* [6].

Химопапаин – монотиоловая цистеиновая протеиназа. Благодаря субстратной специфичности похожа на папаин, но отличается от него электрофоретической подвижностью, стойкостью и растворимостью. Это полипептид, состоящий из 218 аминокислотных остатков, проявляет значительное структурное сходство с папаином и протеиназой папайи, включая консервативный каталитический участок и дисульфидные связи. Из латекса в процессе хроматографии выделяется несколько изоферментных фракций химопапаина: химопапаин А, В и М. Тем не менее иммунологические исследования указывают на их гомогенность. Установлено, что химопапаин М идентичен ранее описанным цистеиновым протеиназам папайи, пептидазе В и протеиназе IV. По специфичности ферментативного действия напоминает папаин, поскольку связывается с субстратом в сайтах локализации дисульфидных связей, но, в отличие от папаина, расщепление субстрата происходит только в том случае, если в следующей позиции находятся лейцин, валин, треонин или пролин [6].

Протеиназа IV – цистеиновая протеиназа, основная протеиназа латекса, составляет около 30 % присутствующего в нем белка. Проявляет высокую степень гомологии с протеиназой III папайи (81 %), химопапаином (70 %) и папаином (67 %). Очень близка к химопапаину по молекулярной массе и заряду молекулы [6].

Карикаин – наиболее щелочная среди цистеиновых протеиназ латекса папайи. Подобно папаину, карикаин сначала продуцируется в форме неактивного зимогена прокарикаина, содержащего ингибиторный прорегион из 106 N-терминальных аминокислот. Активация фермента заключается в отщеплении прорегиона молекулы без ее последующих конформационных изменений. Строение протеиназ папайи изучено с помощью рентгенструктурного анализа [6].

Протеиназа w (эндопептидаза А, пептидаза А) – монотиоловая цистеиновая протеиназа. Это полипептид, содержащий 216 аминокислотных остатков и 3 дисульфидные связи. Для проявления его ферментативной активности важно наличие свободного остатка цистеина в активном центре. Проявляет высокую степень гомологии с папаином (68,5 %). По специфичности ферментативного действия напоминает папаин, поскольку связывается с субстратом

в участках локализации дисульфидных связей. Расщепление происходит тогда, когда в следующей позиции находятся лейцин, валин или треонин [6].

В латексе незрелых плодов папайи содержатся также ингибиторы протеолитических ферментов: цистатин (ингибитор протеиназ) и белок со свойствами ингибитора цистеиновых протеиназ. Последний обладает способностью блокировать активность трипсина крупного рогатого скота и α -химотрипсина за счет экранирования участков связывания этих ферментов на их субстратах [6, 8].

Биологические свойства папайи стали известны европейцам еще в XVI веке. В 1519 году Фернандо Кортес, испанский завоеватель, находясь в Мексике, был вылечен от отравления напитком из мякоти папайи. После чего испанцы расселили папайю по другим тропическим и субтропическим странам [19].

У папайи установлен целый ряд фармакологических свойств. Препараты на основе папайи обладают противовоспалительным, протеолитическим, противоотечным, регенерирующим, глистогонным, антиоксидантным, противовирусным действием [5].

Ферменты латекса папайи по своему действию близки к химотрипсину и трипсину и характеризуются выборочной протеолитической активностью – гидролизуют белки некротизированных тканей до полипептидов, но являются неактивными по отношению к здоровым тканям в связи с наличием в них ингибиторов протеаз. В результате многолетних научных исследований было установлено, что комплекс протеолитических ферментов латекса папайи оказывает положительное действие на хрящевые ткани организма, стимулирует регенерацию межпозвоночных дисков и воздействует на грыжи, уменьшая их размер. Ферменты, проникая в ткани и создавая депо в области пораженных межпозвоночных дисков, оказывают местное воздействие на соединительную ткань, в том числе ткань межпозвоночного диска и грыжевого выпячивания. Они способствуют выработке коллагена, что приводит к умеренному рубцеванию сетчатково-волоконистой оболочки диска. Сохранение биосинтеза хондроитинсульфатов частью клеток диска повышает трофическую роль пульпозного ядра и восстанавливает тургор диска, делая его более эластичным. Кроме протеолитической активности, ферменты оказывают также выраженное противоотечное и противо-

воспалительное действие, улучшают кровообращение, стимулируют фагоцитоз, подавляют активность гиалуронидазы и усиливают регенерацию тканей. При ожогах IIIA степени протеолитические ферменты латекса папайи способствуют ускорению отторжения струпов и очищению гранулирующих ран от остатков гнойно-некротических тканей [5, 6].

Благодаря действию своих ферментов, папайя обеспечивает нормальное расщепление белков, жиров и углеводов даже при нехватке у организма собственных пищеварительных ферментов. Поэтому регулярный прием свежей мякоти плодов папайи предотвращает запоры, явления метеоризма, отрыжку, тошноту и чувство тяжести после еды. Ферменты папайи расщепляют белки даже в условиях нейтральной среды, поэтому папайю рекомендуют использовать для улучшения переваривания пищи, особенно при пониженной кислотности желудка и ферментативной недостаточности поджелудочной железы. Папайя стимулирует синтез желчных кислот, препятствуя образованию конкрементов и застою в желчевыводящей системе печени [8, 12]. На фармацевтическом рынке существует препарат на основе папаина, который применяется в комплексной терапии состояний, сопровождающихся нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы, при метеоризме, тошноте, чувстве переполнения желудка – «Юниэнзим с МПС», выпускаемый компанией UNICHEM LABORATORIES, Ltd. (Индия).

Экстракт листьев папайи используется в программах снижения веса. Он усиливает расщепление жиров и выведение их из организма, в том числе холестерина. Исследования показали, что папайя уменьшает потребность в инсулине, что позволяет использовать её в комплексном лечении сахарного диабета [6, 8].

Папайя сейчас широко культивируется в Юго-Восточной Азии, и современная Аюрведа использует ее сок и семена для лечения амебиаза, дисбактериоза и при глистных инвазиях. Папайя подавляет жизнедеятельность аскарид, лямблий, нематод и целого ряда других паразитов [12, 14, 15].

В Южной Африке листья и плоды папайи применяют для плохо заживающих ран и гноящихся язв. В США из плодов папайи выпускают лекарственные препараты, которые используют для лечения герпеса. Благодаря высокому содержанию антиоксидантов плоды могут быть использованы в профилактических

курсах лечения сахарного диабета, атеросклероза и других болезней сердца [7, 9, 10, 14, 15].

В некоторых странах (Пакистан, Малайзия, Шри-Ланка и др.) экстракт листьев папайи эффективно используется при тромбоцитопении [16, 17].

Плоды папайи — это идеальный продукт диетического питания, богатый питательными веществами, витаминами, минералами, пищевыми волокнами [14].

Ферменты папайи широко применяются в косметологии, они способствуют разглаживанию поверхности кожи, освобождая ее от омертвевших клеток, устраняя поперечные сшивки коллагена и нормализуя тургор кожи. Папайя эффективна при местном применении для устранения угревой сыпи, веснушек, грибов и бородавок [6, 8, 9].

В фармацевтической промышленности зарубежных стран выпускается более 100 лекарственных препаратов на основе папайи, широко применяемых в различных областях медицины. Однако в нашей стране она остается мало изученной.

На сегодняшний день в нашей стране производятся два препарата на основе протеолитических ферментов латекса папайи: «Карипазим» (в виде лиофилизата для приготовления раствора для наружного применения) и «Карипаин» (в виде наружных форм — крем, гель, сухой бальзам и в виде капсул для приема внутрь). Эти препараты успешно применяются в терапии опорно-двигательного аппарата.

Нами было проведено сравнительное фитохимическое исследование листьев папайи (*Carica papaya* L.), произрастающей в Индии, и листьев папайи (*Carica papaya* L.), интродуцированной на территории Республики Башкортостан. В ходе анализа было установлено сравнительное некоторых групп биологически активных веществ: количественное содержание аскорбиновой кислоты, дубильных веществ, флавоноидов, полисахаридов.

Содержание аскорбиновой кислоты в листьях папайи (Индия) составило $1,4 \pm 0,02$ %, в листьях папайи (Башкортостан) — $2,1 \pm 0,03$ %; содержание дубильных веществ составило $2,9 \pm 0,06$ % и $1,7 \pm 0,02$ %, соответственно. Количественное содержание суммы флавоноидов в листьях в пересчете на рутин составило $0,7 \pm 0,02$ % для папайи (Индия) и $0,38 \pm 0,02$ % для папайи (Башкортостан), содержание полисахаридов составило $11,8 \pm 0,03$ % и $8,5 \pm 0,02$ %, соответственно [2,4].

ВЫВОДЫ

Анализируя полученные результаты проведенных фитохимических исследований, можно сделать несколько выводов:

1) На основании приведенного литературного обзора папайя является перспективным растением для дальнейших фармакологических исследований.

2) Химический состав папайи изучен только в основном по ферментативному составу.

3) Сравнительное фитохимическое изучение некоторых групп биологически активных веществ показало, что интродуцированные виды папайи практически не уступают по содержанию дикорастущим видам.

Таким образом, образцы дикорастущих и интродуцированных растений сопоставимы друг с другом по содержанию биологически активных веществ и интродуцированные виды папайи в условиях Республики Башкортостан могут быть использованы для качественной замены дикорастущей папайи и являются перспективным источником для дальнейшего глубокого фитохимического и фармакологического изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биологические особенности и фитохимическое исследование *Carica papaya* L., интродуцированной в Уфимском лимонарии / Ф.В. Садыкова, Р.И. Нугуманова, Э.Г. Билалова, Н.В. Кудашкина // Научное обеспечение устойчивого развития плодового и декоративного садоводства. — 2019. — С.324–328.

2. Нугуманова, Р.И. Количественное определение аскорбиновой кислоты в листьях папайи / Р.И. Нугуманова, Н.В. Кудашкина // В сборнике: Перспективы развития и проблемы современной ботаники. Материалы IV (VI) Всероссийской молодежной конференции с участием иностранных ученых, Новосибирск, 08-12 октября. — 2018. — С.157–159.

3. Нугуманова, Р.И. Сравнительное определение антиоксидантной активности дикорастущей папайи и папайи, интродуцированной на территории Республики Башкортостан / Р.И. Нугуманова, Н.В. Кудашкина // Известия ФНЦО. — 2019. — №2. — С.86–88.

4. Нугуманова, Р.И. Сравнительное фитохимическое исследование листьев папайи (*Carica papaya* L.) / Р.И. Нугуманова, Н.В. Кудашкина // В сборнике: Перспективы лекарственного растениеводства. Материалы Международной научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Алексея Ивановича Шретера. — Москва, 01-02 ноября 2018 г. — С.503–506.

5. Пенджиев, А.М. Биологически активные вещества дынного дерева (папайи) / А.М. Пенджиев, А.А. Абдуллаев // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. — 2016. — №2. — С.31–40.

6. Пенджиев, А.М. Медико-биологические особенности дынного дерева для медицинской промышленности / А.М. Пенджиев, А.А. Абдуллаев // *Успехи современного естествознания*. – 2015. – №7. – С.70–77.

7. Пенджиев, А.М. Научный обзор: пищевые особенности дынного дерева / А.М. Пенджиев // *Научное обозрение*. – 2016. – №5. – С.12–19.

8. Пенджиев, А.М. Научный обзор: эффективность использования протеолитических ферментов папайи в медицинской практике / А.М. Пенджиев, А.А. Абдуллаев // *Наука. Мысль: электронный периодический журнал*. – 2016. – №7–1. – С.228–251.

9. Abdulrazak, S. Comparative determination of ascorbic acid in some selected fruits and vegetables commonly consumed in Northern Nigeria / S. Abdulrazak, Y.A. Oniwapele // *Journal of global biosciences*. – 2015. – Vol.4. – P.1867–1870.

10. Alorkpa, E.J. Phytochemical screening, antimicrobial and antioxidant properties of assorted *Carica papaya* leaves in Ghana / E.J. Alorkpa, N.O. Boadi // *Journal of Medical Plants Studies*. – 2016. – Vol.4(6). – P.193–198.

11. Anitha, B. Medicinal Uses of *Carica Papaya* / B. Anitha, N. Raghu // *Journal of Natural & Ayurvedic Medicine*. – 2018. – Vol.2. – P.1–11.

12. Aravind, G. Traditional and Medicinal Uses of *Carica papaya* / G. Aravind, D. Bhowmik // *Journal of Medicinal Plants Studies*. – 2013. – Vol.1. – P.7–15.

13. Godson, E. Chemical composition of leaves, fruit pulp and seeds in some *Carica papaya* (L) morphotypes / E. Godson, O. Philipa // *Int. Journal Med. Arom. Plants*. – 2012. – Vol.2. – P.200–206.

14. Gunde, M.C. Nutritional, medicinal and pharmacological properties of papaya (*Carica papaya* linn.): A review / M.C. Gunde, N.D. Amnerkar // *Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Sciences*. – 2016. – Vol.3. – P.162–169.

15. Srivastava, A.K. *Carica Papaya* – A Herbal Medicine / A.K. Srivastava, V.K. Singh // *International Journal of Research Studies in Biosciences*. – 2016. – Vol.4. – P.19–25.

16. Tasdik, F. Phytochemical and pharmacological investigation of the leaves of *Carica papaya* Linn.: dissertation / F. Tasdik. – Aftabnagar, Dhaka, 2009.

17. Yogiraj, V. *Carica papaya* Linn: An Overview / V. Yogiraj, P.K. Goyal // *International Journal of Herbal Medicine*. – 2014. – Vol.2(5). – P.01–08.

18. Zunjar, V. Pharmacognostic physiochemical and phytochemical studies *Carica papaya* Linn leaves / V. Zunjar // *Pharmacological Journal*. – 2011. – Vol.3. – P.214–217.

19. Сад, дача, огород [Электронный ресурс]: информационный сайт. URL : https://sad-dacha-ogorod.com/poleznaya_informaciya_o_fruktax/kak_vyrastit_papaju. (дата обращения: 01.10.2020)

Адрес автора

Д.фарм.н. Кудашкина Н.В., профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии
phytoart@mail.ru