

УДК 547.814.5:582.71:651.224(470.638)

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОЛЬНОГО СОСТАВА И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛУПАРАЗИТА *VISCUM ALBUM* L. И ЛИСТЬЕВ РАСТЕНИЙ – ХОЗЯЕВ *MALUS DOMESTICA* BORKH., *PYRUS COMMUNIS* L.\*

© Д.И. Поздняков, С.Л. Аджиахметова\*\*, Н.М. Червонная, С.О. Оганесян

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолгГМУ,  
пр. Калинина, 11, Пятигорск, Россия (357532), e-mail: similla503@mail.ru

Омела белая (*Viscum album* L.) является гемипаразитом и чаще всего обитает на лиственных деревьях, а ее химический состав может варьировать в зависимости от времени года и вида дерева-хозяина. Объектом исследования явились листья омелы белой, произрастающей на яблоне домашней (сбор в окрестности г. Ставрополя) и на груше обыкновенной (сбор на территории Белореченского района Краснодарского края). Целью исследования явилось сравнительное изучение содержания фенольных соединений и антиоксидантной активности листьев растения – полупаразита омелы белой (*Viscum album* L.) и листьев растений-хозяев – яблони домашней (*Malus domestica* Borkh.) и груши обыкновенной (*Pyrus communis* L.). Методом двумерной бумажной хроматографии с использованием стандартных образцов свидетелей были обнаружены рутин, кверцетин и кофейная кислота. Максимальное содержание суммы флавоноидов в извлечениях из листьев омелы белой, яблони домашней и листьев омелы белой, груши обыкновенной достигается путем экстракции сырья 50% спиртом этиловым и составляет  $0.926 \pm 0.005\%$ ;  $4.48 \pm 0.01\%$  и  $0.552 \pm 0.004\%$ ;  $2.63 \pm 0.01\%$  соответственно. При этом наибольшее содержание суммы фенольных соединений наблюдается в извлечении из листьев яблони домашней, полученном экстракцией 50% спиртом этиловым, и составляет  $21.55 \pm 0.18\%$ . Амперометрическим методом установлено суммарное содержание антиоксидантов в анализируемых извлечениях из листьев омелы белой, яблони домашней и груши обыкновенной. Нами установлена прямая зависимость содержания фенольных соединений и флавоноидов в извлечениях из листьев омелы белой и деревьев-хозяев (яблони домашней и груши обыкновенной). По результатам оценки антиоксидантной активности исследуемых извлечений *in vivo* на модели фокальной ишемии головного мозга установлено, что извлечения, полученные из листьев омелы белой и листьев растений-носителей (яблони домашней и груши обыкновенной), проявляют одинаковый уровень антиокислительной активности, что связано с активацией эндогенного ферментативного звена антиоксидантной защиты.

*Ключевые слова:* омела белая, груша обыкновенная, яблоня домашняя, антиоксидантная активность, флавоноиды.

### Введение

Вечнозеленый кустарник омела белая (*Viscum album* L.) относится к гемипаразитам, поскольку способен синтезировать органические вещества благодаря наличию автономной хлорофиллоносной системы.

Чаще всего омела белая паразитирует на лиственных деревьях, а ее химический состав может варьировать в зависимости от времени сбора урожая и вида дерева-хозяина [1–3].

Важными биологически активными веществами, идентифицированными в омеле белой, считаются лектины, угнетающие рост злокачественных новообразований, из числа которых преобладает лектин ML-I (авискумин), относящийся к семейству растительных белков – инактиваторов

---

Поздняков Дмитрий Игоревич – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, e-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

Аджиахметова Симила Леонтьевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры органической химии, e-mail: similla503@mail.ru

Червонная Надежда Михайловна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры органической химии, e-mail: nadezhda.chervonnaya@yandex.ru

Оганесян Станислав Оганесович – студент, e-mail: edwardov@mail.ru

---

\* Данная статья имеет электронный дополнительный материал (приложение), который доступен читателям на сайте журнала. DOI: 10.14258/jcprtm.20230110947s

\*\* Автор, с которым следует вести переписку.

рибосом II типа [4–8]. Важным свойством лектинов является их способность связываться с углеводными компонентами клеточных мембран, в том числе опухолевых клеток. В ходе клинических исследований препаратов Helixog и Iscadog на основе экстрактов омелы доказана их способность уменьшать размер новообразований и облегчения побочных реакций от химио- и радиотерапии [6, 9–11].

Кроме лектинов из омелы белой выделены и идентифицированы тритерпены с цитотоксическими и апоптогическими свойствами, а также фитостерины, углеводы, каротиноиды, органические кислоты, азотсодержащие соединения, стероиды, циклитолы, витамины: В и С, воска, высшие жирные кислоты [1, 4].

Водные извлечения из листьев *Viscum album* L. используются в народной медицине как гепатопротекторное, седативное средство. В гомеопатии настойка и эссенция используются при гипертонической болезни, атеросклерозе, приступах головокружения, невралгиях, эпилепсии [1].

Такие группы соединений, как флавоноиды и фенолкарбоновые кислоты, обнаруженные в омеле белой, являются акцепторами свободных радикалов и характеризуются антиоксидантной активностью [1, 2, 4, 12]. Флавоноиды относятся к многочисленному классу природных соединений и им присуще структурное многообразие, высокая биологическая активность в сочетании с низкой токсичностью. Большое практическое значение имеют антиоксидантное, противовоспалительное, гепатопротекторное, гиполлипидемическое, капилляроукрепляющее, антимикробное действия флавоноидов [13].

Цель исследования – сравнительное изучение содержания фенольных соединений и антиоксидантной активности листьев растения – полупаразита омелы белой (*Viscum album* L.), а также и листьев растений-хозяев – яблони домашней (*Malus domestica* Borkh.) и груши обыкновенной (*Pyrus communis* L.).

### Материалы и методы

Объектом исследования явились листья *V. album*, произрастающей на яблоне домашней, собранные в окр. Ставрополя, и листья *V. album*, произрастающей на груше обыкновенной, собранные на территории Белореченского района Краснодарского края. Сырье – листья обоих растений, собранные в фазу плодоношения. Отбор каждого анализируемого сырья проводился методом средней пробы, которая содержала 100 г листьев, включающих по 50 г с двух одноименных деревьев (одного возраста, в пределах одной почвенной разности) с умеренно зараженных веток. Среднее количество кустов омелы белой на одной кроне достигает от 3 до 5. Деревья-хозяева достигли средневозрастного генеративного возраста, у них наблюдается максимальный прирост биомассы и семенной продуктивности. Максимальное количество кустов омелы как светолюбивого растения расположено в верхней части кроны исследуемых деревьев. Сбор листьев *V. album* проводился также методом средней пробы.

Сушку сырья проводили воздушно-теневым методом, после статистической обработки данных установлено, что содержание влажности в листьях омелы белой составляет 8.58%, в листьях яблони домашней – 8.25%, в листьях груши обыкновенной – 7.80% [14].

*Исследование флавоноидов. Хроматографический анализ.* Исследуемые извлечения из листьев омелы белой (*Viscum album* L.), яблони домашней (*Malus domestica* Borkh.) и груши обыкновенной (*Pyrus communis* L.), полученные экстракцией водой очищенной и спиртом этиловым различной концентрации: 90, 70, 50%, хроматографировали в трех системах растворителей: *n*-бутанол – кислота уксусная – вода (БУВ) (4 : 1 : 5), 15% уксусная кислота, этилацетат – уксусная кислота – вода (5 : 1 : 1). Использовали также двумерную бумажную хроматографию, с системами элюентов: 60% уксусная кислота (первое направление) и БУВ (4 : 1 : 2) (второе направление). Далее следовала обработка хроматограмм спиртовым раствором алюминия хлорида. В качестве неподвижной фазы использовалась бумага хроматографическая марки MUNKTELL Chrom. – PaperSheetsGrade. FN-7 (Германия). Качественное определение флавоноидов подтверждали пробой Шинода и реакцией с солями железа (III) [13, 15].

*Количественное содержание флавоноидов* определяли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-102. Извлечения из листьев омелы белой, яблони домашней и груши обыкновенной в присутствии 2% спиртового раствора алюминия хлорида имеют максимальное поглощение при длине волны  $415 \pm 2$  нм. Поэтому при расчете содержания суммы флавоноидов использовали величину удельного показателя поглощения комплекса рутина с алюминия хлоридом, которая составляет 248 [14].

Содержание суммы флавоноидов в процентах (X) в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot 2 \cdot (100 - W)}, \quad (1)$$

где  $A$  – оптическая плотность исследуемого раствора;  $A_{1\text{см}}^{1\%}$  – удельный показатель поглощения комплекса рутина с алюминия хлоридом при длине волны  $415 \pm 2$  нм, равный 248;  $a$  – навеска сырья, г;  $W$  – влажность сырья, % [14].

При определении содержания флавоноидов использовали  $V_a = 2$  мл для всех извлечений.

*Определение суммарного содержания фенольных соединений методом Фолина-Чокальтеу.* Концентрацию фенольных соединений в пересчете на галловую кислоту в анализируемом растворе определяли по градуировочному графику, а содержание в процентах ( $X$ ) в пересчете на абсолютно сухое сырье рассчитывали по формуле (2)

$$X = \frac{C \cdot W_1 \cdot W_2 \cdot 100}{a \cdot V_a \cdot (100 - W)}, \quad (2)$$

где  $C$  – концентрация фенольных соединений в исследуемом извлечении, найденная по градуировочному графику, г/100 мл;  $a$  – навеска сырья, г;  $V_a$  – объем аликвоты, мл;  $W_1$ ,  $W_2$  – объемы мерных колб, мл;  $W$  – потеря в массе при высушивании, % [16–18].

При определении общего содержания фенольных соединений использовали  $V_a = 0.1$  мл для извлечений из яблони домашней и груши обыкновенной;  $V_a = 0.5$  мл – для извлечений из омелы белой, произрастающей на яблони домашней;  $V_a = 1$  мл – для извлечений из омелы белой, произрастающей на груше обыкновенной.

*Определение суммарного содержания антиоксидантов.* Суммарное содержание антиоксидантов определяли на жидкостном хроматографе Цвет Яуза 01-АА амперометрическим методом, используя градуировочный график зависимости выходного сигнала от концентрации кверцетина и галловой кислоты [19, 20].

Суть данного метода заключается в измерении силы электрического тока, возникающего при окислении молекул антиоксиданта, а ее величина будет зависеть от природы и концентрации анализируемых веществ.

Методика получения анализируемых извлечений: точную навеску измельченного сырья (1 г) помещали в колбу вместимостью 100 мл, добавляли примерно 30 мл спирта этилового соответствующей концентрации или воды очищенной и кипятили на водяной бане в течение 30 мин. Содержимое колбы фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию указанным выше способом повторяли еще 2 раза, фильтр промывали экстрагентом и доводили объем фильтрата до метки. В случае необходимости пробу разбавляли [19–22].

Суммарное содержание антиоксидантов (мг/г) определяли по формуле (3)

$$X = \frac{X_r \cdot V_n \cdot N}{m_n \cdot 1000}, \quad (3)$$

где  $X_r$  – массовая концентрация антиоксидантов, найденная по градуировочному графику, мг/л;  $V_n$  – объем извлечения, мл;  $m_n$  – навеска сырья, г;  $N$  – кратность разбавления.

При определении содержания антиоксидантов использовали  $V_a = 1$  мл для всех извлечений.

*Определение антиоксидантной активности.* Исследование проводилось на модели перманентной окклюзии средней мозговой артерии у крыс линии *Wistar* путем определения изменения активности ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы, а также концентрации прооксидантов – продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активные продукты) в ткани головного мозга.

Работа выполнена на половозрелых крысах – самцах линии *Wistar* весом 220–240 г. Животные были получены из питомника лабораторных животных «Рапполово» и на время исследования содержались в контролируемых условиях экспериментального вивария. Работа с экспериментальными животными соответствовала общепринятым нормам экспериментальной этики. Directive 2010/63 / EU of the European Parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes, September 22, 2010 и ARRIVE 2.0 guidelines. Количество животных в одной экспериментальной группе равнялось 10 особям (суммарно 70 осо-

бей). Ишемию головного мозга моделировали у крыс в условиях хлоралгидратной анестезии (350 мг/кг, внутривенно) путем термокоагуляции правой средней мозговой артерии. Исследуемые извлечения (полученные экстракцией 50% этанолом) и референт – стандартизованный экстракт *Ginkgo biloba* EGB761 (получен от *Hunan Warrant Pharm., KHP*) вводили перорально (через атравматичный желудочный зонд) непосредственно сразу после пробуждения животных и далее однократно в сутки на протяжении 3 дней в дозе 100 мг/кг [23]. Перед введением в организм животного исследуемые извлечения упаривали до сухого остатка на водяной бане. Далее на основе полученных сухих остатков готовили тонкодисперсную водную суспензию (аналогичную суспензию готовили и в случае референта). Группа НК получала эквивалентный объем воды очищенной из расчета 1 мл/100 г массы тела животного. На 4-е сутки эксперимента крыс декапитировали под анестезией и извлекали головной мозг, который гомогенизировали в механическом гомогенизаторе Поттера в трисHCL-буферном растворе с pH=7.4. В полученном гомогенате оценивали изменение ТБК-активных продуктов (ТБК-АП). Аликвоту гомогената (2 мл) переносили в пробирки типа «Эппендорф» и центрифугировали при 1000g 15 мин с получением супернатанта, в котором определяли активность антиоксидантных ферментов. Содержание ТБК – АП определяли в реакции конденсации с 2-тиобарбитуровой кислотой и образованием окрашенных продуктов с максимумом поглощения при 532 нм. Активность каталазы оценивали спектрофотометрическим методом по скорости деструкции пероксида водорода, количество которого определяли в реакции с 4% раствором аммония молибдата. Активность супероксиддисмутазы (СОД) оценивали ксантин-ксантинооксидазным методом, основанным на реакции дисмутации супероксидного радикала, образующегося в ходе окисления ксантина и восстановления 2-(4-йодофенил)-3-(4-нитрофенил)-5-фенилтетразолия хлорида. Активность глутатионпероксидазы (ГП) определяли в сопряженной глутатионредуктазной реакции по убыли НАДФН при 340 нм. Все показатели пересчитывали на содержание белка в образце, концентрацию которого определяли по методу Бредфорда. Сравнение показателей осуществляли с группой ложнооперированных животных (ЛО), которым ишемию головного мозга не моделировали, и группой крыс негативного контроля (НК) – животными с церебральной ишемией, но без фармакологического вмешательства [24]. Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием прикладного программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Данные выражали в виде M (среднее значение) ± SD (стандартное отклонение). Нормальность распределения данных оценивали в тесте Шапиро-Уилка, равенство дисперсий – в тесте Левена. Сравнение групп средних осуществляли методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с пост-обработкой критерием Ньюмена-Кейсла при критическом уровне значимости  $p < 0.05$ .

### **Результаты и их обсуждения**

На основе хроматографического анализа (по количеству, характеру и коэффициенту подвижности зон адсорбции) нами было установлено, что все извлечения характеризуются близким составом фенольных соединений от 4 до 6 зон адсорбции, но лучшее разделение наблюдали в системе БУВ (4 : 1 : 5) [17].

Методом двумерной бумажной хроматографии с использованием стандартных образцов свидетелей по значениям коэффициентов подвижности и окраске зон адсорбции в УФ-свете при длине волны 365 нм были обнаружены рутин (темно-бурая зона адсорбции), кверцетин (желтая зона адсорбции) и кофейная кислота (голубая зона адсорбции), коэффициенты подвижности которых равны соответственно:  $0.68 \pm 0.03$ ,  $0.83 \pm 0.02$  и  $0.80 \pm 0.03$ . Дальнейшие наши исследования были посвящены идентификации индивидуальных соединений фенольной природы.

В исследованиях, проведенных ранее, нами установлено, что максимальное извлечение фенольных соединений наблюдается при экстракции сырья спиртом этиловым 50%. Следовательно, в дальнейшем для изучения фенольных соединений, в том числе флавоноидов, в качестве оптимального экстрагента использовали спирт этиловый 50% [17].

*Качественный и количественный анализ флавоноидов.* Количественное определение флавоноидов проводили в пересчете на рутин в 6 повторностях [14, 25]. Результаты определения общего содержания флавоноидов приведены в таблице 1 и на рисунке 1 электронного приложения к статье.

*Суммарное содержание фенольных соединений методом Фолина-Чокальтеу.* Для количественного определения фенольных соединений использовали уравнение градиуровочного графика:  $y = 1746x + 0.002$ . Результаты определения общего содержания фенольных соединений представлены в таблице 1 на рисунке 2 электронного приложения к статье.

Таблица 1. Содержание суммы флавоноидов, фенольных соединений и антиоксидантов в извлечениях из листьев омелы белой, яблони домашней и груши обыкновенной, полученных экстракцией спиртом этиловым 50%

Название сырья	Соотношение пробы извлечения и реактива Фолина-Чо-кальтеу	Содержание фенольных соединений, % (n=6)	Время (мин) стабилизации оптической плотности	Содержание флавоноидов, % (n=6)	Содержание антиоксидантов, мг/г (n=6) в пересчете на	
					кверцетин	галловую кислоту
Листья омелы белой ( <i>Viscum album</i> L.)	1 : 2	2.871±0.007	35	0.926±0.005	0.325±0.004	0.210±0.003
Листья яблонидомашней ( <i>Malus domestica</i> Borkh.)	1 : 2	21.55±0.18	50	4.48±0.01	1.737±0.007	1.118±0.006
Листья омелы белой ( <i>Viscum album</i> L.)	1 : 4	2.679±0.009	55	0.552±0.004	0.274±0.003	0.176±0.002
Листья груши обыкновенной ( <i>Pyrus communis</i> L.)	1 : 4	13.14±0.16	55	2.63±0.01	2.085±0.009	1.355±0.006

Суммарное содержание антиоксидантов в анализируемых объектах. Содержание антиоксидантов в спиртовых, водно-спиртовых и водных извлечениях из листьев омелы белой, яблони домашней и груши обыкновенной в пересчете на кверцетин и галловую кислоту представлены в таблице 1.

В результате исследования наблюдалась прямая зависимость содержания фенольных соединений и флавоноидов в извлечениях из груши обыкновенной и яблони домашней.

Из данных таблицы 1 следует, что максимальное содержание суммы флавоноидов в извлечениях из листьев омелы белой, яблони домашней и листьев омелы белой, груши обыкновенной достигается при экстракции сырья 50% спиртом этиловым и составляет 0.926±0.005; 4.48±0.01 и 0.552±0.004; 2.63±0.01% соответственно. Время стабилизации оптической плотности анализируемых растворов – от 35 до 55 мин. Максимальное содержание суммы фенольных соединений наблюдается в извлечении из листьев яблони домашней, полученном экстракцией 50% спиртом этиловым, и составляет 21.55±0.18%. Время стабилизации оптической плотности – от 30 до 60 мин. Амперометрическим методом установлено суммарное содержание антиоксидантов в анализируемых извлечениях из листьев омелы белой, яблони домашней и груши обыкновенной. Оптимальным экстрагентом является спирт этиловый 50%.

Из обзора литературы явствует, что вторичные метаболиты действуют в качестве химической защиты растений от абиотических и биотических факторов, усиливаясь при воздействии стресса, например, в случае присутствия омелы белой. Заражение растения омелой приводит к фундаментальным изменениям метаболитов дерева-хозяина [26–28]. Важно отметить, что при этом наблюдается увеличение содержания флавоноидов в листьях, собранных с зараженных омелой ветвей, и это может свидетельствовать о механизме тушения активных форм кислорода, образующихся при проникновении гаусториев. Общее количество фенольных соединений снижается в листьях, собранных с зараженных омелой ветвей [26].

Нами установлена прямая зависимость содержания фенольных соединений и флавоноидов в извлечениях из листьев омелы белой и деревьев-хозяев (яблони домашней и груши обыкновенной).

При определении суммарного содержания антиоксидантов на жидкостном хроматографе Цвет Яуза 01-АА такую зависимость не наблюдали, так как содержание в листьях груши незначительно выше, чем в листьях яблони. Известно, что при амперометрическом методе обнаружения одним из преимуществ является высокая селективность (определяются только соединения, молекулы которых могут окисляться). Возможно, это связано с тем, что в листьях груши помимо флавоноидов и дубильных веществ содержание ароматических гидроксикислот, витаминов С и Е, каротиноидов, хлорофилла, которые тоже окисляются, выше [20, 21].

Определение антиоксидантной активности. Известно, что оксидантный стресс играет одну из ключевых ролей в патогенезе ишемии головного мозга. Как правило, активация липопероксидативных процессов связана с гиперпродукцией активных форм кислорода или снижением их инактивации системой антиоксидантной защиты клетки. При этом применительно к ишемическому инсульту явление окислительного стресса как механизма повреждения клеток характерно только для области «пенумбры» («полутени») – ткани головного мозга, окружающей ишемический некротический очаг [29]. Нейроны и клетки глии в зоне «полутени» находятся в функционально сниженном состоянии и при неблагоприятном течении заболевания

вовлекаются в процесс увеличения некротической зоны. Клетки «пенумбры» являются метаболически активными (со сниженным метаболическим потенциалом относительно физиологической нормы) и могут выступать в качестве основной мишени для терапии, направленной на подавление окислительного стресса, т.е. одной из составляющих нейропротекции [30]. Несмотря на обширное количество доклинических исследований соединений с нейропротекторным эффектом трансляционный успех данных веществ весьма скромный. Во многом это связано с выбором экспериментальных стратегий изучения нейропротекторов, в частности, использование моделей ишемии головного мозга, не позволяющих получить область «полутени» и, соответственно, основное место действия нейропротекторных соединений [31]. В данном исследовании была выбрана модель фокальной ишемии головного мозга, воспроизводимая по методу Tamura, которая является одной из самых охарактеризованных экспериментальных моделей ишемического инсульта, позволяющей воспроизвести зону «пенумбры» [32].

Проведенное исследование показало, что у крыс НК группы в условиях ишемии головного мозга развивается окислительный стресс, что подтверждается повышением (в сравнении с ЛО животными) содержания ТБК-АП в мозговой ткани у данной группы крыс в 4.9 раза ( $p=0.041$ ) при снижении активности СОД – на 40.8% ( $p=0.037$ ); ГП – на 44.7% ( $p=0.045$ ) и каталазы – на 61.5% ( $p=0.032$ ).

На фоне введения животным EGB761 отмечено увеличение активности антиоксидантных ферментов СОД, ГП и каталазы относительно НК группы крыс на 46.9% ( $p=0.036$ ); 51.7% ( $p=0.039$ ) и 29.2% ( $p=0.048$ ), при снижении концентрации ТБК-АП на 33.7% ( $p=0.044$ ). При применении извлечения из листьев омелы белой, собранной с яблони домашней, было установлено повышение активности СОД – на 26.1% ( $p=0.043$ ), ГП – на 40.9% ( $p=0.044$ ) и каталазы – на 16.9% ( $p=0.042$ ), содержание ТБК-АП при этом уменьшилось на 42.9% ( $p=0.034$ ). Аналогичные результаты были получены при введении животным извлечения из листьев омелы белой, собранной с груши обыкновенной, а именно каталитические свойства СОД, каталазы и ГП увеличились по отношению к НК группе крыс на 34.2% ( $p=0.047$ ); 21.5% ( $p=0.049$ ) и 36.8% ( $p=0.045$ ), при снижении концентрации ТБК-АП на 41.8% ( $p=0.033$ ). Стоит отметить, что при применении извлечений из листьев растений-носителей изменение редокс-статуса мозговой ткани изменялось практически в равной степени с таковой при введении извлечений из листьев омелы белой. Так, на фоне применения извлечений из листьев яблони домашней и груши обыкновенной отмечено повышение (относительно НК группы крыс) активности СОД – на 39.2% ( $p=0.036$ ) и 40.7% ( $p=0.039$ ); ГП – на 26.4% ( $p=0.041$ ) и 44.5% ( $p=0.047$ ), каталазы – на 10.8% ( $p=0.042$ ) и 18.5% ( $p=0.034$ ), на фоне снижения концентрации ТБК-АП – на 39.8% ( $p=0.034$ ) и 29.6% ( $p=0.033$ ) соответственно (табл. 2). Подобная тенденция изменения антиоксидантной активности извлечений из растений-гемипаразитов, в частности, *Viscum coloratum* (Kom.) Nakai, была продемонстрирована в работе Zhang R.Z., etc. Авторы установили, что антиоксидантная активность извлечений из *Viscum coloratum* (Kom.) Nakai сопоставима с таковой у извлечений из растения-носителя и практически не зависит от его вида, но в то же время условия произрастания значительно изменяют антиоксидантные свойства данных извлечений [33]. Однако Assanga S. etc. установили, что для извлечений из *Phoradendron californicum* (омела пустынная) имеется умеренная корреляция ( $r>0.5$ ,  $P<0.01$ ) между уровнем антиоксидантных свойств и вида растения-носителя, а условия произрастания в данном случае имеют намного меньшее значение [34]. Таким образом, основываясь на полученных результатах и данных литературы, целесообразно продолжить исследования, направленные на выявление зависимости уровня антиоксидантной активности извлечений из омелы белой от вида растения.

Таблица 2. Влияние исследуемых извлечений на изменение активности антиоксидантных ферментов и концентрации прооксидантов в мозговой ткани крыс в условиях ишемии головного мозга

Группа /показатель	СОД, Ед/мг белка	ГП, Ед/мг белка	Каталаза, Ед/мг белка	ТБК-АП, мкмоль/мг белка
ЛО	256.9±29.4	364.1±33.7	1.69±0.2	1.98±0.4
НК	152.2±21.9#	201.3±19.4#	0.65±0.16#	9.8±1.9#
EGB761	223.6±26.1*	305.4±38.6*	0.84±0.14*	6.5±1.3*
Листья омелы белой ( <i>Viscum album L.</i> )	192±30.5*	283.7±30.1*	0.76±0.1*	5.6±1.6*
Листья яблони домашней ( <i>Malus domestica Borkh.</i> )	211.8±31.7*	254.5±32.4*	0.72±0.13*	5.9±1.4*
Листья омелы белой ( <i>Viscum album L.</i> )	204.3±32.8*	275.3±20.2*	0.79±0.15*	5.7±1.8*
Листья груши обыкновенной ( <i>Pyrus communis L.</i> )	214.1±20.8*	290.8±29.3*	0.77±0.12*	6.9±1.7*

Примечание: ЛО – ложнооперированные животные; НК – группа негативного контроля; # – статистически достоверно относительно ЛО группы крыс; \* – статистически достоверно относительно НК группы крыс.

### Выводы

Выявлено соответствие между общим содержанием фенолов, флавоноидов и антиоксидантов в листьях омелы белой (*Viscum album* L.), произрастающей на яблоне домашней (*Malus domestica* Borkh.) и листьях омелы белой (*Viscum album* L.), произрастающей на груше обыкновенной (*Pyrus communis* L.).

Таким образом, по результатам оценки антиоксидантных свойств исследуемых извлечений *in vivo* установлено, что извлечения, полученные из листьев омелы белой и листьев растений-носителей (яблони домашней и груши обыкновенной) характеризуются эквивалентной антиокислительной активностью, направленной на восстановление энзиматической составляющей эндогенной антиоксидантной защиты. Также стоит отметить, что статистически значимых отличий между группами животных, получавших исследуемые извлечения и референт, не установлено.

### Список литературы

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Rutaceae* – *Elaeagnaceae*. Л., 1988. С. 197–199.
2. Леусова Н.Ю., Катола В.М., Крылов А.В. Фитохимия растений омелы (*Viscum* L.) и их лечебные свойства // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. №2008. С. 69–73.
3. Якименко О.В., Григорьевская А.Я., Терновец М.А. Омела белая *Viscum album* L. (*Loranthaceae*) и «ведьмина метла» (пролиферация) в воронежской области. // Вестник ВГУ. Серия: География. Геоэкология. 2019. №2. С. 82–85.
4. Nazaruk J., Orlikowski P. Phytochemical profile and therapeutic potential of *Viscum album* L. // Nat. Prod. Res. 2016. Vol. 30(4). Pp. 373–385. DOI: 10.1080/14786419.2015.1022776.
5. Steele M.L., Axtner J., Happe A., Kröz M., Matthes H., Schad F. Safety of Intravenous Application of Mistletoe (*Viscum album* L.) Preparations in Oncology: An Observational Study. // Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2014. Article 236310. DOI: 10.1155/2014/236310.
6. Корман Д.Б. Лектины омелы белой – противоопухолевые свойства и механизмы действия // Вопросы онкологии. 2011. Т. 57. №6. С. 689–698.
7. Franza H., Ziska P., Kindt A. Isolation and properties of three lectins from mistletoe (*Viscum album* L.) // Biochem. J. 1981. Vol. 195. Pp. 481–484.
8. Voss C., Eyol E., Frank M. et al. Identification and characterization of riproximin, a new type II ribosome inactivating protein with antineoplastic activity from ximenic Americana // FASEB J. 2006. Vol. 20. Pp. 1194–1196.
9. Zarkovic K., Vukovic T., Loncaric I., Miletic M., Zarkovic K., Borovic S., et al. An overview on anticancer activities of the *Viscum album* extract Isorel // Cancer Biother Radiopharm. 2001. Vol. 16. Pp. 55–62.
10. Mengs U., Schwarz T., Bulitta M., Weber K. Antitumoral effects of an intravesically applied aqueous mistletoe extract on urinary bladder carcinoma MB49 in mice // Anticancer Res. 2000. Vol. 20. Pp. 3565–3568.
11. Jurin M., Zarkovic N., Hrzenjak M., Ilic Z. Antitumorous and immunomodulatory effects of the *Viscum album* L. // Oncology. 1993. Vol. 50. Pp. 393–398.
12. Önay E., Karagöz U.A., Arda N. Antioxidant activity of *Viscum album* ssp. *album* // Fitoterapia. 2006. Vol. 77. N7–8. Pp. 556–560.
13. Корулькин Д.Ю. и др. Природные флавоноиды. Новосибирск, 2007. 232 с.
14. Государственная фармакопея РФ. XIV изд. М., 2018. Т. 2. 3262 с.; Т. 4. 7013 с.
15. Запрометов М.Н. Фенольные соединения: распространение, метаболизм и функции в растениях. М., 1993. 272 с.
16. Денисенко Т.А., Вишник А.Б., Цыганок Л.П. Спектрофотометрическое определение суммы фенольных соединений в растительных объектах с использованием хлорида алюминия, 18-молибдодифосфата и реактива Фолина-Чокальтеу // Аналитика и контроль. 2015. Т. 19. №4. С. 373–380.
17. Аджахметова С.Л., Червонная Н.М., Поздняков Д.И., Оганесян Э.Т. Содержание фенолов (в том числе флавоноидов) и антиоксидантов в листьях *Viscum album* L. и *Pyrus communis* L. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021. Т. 24. №2. С. 15–22.
18. Макарова Н.В., Валиулина Д.Ф., Азаров О.И., Кузнецов А.А. Сравнительное исследование содержания фенольных соединений, флавоноидов и антиоксидантной активности яблок разных сортов // Химия растительного сырья. 2018. №2. С. 115–122.
19. Патент №2238554 (РФ). Способ определения суммарной антиоксидантной активности биологически активных веществ / В.П. Пахомов и др. – 2004.
20. Яшин А.Я., Яшин Я.И. Прибор для определения антиоксидантной активности растительных лекарственных экстрактов и напитков // Междунар. информационная система по резонансным технологиям. 2004. №34. С. 10–14.
21. Яшин А.Я. Инъекционно-проточная система с амперометрическим детектором для селективного определения антиоксидантов в пищевых продуктах и напитках // Рос. хим. журн. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева. 2008. №2. С. 130–135.
22. Аджахметова С.Л. Антиоксидантная активность экстрактов из листьев, плодов и стеблей крыжовника отклоненного (*Grossularia reclinata* (L.) Mill.) // Фундаментальные исследования. 2013. №10(6). С. 1297–1301.

23. Zhao Y., Zhang Y., Pan F. The effects of EGb761 on lipopolysaccharide-induced depressive-like behaviour in C57BL/6J mice // *Cent Eur J Immunol.* 2015. Vol. 40. N1. Pp. 11–17. DOI: 10.5114/ceji.2015.49427.
24. Pozdnyakov D.I., Adzhiahmetova S.L., Chervonnaya N.M. et al. Some aspects of the adaptogenic potential of European mistletoe (*Viscum album* L.) extracts under variable physical performance // *Journal of Medicinal Plants.* 2021. Vol. 20. N77. Pp. 60–78.
25. Темирбулатова А.М., Пилищук В.В., Куличенко Е.О. Изучение химического состава шавеля конского – *Rumex confertus* WILLD. // *Актуальные научные исследования в современном мире.* 2020. №5–9(61). С. 130–135.
26. Holandino C., Melo, M.N., Oliveira, A.P. et al. Phytochemical analysis and in vitro anti-proliferative activity of *Viscum album* ethanolic extracts // *BMC Complement Med Ther.* 2020. Vol. 20. P. 215. DOI: 10.1186/s12906-020-02987-4.
27. Neumann U., Vian B., Weber H.C., Sallé G. Interface between haustoria of parasitic members of the Scrophulariaceae and their hosts: a histochemical and immunocytochemical approach // *Protoplasma.* 1999. Vol. 207. Pp. 84–97.
28. Caretto S., Linsalata V., Colella G., Mita G., Lattanzio V. Carbon fluxes between primary metabolism and phenolic pathway in plant tissues under stress // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. Vol. 16. Pp. 26378–26394. DOI: 10.3390/ijms161125967.
29. Ren J.X., Li C., Yan X.L., Qu Y., Yang Y., Guo Z.N. Crosstalk between Oxidative Stress and Ferroptosis/Oxytosis in Ischemic Stroke: Possible Targets and Molecular Mechanisms // *Oxid. Med. Cell Longev.* 2021. Vol. 2021. Article 6643382. DOI: 110.1155/2021/6643382.
30. Ermine C.M., Bivard A., Parsons M.W., Baron J.C. The ischemic penumbra: From concept to reality // *Int. J. Stroke.* 2021. Vol. 16. N5. Pp. 497–509. DOI: 10.1177/1747493020975229.
31. Paul S., Candelario-Jalil E. Emerging neuroprotective strategies for the treatment of ischemic stroke: An overview of clinical and preclinical studies // *Exp. Neurol.* 2021. Vol. 335. Article 113518. DOI: 10.1016/j.expneurol.2020.113518.
32. O'Neill M.J., Clemens J.A. Rodent models of focal cerebral ischemia // *Curr. Protoc. Neurosci.* 2001. Vol. 9. Pp. 9.6.1–9.6.32. DOI: 10.1002/0471142301.ns0906s12.
33. Zhang R.Z., Zhao J.T., Wang W.Q., Fan R.H., Rong R., Yu Z.G., Zhao Y.L. Metabolomics-based comparative analysis of the effects of host and environment on *Viscum coloratum* metabolites and antioxidative activities // *J. Pharm. Anal.* 2022. Vol. 12. N2. Pp. 243–252. DOI: 10.1016/j.jpha.2021.04.003.
34. Assanga S.B.I., Luján L.M.L., Ruiz J.C.G., McCarty M.F., Cota-Arce J.M., Espinoza C.L.L. Comparative analysis of phenolic content and antioxidant power between parasitic *Phoradendron californicum* (toji) and their hosts from Sonoran Desert. // *Results in Chemistry.* 2020. Vol. 2. Article 100079. DOI: 10.1016/j.rechem.2020.100079.

Поступила в редакцию 3 февраля 2022 г.

После переработки 20 сентября 2022 г.

Принята к публикации 23 ноября 2022 г.

**Для цитирования:** Поздняков Д.И., Аджихметова С.Л., Червонная Н.М., Оганесян С.О. Сравнительное изучение фенольного состава и антиоксидантной активности полупаразита *Viscum album* L. и листьев растений – хозяев *Malus domestica* Borkh., *Pyrus communis* L. // *Химия растительного сырья.* 2023. №1. С. 287–296. DOI: 10.14258/jcprm.20230110947.

Pozdnyakov D.I., Adzhiakhmetova S.L.\*, Chervonnaya N.M., Oganeyan S.O. COMPARATIVE STUDY OF PHENOLIC COMPOSITION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF SEMI-PARASITE *VISCUM ALBUM* L. AND LEAVES OF PLANT HOSTS *MALUS DOMESTICA* BORKH., *PYRUS COMMUNIS* L.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of VolgSMU, pr. Kalinina, 11, Pyatigorsk, Russia (357532), e-mail: similla503@mail.ru

*Viscum album* L. is a hemiparasite and most often parasitic on deciduous trees, and the chemical composition of the semi-parasite plant can vary depending on the time of harvest, the type of host tree. The object of the study was the leaves of mistletoe growing on the domestic apple tree, collected in the vicinity of the city of Stavropol, and the leaves of mistletoe growing on the common pear, collected on the territory of the Belorechensky district of the Krasnodar Territory. The aim of the study was a comparative study of the content of phenolic compounds and the antioxidant activity of the leaves of a semi-parasitic *Viscum album* L., and the leaves of host plants – *Malus domestica* Borkh. and *Pyrus communis* L.. The maximum content of the sum of flavonoids in extracts from white *Viscum album*, *Malus domestica* and white *Viscum album*, *Pyrus communis*, is observed during the extraction of raw materials with 50% ethyl alcohol, and is  $0.926 \pm 0.005\%$ ;  $4.482 \pm 0.011\%$  and  $0.552 \pm 0.004\%$ ;  $2.63 \pm 0.010\%$ , respectively. The highest content of the sum of phenolic compounds is observed in the extract from the leaves of the *Malus domestica*, obtained by extraction with 50% ethyl alcohol, and is  $21.55 \pm 0.18\%$ . The amperometric method established the total content of antioxidants in the analyzed extracts from the leaves of white *Viscum album*, *Malus domestica* and *Pyrus communis*. Ethyl alcohol 50% was the optimal extractant. According to the results of the evaluation of the antioxidant properties of the studied extracts in vivo, it was found that the extracts obtained from the leaves of mistletoe and the leaves of carrier plants (*Malus domestica* and *Pyrus communis*) are characterized by equivalent antioxidant activity.

Keywords: *Viscum album*, *Pyrus communis*, *Malus domestica*, antioxidant activity, flavonoids.

## References

1. *Rastitel'nyye resursy SSSR: Tsvetkovyye rasteniya, ikh khimicheskiy sostav, ispol'zovaniye; Semeystva Rutaceae – Elaegnaceae*. [Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, use; Families Rutaceae – Elaegnaceae]. Leningrad, 1988, pp. 197–199. (in Russ.).
2. Leusova N.Yu., Katola V.M., Krylov A.V. *Byul. fiziol. i patol. dykhaniya*, 2008, no. 2008, pp. 69–73. (in Russ.).
3. Yakimenko O.V., Grigor'yevskaya A.YA., Ternovets M.A. *Vestnik VGU, Seriya: Geografiya. Geoekologiya*, 2019, no. 2, pp. 82–85. (in Russ.).
4. Nazaruk J., Orlikowski P. *Nat. Prod. Res.*, 2016, vol. 30(4), pp. 373–385. DOI: 10.1080/14786419.2015.1022776.
5. Steele M.L., Axtner J., Happe A., Kröz M., Matthes H., Schad F. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, article 236310. DOI: 10.1155/2014/236310.
6. Korman D.B. *Voprosy onkologii*, 2011, vol. 57, no. 6, pp. 689–698. (in Russ.).
7. Franza H., Ziska P., Kindt A. *Biochem. J.*, 1981, vol. 195, pp. 481–484.
8. Voss C., Eyol E., Frank M. et al. *FASEB J.*, 2006, vol. 20, pp. 1194–1196.
9. Zarkovic K., Vukovic T., Loncaric I., Miletic M., Zarkovic K., Borovic S. et al. *Cancer Biother Radiopharm.*, 2001, vol. 16, pp. 55–62.
10. Mengs U., Schwarz T., Bulitta M., Weber K. *Anticancer Res.*, 2000, vol. 20, pp. 3565–3568.
11. Jurin M., Zarkovic N., Hrzjenjak M., Ilic Z. *Oncology*, 1993, vol. 50, pp. 393–398.
12. Öney E., Karagöz U.A., Arda N. *Fitoterapia*, 2006, vol. 77, no. 7–8, pp. 556–560.
13. Korul'kin D.Yu. et al. *Prirodnnyye flavonoidy*. [Natural flavonoids]. Novosibirsk, 2007, 232 p. (in Russ.).
14. *Gosudarstvennaya farmakopeya RF. XIV izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed.]. Moscow, 2018, vol. 2, 3262 p.; vol. 4, 7013 p. (in Russ.).
15. Zaprometov M.N. *Fenol'nyye soyedineniya: rasprostraneniye, metabolizm i funktsii v rasteniyakh*. [Phenolic compounds: distribution, metabolism and functions in plants]. Moscow, 1993, 272 p. (in Russ.).
16. Denisenko T.A., Vishnikin A.B., Tsyganok L.P. *Analitika i kontrol'*, 2015, vol. 19, no. 4, pp. 373–380. (in Russ.).
17. Adzhiakhmetova S.L., Chervonnaya N.M., Pozdnyakov D.I., Oganeyan E.T. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii*, 2021, vol. 24, no. 2, pp. 15–22. (in Russ.).
18. Makarova N.V., Valiulina D.F., Azarov O.I., Kuznetsov A.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2018, no. 2, pp. 115–122. (in Russ.).
19. Patent 2238554 (RU). 2004. (in Russ.).
20. Yashin A.Ya., Yashin Ya.I. *Mezhdunar. informatsionnaya sistema po rezonansnym tekhnologiyam*, 2004, no. 34, pp. 10–14. (in Russ.).
21. Yashin A.Ya. *Ros. khim. zhurn. Ros. khim. ob-va im. D.I. Mendeleeva*, 2008, no. 2, pp. 130–135. (in Russ.).
22. Adzhiakhmetova S.L. *Fundamental'nyye issledovaniya*, 2013, no. 10(6), pp. 1297–1301. (in Russ.).
23. Zhao Y., Zhang Y., Pan F. *Cent. Eur. J. Immunol.*, 2015, vol. 40, no. 1, pp. 11–17. DOI: 10.5114/ceji.2015.49427.
24. Pozdnyakov D.I., Adzhiakhmetova S.L., Chervonnaya N.M. et al. *Journal of Medicinal Plants*, 2021, vol. 20, no. 77, pp. 60–78.
25. Temirbulatova A.M., Pilishchuk V.V., Kulichenko Ye.O. *Aktual'nyye nauchnyye issledovaniya v sovremennom mire*, 2020, no. 5–9(61), pp. 130–135. (in Russ.).
26. Holandino C., Melo, M.N., Oliveira, A.P. et al. *BMC Complement Med Ther.*, 2020, vol. 20, p. 215, DOI: 10.1186/s12906-020-02987-4.

\* Corresponding author.

27. Neumann U., Vian B., Weber H.C., Sallé G. *Protoplasma*, 1999, vol. 207, pp. 84–97.
28. Caretto S., Linsalata V., Colella G., Mita G., Lattanzio V. *Int. J. Mol. Sci.*, 2015, vol. 16, pp. 26378–26394. DOI: 10.3390/ijms161125967
29. Ren J.X., Li C., Yan X.L., Qu Y., Yang Y., Guo Z.N. *Oxid. Med. Cell Longev.*, 2021, vol. 2021, article 6643382. DOI: 110.1155/2021/6643382.
30. Ermine C.M., Bivard A., Parsons M.W., Baron J.C. *Int. J. Stroke*, 2021, vol. 16, no. 5, pp. 497–509. DOI: 10.1177/1747493020975229.
31. Paul S., Candelario-Jalil E. *Exp Neurol.*, 2021, vol. 335, article 113518. DOI: 10.1016/j.expneurol.2020.113518.
32. O'Neill M.J., Clemens J.A. *Curr. Protoc. Neurosci.*, 2001, vol. 9, pp. 9.6.1–9.6.32. DOI: 10.1002/0471142301.ns0906s12.
33. Zhang R.Z., Zhao J.T., Wang W.Q., Fan R.H., Rong R., Yu Z.G., Zhao Y.L. *J. Pharm. Anal.*, 2022, vol. 12, no. 2, pp. 243–252. DOI: 10.1016/j.jpha.2021.04.003.
34. Assanga S.B.I., Luján L.M.L., Ruiz J.C.G., McCarty M.F., Cota-Arce J.M., Espinoza C.L.L. *Results in Chemistry*, 2020, vol. 2, article 100079. DOI: 10.1016/j.rechem.2020.100079.

*Received February 3, 2022*

*Revised September 20, 2022*

*Accepted November 23, 2022*

**For citing:** Pozdnyakov D.I., Adzhiakhmetova S.L., Chervonnaya N.M., Oganesyans S.O. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2023, no. 1, pp. 287–296. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20230110947.