



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ И АРОМАТИЧЕСКИХ РАСТЕНИЙ»  
(ФГБНУ ВИЛАР)

# СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

## ЮБИЛЕЙНОЙ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

«90 ЛЕТ – ОТ РАСТЕНИЯ ДО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА:  
ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ»

10 – 11 июня 2021 г.

 **Биоцевтика**

 **ЭКОлаб**



 **Вифитех**

 **ФАРМВИЛАР**  
Фармацевтическая Производственная Компания

Москва, 2021

ISBN 978-5-87019-100-3  
УДК: 633.82: 615.2: 615.4: 615.07  
ББК: 42: 52.8: 24.2: 24.4



Запись конференции

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Сидельников Николай Иванович** – директор ФГБНУ ВИЛАР, академик РАН.

**Мизина Прасковья Георгиевна** – заместитель директора ФГБНУ ВИЛАР по научной работе, доктор фармацевтических наук, профессор.

**Морозов Александр Иванович** – заместитель директора ФГБНУ ВИЛАР, доктор сельскохозяйственных наук.

**Краснов Виталий Викторович** – руководитель Научно-исследовательского и учебно-методического центра биомедицинских технологий, доктор биологических наук

**Сайбель Ольга Леонидовна** – руководитель Центра химии и фармацевтической технологии, кандидат фармацевтических наук.

**Лупанова Ирина Александровна** – руководитель Центра доклинических исследований, кандидат биологических наук.

**Цицилин Андрей Николаевич** – заведующий лабораторией Ботанический сад, кандидат биологических наук.

**Крепкова Любовь Вениаминовна** – заведующий отделом токсикологии, кандидат биологических наук.

**Семкина Ольга Александровна** – заведующий научно-организационным отделом, Ученый секретарь, кандидат фармацевтических наук

**Балеев Дмитрий Николаевич** – заведующий лабораторией атомарно – молекулярной биорегуляции и селекции, кандидат сельскохозяйственных наук.

**Савин Павел Сергеевич** – заведующий лабораторией биотехнологии, кандидат биологических наук.

**Фатеева Татьяна Владимировна** – заведующий лабораторией микробиологических исследований.

## Ответственные секретари

**Гуленков Александр Сергеевич** – и.о. председателя совета молодых учёных ФГБНУ ВИЛАР, старший научный сотрудник отдела химии природных соединений, кандидат фармацевтических наук.

**Борисенко Елена Валерьевна** – ведущий научный сотрудник научно-организационного отдела, кандидат ветеринарных наук.

## Верстка сборника

**Гуленков Александр Сергеевич** – и.о. председателя совета молодых учёных ФГБНУ ВИЛАР, старший научный сотрудник отдела химии природных соединений, кандидат фармацевтических наук.

Юбилейная Международная научная конференция «90 лет – от растения до лекарственного препарата: достижения и перспективы»

Сборник научных трудов, М., ФГБНУ ВИЛАР, 2021 г.

## Материалы публикуются в авторской редакции

ISBN 978-5-87019-100-3



9 785870 191003

© Коллектив авторов, 2021

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКОВ ГЕРОПРОТЕКТОРОВ

к.б.н., Кухарева Л. В., к.б.н. Попов Е. Г., Гиль Т. В.<sup>а)</sup>, Кот А. А.

Государственное научное учреждение «Центральный ботанический сад НАН Беларуси», Беларусь, г. Минск, ул. Сурганова 2В, 220012

а) автор для переписки – [T.Gill@cbg.org.by](mailto:T.Gill@cbg.org.by)

**Аннотация.** В Центральном ботаническом саду Национальной академии наук Беларуси коллекция лекарственных растений насчитывает более 500 видов, относящихся к 56 семействам. Скрининг их биохимического состава выявил у представителей *Lamiaceae* перспективные сорта с высоким содержанием биологически активных веществ различной терапевтической направленности. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии проведена их оценка на наличие компонентов геропротекторного действия, что позволило выделить особо ценные – иссоп лекарственный (*Hyssopus officinalis* L. сорт Лазурит) и многоколосник морщинистый (*Agastache rugosa* Fisch. et Mey., сорт Коралл) в которых идентифицированы значимые для профилактики старения соединения (маррубиин; флавоноиды; эмодин; олеаноловая, розмариновая, урсоловая, хлорогеновая кислоты и др.), что показывает перспективность их использования для создания неогаленовых препаратов, повышающих качество жизни в зрелом возрасте.

**Ключевые слова:** лекарственные растения, иссоп лекарственный, многоколосник морщинистый, биологически активные вещества, геропротекторы.

### ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные растения исторически явились основой для формирования одного из направлений фундаментальной (поисковой) научно-исследовательской работы над созданием терапевтических средств и медицинских препаратов.

В составе отечественной и зарубежных фармакопей насчитывается огромное число лекарственных средств из растений, препараты которых широко используются при различных заболеваниях. Употребляя их, человек получает комплекс веществ, влияющих на организм гораздо "мягче", чем синтетические. Вещества, извлеченные из лекарственных растений, лучше переносятся, значительно реже вызывают побочные аллергические реакции и, как правило, не обладают кумулятивными свойствами, что, с учётом роста средней продолжительности жизни человека, особенно важно для лиц пожилого возраста [1].

В этой связи нами была поставлена задача поиска растений с высоким содержанием биологически активных веществ (БАВ) среди интродуцированных Центральным ботаническим садом НАН Беларуси из других флористических областей. К настоящему времени наибольшее количество их выявлено в семействе Яснотковые (*Lamiaceae*). В качестве типичных представителей этого семейства отобраны для исследований иссоп лекарственный (*Hyssopus officinalis* L.) и многоколосник морщинистый (*Agastache rugosa* Fisch. et Mey.), поскольку оба продуцируют БАВ с геропротекторными свойствами [2, 3, 4].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на опытных участках коллекции «Лекарственные растения» в северо-западной части территории Центрального ботанического сада НАН Беларуси. Почва опытного участка дерново-подзолистая супесчаная на рыхлых пылевато-песчаных супесях, рН – 5,27, содержание гумуса – 4,68 %, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> – 272 мг/кг, K<sub>2</sub>O – 56 мг/кг почвы.

**Растительный материал.** В биохимических исследованиях использовали лекарственное растительное сырьё (ЛРС) (верхняя треть цветущих побегов): иссопа лекарственного и многоколосника морщинистого. Отбор сырья осуществлялся в фазу

цветения. Согласно руководству по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище Р 4.1.1672-03 ЛРС высушивали при 40°C, измельчали 6 мин при 25000 об/мин лабораторной мельницей ИКА Tube Mill (ИКА Werke, ФРГ) в порошок из которого этанольно-водным (70:30 об./об.) экстрагентом (при соотношении сырьё/экстрагент = 1:5) извлекали компоненты. Экстракцию осуществляли в ультразвуковой водяной бане RK103H (Bandelin Sonorex, Berlin, ФРГ [условия: 35 кГц, 60 мин, 50°C, I = 1 А; U = 140/560 Вт]), экстракт переносили в стеклянную тару и хранили в темноте при 0...4°C до использования в опыте.

**Биохимические исследования** проведены методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ-анализ) экстрактов наземной биомассы (ЛРС) изучаемых растений. Экстракты центрифугировали (15000 g, 3 мин, 20°C) и пропускали через фильтры PTFE (Agilent Technologies, Munich, ФРГ) с диаметром пор 0,2 мкм, вносили в Agilent-виалы, а из них отбор проб (10 мкл) в хроматограф проводился автосэмплером. Анализы экстрактов вели в изократическом режиме (30°C, 1 мл/мин, "метанол/вода/ацетонитрил" [соотношение 60/20/20]) хроматографом Agilent-1260 (Agilent Technologies Inc., Санта Клара, Калифорния, США) на колонке Zorbax Eclipse Plus C18 (4,6 мм×150 мм, 5 мкм) с регистрацией биохимических соединений UV/Vis-детектором DAD G4212B в milli Absorbance Units [mAU], обработкой данных программой Agilent OpenLAB CDS ChemStation, идентификацией по спектрам на PV 1251C (SOLAR, Минск, Беларусь), а также калибровочным внутренним и внешним стандартам (ООО "Кампилаб", Минск, Беларусь), согласно [5].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования посвящены поиску лекарственных растений, терапевтическое действие которых связано с ярко выраженной геропротекторной активностью.

К настоящему времени в лаборатории биоразнообразия растительных ресурсов ЦБС НАНБ создана живая коллекция лекарственных растений, насчитывающая >500 видов и сортов, относящихся к 56 семействам среди которых Яснотковые (*Lamiaceae*), представлены 73 видами в том числе: чабер горный – *Satureja montana* L., душица обыкновенная – *Origanum vulgare* L., иссоп лекарственный – *H. officinalis* L., многоколосник морщинистый – *A. rugosa* Fisch. et Mey. мята перечная – *Mentha piperita* L., Melissa лекарственная – *Melissa officinalis* L., шалфей лекарственный – *Salvia officinalis* L., кадило сарматское – *Melittis sarmatica* Klock., котовник кошачий – *Nepeta cataria* L., монарда дудчатая – *Monarda fistulosa* L. и другие.

Проработка литературы и скрининг биохимического состава лекарственных растений позволил выделить многолетние растения: иссоп лекарственный – *Hyssopus officinalis* L. (Рисунок 1) и многоколосник морщинистый – *Agastache rugosa* Fisch. et Mey. (Рисунок 2), в качестве источников группы биологически активных веществ, защищающих организм человека от преждевременного старения.



Рисунок 1 – Иссоп лекарственный сорт Лазурит в питомнике ЦБС НАН Беларуси



Рисунок 2 – Многоколосник морщинистый сорт Коралл в питомнике ЦБС НАН Беларуси



**Иссоп лекарственный** (*Hyssopus officinalis* L.) – многолетник, естественный ареал которого занимает территории от Юго-Восточной Азии до Южной и Средней Европы. Во многих странах культивируется как ароматическое и лекарственное растение. В Беларуси выращивается в отдельных хозяйствах и любителями. В естественных условиях республики не встречается. В ЦБС НАН Беларуси культивируется с 1957 года.

**Морфологические и биологические особенности.** Многолетний полукустарничек до 60 см высоты, с деревянистым корнем и прямостоячим стеблем, одревесневающим у основания. Листья ланцетные, короткочерешковые, цельнокрайние. Цветки двугубые, мелкие, тёмно-голубые, розовые или белые, расположены по 3-7 в пазухах листьев, в верхней части стебля в колосовидном соцветии (Рисунок 1). Плоды – черно-бурые продолговатой яйцевидные орешки. Масса 1000 семян – 0,9 г. Сохраняют всхожесть 3-4 года [6].

Многолетние экземпляры начинают отрастать в конце апреля - начале мая. Цветут в июле-августе. Продолжительность цветения до 60 дней. Семена созревают в августе - сентябре. Плодоносит регулярно. Урожай сухой надземной массы в зависимости от климатических и агротехнических условий колеблется в пределах 15÷20 ц/га.

**Фармакологические свойства.** В лечебных целях используют надземную массу иссопа, которая содержит вещества, обладающие антисептическим, противовоспалительным, обезболивающим, ранозаживляющим, "лёгким" возбуждающим, противокашлевым действиями. В народной медицине применяют при заболеваниях верхних дыхательных путей, бронхиальной астме.

**Химический состав.** В сухой траве иссопа содержится до 1,0 %, а в зелёных листьях и соцветиях до 2,0 % эфирного масла, максимальный выход которого отмечен в период массового цветения. Из ЛРС выделены терпеноиды, каротиноиды ( $\leq 3,6$  г/кг), дубильные вещества, горечи, смолы, камедь, пигменты. Проведенные нами исследования подтвердили наличие в иссопе целого ряда ценных субстанций: кислот *олеаноловой* и *урсоловой* [ $\leq 60$  г/кг ЛРС], обладающих геропротекторным и кардио-стимулирующим эффектами; флавоноидов: *диосмин* и его агликон *диосметин* [ $\Sigma \leq 6,0$  г/кг], *гесперидин* и его агликон *гесперетин* [ $\Sigma \leq 6,3$  г/кг] и другие, оказывающие также иммуностимулирующее, антибактериальное, антиоксидантное, противоопухолевое, действия; ЛРС в меньшей концентрации содержит *иод* [14 мкг/кг], *миртенилацетат* [ $\leq 0,2\%$ ], *гермакрены* [ $\leq 0,1\%$ ], *спатуленол* [ $\leq 1\%$ ] (в эфирном масле: содержание *гермакренов* составляют 3,4 %, *спатуленола* – 2,1 %, а основной компонент – *миртенилацетат* [ $\leq 74,1\%$ ]) [2, 11, 17, 18].

**Многоколосник морщинистый** (*Agastache rugosa* Fisch. et Mey.) – многолетнее травянистое растение, распространён по всей Юго-Восточной Азии (Центральный и Восточный Китай, Япония, Вьетнам и др.). Во флоре России встречается в Приморском и Хабаровском краях. В Беларуси его возделывают отдельные хозяйства и многие садоводы любители. В ЦБС НАН Беларуси культивируется с 1978 года.

**Морфологические и биологические особенности.** Многоколосник морщинистый – травянистый многолетник с плотным деревянистым корнем и с хорошо развитыми боковыми корнями. Стебли прямостоячие, четырехгранные, почти от основания разветвленные. Листовые пластинки – продолговатой яйцевидные (6,4 см длины, 3,5 см ширины), цельные, по краям пильчатые, кверху суженные заостренные, интенсивно-зелёные. Цветки от бледно-фиолетовой до синевато-лиловой окраски собраны в ложные мутовки, скученные на конце стебля и пазушных побегов в плотные цилиндрические соцветия, которые достигают 10 см длины (Рисунок 2). Плод – орешек. Орешки темно-бурые, 1,5÷1,7 мм длины и 0,7÷1,0 мм ширины, трёхгранные с тупой верхушкой, усаженной рыжеватыми торчащими волосками. Цветёт в июле-августе, плодоносит в августе-сентябре. Масса 1000 штук семян 1,2 г. Семена сохраняют всхожесть до 5 лет. Продолжительность жизненного цикла многоколосника морщинистого составляет 3-4 года, а затем растение стареет и за 1-2 года "выпадает". Растение светолюбивое (может расти при незначительном затенении), зимостойкое, засухоустойчивое,

неприхотливое к почвам. Высокие урожаи вегетативной массы (30–35 ц/га сухого веса) можно получить на лёгких, хорошо удобренных, богатых гумусом почвах [7].

**Фармакологические свойства.** Многоколосник (лофант) популярен в китайской медицине при желудочно-кишечных заболеваниях, как улучшающее пищеварение средство, а также болезнях крови, как противораковое, седативное и болеутоляющее. В монгольской медицине надземную часть растения употребляют для регулирования обмена веществ, как общеукрепляющее и предупреждающее старение средство, а также при дрожании, парезе и параличе конечностей. В тибетской медицине настой из цветков этого растения используют при заболеваниях печени. Многоколосник-лофант считается мощным стимулятором тонуса и иммунной системы, соперничающим с женьшенем (его препараты укрепляют естественные защитные силы, усиливают работоспособность и выносливость; улучшают кровообращение, нормализуют давление; укрепляют и успокаивают нервную систему; выводят токсичные и радиоактивные вещества из организма; нормализуют обмен веществ, замедляют старение; повышают мужскую потенцию; оказывают бактерицидное воздействие, подавляют воспалительные процессы в органах и тканях). Лофант помогает при ОРЗ, пневмонии, бронхитах, бронхиальной астме, болезнях печени, гепатите, гастрите, функциональном расстройстве желудочно-кишечного тракта, простатите и других заболеваниях.

**Химический состав.** В ЛРС многоколосника содержатся: эфирное масло ( $\leq 2,5$  %); каротиноиды ([мг/кг]  $\beta$ -каротин  $\leq 521,4$ ;  $\alpha$ -каротин  $\leq 4,9$ ; виолаксантин  $\leq 15,1$ ; зеаксантин  $\leq 33,5$ ; лютеин  $\leq 338,3$ ; антероксантин  $\leq 6,2$ ); флавоноиды ( $\leq 7,7$  %); дубильные вещества ( $\leq 8,5$  %); терпены и другие компоненты. Среди биоактивных веществ многоколосника подлежащих оценке на уровень накопления –  $\beta$ -кариофиллен (антицептивный нейропротектор, антидепрессант); астрагалин, пахиподол, хлорогеновую кислоту, фенилпропен эстрагол (норма  $\sim 260$  мг/кг), которые обладают бактерицидным действием, подавляют воспалительные процессы, стимулируют обмен веществ и активность иммунной системы организма [1-3, 7, 15, 17, 18].

Методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрической детекцией (GC-MS techniques) в эфирном масле идентифицированы – у *A. rugosa*: анисовый альдегид; фенилпропаноиды (эстрагол [ $\leq 90$  %], транс-анетол, метил-эugenol, метоксикоричный альдегид; монотерпены ( $\alpha$ -,  $\beta$ -пинены, гермакрены [B, D], лимонен,  $\alpha$ -терпинен; терпинеолы; линалоол; ментоны, пиперитон, пулегон); сесквитерпены ( $\delta$ -кадиол,  $\beta$ -кариофиллен, спатуленол, мууролены [ $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\tau$ -]); дитерпеноиды (агастахинон, дегидроагастол) и др. [3, 4, 18, 19]; у *H. officinalis*: миртенилацетат; камфора [ $\leq 6,8$  %]; гермакрены; спатуленол; борнилацетат; изопинокамфон; линалоол [ $\leq 49,6$  %]; лимонен [ $\leq 5,8$  %]; цинеол [ $\leq 13,3$  %]; пинокамфон [ $\leq 19,6$  %]; пинены ( $\alpha$ - &  $\beta$ -) [ $\sum \leq 5,8$  %]; туйон и др. [8, 18].

Результаты проведенных методом ВЭЖХ собственных биохимических исследований и анализа информации представлены в Таблицах 1 и 2. Акцентируем внимание на некоторых из идентифицированных БАВ), оказывающих антисенильные эффекты.

#### **Геропротекторный потенциал БАВ *H. officinalis* и *A. rugosa***

Разберём несколько подробнее известные данные о геропротекторной активности детектированных субстанций объектов исследования.

**Маррубин** (или **Маррубин, М**) [8]. Как показали фармакологические исследования, **М** в безопасных дозах ( $\leq 100$  мг/кг веса тела), проявляет геропротекторную активность, в том числе, оказывает: антигенотоксический, антиоксидантный, антикоагулянтный, вазорелаксантный, гастропротективный, обезболивающий, противовоспалительный, гипогликемический, антиоксидантный, кардиопротекторный, антиспазматический, иммуномодулирующий, противоотечный и антидиабетический эффекты.

**Олеаноловая кислота (ОК)** [9] – относится к тритерпеноидам (пентациклическое соединение), которые структурно и по эффектам близки ряду важных гормонов. Олеаноловая кислота нетоксична, оказывает противораковое, гепатопротекторное, гипохолестеринемическое, а так же противовирусное действие. Кроме того, **ОК** показала



выраженную эффективность против ВИЧ. Установлено, что при пиелонефритах и циститах **ОК** усиливает действие антибиотиков и сульфаниламидных препаратов.

*Протокатеховая кислота (ПК)* [10, 18, 19] в организме человека оказывает антиоксидантный, противовоспалительный, антигипергликемический и нейропротекторный эффекты, а также ингибирует процессы канцерогенеза.

*Розмариновая кислота (РК)* [10, 11] проявляет антимикробное (в т. ч. антивирусное) действие; способствует оздоровлению кровеносных сосудов и клеток крови. В *per os* дозах 200÷300 мг **РК** препятствует эритроцитолиту (распаду красных кровеносных телец), ингибируя С3-конвертазу (белок в "Комплемент"-системе); подавляет синтез 5-гидрокси-эйкозатетраеновой кислоты (противовоспалительный компонент в "метаболической цепи ω-6"): действует посредством ингибирования 5-липоксигеназы и переносчиков анионов SLC22A6 и SLC22A8, с показателями  $K_i$  в  $0,35 \pm 0,06$  мкМ и  $0,55 \pm 0,25$  мкМ, соответственно.

Таблица 1 – Выявляемые методом ВЭЖХ вещества *H. officinalis* (сорт Лазурит)

Идентифицированные вещества	Данные типичной хроматограммы*				Содержание, мг/кг ЛРС (n = 8)
	DAD1 A, Sig=203 nm Ref=560 nm				
	RT [min]	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	
Протокатеховая кислота	1.11	0.22	1.58e4	22.31	254,3±16,2
—**	1.26	0.02	972.	1.36	—**
Гентизиновая кислота	1.41	0.03	1405.	1.97	496,4±24,7
(+)-Катехин	1.43	0.03	879.	1.23	57,3±6,4
Ванилиновая кислота	1.45	0.03	725.	1.02	48,4±5,2
Хлорогеновая кислота	1.47	9.35e-3	103.	0.14	198,4±12,6
Кофейная кислота	1.49	0.02	96.	0.14	1745,1±95,8
—**	1.57	0.02	104.	0.15	—**
Сиреневая кислота	1.59	0.01	150.	0.21	30,1±4,9
Иссопин (Кверцетин 3-О-Глк <sup>#</sup> 7-О-Рам <sup>*</sup> )	1.67	0.07	3774.	5.30	328,4±20,9
Гесперидин	2.09	0.41	594.	0.83	251,0±47,2
Рутин (Кверцетин-3-О-Рут <sup>ψ</sup> )	2.17	0.11	2829.	3.97	356,42±127,6
p-Кумаровая кислота	2.26	0.03	626.	0.88	65,8±7,1
Гиперозид	2.31	0.12	671.	0.94	126,0±37,1
Изокверцитрин	2.36	0.06	364.	0.51	396,8±67,8
Феруловая кислота	3.39	0.03	997.	1.40	448,4±53,9
—**	2.42	0.18	2514.	3.53	—**
Розмариновая кислота	2.44	0.23	1.67e4	23.40	2697,2±171,8
Эллаговая кислота	2.51	0.10	711.	0.99	298,8±19,0
Коричная кислота	2.60	0.07	1138.	1.60	1270,8±81,1
Диосмин	4.65	0.14	5929.	8.32	5064,3±322,5
—**	4.98	0.41	594.	0.83	—**
Кверцетин	5.34	0.17	180.	0.25	86,0±26,9
Апигенин	6.64	0.19	798.	1.12	12,2±3,1
Диосметин	7.56	0.23	1708.	2.39	860,4±47,2
пре-Маррубин	7.96	0.29	2503.	3.51	118,7±20,3

Гесперитин	8.60	0.32	2353.	3.30	4399,7±228,6
Хризин	8.94	0.32	613.	0.86	52,8±9,4
Бетулиновая кислота	9.43	0.17	299.	0.42	151,2±17,5
Олеаноловая кислота	9.90	0.23	479.	0.67	30,3±5,1
Урсоловая кислота	11.49	0.66	2787.	3.91	4902,5±287,2

\*Заголовки аутентичны "Agilent-1260"; \*\* — не определено; # глюкоза; \* рамноза; <sup>ψ</sup> рутиноза

Урсоловая кислота (УК) [13, 14, 18] – тритерпеноид иссопа, обладает анаболическим действием и может быть включено в состав лекарственных препаратов для профилактики и лечения атрофии скелетных мышц сопутствующей старению человека. УК, ОК и их сахар-конъюгаты проявляют геропротекторные (антисклеротическую, кардиостимулирующую, противовоспалительную) и другие активности, благотворно влияющие на здоровье человека.

Таблица 2 – Выявляемые методом ВЭЖХ вещества *A. rigosa* (сорт Коралл)

Идентифицированные вещества	Данные типичной хроматограммы*				Содержание, мг/кг ЛРС (n = 8)
	DAD1 A, Sig=203 nm Ref=560 nm				
	RT [min]	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	
—**	0.52	0.14	1.46e4	7.99	—**
Галловая кислота	0.87	0.08	1.25	6.78	6,8±1,4
—**	0.93	0.05	5771.	3.14	—**
Протокатеховая кислота	1.13	0.04	170.	0.09	3,2±0,7
Неохлорогеновая кислота	1.38	0.13	8086.	4.41	244,1±41,2
Гентизиновая кислота	1.41	0.02	1039.	0.57	9,6±1,8
Ванилиновая кислота	1.45	0.03	1079.	0.59	4,6±0,7
Хлорогеновая кислота	1.47	0.01	383.	0.21	198,4±12,6
Кофейная кислота	1.49	0.03	1071.	0.58	327,2±54,6
Линарин (Акацетин-7-О-Рут <sup>ψ</sup> )	1.56	0.02	11.	5.89e-3	114,6±10,4
Сиреневая кислота	1.60	0.01	7.	3.87e-3	30,1±4,7
Изоагастахозид (2"-О-ацетил-Тилианин)	1.62	0.01	8.	4.14e-3	210,3±34,92
Генистеин	1.64	0.01	5.	3.01e-3	74,22±21,5
Тилианин (Акацетин-7-О-Глк <sup>#</sup> )	1.68	0.02	6.	3.48e-3	4,3±2,2
Агастенол	1.72	0.01	5.	2.81e-3	7,1±1,6
Агастинол	1.77	0.02	14.	7.74e-3	16,8±3,9
Агастахин	1.83	0.02	41.	0.02	19,0±4,3
—**	1.85	0.01	103.	0.06	—**
Акацетин-Рам <sup>*</sup> -Глк <sup>#</sup>	1.87	0.09	1239.	0.68	285,0±14,22
Бензойная кислота	2.01	0.10	4741.	2.58	75,6±23,1
Рутин	2.19	0.06	3230.	1.76	380,9±47,6
p-Кумаровая кислота	2.26	0.01	77.	0.04	14,4±3,3
Феруловая кислота	2.39	0.01	103.	0.06	244,8±22,1
Розмариновая кислота	2.44	0.08	1759.	0.96	766,8±27,4
Коричная кислота	2.62	0.13	2.09e4	11.43	855,1±276,2
Эмодин-6-О-Глк <sup>#</sup>	3.17	0.19	111.	0.06	175,4±36,8
Гесперидин	3.46	0.19	7313.	3.98	185,8±28,3
Фраксирезинол-1-О-Глк <sup>#</sup>	3.77	0.21	3.30e4	17.99	759,1±61,4



Астрагалин (Кемпферол-3-О-Глк <sup>#</sup> )	4.55	0.22	1.94e4	10.58	143,2±27,0
Флоретин-2'-О-Глк <sup>#</sup>	4.76	0.14	1944.	1.06	107,3±61,1
α-Каликозин	5.03	0.12	7887.	4.29	928,1±70,5
Кверцетин	5.32	0.19	688.	0.37	1,4±0,3
Пахиподол (3,7,3'-метил-Кверцетин)	5.61	0.24	1528.	0.83	10,1±2,8
Апигенин	6.61	0.38	9328.	5.08	1300,7±160,4
β-Каликозин	6.96	0.13	506.	0.28	419,8±52,9
Генистеин	7.38	0.15	1264.	0.68	74,1±19,3
—**	7.65	0.29	5682.	3.09	—**
пре-Маррубин	7.98	0.26	3605.	1.97	75,2±15,7
Гесперитин	8.61	0.27	3847.	2.09	1,5±0,2
Олеаноловая кислота	9.42	0.32	6545.	3.56	148,0±15,3
Урсоловая кислота	9.91	0.20	761.	0.41	138,1±11,4
γ-Каликозин	10.42	0.57	2891.	1.57	419,8 ±40,8
Эмодин	11.96	0.43	222.	0.12	43,2±8,1
... ..					

\*Заголовки аутентичны "Agilent-1260"; \*\* — не определено; <sup>ψ</sup>рутиноза # глюкоза; \* рамноза

Феруловая кислота (**ФК**) [11, 14] оказывает мощное антиоксидантное действие, при комбинации с витамином *C* и витамином *E* усиливает защиту кожи от УФ-повреждений, также оказывает антибактериальное действие, тормозит старение кожи, проявляет кардиопротекторное действие при ишемическом, аритмогенном и стрессорном воздействии.

Хлорогеновая кислота (**ХК**) и её изомер неохлорогеновая кислота (**НК**) [11, 15] "мягко" снижают кровяное давление, улучшают перистальтику кишечника (профилактика запоров), оказывают противоопухолевый, гипохолестеринемический, гепатопротекторный, гипогликемический эффекты.

Флавоноиды и их производные (**Ф**) [1, 2, 10-16, 20] представлены широкой гаммой субстанций (несколько сотен к настоящему времени идентифицированных видов) и препараты на их основе всё интенсивнее входят в арсенал современной медицины. Суммарный их контент в лофанте и иссопе соответственно  $\leq 24,5$ - и  $\leq 79,6$  мг/г (в пересчёте на эквиваленты галловой кислоты). Благодаря мощному антиоксидантному действию, **Ф** широко используют, как средство для профилактики процессов старения организма. Также в геропротекторном отношении представляет интерес их использование в профилактике тромбозов и канцерогенеза, в лечении ревматоидных заболеваний; **Ф** оказывают гепатопротекторное, иммуностимулирующее, антигистаминное (противовоспалительное), противоопухолевое действие; улучшают реологические свойства крови (уменьшают её вязкость, уменьшают агрегацию тромбоцитов и эритроцитов (повышают их эластичность), способствуют десорбции осажённого на стенках сосудов холестерина) – в итоге снижают артериальное давление (устраняют головную боль и шум в ушах). Пример – гесперидин: в медицине используется как венопротекторное, антиоксидантное средство, в лечебных целях в сочетании с диосмином применяется для лечения венозной недостаточности, геморроя, лимфидемы, ревматоидного артрита, снижает диастолическое кровяное давление, ингибирует распространение и рост раковых клеток при онкозаболеваниях.

Эмодины (**Э**) [17, 18, 21] эффективно понижают уровень сахара и инсулина в крови, повышают чувствительность тканей к инсулину, нормализуют липидный профиль, оказывают противоопухолевое, антимикробное, противовоспалительное действия; эффективны в профилактике развития и лечении фиброза печени. Препараты на основе **Э** применяются при сахарном диабете 2<sup>го</sup> типа (инсулин-независимом), для лечения метаболических нарушений, а также для снижения массы тела (за счёт жировой ткани). Один из механизмов действия **Э** включает нейтрализацию эффекта выработки глюкокортикоидов надпочечниками, которые снижают чувствительность тканей к инсулину и способствуют развитию диабета.

## ВЫВОДЫ

Сравнительный ВЭЖХ анализ биохимического состава растений семейства Яснотковые в коллекции ЦБС НАН Беларуси позволил выявить видообразцы – иссоп лекарственный (*H. officinalis* L. сорт Лазурит) и многоколосник морщинистый (*A. rugosa* Fisch. et Meu. сорт Коралл) особо ценные как продуценты веществ, активных в отношении профилактики старения. Так, в них идентифицированы флавоноиды; маррубиин; эмодин; розмариновая, олеаноловая, урсоловая и другие органические кислоты, которые, по имеющимся данным, снижают у человека уровень холестерина в крови, нормализуют артериальное давление, проявляют иные позитивные эффекты – антиоксидантный, антибактериальный, противовоспалительный, противоопухолевый, обезболивающий, тонизирующий (стимулируют обмен веществ), активируют иммунную систему, что свидетельствует о перспективности отобранных растений для включения в исследования по разработке неогаленовых препаратов с геропротекторной активностью.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азарова, О. В. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия / О. В. Азарова, Л. П. Галактионова // Химия растительного сырья. – 2012. – № 4. – С. 61–78.
2. Куркина, А. В. Актуальные аспекты стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды / А. В. Куркина // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – Т. 16, № 5. – С. 150–154.
3. Кузовкова, А. А. Многоколосник морщинистый: от А до Я / А. А. Кузовкова, Т. В. Мазур, В. Н. Решетников. – Минск : Издатель А. Н. Вараксин, 2014. – 153 с.
4. Screening of medicinal plant extracts for quercetin-rutinoside (Rutin) in Bosnia and Herzegovina / E. Sofic [et al.] // Medicinal Plants. – 2010. – Vol. 2, № 2. – P. 97–102.
5. Matei, A. O. Analysis of phenolic compounds in some medicinal herbs by LC-MS / A. O. Matei, F. Gatea, G. L. Radu // J. Chromatograph. Sci. – 2015. – Vol. 53, № 7. – P. 1147–1154.
6. Кухарева, Л. В. Технология возделывания лекарственных растений : метод. пособ. / подгот. : Л. В. Кухарева, Т. В. Гиль. – Мн. : Минсктиппроект, 2008. – 128 с.
7. Руденко, П. И. Соперник женьшеня – многоколосник морщинистый / П. И. Руденко. – [Электрон. ресурс] Режим доступа: <http://honeygarden.ru/plants/art108.php>. Дата доступа: 20.03.2021.
8. Popoola, O. K. Marrubiin / O. K. Popoola, A. M. Elbagory, F. Ameer, A. A. Hussein // Molecules. – 2013. – Vol. 18, № 6. – P. 9049–9060.
9. Pollier, J. A. Oleanolic acid / J. Pollier, A. Goossens // Phytochemistry. – 2012. – Vol. 77, № 1. – P. 10–15.
10. Production and applications of rosmarinic acid and structurally related compounds / G. D. Kim [et al.] // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2015. – Vol. 99, № 5. – P. 2083–2092.
11. Analysis of phenolic acids in hyssop (*Hyssopus officinalis* L.) by HPLC-DAD with monolithic column Chromolith RP-18e / T. Baj [et al.] // Annals Univ. Marie Curie-Sklodowska (Lublin, Poland). – 2011. – Vol. 24, № 4/5. – P. 59–65.
12. Li, Y. Ursolic acid stimulates lipolysis in primary-cultured rat adipocytes / Y. Li, Z. Kang // Mol. Nutr. Food. Res. – 2010. – Vol. 54, № 11. – P. 1609–1617.
13. Kang, Y. S. Effects of ursolic acid on muscle mass and bone microstructure in rats with casting-induced muscle atrophy / Y. S. Kang, E. B. Noh, S.H. Kim // J. Exerc. Nutrition Biochem. – 2019. – Vol. 23, № 3. – P. 45–49.
14. Kumar, N. Potential applications of ferulic acid from natural sources / N. Kumar, V. Pruthi // Biotechnology Reports. – 2014. – Vol. 4, № 1. – P. 86–93.
15. The potential effects of chlorogenic acid, the main phenolic components in coffee, on health: a comprehensive review of the literature / N. Tajik [et al.] // Eur. J. Nutr. – 2017. – Vol. 56, № 7 – P. 2215–2244.
16. Тараховский, Ю. С. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю. С. Тараховский [и др.] ; отв. ред. Е.И. Маевский. – Пущино : Synchronobook, 2013. – 310 с.

17. Emodin, a natural product, selectively inhibits 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 and ameliorates metabolic disorder in diet-induced obese mice / Y. Feng [et al.] // *British J. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 161, № 1. – P. 113–126.

18. Геронтопротекторные вещества иссопа лекарственного (*Hyssopus officinalis*) и многоколосника морщинистого (*Agastache rugosa*) / Л. В. Кухарева [и др.] // *Вестник Фонда фундаментальных исследований.* – 2016. – Т. 16, № 4. – С. 21–31.

19. Zielinska, S. Phytochemistry and bioactivity of aromatic and medicinal plants from the genus *Agastache* (*Lamiaceae*) / S. Zielinska, A. Matkowski // *Phytochem. Rev.* – 2014 – Vol. 13, № 2. – P.391–416.

20. RP-HPLC method development and validation of chrysin in bulk and marketed formulation / K. Vajramma [et al.] // *Int. J. Pharm. Biol. Sci. (IJPBSTM).* – 2019 – Vol. 9, № 1 – P.602–611.

21. Aloe-emodin: a review of its pharmacology, toxicity, and pharmacokinetics / X. Dong [et al.] // *Phytotherapy Res.* – 2019 – Vol. 34, № 2 – P.270–281.

### **MEDICINAL PLANTS *HYSSOPUS OFFICINALIS* L. & *AGASTACHE RUGOSA* FISCH. ET MEY AND THEIR GEROPROTECTIVE PRINCIPLES**

Ph.D. in Biology Kuhareva L.V., Ph.D. in Biochemistry Popoff E. H., Gill T. V., Kot A. A.  
Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus, Belarus, Minsk,  
Surganova st. 2B, 220012

a) corresponding author – [T.Gill@cbg.org.by](mailto:T.Gill@cbg.org.by)

**Abstract.** The living collection of medicinal plants (> 500 species belonging to 40 families) was created in the Central botanical garden (Ac. Sci. of Belarus, Minsk). Screening of their biochemical composition revealed in representatives of *Lamiaceae* promising varieties synthesizing different bioactive molecules. This research presents some results of HPLC-studies on raw materials of *Hyssopus officinalis* L. (variety Lazurite) and *Agastache rugosa* Fisch. et Mey. (variety Coral): we detected in these plants spectra of valuable components that stimulate vitality of human organism, thus testifying them *for commercial cultivation. Also we briefly analyze the geroprotective potential of appropriate principles (identified in these objects), that can be used for production of new effective senotherapeutics' neogalenica preparations.*

**Keywords:** *medicinal plants, Agastache rugosa, Hyssopus officinalis, bioactive substances, geroprotectors, senotherapeutics.*