

Подавление доброкачественной гиперплазии предстательной железы корневищем *Caempferia parviflora*

Казуя Мурата, Хиротака Хаяси¹, Шиничи Мацумура², Хидэаки Мацуда

Факультет фармации, Университет Кинки, 3-4-1 Коваказ, Хигасиосака, Осака 577-8502, Макисима, Удзи, Киото ¹Japan Tablet Corporation, 149-1 Mekawa, 611-0041, 2 Inabata Kogyo Co., Ltd, 3-5-20 Тагава, Йодогава-ку, Осака 532-0027, Япония

Отправлено: 01.12.2013

Отредактировано: 13 марта 2013 г.

Опубликовано: 24-09-2013

АННОТАЦИЯ

Справочная информация: Корневище *Caempferia parviflora* используется в народной медицине Таиланда для лечения различных симптомов. В настоящем исследовании изучалась ингибирующая активность экстракта корневища *C. parviflora* в отношении 5 α -редуктазы (5 α R). Кроме того, эффекты экстракта из *C. parviflora* при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) изучались на модельных мышах. Материалы и методы. Для исследования ингибирования 5 α R использовали препараты экстрактов корневищ *C. parviflora*, *Curcuma zedoaria* и *Zingiber officinale*, а также метоксифлавоны, выделенные из *C. parviflora*. Влияние экстракта *C. parviflora* на подавление роста предстательной железы и семенных пузырьков оценивали по методу Гершбергера. Экстракт *C. parviflora* вводили кастрированным мышам в течение 14 дней. Результаты:

Экстракт *C. parviflora* показал более сильное ингибирующее действие на 5 α R, чем *C. zedoaria* и *Z.* экстракты лекарственные. Активные компоненты были идентифицированы как 3,5,7,3',4'-пентаметоксифлавоны и 5,7,3',4'-тетраметоксифлавоны путем фракционирования с контролем активности. Кроме того, экстракт *C. parviflora* подавлял массу предстательной железы и семенных пузырьков у крыс с моделью ДГПЖ при ежедневном введении в течение 14 дней. Вывод: эти результаты показывают, что экстракт *C. parviflora* может быть многообещающим средством для лечения ДГПЖ.

Ключевые слова: 5 α -редуктаза, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, *Caempferia parviflora*, метоксифлавоны.

ВВЕДЕНИЕ

Растительные материалы использовались для лечения болезней в восточных странах, особенно в Восточной Азии, на протяжении тысячелетий. В определенных племенах Таиланда *Caempferia parviflora*, растение Zingiberaceae, использовалось в народной медицине под названием «Крачай Дум». Корневище и настойка *C. parviflora* применялись как лекарство от общей боли, колики, желудочно-кишечных расстройств и мужской импотенции.

Эти различные фармакологические активности *C. parviflora* побудил исследователей объяснить его деятельность с научной точки зрения, используя анализы *in vivo* и *in vitro*. Среди них ингибирование функции Р-гликопротеина, [1] антиплазмодальные, противогрибковые и антимикробные эффекты, [2] цитотоксичность в отношении различных линий раковых клеток, [3] антихолинэстеразная активность, [4] противоаллергическая активность, [5] модуляция функции белков, связанных с множественной лекарственной устойчивостью, [6] эффект против язвы желудка, [7] активность против ожирения, [8] антидиабетическая активность, [9,10] и показано, что *C. parviflora* обладает фибринолитической активностью и улучшает текучесть крови у крыс с моделью диссеминированного внутрисосудистого свертывания [13]. Таким образом, нам были продемонстрированы некоторые новые функции *C. parviflora*, и мы считаем, что другие новые функции еще предстоит раскрыть.

было продемонстрировано ингибирование поглощения жира [11]. Эти многофункциональные эффекты *C. parviflora* делают его привлекательным потенциальным средством лечения заболеваний, связанных с образом жизни. Таким образом, в нашей лаборатории проводились непрерывные исследования для обнаружения новых эффектов *C. parviflora* на заболевания, связанные с образом жизни.

Среди различных заболеваний, связанных с образом жизни, мы сначала сосредоточились на антигиперурикемической активности, основанной на ингибировании ксантиноксидазы. Ксантиноксидаза была признана ключевым ферментом для производства мочевой кислоты и лечения подагры. Экстракт *C. parviflora* показал сильную ингибирующую активность по сравнению с другими растениями Zingiberaceae, используемыми в качестве неочищенных лекарств, а активные вещества были определены как 3,5,7,3',4'-пентаметоксифлавоны и 5,7,3',4'-тетраметоксифлавоны. [12] Кроме того, мы сосредоточились на эффекте улучшения текучести крови. Застой крови вызывает потерю обмена веществ, ожирение и плохое кровообращение. Было показано, что *C. parviflora* обладает фибринолитической активностью и улучшает текучесть крови у крыс с моделью диссеминированного внутрисосудистого свертывания [13]. Таким образом, нам были продемонстрированы некоторые новые функции *C. parviflora*, и мы считаем, что другие новые функции еще предстоит раскрыть.

Доступ к этой статье в Интернете

Веб-сайт:
www.phcogres.com
DOI: 10.4103/0974-8490.118827

Код быстрого ответа:



Адрес для корреспонденции:

Проф. Хидэаки Мацуда, фармацевтический факультет Университета Кинки, 3-4-1 Коваказ, Хигасиосака, Осака 577-8502.
Электронная почта: matsuda@phar.kindai.ac.jp

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — это заболевание, связанное с образом жизни, вызванное неправильным питанием и социальным стрессом, что приводит к гормональному дисбалансу. Заболеваемость ДГПЖ составляет примерно 50-60% у мужчин в возрасте 40-60 лет и более 90% у мужчин старше 80 лет [14]. Это также вызывает обструкцию мочевыводящих путей и инфекцию.[15] Андрогены играют важную роль в росте и поддержании нормального функционирования предстательной железы, а также в развитии ДГПЖ. Андрогены тестостерон и дигидротестостерон (ДГТ) способствуют возникновению ДГПЖ.[16] Тестостерон превращается в ДГТ с помощью 5 α -редуктазы (5 α R).[17] ДГТ является мощным андрогеном, чье действие опосредуется через связывание с рецептором андрогена (AR) в простате, что вызывает синтез белка и аномальный рост простаты [17,18]. Таким образом, ингибирование 5 α R может помочь предотвратить ДГПЖ. Финастерид, мощный ингибитор 5 α R, и флутамид, ингибитор связывания AR, используются в качестве эффективных средств при лечении ДГПЖ. Однако известно, что эти препараты вызывают побочные эффекты, включая нарушение функции печени, диарею и головную боль. В качестве альтернативы функциональные продукты, включая натуральные продукты, ингибирующие 5 α R, могут быть полезны для профилактики ДГПЖ.

Наша группа обнаружила некоторые ингибиторы 5 α R из натуральных продуктов, например, 12-метоксикарнотионовую кислоту в листьях *Rosmarinus officinalis* [19], гинзенозиды Ro в корневище красного женьшеня, [20] каикасапонин и соясапонин в цветках *Pueraria thomsonii* [21]. жирные кислоты и этинилэстрадиол в спорах *Lygodium japonicum*. [22]

В настоящем исследовании экстракт корневища *K. parviflora* был подвергнут ингибиторному анализу в отношении 5 α R вместе с другими растениями Zingiberaceae. *K. parviflora* показала мощную активность, и было обнаружено активное начало. Кроме того, описан результат улучшения ДГПЖ с помощью *K. parviflora* с использованием модели ДГПЖ *in vivo*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы

Корневища *K. parviflora* были приобретены у Aoba Trading Co. (Токио, Япония). Образцы ваучеров были переданы на хранение на фармацевтический факультет Университета Кинки. Реагенты, используемые в этом исследовании, были аналитической чистоты и были приобретены у Wako Pure Chemicals Industries (Осака, Япония) или Nacal Tesque (Киото, Япония), если не указано иное.

Препараты экстрактов и метоксифлавонов

Получение экстрактов из корневищ *K. parviflora*, *Curcuma zedoaria* и *Zingiber officinale* и метоксифлавонов осуществляли в соответствии с ранее описанными методами.[12]

Ингибиторный анализ для 5 α R

Фермент 5 α R был получен по методике [23] с модификациями. Крысы (Wistar, 9 недель, 270-290 г) были приобретены у Shimizu Laboratory Supplies Co., Ltd. (Киото, Япония) и содержались при постоянной температуре и влажности под 12-часовым освещением.

темный цикл 11 дней. Вода и гранулированный корм (сток Labo MR, Nosan Corporation, Токио, Япония) были в свободном доступе. Придаток яичка удаляли у 100 крыс и гомогенизировали блендером в охлажденном физиологическом растворе, содержащем смесь 0,25 М сахарозы и ингибитора протеазы.

Гомогенаты фильтровали и центрифугировали при 300 ×g в течение 10 мин, а супернатанты снова центрифугировали в тех же условиях для получения неочищенного фермента методом анализа белка (Bio-Rad Laboratories, Inc., Геркулес, Калифорния) и неочищенный раствор фермента разбавляли. до 10 мг/мл и хранят при температуре -85°C до использования.

Анализ ингибирования 5 α R проводили, как сообщалось ранее [24, 25], с небольшими изменениями. Реакционный раствор, содержащий 50 % этанола (50 мкл) с различными концентрациями испытуемых соединений, 600 мкл 100 мМ буфера Макилвейна (pH 5,0), 20 мкл тестостерона (0,4 мМ в пропиленгликоль [PG]-цитратно-фосфатном буфере, pH 5,0 [1:1 по объему]) и 110 мкл раствора фермента.[26]

Реакции инициировали добавлением 20 мкл 34 мМ восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотидфосфата. Смесь инкубировали при 37°C в течение 30 мин.

После добавления 1,0 мл дихлорметана и 20 мкл н-гексилового эфира п-гидроксибензоата в качестве внутреннего стандарта (BC) органический слой получали центрифугированием (3000× g в течение 3 мин), переносили в другую пробирку и сушили на воздухе. Остаток растворяли в 0,2 мл метанола и аликвоту объемом 30 мкл вводили в систему

высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) при следующих условиях: Колонка YMC-Park ODS-AM302 (4,6 внутреннего диаметра × 150 мм); температура колонки 40°C; подвижная фаза, метанол/вода (65:35, об./об.); скорость потока 1,0 мл/мин; детектирование, УФ при 254 нм, t P; тестостерон, 7 мин, t R; ИС, 14 мин. То

в контрольную пробирку 0 мин вводили 1,0 мл дихлорметана перед добавлением раствора фермента, тогда как в контрольную 30 мин пробирку вместо исследуемого образца вводили 50 мкл метанола. Процедура, аналогичная описанной ранее, была проведена для этих контрольных пробирок. Ингибирующую активность 5 α R определяли по следующему уравнению с использованием отношения площадей пиков (r = тестостерон/ИС). В качестве эталонного препарата использовали финастерид (Токуо Chemical, Токио, Япония).

Ингибирование (%) = $100 \times (\text{Собразец}/\text{Сконтроль})$
С: Скорость превращения (%) тестостерона в ДГТ.

Свыборка (K для групп проб) = r опытной выборки - r контрольной - 30 мин.

Контроль (K для контрольных групп) = г контроля-0 мин – г контроля-30 мин.

Животные

Самцы Crj: Крысы CD Sprague-Dawley (SD), кастрированные в возрасте 6 недель, и нормальные (не кастрированные) крысы SD (возраст 7 недель) были приобретены в Shimizu Laboratory Supplies (Киото, Япония). Крыс акклиматизировали в течение 1 недели в помещении для животных, в котором поддерживается кондиционирование воздуха с освещением с 7 до 19 часов. Температура и влажность контролировались автоматически.

Лабораторная пища с гранулами (запас Labo MR, Nihon Nosan Kogyo, Токио, Токио, Япония) и вода были в свободном доступе. Все экспериментальные протоколы с использованием животных были одобрены Комитетом по уходу и использованию лабораторных животных Университета Кинки.

Лечение животных

Анализ подавления роста предстательной железы и семенных пузырьков у кастрированных крыс проводили на основе метода Гершбергера [27, 28]. Кастрированные крысы были рандомизированы на четыре группы по 6 крыс: (1) группа отрицательного контроля, получавшая внутрибрюшинное введение (внутрибрюшинно) оливкового масла и пероральное введение (п/о) 100 мкл 50% ПГ, (2) тестостерона пропионата (ТП) (2 мг/кг, внутрибрюшинно) и 100 мкл ПГ (п/о), (3) ТП (2 мг/кг, внутрибрюшинно) кг, и.п.) и *K. parviflora* ext в PG (200 мг/кг, перорально) и (4) TP (2 мг/кг, внутрибрюшинно) и финастерид в PG (2 мг/кг, перорально). Также была подготовлена группа без лечения (некастрированные крысы). Введение осуществляли один раз в день в течение 14 дней.

Жертвоприношение и оценка массы предстательной железы и семенных пузырьков

На следующий день после последней обработки (на 15-й день от начала введения) крыс забивали под анестезией пентобарбиталом (35 мг/кг). Их простаты и семенные пузырьки удаляли и взвешивали.

статистический анализ

Данные оценивали статистически с помощью множественных тестов Бонферрони/Данна с использованием надстройки Microsoft Excel Statcel (версия 3, издательство OMS, Сайтама, Япония). Значимые различия были обнаружены при $P < 0,05$ и $0,01$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И МЕТОДЫ

Влияние экстрактов *K. parviflora*, *C. zedoaria* и *Z. officinale* на ингибирование 5αR

Во-первых, ингибирующая активность (скорость превращения тестостерона в ДГТ) экстракта *K. parviflora* была изучена по сравнению с экстрактами *C. zedoaria* и *Z. officinale* в отношении 5αR. Результаты представлены в таблице 1. *K. parviflora*.

экстракт показал ингибирование фермента на 75,8% при 500 мкг/мл, в то время как значения для экстрактов *C. zedoaria* и *Z. officinale*

составили 28,2% и 21,1% соответственно. Этот результат свидетельствует о том, что *K. parviflora* обладает наиболее высокой активностью и может быть эффективна при лечении ДГПЖ.

Влияние метоксифлавонов из *K. parviflora* на 5αR

Во-вторых, была исследована ингибирующая активность метоксифлавонов из *K. parviflora*, поскольку известно, что метоксифлавоны являются полипотенциальными активными соединениями. Результаты представлены в таблице 2. Среди испытанных соединений 3, 5, 7, 3', 4'-пентаметоксифлавоны и 5, 7, 3', 4'-тетраметоксифлавоны показали наиболее сильную ингибирующую активность 55,9% при 50°C. мкМ (рис. 1). Их значения IC50 составляли 46,6 и 48,7 мкМ для 3, 5, 7, 3', 4'-пентаметоксифлавоны и 5, 7, 3', 4'-тетраметоксифлавоны соответственно. Эти результаты показали, что эти два метоксифлавоны были наиболее активными среди девяти метоксифлавонов.

Влияние экстракта *K. parviflora* на массу предстательной железы и семенных пузырьков крыс

Изучено влияние экстракта *K. parviflora* на рост предстательной железы и семенных пузырьков крыс. Результаты представлены на рис. 2. Средняя масса простаты/масса тела в группе, получавшей ПГ (контрольная группа), составила $145,0 \pm 30,7$ мг/кг (рис. 2a). Средняя масса простаты/масса тела в группе с ДГПЖ, индуцированной инъекцией ТП, составила $1898,0 \pm 325,2$ мг/кг, что было значительно выше, чем в контрольной группе ($P < 0,01$). Средняя масса простаты/масса тела крыс, получавших экстракт *K. parviflora* (200 мг/сут.

кг) составила $986,1 \pm 124,6$ мг/кг. По сравнению с группой ДГПЖ, *K. parviflora* показала значительное снижение веса простаты ($P < 0,05$).

Средний вес простаты / масса тела крыс, которым вводили финастерид (2 мг/кг), составила $742,3 \pm 84,0$ мг/кг, что было значительно ниже, чем в группе ДГПЖ ($P < 0,01$). Средняя масса простаты/масса тела некастрированных и обработанных крыс составляла $397,0 \pm 61,9$ мг/кг (рис. 2a).

Таблица 1: Ингибирующее действие сырой нефти
Экстракты Zingiberaceae на 5αR

Экстракты	Концентрация (мкг/мл)	Коэффициент конверсии (%)	Запрет (%)
Контроль	-	$41,2 \pm 0,8$	-
<i>K. parviflora</i>	100	$23,0 \pm 0,6^{**}$	44,1
	200	$15,4 \pm 0,6^{**}$	62,5
	500	$10,0 \pm 0,6^{**}$	75,8
<i>C. zedoaria</i>	100	$30,8 \pm 0,2^{**}$	25,1
	200	$35,9 \pm 0,4^{**}$	12,9
	500	$29,6 \pm 0,6^{**}$	28,2
З. лекарственный	100	$35,6 \pm 0,4^{**}$	13,4
	200	$34,2 \pm 0,3^{**}$	16,9
	500	$32,5 \pm 0,1^{**}$	21,1
финастерид	250 (нМ)	$21,4 \pm 1,4^{**}$	48,0

Каждое значение представляет собой среднее значение \pm SE для трех повторов. Достоверно отличается от контрольной группы при: $**P < 0,01$

Таблица 2: Ингибирующее действие метоксифлавонов на 5 α R

Соединения	Концентрация (μ М)	Коэффициент конверсии (%)	Запрет (%)
Контроль	-	35,3 \pm 0,9	-
3,5,7,3',4'-пентаметоксифлавоны	50	15,6 \pm 0,2**	55,9
5,7,3',4'-тетраметоксифлавоны 3,5,7-	50	15,4 \pm 0,4**	55,9
триметоксифлавоны 5,7-диметоксифлавоны	50	23,0 \pm 0,6**	34,9
5-гидрокси-3,7-диметоксифлавоны 3,5,7,4'-тетраметоксифлавоны 5-	50	24,3 \pm 0,2**	31,3
гидрокси-3,7,3',4'-тетраметоксифлавоны	50	26,1 \pm 0,0**	26,1
5,7,4'-триметоксифлавоны 5-гидрокси-3,7,4'-триметоксифлавоны	50	27,0 \pm 0,1**	23,5
50	28,7 \pm 0,2**	18,7	
50	30,6 \pm 0,4**	13,3	
50	31,3 \pm 0,9*	11,2	
финастерид	250 (нМ)	16,3 \pm 0,6**	53,7

Каждое значение представляет собой среднее значение \pm стандартная ошибка для трех повторов. Достоверно отличается от контрольной группы при: **P<0,01; *P<0,05

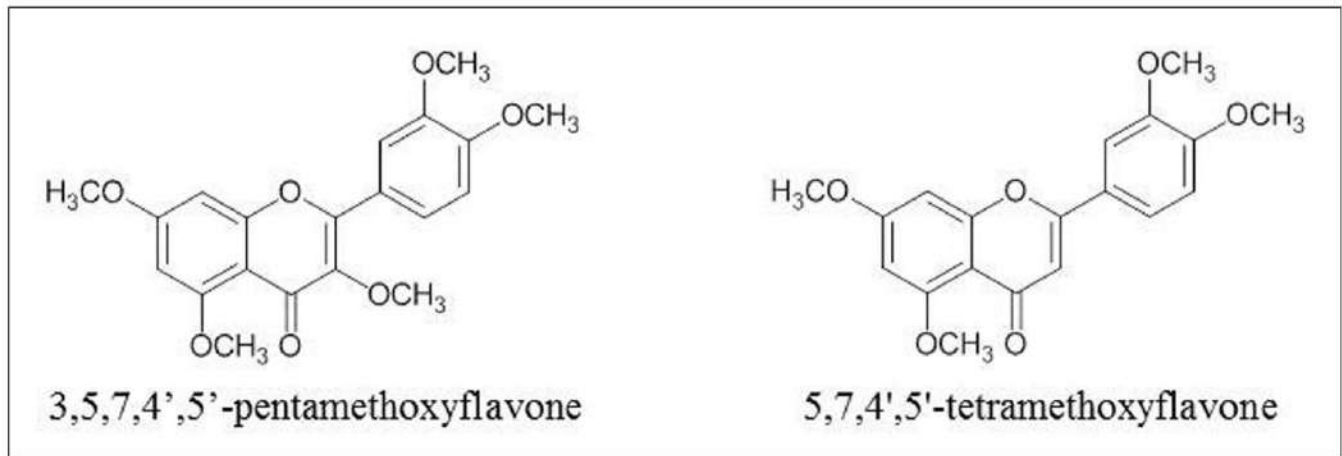


Рисунок 1: Химическая структура 3,5,7,3',4'-пентаметоксифлавоны и 5,7,3',4'-тетраметоксифлавоны

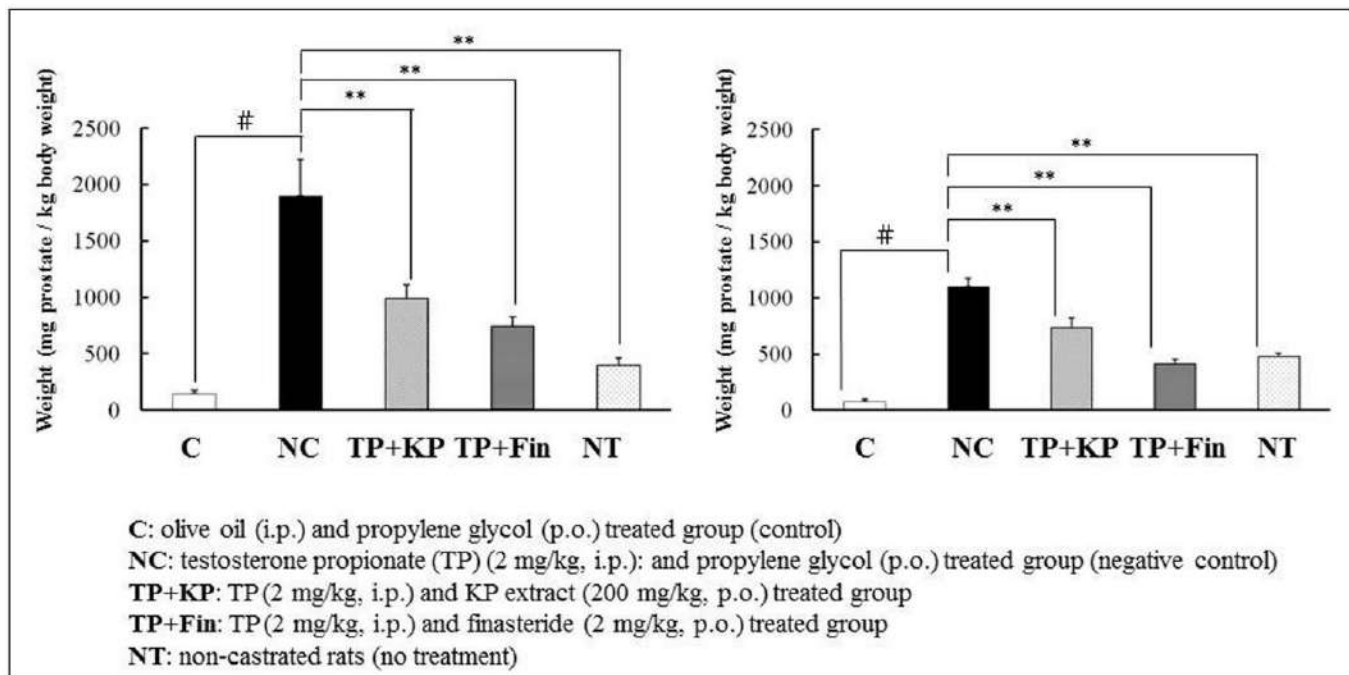


Рисунок 2: Подавление индуцированной пропионатом тестостерона гиперплазии предстательной железы (а) и семенных пузырьков (б) у кастрированных крыс препаратом Кемпферия экстракт парвифлоры. Значения представляют собой среднее значение \pm SE для n = 6. Достоверно отличается от контрольной группы при # P < 0,01. Достоверно отличается от группы отрицательного контроля при **P < 0,01.

Средняя масса семенных пузырьков/масса тела в группе, получавшей ПГ (контрольная группа), составила 78,7 ± 16,7 мг/кг (рис. 2б). Средняя масса семенных пузырьков/масса тела в группе с ДГПЖ, индуцированной инъекцией ТП, составила 1099,1 ± 73,9 мг/кг, что было значительно выше, чем в контрольной группе ($P < 0,01$). Средняя масса семенных пузырьков/

масса тела крыс, получавших экстракт *K. parviflora* (200 мг/кг), составила 737,2 ± 85,4 мг/кг. По сравнению с группой ДГПЖ, *K. parviflora* показала значительное снижение веса семенных пузырьков ($P < 0,05$). Средняя масса семенных пузырьков/масса тела при приеме финастерид (2 мг/кг)-крысам вводили 415,2 ± 36,0 мг/кг, что было значительно ниже, чем в группе ДГПЖ ($P < 0,01$).

Средняя масса семенных пузырьков/масса тела некастрированных и обработанных крыс составляла 477,7 ± 28,3 мг/кг (рис. 2в).

В настоящем исследовании обработка экстрактом *K. parviflora* привела к значительному снижению веса предстательной железы и семенных пузырьков у кастрированных крыс, которым вводили ТР. Эти эффекты могут быть связаны с ингибирующей активностью в отношении 5αR, проявляемой экстрактом *K. parviflora*, как показано в этой рукописи.

Активно ведется поиск эффективных растительных ресурсов для улучшения ДГПЖ. Среди них *Serenoa repens*[29,30], *Ganoderma lucidum*[31] *Lepidium meyenii* (красная мака)[32] банановая кожура[33] и эхинацея пурпурная[34]. показали значительное улучшение ДГПЖ. Результаты, полученные в этом исследовании, могли бы успешно показать, что *K. parviflora* является новым видом растения *Zigiberaceae*, а *K. parviflora* может быть многообещающим кандидатом. Кроме того, в настоящее время проводятся исследования механизма действия экстракта *K. parviflora*.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Патанасетханонт Д., Нагаи Дж., Юмото Р., Мураками Т., Суттанут К., Шрипанидукчай Б.О. и соавт. Эффекты *Caempferia parviflora* экстракты и их флавоновые составляющие на функцию Р-гликопротеина. *J Pharm Sci* 2007; 96: 223-33.
2. Yenjai C, Prasanphen K, Daodee S, Wongpanich V, Kittakoop P. Биоактивные флавоноиды из *Caempferia parviflora*. *Фитотерапия* 2004;75:89-92.
3. Yenjai C, Wanich S. Цитотоксичность против клеточных линий KB и NCI-H187 модифицированных флавоноидов из *Caempferia parviflora*. *Bioorg Med Chem Lett* 2010;20:2821-3.
4. Савасди П., Сабфон С., Ситтивонганит Д., Кокпол У. Антихолинэстеразная активность 7-метоксифлавонов, выделенных из *Caempferia parviflora*. *Phytother Res* 2009; 23:1792-4.
5. Тьютракул С., Субхадхирасакул С., Кумми С. Противоаллергическая активность соединений из *Caempferia parviflora*. *Этнофармакол* 2008;116:191-3.
6. Патанасетханонт Д., Нагаи Дж., Мацуура С., Фуки К., Суттанут К., Шрипанидукчай Б.О. и др. Модуляция функции мультитекарства

связанные с резистентностью белки экстрактами *Caempferia parviflora* и их компонентами. *Евр. Дж. Фармакол* 2007; 566:67-74.

7. Руджанавате С., Канджанопоти Д., Аморнлердписон Д., Поджангарун С. Эффект против язвы желудка *Caempferia parviflora*. *Дж. Этнофармакол* 2005;102:120-2.
8. Шимада Т., Хорикава Т., Икея Ю., Мацуо Х., Киношита К., Тагучи Т. и др. Профилактическое действие этилацетатного экстракта *Caempferia parviflora* и его основных компонентов полиметоксифлавоноидов на метаболические заболевания. *Фитотерапия* 2011;82:1272-8.
9. Малакул В., Тираваррапан С., Ингканинан К., Савасди П. Эффекты стены *Caempferia parviflora*. Ех Baker об эндотелиальной дисфункции у крыс с диабетом, вызванным стрептозотоцином. *Этнофармакол* 2011;133:371-7.
10. Akase T, Shimada T, Terabayashi S, Ikeya Y, Sanada H, Aburada M. Эффекты против ожирения *Caempferia parviflora* у мышей со спонтанным ожирением и диабетом II типа. *J Nat Med* 2011;65:73-80.
11. Хорикава Т., Шимада Т., Окабе Ю., Киношита К., Кояма К., Миямото К. и др. Полиметоксифлавоноиды из *Caempferia parviflora* индуцируют адипогенез на преадипоцитах 3T3-L1, регулируя факторы транскрипции на ранней стадии дифференцировки. *Биол Фарм Булл* 2012;35:686-92.
12. Накао К., Мурата К., Дегучи Т., Ито К., Фудзита Т., Хигасино М. и др. Ингибирующая активность ксантинооксидазы и кристаллические структуры метоксифлавонов из корневища *Caempferia parviflora*. *Биол Фарм Булл* 2011;34:1143-6.
13. Мурата К., Дегучи Т., Фудзита Т., Мацуда Х. Улучшение текучести крови корневищем *Caempferia parviflora*. *J Nat Med* в печати.
14. Зиада А., Розенблюм М., Кроуфорд Э.Д. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: обзор. *Урология* 1999;53:1-6.
15. Куныя Г.Р., Донжакур А.А., Кук П.С., Ми С., Бигсби Р.М., Хиггинс С.Дж. и др. Эндокринология и биология развития предстательной железы. *Endocr Rev* 1987; 8:338-62.
16. Лоу Ф.К., МакКоннелл Дж.Д., Хадсон П.Б., Ромас Н.А., Боак Р., Либер М. и др. Многолетний 6-летний опыт применения финастерид у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Урология* 2003;61:791-6.
17. Марки Л.С. Сальфа-редуктаза: история и клиническое значение. *Рев Урол* 2004;69:511-21.
18. Маклин Х.Е., Уорн Г.Л., Заджак Д.Д. Локализация функциональных доменов в рецепторе андрогенов. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1997;62:233-42.
19. Мурата К., Ногучи К., Кондо М., Ониши М., Ватанабэ Н., Окамура К. и др. Экстракт листьев *Rosmarinus officinalis* стимулирует рост волос. *Phytother Res* 2013; 27: 212-7.
20. Мурата К., Такешита Ф., Самукава К., Тани Т., Мацуда Х. Влияние корневища женьшеня и гинзенозида Ro на тестостерон 5α-редуктазу и повторный рост волос у мышей, получавших тестостерон. *Phytother Res* 2012; 26:48-53.
21. Мурата К., Ногучи К., Кондо М., Ониши М., Ватанабэ Н., Окамура К. и др. Ингибирующая активность *puerariae flos* в отношении тестостерон-5α-редуктазы и ее активность, стимулирующая рост волос. *J Nat Med* 2012;66:158-65.
22. Мацуда Х., Ямадзаки М., Наруо С., Асанума Й., Кубо М. Антиандрогенная и стимулирующая рост волос активность *lygodii spora* (спора *Lygodium japonicum*) I. Активные компоненты, ингибирующие тестостерон Сальфа-редуктазу. *Биол Фарм Булл* 2002; 25:622-6.
23. Имаи Ю. Получение и субфракционирование микросом. *Танпакушицу Какусан Косо* 1965; 10: 170-86.
24. Мацуда Х., Сато Н., Ямадзаки М., Наруто С., Кубо М. Ингибирующие активные компоненты тестостерона Сальфа-редуктазы из корневища *Alpinia officinarum*. *Биол Фарм Булл* 2001; 24:586-7.
25. Мацуда Х., Ямадзаки М., Мацуо К., Асанума Ю., Кубо М. Антиандрогенная активность коры *tufigae* – выделение

- активные компоненты коры *Murica rubra*. Биол Фарм Булл 2001; 24:259-63.
26. Пратис К., О'Доннелл Л., Оои Г.Т., Маклахлан Р.И., Робертсон Д.М. Ферментный анализ активности 5-альфа-редуктазы типа 2 в присутствии активности 5-альфа-редуктазы типа 1 в семенниках крыс. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2000;75:75-82.
27. Ямасаки К., Саваки М., Такацуки М. Различия в чувствительности к деформации в анализе Гершбергера. *Reprod Toxicol* 2001;15:437-40.
28. Ямасаки К., Саваки М., Охта Р., Окуда Х., Катаяма С., Ямада Т. и др. Валидация ОЭСР анализа Гершбергера в Японии: Фаза 2 доза-ответ метилтестостерона, винклозолина и р,р'-DDE. *Environment Health Perspect* 2003;111:1912-9.
29. Ди Сильвериио Ф., Монти С., Скиарра А., Варасано П.А., Мартини С., Ланзара С. и др. Эффекты длительного лечения *Serepna repens* (Пермиксон) на концентрацию и региональное распределение андрогенов и эпидермального фактора роста при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Простата* 1998;37:77-83.
30. Бейн К.В., Доннелли Ф., Росс М., Хабиб Ф.К. Сереноа ползучая (*Permixon®*): Ингибитор 5-альфа-редуктазы типов I и II - новое доказательство в модели совместного культивирования ДГПЖ. *Простата* 1999;40:232-41.
31. Fujita R, Liu J, Shimizu K, Konishi F, Noda K, Kumamoto S, et al. Антиандрогенная активность *Ganoderma lucidum*. *J Этнофармакол* 2005;102:107-12.
32. Гаско М., Вильегас Л., Юкра С., Рубио Дж., Гонсалес Г.Ф. Влияние дозы красной маки (*Lepidium meyenii*) на доброкачественную гиперплазию предстательной железы, вызванную энантатом тестостерона. *Фитомедицина* 2007;14:460-4.
33. Akamine K, Koyama T, Yazawa K. Экстракт кожуры банана подавлял увеличение предстательной железы у мышей, получавших тестостерон. *Biosci Biotechnol Biochem* 2009;73:1911-4.
34. Скаудичас Д., Кондротас А.Ю., Кевелайтис Э., Венскутонис П.Р. Влияние экстракта *Echinacea purpurea* (L.) Moench на экспериментальную гиперплазию предстательной железы. *Phytother Res* 2009; 23:1474-8.

Цитируйте эту статью как: Мурата К., Хаяси Х., Мацумура С., Мацуда Х. Подавление доброкачественной гиперплазии предстательной железы корневищем *Caempferia parviflora*. *Phcog Res* 2013; 5:309-14.
Источник поддержки: нет, конфликт интересов: не объявлено.

АВТОРСКАЯ КАРТА УЧРЕЖДЕНИЯ

Карта будет добавлена, как только выпуск появится в сети***

Обратите внимание, что не все учреждения могут быть нанесены на карту из-за отсутствия необходимой информации в Google Map. Для получения информации о других выпусках посетите страницу «Архивы/Предыдущие выпуски» на веб-сайте журнала.