

Оригинальная статья / Original article

УДК 615.322:616-003.725

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-2-260-271>



Исследование показателей безопасности экстрактов каллусных культур *Pulmonaria officinalis* и их фитохимического состава на наличие биологически активных веществ с потенциальными геропротекторными свойствами

© Л.С. Дышлюк, М.Ю. Дроздова, А.И. Лосева

Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Российская Федерация

Резюме: Старение является естественным и неизбежным процессом, сопровождающимся различными заболеваниями. Растение медуница лекарственная (*Pulmonaria officinalis*) является источником биологически активных веществ, способных замедлять процессы старения и улучшать качество жизни людей. Каллусная культура данного растения может быть перспективным сырьем для создания нутрицевтиков. Однако состав медуницы лекарственной по наличию индивидуальных биологически активных веществ недостаточно изучен, особенно в отношении фенольных соединений с потенциальными геропротекторными свойствами. Проведено исследование фитохимического состава экстракта каллусных культур медуницы лекарственной на наличие биологически активных веществ с потенциальными геропротекторными свойствами и определены показатели его качества. Двукратную экстракцию каллусных культур *Pulmonaria officinalis* проводили на водяной бане с 70%-м этиловым спиртом. Определение показателей безопасности экстрактов проводили согласно требованиям фармакопейной статьи. К важным показателям качества экстрактов относили органолептические, физико-химические и микробиологические свойства. Продемонстрировано, что содержание тяжелых металлов, радионуклидов, сухой остаток, остаточное содержание спирта, а также органолептические показатели и микробиологическая чистота соответствуют нормативным документам. Фитохимический состав экстракта каллусных культур определяли методами высокоэффективной жидкостной и трехслойной хроматографии. Идентифицированы флавоноиды (рутин, изорамнетин, кверцетин), тритерпеновые сапонины и фенольные кислоты (p-кумаровая, феруловая, галловая, кофейная, розмариновая и хлорогеновая). Наличие тритерпенового сапонина, p-кумаровой, феруловой и галловой кислот обнаружено в экстракте каллусной культуры медуницы впервые. Количественный анализ биологически активных веществ показал, что содержание кофейной, розмариновой и хлорогеновой кислот в экстракте каллусной культуры является более высоким, чем содержание этих же веществ в экстрактах из наземных частей растения.

Ключевые слова: медуница лекарственная, каллусные культуры, биологически активные вещества, геропротекторы, фенольные кислоты, фитохимический состав, показатели безопасности

Благодарности: Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект FZSR-2020-0006 «Скрининг биологически активных веществ растительного происхождения, обладающих геропротекторными свойствами, и разработка технологии получения нутрицевтиков, замедляющих старение»).

Для цитирования: Дышлюк Л.С., Дроздова М.Ю., Лосева А.И. Исследование показателей безопасности экстрактов каллусных культур *Pulmonaria officinalis* и их фитохимического состава на наличие биологически активных веществ с потенциальными геропротекторными свойствами. *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2021. Т. 11. N 2. С. 260–271. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-2-260-271>

Study on safety profile in extracts of *Pulmonaria officinalis* callus cultures and their phytochemical composition for the presence bioactive substances with the potential geroprotective properties

Lyubov S. Dyshlyuk, Margarita Yu. Drozdova, Anna I. Loseva

Kemerovo State University,
Kemerovo, Russian Federation

Abstract: Ageing is a natural and inevitable process accompanied by different diseases. Medicinal lungwort (*Pulmonaria officinalis*) is a source of bioactive substances that can slow down ageing and improve the quality of human life. Callus culture of this plant can be a promising raw material to produce nutraceuticals. However, a composition of individual bioactive substances in medicinal lungwort has been studied insufficiently, particularly when it comes to phenolic compounds with potential geroprotective properties. We performed a study on the phytochemical composition of the callus cultures, extracted from the medicinal lungwort plant, for the presence of bioactive substances with the potential geroprotective properties and determined their quality profile. Twofold extraction of *Pulmonaria officinalis* callus cultures was carried out on a water bath with 70% ethyl alcohol. Determination of the safety profile of extracts was performed according to the requirements of the Pharmaceutical Norms and Regulations. Organoleptic, physicochemical and microbiological properties were considered important indicators of the quality of the extracts. It was demonstrated that the content of heavy metals, radionuclides, dry residue, residual alcohol content, as well as organoleptic characteristics and microbiological purity, comply with the regulatory documents. The phytochemical composition of the callus culture extract was determined by high-performance liquid chromatography and three-layer chromatography. The following flavonoids (rutin, isorhamnetin, quercetin), triterpenoid saponins and phenolic acids (*p*-coumaric, ferulic, gallic, caffeic, rosmarinic and chlorogenic) were identified. The presence of triterpenoid saponin, *p*-coumaric, ferulic and gallic acids is discovered in the extract of the lungwort callus culture for the first time. Quantitative analysis of bioactive substances showed that the content of caffeic, rosmarinic and chlorogenic acids in the callus culture extract is higher than that in the extracts from the aerial parts of the plant.

Keywords: medicinal lungwort, callus cultures, bioactive substances, geroprotectors, phenolic acids, phytochemical composition, safety profile

Acknowledgments: This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project FZSR-2020-0006 "Screening of biologically active substances of plant origin with geroprotective properties, and development of technology for obtaining nutraceuticals that slow down ageing").

For citation: Dyshlyuk LS, Drozdova MYu, Loseva AI. Study on safety profile in extracts of *Pulmonaria officinalis* callus cultures and their phytochemical composition for the presence bioactive substances with the potential geroprotective properties. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2021;11(2):260–271. (In Russian) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-2-260-271>

ВВЕДЕНИЕ

Процесс старения носит естественный и неизбежный характер. В организме с течением времени происходят необратимые повреждения органов, тканей и клеток. Старение – универсальный процесс, продолжающийся до самой смерти. Увеличение продолжительности жизни и замедление процесса старения привлекали внимание исследователей на протяжении всего времени существования человечества [1–3].

В мире непрерывно возрастает процент людей пожилого возраста. Предполагается, что к 2050 г. население старше 60 лет будет составлять около двух млрд человек, в то время как в 2015 г. таких людей было 900 млн [4, 5]. С одной стороны, наблюдается непрерывное увеличение продолжительности жизни населения, а с другой – отсутствие физических нагрузок, неправильное питание с высоким потреблением калорий приводят к различным метаболическим заболеваниям и таким расстройствам, как диабет, ожирение, сердечно-

сосудистые заболевания, которые ухудшают качество жизни людей [1, 6].

На молекулярном уровне процесс старения зависит от стабильности и целостности ДНК. Геном организма постоянно подвергается угрозам со стороны химических, физических и биологических экзогенных факторов. К эндогенным угрозам относятся: ошибки репликации ДНК, снижение ее способности к репарации; окислительный и ультрафиолетовый стрессы; спонтанные гидролитические реакции [4, 7]. Избыточное накопление активных форм кислорода и снижение активности ферментов, контролирующих радикалы, способствуют развитию различных нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Альцгеймера и Паркинсона [8, 9].

Самая распространенная причина деменции у пожилых людей – болезнь Альцгеймера. Предполагается, что к 2030 г. количество больных людей составит около 66 млн человек. Вторым по распространенности нейродегенеративным заболева-

нием является болезнь Паркинсона. Она поражает примерно 2% людей старше 65 лет [10, 11].

Профилактика возрастных заболеваний и замедление процессов старения является глобальной проблемой. Следовательно, возникает растущая потребность в создании новых нутрицевтиков с геропротекторными свойствами [5]. При разработке новых препаратов против старения предпочтение отдается ингредиентам из растительного сырья. Это связано прежде всего с более мягким воздействием и отсутствием побочных эффектов на живой организм. Нутрицевтики на растительной основе не вызывают привыкания и обладают широким спектром лечебного действия [12].

Лекарственные растения, произрастающие на территории Сибирского федерального округа (СФО), являются перспективным источником сырья для создания нутрицевтиков. Из растений можно выделять индивидуальные биологически активные вещества (БАВ), обладающие геропротекторными свойствами. К многочисленным диким растениям СФО относится медуница лекарственная (*Pulmonaria officinalis*).

Многолетнее травянистое растение *Pulmonaria officinalis* относится к семейству *Boraginaceae*. Традиционно его используют для лечения респираторных, бронхо-легочных заболеваний, заболеваний желудочно-кишечного тракта и почек, а также применяют как противоопухолевое средство [13, 14].

В экстрактах надземных частей *Pulmonaria officinalis* содержатся биологически активные комплексы и индивидуальные вещества, которые можно использовать для увеличения продолжительности и качества жизни. Полифенолы, фенольные кислоты, флавоноиды, проантоцианидины, витамин С ответственны за антиоксидантные и антирадикальные свойства растения [15]. Однако фитохимический состав медуницы лекарственной по наличию индивидуальных биоактивных веществ недостаточно изучен, особенно в отношении фенольных соединений.

В исследованиях М.А. Nawrył и других указывается на наличие хлорогеновой кислоты, акацетина, кверцетина, мирицетина, геспередина, апигенина и нарингенина в метанольном экстракте *Pulmonaria officinalis* [16]. На основании анализа также было сообщено, что розмариновая кислота являлась основным компонентом в водных и этанольных экстрактах медуницы. Кроме нее было обнаружено небольшое количество рутина и гиперозида [15].

Исследования Krzyzanowska-Kowalczyk J. и других показали, что экстракт медуницы лекарственной включает юннановую кислоту В. Это уникальное вещество, которое было выделено только из *Salvia yunnanensis*, является мощным геропротектором [17, 18]. Однако эти сообщения дают неполное представление о фитохимиче-

ских веществах, присутствующих в медунице лекарственной. Все данные о составе индивидуальных БАВ растения были получены в результате исследования надземных частей *Pulmonaria officinalis*, собранных в естественном местобитании. Фитохимический состав каллусных культур не исследовался.

Во всем мире для достижения терапевтических эффектов используются пищевые добавки на основе растений. Очевидно, что для промышленного производства биологически активных добавок (БАД) требуется большой объем растительного сырья, сбор которого с территории произрастания может привести к значительному уменьшению количества растений вплоть до полного исчезновения вида, что в целом негативно скажется на состоянии экосистем региона [19]. Поэтому предпочтение отдается использованию каллусных культур. При культивировании растений *in vitro* сырье для экстрактов можно получать круглый год. При этом можно добиваться выращивания «чистых» растений, не зараженных бактериями и вирусами, ведь для создания БАД необходимо учитывать не только фитохимический состав сырья, но и его безопасность.

При культивировании *Pulmonaria officinalis in vitro* образуются каллусные культуры, обогащенные БАВ, которые можно использовать для создания нутрицевтиков. Здесь также важно отсутствие негативного воздействия нутрицевтиков на организм [20].

Целью настоящей работы являлось исследование показателей безопасности экстрактов каллусных культур *P. officinalis* и их фитохимического состава на наличие биологически активных веществ с потенциальными геропротекторными свойствами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объектом изучения являлись каллусные культуры медуницы лекарственной, выращенной в условиях *in vitro* на твердых питательных средах. В минеральный и гормональный состав для культивирования каллусных культур медуницы лекарственной входили: макросоли MS 20x (50,00 мл), микросоли 20x MS (1,00 мл), Fe-ЭДТА (5,00 мл), сахароза (30,00 г), никотиновая кислота (0,50 мг), пиридоксин (0,50 мг), тиамин (0,10 мг), гидролизат казеина (500,00 мг), инозит (100,00 мг), кинетин (2,00 мг), 6-БАП (0,50 мг), НУК (3,00 мг), агар (20,00 г). Цикл выращивания культуры составил 5 недель.

Для получения экстрактов использовали 70%-й этиловый спирт. Каллусные культуры высушивали и измельчали в мельнице ЛЗМ-1М (Россия). Измельченное сырье просеивали через сито с диаметром пор 1 мм². Подготовленное сырье хранилось в темном помещении при комнатной температуре.

Мелкодисперсный порошок *Pulmonaria officinalis*

nalis в количестве 3,0 г экстрагировали в 260 мл 70%-го этилового спирта в статических условиях. Экстрагирование каллусных культур осуществлялось на лабораторной водяной бане Экрос ПЭ-4310 (Экросхим, Россия) с обратным холодильником. Экстракцию проводили двукратно.

Продолжительность экстрагирования при 70%-й концентрации экстрагента каллусных культур медуницы лекарственной при температуре 30 °С составила: для образца № 1 – 2 ч; для образца № 2 – 4 ч; для образца № 3 – 6 ч.

Определение БАВ в экстракте каллусной культуры медуницы лекарственной осуществляли на стеклянной хроматографической колонке методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с использованием хроматографа Shimadzu LC-20AD, стальной колонки высокого давления диаметром 2,5 мм и длиной 250 мм с размером сорбента 2,5 мкм. Условия элюирования: скорость потока – 1 мл/мин, элюент – вода:метанол, 0,1%-ая трифторуксусная кислота с линейным градиентом от 40 до 90% метанола за 20 мин. Детектирование проводили при длине волны 254 нм.

Совместно с ВЭЖХ-анализом использовали тонкослойную хроматографию (ТСХ). Путем применения ТСХ проводили анализ компонентного состава экстракта каллусных культур *Pulmonaria officinalis*. Исследование выполняли на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А и пластинах HPLC Silica gel 60 RP-18 (Merk) с последующей денситометрией ТСХ-пластины Sorbfil. Использовали денситометр с системой фотофиксации Sony (Handycam HDR-CX405) (ООО «ИМИД», Россия). Фотофиксацию осуществляли при длинах волн 254, 365 нм и в диапазоне видимого излучения после специфической дериватизации. Элюирование осуществляли в системе подвижной фазы: *n*-бутанол : уксусная кислота : вода (60 : 15 : 25). В качестве проявителя был использован 25%-й этанольный раствор фосфорно-вольфрамовой кислоты. Идентификацию веществ в экстракте проводили, используя стандартные образцы рутина, изорамнетина, кверцетина, галловой, п-кумаровой, феруловой, кофейной, розмариновой, хлорогеновой кислот («Sigma–Aldrich», США).

Содержание тяжелых металлов в экстрактах

калусных культур определяли по ОФС.1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»¹.

Содержание радионуклидов определяли по ОФС.1.5.3.0001.15 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратов»¹.

Органолептическим методом определяли цвет и запах экстракта. При необходимости отмечали наличие опалесценции, возможность образования осадка при хранении.

Для определения сухого остатка 5,0 мл жидкого экстракта медуницы лекарственной помещали в предварительно взвешенный бюкс. Далее проводили выпаривание экстракта на водяной бане и сушили 3 ч при температуре 102,5±2,5 °С. Сухой остаток охлаждали в эксикаторе в течение 30 мин и затем взвешивали.

Контролировали остаточное содержание спирта в соответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители»¹.

Микробиологическую чистоту определяли согласно ОФС.1.2.4.0002.15 «Микробиологическая чистота»¹.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

К необходимым исследованиям безопасности экстрактов относятся органолептические, физико-химические и микробиологические исследования. Экстракты по своим показателям безопасности должны отвечать нормативным документам¹. В табл. 1 приведены результаты исследования физико-химических свойств трех образцов экстрактов каллусных культур медуницы лекарственной, при этом каких-либо особенностей не обнаружено.

Результаты исследования физико-химических показателей экстрактов каллусных культур медуницы лекарственной соответствуют требованиям ОФС.1.4.1.0021.15 «Экстракты» (см. табл. 1). Следовательно, извлеченные комплексы веществ можно использовать в дальнейших исследованиях при создании нутрицевтиков. Добавление экстрактов каллусных культур медуницы или извлеченных из них БАВ будет безопасно по исследованным параметрам.

Таблица 1. Физико-химические свойства экстрактов каллусных культур медуницы лекарственной (*Pulmonaria officinalis*)

Table 1. Physicochemical properties of *Pulmonaria officinalis* L. callus crops

Образец	Цвет	Запах	Сухой остаток, %		Остаточное содержание спирта, %
			норма	результат	
1	желтый	характерный	≤ 5,00	3,86±0,07	68,00±0,48
2	светло-желтый			3,42±0,08	66,00±0,24
3	зелено-желтый			3,12±0,01	68,00±0,64

¹ Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. Т. 2. 2015. [Электронный ресурс] // Федеральная электронная медицинская библиотека. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea13.php> (01.02.2021).

Используемое для производства нутрицевтиков сырье на основе лекарственных растений может быть загрязнено токсикантами, что является фактором риска для здоровья человека. Определение наличия в сырье тяжелых металлов – важный этап в разработке БАД на основе экстрактов лекарственных растений. От этого зависит качество и безопасность продукта.

Исследованные показатели безопасности экстрактов культуры медуницы по содержанию примесей тяжелых металлов: свинца (Pb), ртути (Hg), висмута (Bi), сурьмы (Sb), олова (Sn), кадмия (Cd), серебра (Ag), меди (Cu), молибдена (Mo), ванадия (V), рутения (Ru), платины (Pt), палладия (Pd), представлены в табл. 2.

Анализируя показатели, приведенные в табл. 2, можно сделать вывод о том, что содержание тяжелых металлов во всех образцах экстрактов каллусных культур медуницы лекарственной

не превышает предельно допустимого уровня. Экстракты соответствуют установленным требованиям ОФС.1.4.1.0021.15 «Экстракты», ОФС 1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». Как показывают полученные результаты, данные экстракты пригодны для использования в дальнейших исследованиях.

Радионуклиды Cs137 и Sr90 не обнаружены ни в одном из исследуемых образцов. Показатели соответствуют требованиям ОФС.1.4.1.0021.15 «Экстракты», а также МУК 2.6.1.1194-03 «Радиационный контроль. Стронций-90 и цезий-137. Пищевые продукты. Отбор проб, анализ и гигиеническая оценка».

Результаты определения микробиологической чистоты экстрактов каллусных культур представлены в табл. 3.

Таблица 2. Содержание примесей тяжелых металлов в экстрактах каллусных культур медуницы лекарственной (*Pulmonaria officinalis*)

Table 2. Heavy metal content in *Pulmonaria officinalis* L. callus crops

Образец	Содержание примесей тяжелых металлов, мг/кг									
	Pb		Hg		Bi		Sb			
	Норма	Значение	Норма	Значение	Норма	Значение	Норма	Значение	Норма	Значение
1		0,8354±0,0009		0,0092±0,0009	Не нормируется	0,0476±0,0001	Не нормируется	0,0044±0,0001		
2	≤3,0000	0,7494±0,0009	≤0,1000	0,0114±0,0004		0,0456±0,0001		0,0040±0,0004		
3		0,7124±0,0002		0,0128±0,0006		0,0416±0,0002		0,0033±0,0007		
Образец	Содержание примесей тяжелых металлов, мг/кг									
	Sn		Cd		Ag		Cu			
	Норма	Значение	Норма	Значение	Норма	Значение	Норма	Значение	Норма	Значение
1	Не нормируется	0,0146±0,0003	≤1,0000	0,0748±0,0008	Не нормируется	н/о*	≤3,0000	1,2783±0,0066		
2		0,0139±0,0001		0,0741±0,0003				1,2601±0,0049		
3		0,0126±0,0001		0,0723±0,0007				1,2508±0,0021		
Образец	Содержание примесей тяжелых металлов, мг/кг									
	Mo		V		Ru		Pt		Pd	
	Норма	Значение	Норма	Значение	Норма	Значение	Норма	Значение	Норма	Значение
1		0,0001±0,0001	Не нормируется		Не нормируется	н/о	Не нормируется	н/о	Не нормируется	н/о
2	Не нормируется	0,0001±0,0001	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о
3		0,0002±0,0001								

*н/о – не обнаружено.

Таблица 3. Микробиологическая чистота экстрактов каллусных культур медуницы лекарственной

Table 3. Results of determination of microbiological purity of *Pulmonaria officinalis* L. callus crops

Номер образца	Микробиологические показатели									
	Общее число аэробных микроорганизмов		Общее число дрожжевых и плесневых грибов		Общее число энтеробактерий, устойчивых к желчи		<i>E. coli</i>		Бактерии рода <i>Salmonella</i>	
	Значение	Норма	Значение	Норма	Значение	Норма	Значение	Норма	Значение	Норма
1		Не более 10 ⁵ КОЕ в 1 г	н/о	Не более 10 ⁴ КОЕ в 1 г	н/о	Не более 10 ³ КОЕ в 1 г	н/о	Отсутствие в 1 г	н/о	Отсутствие в 25 г
2	н/о									
3										

*н/о – не обнаружено

Микробиологические показатели, представленные в табл. 5, соответствуют требованиям ОФС.1.4.1.0021.15 «Экстракты».

Хроматографический анализ экстрактов показал наибольший выход биологически активных веществ в образце № 2. При анализе фитохимического состава данного экстракта каллусных культур медуницы лекарственной с применением ТСХ было идентифицировано два пятна со значением коэффициента распределения R_f 0,61; 0,69 (рис. 1). Качественные реакции с обнаруженными веществами позволили предположить, что это – тритерпеновые сапонины, производные β -амирина. Исследование I.T. Henneh, B. Huang и других показало, что β -амирин можно приме-

нять при лечении ревматоидного артрита [21]. Также соединение проявляет гепатопротекторную, противовоспалительную активность и эффективен при лечении ожирения у мышей [22].

Анализ содержащихся флавоноидов проведен после предварительного концентрирования с использованием роторного испарителя ИКА8 при вакуумировании 72 Мбар до густой консистенции. Денситограмма представлена на рис. 2. Идентифицированы рутин ($R_f=0,69$), изорамнетин ($R_f=0,81$), кверцетин ($R_f=0,925$). Было показано, что данные флавоноиды положительно влияют на продолжительность жизни модельного организма *C. elegans* [23, 24].

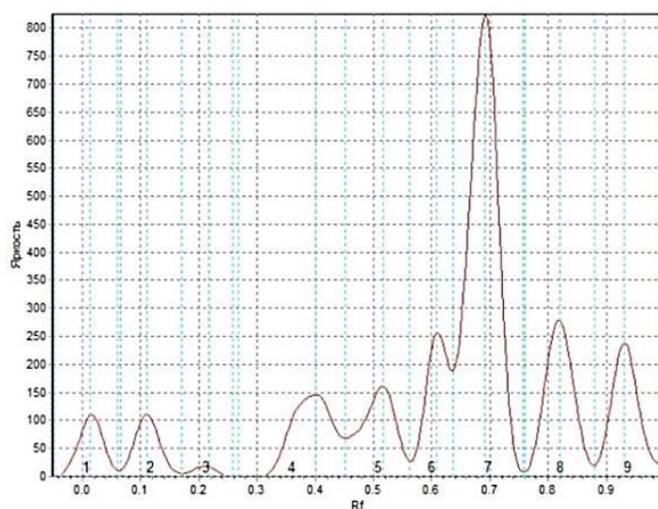


Рис. 1. Денситограмма экстракта каллусных культур медуницы лекарственной на пластине Sorbfil PTSX-AF-A (проявитель – 25%-й этанольный раствор фосфорно-вольфрамовой кислоты)

Fig. 1. Densitogram of the extract from the *Pulmonaria officinalis* L. callus crops on Sorbfil PTSKh-AF-A plate (developer – 25% ethanol solution of phosphoric-tungstic acid)

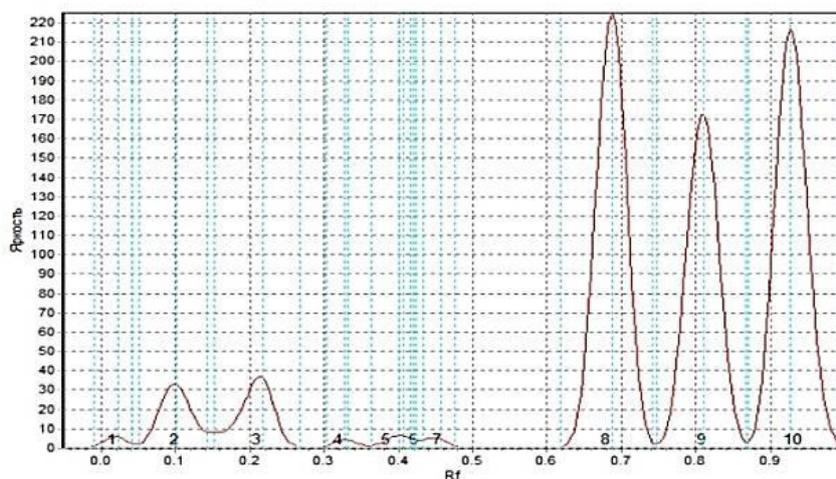


Рис. 2. Денситограмма экстракта каллусных культур медуницы лекарственной в ультрафиолете после обработки парами аммиака

Fig. 2. Densitogram of the extract from the *Pulmonaria officinalis* L. callus crops in ultraviolet light after treatment with ammonia vapor

С помощью ВЭЖХ-анализа было определено количественное содержание биологически активных веществ в экстракте каллусной культуры *Pulmonaria officinalis* (рис. 3, табл. 4).

По данным ВЭЖХ-анализа, во втором образце извлечений из культуры медуницы обнаружено содержание фенолкарбонных кислот и тритерпенового сапонина. Также из представленных в табл. 4 данных видно, что среди идентифицированных кислот в наибольшем количестве содержится *l*-кумаровая кислота – 41,47±0,92 мг/мл. Известно, что данная кислота оказывает противораковое действие, а также проявляет мощный антиоксидантный и антидиабетический эффект [25–27]. Количество измеренной феруловой кислоты составило 15,07±0,76 мг/мл. Она задерживает патологические симптомы при болезни Альцгеймера [28] и Паркинсона [29], а также проявляет антиоксидантную и противовоспалительную активность. Галловая кислота оказывает противораковую и антиоксидантную активность, а также уменьшает тревожность и депрессию (по результатам исследования на крысах). Ее содержание в экстракте каллусной культуры медуницы лекарственной составило 8,34±0,44 мг/мл. Отметим, что ранее об идентификации в этанольных экстрактах названных фенольных кислот не сообщалось.

Содержание кофейной, розмариновой и хлорогеновой кислот в этанольном экстракте каллусной культуры *Pulmonaria officinalis* относительно высокое – от 8,23 до 13,29 мг/мл. Исследование J.Q. Li, J.S. Fang и их коллег показало, что ко-

фейная кислота продлевает жизнь и увеличивает устойчивость к стрессу у *D. melanogaster* [30]. Розмариновая кислота проявляет антиоксидантную активность, ослабляя окислительный стресс у крыс. При этом доза кислоты 12 мг/кг массы тела оказывает положительный эффект при заболевании Хантингтона. Хлорогеновая кислота снижает уровень свободных радикалов в корковых срезах крыс при окислительном стрессе, который был вызван H₂O₂ [29]. Она также увеличивает продолжительность жизни *C. elegans* через сигнальный путь инсулина/IGF-1 и выживаемость при тепловом стрессе [31]. Ранее сообщалось о наличии данных БАВ в экстракте наземных частей *Pulmonaria officinalis*, но их содержание было меньше. Так, в исследованиях E. Neagu и других содержание кофейной и хлорогеновой кислоты в этанольном экстракте медуницы составило 3,360 и 3,030 мг/мл соответственно [15]. Авторами работы [18] количество кофейной, розмариновой и хлорогеновой кислот было обнаружено в объеме 0,023; 7,002 и 0,241 мг/мл соответственно.

В настоящем исследовании впервые в экстракте каллусной культуры медуницы измерено содержание тритерпенового сапонина, которое составило 35,16±0,60 мг/мл. В работе [32] сообщается, что сапонины проявляют нейропротективный и кардиозащитный эффект за счет активации аутофагии. Также они имеют потенциал при лечении рака.

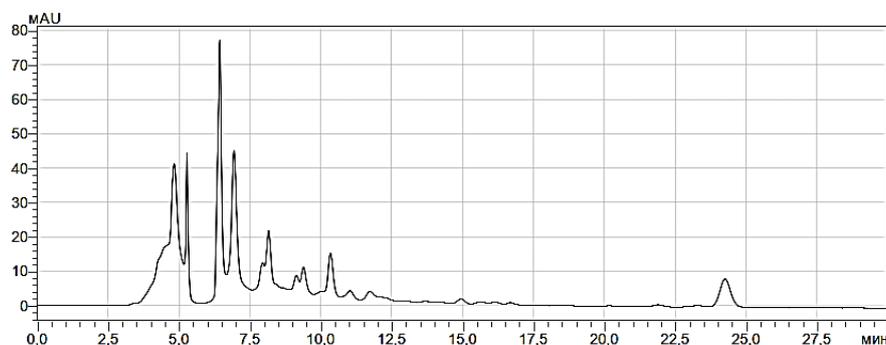


Рис. 3. Хроматограмма экстракта каллусных культур медуницы лекарственной (колонок Kromasil 5 мкм 110 Å, C – 18 250x4,6 мм)

Fig. 3. Chromatogram of the extract from the *Pulmonaria officinalis* L. callus crops (column Kromasil 5 µm 110 Å, C – 18 250x4.6 mm)

Таблица 4. Компонентный состав образцов экстракта каллусных культур медуницы лекарственной

Table 4. Components identified in *Pulmonaria officinalis* L. callus crops

Время удерживания, мин	Наименование компонента	Количественное содержание, мг/мл
4,79	галловая кислота	8,34±0,44
5,40	тритерпеновый сапонин	35,16±0,60
6,28	<i>l</i> -кумаровая кислота	41,47±0,92
7,93	феруловая кислота	15,07±0,76
8,15	кофейная кислота	13,29±0,72
10,39	розмариновая кислота	9,12±0,48
24,25	хлорогеновая кислота	8,23±0,50

В дальнейших исследованиях планируется изучить *in vivo* потенциальные геропротекторные свойства экстракта и индивидуальных биологически активных веществ из каллусной культуры медуницы лекарственной на модели нематоды *C. elegans*.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенного анализа трех образцов экстрактов каллусных культур медуницы лекарственной подтвердили их безопасность по физико-химическим и микробиологическим показателям. Содержание тяжелых металлов и радионуклидов соответствует требованиям ОФС.1.4.1.0021.15 «Экстракты» и МУК 2.6.1.1194-03 «Радиационный контроль. Стронций-90 и цезий-137. Пищевые продукты. Отбор проб, анализ и гигиеническая оценка».

В ходе исследования был изучен фитохимический состав экстрактов, полученных из био-

массы каллусных культур медуницы лекарственной, и измерено количественное содержание биологически активных соединений с потенциальными геропротекторными свойствами. С помощью методов ВЭЖХ и ТСХ было обнаружено содержание таких веществ, как рутин, изорамнетин, кверцетин, тритерпеновый сапонин, а также фенольные кислоты. Впервые в экстракте каллусных культур медуницы лекарственной были идентифицированы и количественно измерены тритерпеновый сапонин и фенольные кислоты (*п*-кумаровая, феруловая, галловая). Содержание кофейной, розмариновой и хлорогеновой кислот в извлечениях из каллусных культур оказалось выше, чем в экстрактах из наземных частей растения. Таким образом, в дальнейшем экстракт из каллусных культур медуницы лекарственной можно исследовать на наличие у него геропротекторных свойств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prasanth M.I., Sivamaruthi B.S., Kesika P., Rosmol P.S., Tencomnao T. Unraveling the mode of action of medicinal plants in delaying age-related diseases using model organisms // *Medicinal and Aromatic Plants*. 2021. P. 37–60. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819590-1.00002-1>
2. Pandey S., Phulara S.C., Mishra S.K., Bajpai R., Kumar A., Niranjan A., et al. *Betula utilis* extract prolongs life expectancy, protects against amyloid- β toxicity and reduces Alpha Synuclein in *Caenorhabditis elegans* via DAF-16 and SKN-1 // *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*. 2020. Vol. 228, 108647. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2019.108647>
3. Song B., Zheng B., Li T., Liu R.H. Raspberry extract ameliorates oxidative stress in *Caenorhabditis elegans* via the SKN-1/Nrf2 pathway // *Journal of Functional Foods*. 2020. Vol. 70. Issue 17. 103977. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103977>
4. Santos M.A., Franco F.N., Caldeira C.A., de Araujo G.R., Vieira A., Chaves M.M., et al. Antioxidant effect of Resveratrol: Change in MAPK cell signaling pathway during the aging process // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2020. Vol. 92. 104266. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104266>
5. Folch J., Busquets O., Etcheto M., Sanchez-Lopez E., Pallas M., Beas-Zarate C., et al. Experimental models for aging and their potential for novel drug discovery // *Current Neuropharmacology*. 2018. Vol. 16. Issue 10. P. 1466–1483. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666170707155345>
6. Lopez-Otin C., Galluzzi L., Freije J.M., Madeo F., Kroemer G. Metabolic control of longevity // *Cell*. 2016. Vol. 166. Issue 4. P. 802–821. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.07.031>
7. Petr M.A., Tulika T., Carmona-Marin L.M., Scheibye-Knudsen M. Protecting the Aging Genome // *Trends in Cell Biology*. 2020. Vol. 30 Issue 2. P. 117–132. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2019.12.001>
8. Senol F.S., Orhan I., Yilmaz G., Cicek M., Sener B. Acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, and tyrosinase inhibition studies and antioxidant activities of 33 *Scutellaria* L. taxa from Turkey // *Food and Chemical Toxicology*. 2010. Vol. 48 Issue 3. P. 781–788. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.12.004>
9. Gu J., Li Q., Liu J., Ye Z., Feng T., Wang G., et al. Ultrasonic-assisted extraction of polysaccharides from *Auricularia auricula* and effects of its acid hydrolysate on the biological function of *Caenorhabditis elegans* // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 167. P. 423–433. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.11.160>
10. Markaki M., Tavernarakis N. *Caenorhabditis elegans* as a model system for human diseases // *Current Opinion in Biotechnology*. 2020. Vol. 63. P. 118–125. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2019.12.011>
11. Apfeld J., Alper S. What can we learn about human disease from the nematode *C. elegans*? // *Disease Gene Identification*. 2018. Vol. 1706. P. 53–75. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7471-9_4
12. Полухина Т.С., Нурғалиева Г.Б. Изучение количественного содержания аскорбиновой кислоты в наземной части медуницы лекарственной (*Pulmonaria officinalis* L.) // *Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации: сб. ст. победителей V Междунар. науч.-практ. конф.: в 4 ч. (Пенза, 15 мая 2017 г.)*. Пенза: Наука и Просвещение, 2017. С. 243–245.
13. Dyshlyuk L.S., Fedorova A.M., Dolganyuk V.F., Prosekov A.Y. Optimization of extraction of polyphenolic compounds from medicinal lungwort (*Pulmonaria officinalis* L.) // *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2020. Vol. 32. Issue 24. P. 36–

45. <https://doi.org/10.9734/jpri/2020/v32i2430807>

14. Akram M., Rashid A. Anti-coagulant activity of plants: mini review // Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2017. Vol. 44. Issue 3. P. 406–411. <https://doi.org/10.1007/s11239-017-1546-5>

15. Neagu E., Radu G.L., Albu C., Paun G. Antioxidant activity, acetylcholinesterase and tyrosinase inhibitory potential of *Pulmonaria officinalis* and *Centarium umbellatum* extracts // Saudi Journal of Biological Sciences. 2018. Vol. 25. Issue 3. P. 578–585. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.02.016>

16. Hawryl M.A., Waksmundzka-Hajnos M. Micro 2D-TLC of selected plant extracts in screening of their composition and antioxidative properties // Chromatographia. 2013. Vol. 76. Issue 19-20. P. 1347–1352. <https://doi.org/10.1007/s10337-013-2490-y>

17. Krzyzanowska-Kowalczyk J., Kolodziejczyk-Czepas J., Kowalczyk M., Pecio L., Nowak P., Stochmal A. Yunnaneic acid B, a component of *Pulmonaria officinalis* extract, prevents peroxynitrite-induced oxidative stress *in vitro* // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2017. Vol. 65. Issue 19. P. 3827–3834. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b00718>

18. Krzyzanowska-Kowalczyk J., Pecio L., Moldoch J., Ludwiczuk A., Kowalczyk M. Novel phenolic constituents of *Pulmonaria officinalis* L. LC-MS/MS comparison of spring and autumn metabolite profiles // Molecules. 2018. Vol. 23. Issue 9. P. 2277. <https://doi.org/10.3390/molecules23092277>

19. Захарова О.А., Любаковская Л.А., Гурина Н.С., Спиридович Е.В. Каллусная культура как альтернативный источник микроклонального размножения // Современные проблемы природопользования, охотоведения и звероводства. 2004. N 1. С. 54–55.)

20. Waidyanatha S., Pierfelice J., Cristy T., Mutlu E., Burbach B., Rider C.V., et al. A strategy for test article selection and phytochemical characterization of *Echinacea purpurea* extract for safety testing // Food and Chemical Toxicology. 2020. Vol. 137. P. 111125. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111125>

21. Henneh I.T., Huang B., Musayev F.N., Al Hashimi R., Safo M.K., Armah F.A., et al. Structural elucidation and *in vivo* anti-arthritis activity of β -amyryn and polypunonic acid isolated from the root bark of *Ziziphus abyssinica HochstEx. A Rich (Rhamnaceae)* // Bioorganic chemistry. 2020. Vol. 98. P. 103744. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103744>

22. De Melo K.M., de Oliveira F.T.B., Silva R.A.C., Quindere A.L.G., Marinho Filho J.D.B., Araujo A.J., et al. α,β -Amyryn, a pentacyclic triterpenoid from *Protium heptaphyllum* suppresses adipocyte differentiation accompanied by down regulation of PPAR γ and C/EBP α in 3T3-L1 cells // Biomedicine & Pharmacotherapy. 2019. Vol. 109. P. 1860–1866. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.027>

23. Cordeiro L.M., Machado M.L., da Silva A.F.,

Baptista F.B.O., da Silveira T.L., Soares F.A.A., et al. Rutin protects Huntington's disease through the insulin/IGF1 (IIS) signaling pathway and autophagy activity: study in *Caenorhabditis elegans* model // Food and Chemical Toxicology. 2020. Vol. 141. P. 111323. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111323>

24. Sugawara T., Sakamoto K. Quercetin enhances motility in aged and heat-stressed *Caenorhabditis elegans* nematodes by modulating both HSF-1 activity, and insulin-like and p38-MAPK signalling // PloS ONE. 2020. Vol. 15. Issue 9. e0238528. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238528>

25. Sharma S.H., Rajamanickam V., Nagarajan S. Supplementation of p-coumaric acid exhibits chemopreventive effect via induction of Nrf2 in a short-term preclinical model of colon cancer // European Journal of Cancer Prevention. 2019. Vol. 28. Issue 6. P. 472–482. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000496>

26. Amalan V., Vijayakumar N., Indumathi D., Ramakrishnan A. Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of p-coumaric acid in diabetic rats, role of pancreatic GLUT 2: *in vivo* approach // Biomedicine and Pharmacotherapy. 2016. Vol. 84. P. 230–236. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.09.039>

27. Peng J., Zheng T.-T., Liang Y., Duan L.-F., Zhang Y.-D., Wang L.J., et al. p-Coumaric acid protects human lens epithelial cells against oxidative stress-induced apoptosis by MAPK signaling // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2018. Vol. 2018. P. 8549052. <https://doi.org/10.1155/2018/8549052>

28. Wang N., Zhou Y., Zhao L., Wang C., Ma W., Ge G., et al. Ferulic acid delayed amyloid β -induced pathological symptoms by autophagy pathway via a fasting-like effect in *Caenorhabditis elegans* // Food and Chemical Toxicology. 2020. Vol. 146. P. 111808. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111808>

29. Szwajgier D., Borowiec K., Pustelniak K. The neuroprotective effects of phenolic acids: molecular mechanism of action // Nutrients. 2017. Vol. 9. Issue 5. P. 477. <https://doi.org/10.3390/nu9050477>

30. Li J.-Q., Fang J.-S., Qin X.-M., Gao L. Metabolomics profiling reveals the mechanism of caffeic acid in extending lifespan in *Drosophila melanogaster* // Food & Function. 2020. Vol. 11. Issue 9. P. 8202–8213. <https://doi.org/10.1039/d0fo01332c>

31. Carranza A.D.V., Saragusti A., Chiabrand G.A., Carrari F., Asis R. Effects of chlorogenic acid on thermal stress tolerance in *C. elegans* via HIF-1, HSF-1 and autophagy // Phytomedicine. 2019. Vol. 66. P. 153132. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.153132>

32. Han B., He C. Targeting autophagy using saponins as a therapeutic and preventive strategy against human diseases // Pharmacological Research. 2021. Vol. 166. P. 105428. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105428>

REFERENCES

1. Prasanth MI, Sivamaruthi BS, Kesika P, Rosmol PS, Tencomnao T. Unraveling the mode of action of medicinal plants in delaying age-related diseases using model organisms. *Medicinal and Aromatic Plants*. 2021;37–60. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819590-1.00002-1>
2. Pandey S, Phulara SC, Mishra SK, Bajpai R, Kumar A, Niranjana A, et al. Betula utilis extract prolongs life expectancy, protects against amyloid- β toxicity and reduces Alpha Synuclein in *Caenorhabditis elegans* via DAF-16 and SKN-1. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*. 2020;228:108647. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2019.108647>
3. Song B, Zheng B, Li T, Liu RH. Raspberry extract ameliorates oxidative stress in *Caenorhabditis elegans* via the SKN-1/Nrf2 pathway. *Journal of Functional Foods*. 2020;70(17):103977. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103977>
4. Santos MA, Franco FN, Caldeira CA, de Araujo GR, Vieira A, Chaves MM, et al. Antioxidant effect of Resveratrol: Change in MAPK cell signaling pathway during the aging process. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2020;92:104266. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104266>
5. Folch J, Busquets O, Etcheto M, Sanchez-Lopez E, Pallas M, Beas-Zarate C, et al. Experimental models for aging and their potential for novel drug discovery. *Current Neuropharmacology*. 2018;16(10):1466–1483. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666170707155345>
6. Lopez-Otin C, Galluzzi L, Freije JM, Madeo F, Kroemer G. Metabolic control of longevity. *Cell*. 2016;166(4):802–821. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.07.031>
7. Petr MA, Tulika T, Carmona-Marin LM, Scheibye-Knudsen M. Protecting the Aging Genome. *Trends in Cell Biology*. 2020;30(2):117–132. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2019.12.001>
8. Senol FS, Orhan I, Yilmaz G, Cicek M, Sener B. Acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, and tyrosinase inhibition studies and antioxidant activities of 33 *Scutellaria* L. taxa from Turkey. *Food and Chemical Toxicology*. 2010;48(3):781–788. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.12.004>
9. Gu J, Li Q, Liu J, Ye Z, Feng T, Wang G, et al. Ultrasonic-assisted extraction of polysaccharides from *Auricularia auricula* and effects of its acid hydrolysate on the biological function of *Caenorhabditis elegans*. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020;167:423–433. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.11.160>
10. Markaki M, Tavernarakis N. *Caenorhabditis elegans* as a model system for human diseases. *Current Opinion in Biotechnology*. 2020;63:118–125. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2019.12.011>
11. Apfeld J, Alper S. What can we learn about human disease from the nematode *C. elegans*? *Disease Gene Identification*. 2018;1706:53–75. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7471-9_4
12. Polukhina TS, Nurgalieva GB. Study of quantitative content of ascorbic acid in the supervisory part of the *Pulmonaria officinalis*. In: *Fundamental'nye i prikladnye nauchnye issledovaniya: aktual'nye voprosy, dostizheniya i innovatsii: sbornik statei pobeditelei V Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii = Fundamental and Applied Scientific Research: Topical Issues, Achievements and Innovations: Collection of Articles by the Winners of the V International Scientific and Practical Conference*. Penza, 15 May 2017. Penza: Nauka i Prosveshchenie; 2017, p 243–245. (In Russian)
13. Dyshlyuk LS, Fedorova AM, Dolganyuk VF, Prosekov AY. Optimization of extraction of polyphenolic compounds from medicinal lungwort (*Pulmonaria officinalis* L.). *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2020;32(24):36–45. <https://doi.org/10.9734/jpri/2020/v32i2430807>
14. Akram M, Rashid A. Anti-coagulant activity of plants: mini review. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2017;44(3):406–411. <https://doi.org/10.1007/s11239-017-1546-5>
15. Neagu E, Radu GL, Albu C, Paun G. Antioxidant activity, acetylcholinesterase and tyrosinase inhibitory potential of *Pulmonaria officinalis* and *Centarium umbellatum* extracts. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2018;25(3):578–585. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.02.016>
16. Hawryl MA, Waksmundzka-Hajnos M. Micro 2D-TLC of selected plant extracts in screening of their composition and antioxidative properties. *Chromatographia*. 2013;76(19-20):1347–1352. <https://doi.org/10.1007/s10337-013-2490-y>
17. Krzyzanowska-Kowalczyk J, Kolodziejczyk-Czepas J, Kowalczyk M, Pecio L, Nowak P, Stochmal A. Yunnaneic acid B, a component of *Pulmonaria officinalis* extract, prevents peroxynitrite-induced oxidative stress *in vitro*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2017;65(19):3827–3834. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b00718>
18. Krzyzanowska-Kowalczyk J, Pecio L, Moldoch J, Ludwiczuk A, Kowalczyk M. Novel phenolic constituents of *Pulmonaria officinalis* L. LC-MS/MS comparison of spring and autumn metabolite profiles. *Molecules*. 2018;23(9):2277. <https://doi.org/10.3390/molecules23092277>
19. Zakharova OA, Lyubakovskaya LA, Gurina NS, Spiridovich EV. Callus as alternative source of microclonal multiplication. *Sovremennyye problemy prirodopol'zovaniya, okhotovedeniya i zverovodstva = Modern problems of nature management, hunting and animal husbandry*. 2004;1:54–55. (In Russian)
20. Waidyanatha S, Pierfelice J, Cristy T, Mutlu E, Burbach B, Rider CV, et al. A strategy for test article selection and phytochemical characterization of *Echinacea purpurea* extract for safety testing. *Food and Chemical Toxicology*. 2020;137:111125. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111125>

21. Henneh IT, Huang B, Musayev FN, Al Hashimi R, Safo MK, Armah FA, et al. Structural elucidation and in vivo anti-arthritis activity of β -amyirin and polpunonic acid isolated from the root bark of *Ziziphus abyssinica* Hochst. *Ex. A Rich (Rhamnaceae)*. *Bioorganic chemistry*. 2020;98:103744. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103744>

22. De Melo KM, de Oliveira FTB, Silva RAC, Quindere ALG, Marinho Filho JDB, Araujo AJ, et al. α, β -Amyrin, a pentacyclic triterpenoid from *Protium heptaphyllum* suppresses adipocyte differentiation accompanied by down regulation of PPAR γ and C/EBP α in 3T3-L1 cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019;109:1860–1866. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.027>

23. Cordeiro LM, Machado ML, da Silva AF, Baptista FBO, da Silveira TL, Soares FAA, et al. Rutin protects Huntington's disease through the insulin/IGF1 (IIS) signaling pathway and autophagy activity: study in *Caenorhabditis elegans* model. *Food and Chemical Toxicology*. 2020;141:111323. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111323>

24. Sugawara T, Sakamoto K. Quercetin enhances motility in aged and heat-stressed *Caenorhabditis elegans* nematodes by modulating both HSF-1 activity, and insulin-like and p38-MAPK signaling. *PLoS ONE*. 2020;15(9):e0238528. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238528>

25. Sharma SH, Rajamanickam V, Nagarajan S. Supplementation of p-coumaric acid exhibits chemopreventive effect via induction of Nrf2 in a short-term preclinical model of colon cancer. *European Journal of Cancer Prevention*. 2019;28(6):472–482. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000496>

26. Amalan V, Vijayakumar N, Indumathi D, Ramakrishnan A. Antidiabetic and antihyperlipidem-

ic activity of p-coumaric acid in diabetic rats, role of pancreatic GLUT 2: *in vivo* approach. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2016;84:230–236. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.09.039>

27. Peng J, Zheng T-T, Liang Y, Duan L-F, Zhang Y-D, Wang L-J, et al. p-Coumaric acid protects human lens epithelial cells against oxidative stress-induced apoptosis by MAPK signaling. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018;2018:8549052. <https://doi.org/10.1155/2018/8549052>

28. Wang N, Zhou Y, Zhao L, Wang C, Ma W, Ge G, et al. Ferulic acid delayed amyloid β -induced pathological symptoms by autophagy pathway via a fasting-like effect in *Caenorhabditis elegans*. *Food and Chemical Toxicology*. 2020;146:11808. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111808>

29. Szwajgier D, Borowiec K, Pustelniak K. The neuroprotective effects of phenolic acids: molecular mechanism of action. *Nutrients*. 2017;9(5):477. <https://doi.org/10.3390/nu9050477>

30. Li J-Q, Fang J-S, Qin X-M, Gao L. Metabolomics profiling reveals the mechanism of caffeic acid in extending lifespan in *Drosophila melanogaster*. *Food & Function*. 2020;11(9):8202–8213. <https://doi.org/10.1039/d0fo01332c>

31. Carranza ADV, Saragusti A, Chiabrando GA, Carrari F, Asis R. Effects of chlorogenic acid on thermal stress tolerance in *C. elegans* via HIF-1, HSF-1 and autophagy. *Phytomedicine*. 2019;66:153132. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.153132>

32. Han B, He C. Targeting autophagy using saponins as a therapeutic and preventive strategy against human diseases. *Pharmacological Research*. 2021;166:105428. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105428>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дышлюк Любовь Сергеевна,

к.б.н., доцент кафедры бионанотехнологии,
Кемеровский государственный университет,
650000, г. Кемерово, ул. Красная, 6,
Российская Федерация,
e-mail: soldatovals1984@mail.ru

Дроздова Маргарита Юрьевна,

магистрант, лаборант-исследователь
лаборатории биотестирования природных
нутрицевтиков,
Кемеровский государственный университет,
650000, г. Кемерово, ул. Красная, 6,
Российская Федерация,
✉ e-mail: drozdowa.margarita.00@yandex.ru

Лосева Анна Ивановна,

к.т.н., начальник Центра научной периодики,
Кемеровский государственный университет,
650000, г. Кемерово, ул. Красная, 6,

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Lubov S. Dushlyuk,

Cand. Sci. (Biology), Associate Professor,
Department of Bionanotechnology,
Kemerovo State University,
6, Krasnaya St., Kemerovo, 650000,
Russian Federation,
e-mail: soldatovals1984@mail.ru

Margarita Yu. Drozdova,

Master Student, Researcher,
Natural Nutraceutical Bioassay Laboratory,
Kemerovo State University,
6, Krasnaya St., Kemerovo, 650000,
Russian Federation,
✉ e-mail: drozdowa.margarita.00@yandex.ru

Anna I. Loseva,

Cand. Sci. (Engineering),
Head of the Department of Scientific
and Publishing Activities,

Российская Федерация,
e-mail: unid.kemsu@mail.ru

Kemerovo State University,
6, Krasnaya St., Kemerovo, 650000,
Russian Federation,
e-mail: unid.kemsu@mail.ru

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад
в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта
интересов.

*Все авторы прочитали и одобрили оконча-
тельный вариант рукописи.*

*Поступила в редакцию 03.02.2021.
Одобрена после рецензирования 18.04.2021.
Принята к публикации 31.05.2021.*

Contribution of the authors

The authors contributed equally to this article.

Conflict interests

The authors declare no conflict of interests re-
garding the publication of this article.

*The final manuscript has been read and approved
by all the co-authors.*

*The article was submitted 03.02.2021.
Approved after reviewing 18.04.2021.
Accepted for publication 31.05.2021.*