

УДК 582.471: 581.192

## СЕМЕЙСТВО *TAXACEAE* S.F.GRAY.: СОСТАВ МЕТАБОЛИТОВ, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, ПРЕПАРАТЫ\*

© Н.Э. Коломиец<sup>1,2\*\*</sup>, А.А. Марьин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет, Московский тракт, 2/7, Томск, 634050, Россия, [borkol47@mail.ru](mailto:borkol47@mail.ru)

<sup>2</sup> Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, 22, Кемерово, 650056, Россия

В обзоре представлены сведения по систематике, распространению, составу метаболитов, биологической активности растений семейства *Taxaceae* S.F.Gray., включающего 8 родов. По оценкам систематиков, семейство насчитывает 30–35 видов, большинство из которых являются эндемиками Азии.

В мировой медицине с 90-х годов прошлого века семейство *Taxaceae* известно производимыми из некоторых видов препаратами «Паклитаксел®», «Доцетаксел®», «Суприбо®» с противоопухолевым действием.

В традиционной индийской (Аюрведа), тибетской, китайской медицине используются различные части *Taxus baccata*, *Taxus wallichiana*, *Cephalotaxus hainanensis*, *Cephalotaxus mannii*, *Torreya grandis*.

Самыми изученными являются противоопухолевые свойства и состав некоторых метаболитов 17 видов семейства – *Taxus brevifolia*, *Taxus baccata*, *Taxus cuspidata*, *Taxus wallichiana*, *Taxus yunnanensis*, *Torreya nucifera*, *Torreya grandis*, *Cephalotaxus wilsoniana*, *Cephalotaxus sinensis*, *Cephalotaxus oliveri*, *Cephalotaxus lanceolata*, *Cephalotaxus koreana*, *Cephalotaxus harringtonia*, *Cephalotaxus hainanensis*, *Cephalotaxus griffithii*, *Cephalotaxus fortunei*, *Amentotaxus formosana*. В изученных видах идентифицировано более 900 веществ, относящихся к разным классам веществ – алкалоиды, терпеноиды, жирные кислоты, фенольные соединения (простые фенолы, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, дубильные вещества), витамины, лигнаны, стерины, аминокислоты и др. Важным маркером семейства являются дитерпеновые таксаны, обнаруженные у 17 видов. Эта группа веществ так же, как и алкалоиды, по данным литературы, является определяющей в противоопухолевом действии видов семейства.

Экстракты и индивидуальные вещества в эксперименте *in vivo*, *in vitro*, *in silico* обладают широким спектром фармакологической активности: противоопухолевой, антипролиферативной, цитотоксической, антиоксидантной, анксиолитической, антиноцицептивной, антиостеопоротической, противовоспалительной, антибактериальной, противовирусной, нейропротективной, гипокликемической и др.

Приведенные в обзоре сведения показывают, что растения семейства *Taxaceae*, их отдельные метаболиты перспективны для дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** *Taxaceae*, состав метаболитов, биологическая активность, перспективы использования.

---

**Для цитирования:** Коломиец Н.Э., Марьин А.А. Семейство *Taxaceae* S.F.Gray.: состав метаболитов, фармакологические свойства, препараты // Химия растительного сырья. 2024. №3. С. 28–48. DOI: 10.14258/jcprm.20240313382.

---

### Введение

Поиск перспективных кандидатов природного происхождения, которые могут быть использованы для производства лекарственных препаратов, продуктов функционального питания, кормов – актуальная задача современной науки и практики. С начала 2000-х годов в зарубежной и отечественной научной литературе появилось множество публикаций, посвященных перспективным объектам. Например, стевия, хитозан-глюкоановые комплексы, касатик молочно-белый, лядвенец рогатый, виды рода лопух, хвощ, тис и др. [1–6].

Тисовые (*Taxaceae* S.F.Gray) – семейство двудомных, реже однодомных хвойных деревьев или кустарников с красноватой корой, большинство из которых вечнозеленые. Самые старые окаменелости, относящиеся к этому семейству, датируются юрским и меловым периодами мезозойской эры. Один из видов

---

\* Данная статья имеет электронный дополнительный материал (приложение), который доступен читателям на сайте журнала. DOI: 10.14258/jcprm.20240313382s

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

семейства – *Torreya grandis*, как и *Гинко билоба*, известен как «живое ископаемое» [7, 8]. Латинское название *taxus*, вероятно, заимствовано из греческого языка от скифского слова Тахша, означающего тис и лук, родственно персидскому *خشخاش* Тахш, означающему лук [9].

В настоящее время *Taxaceae* включается со всеми другими хвойными в порядок *Pinales*, что подтверждается анализом ДНК [10], а также микроморфологическими исследованиями. Раньше *Taxaceae* часто рассматривали как семейство, отличающееся от других хвойных, и помещали в отдельный порядок *Taxales* [8, 11, 12].

Семейство включает 8 родов (*Amentotaxus* PILG., *Austrotaxus* COMPTON., *Cephalotaxus* Siebold & Zucc. ex Endl., *Pseudotaxus*, *Taxus* L., *Torreya* ARN., *Diploporus*, *Taxaceoxylon* R.Kräusel & K.P.Jain), включая вымершие роды – *Diploporus*, *Taxaceoxylon*; и род, находящийся на грани исчезновения – *Amentotaxus* PILG. Общее число видов семейства, по разным оценкам, составляет около 30–35 [8, 13].

Ареал включает Северное полушарие (США, Канада, Аландские острова, Центральная, Южная и Западная Европа, Литва, Латвия, Эстония, Белоруссия, Крым, Северный Кавказ, европейская часть и Дальний Восток России, Иран, Бирма, Китай, Тибет, Мьянма, Япония, Корея, Лаос, Таиланд, Вьетнам, Индия, Тайвань), тропики (о. Новая Каледония), районы, расположенные вдоль экватора (Малайзия). Некоторые популяции семейства произрастают в подлеске или пологе влажных горных лесов [8, 13].

Отдельные виды *Taxaceae* (*Taxus baccata*, *Taxus cuspidata*, *Cephalotaxus harringtonii*, *Cephalotaxus oliveri*, *Pseudotaxus chienii*, *Cephalotaxus wilsoniana*, *Torreya taxifolia*) широко используются в ландшафтной архитектуре, культивируются в садах и парках Европы, Азии, США, используются для изготовления мебели, музыкальных инструментов [7, 8, 14].

Тисовое дерево можно встретить на церковных кладбищах, как символ печали. В Древнем Египте из тисов изготавливали саркофаги, в Англии – оружейные луки [15].

В России семейство представлено родом *Taxus* L. и 2 видами рода – *Taxus baccata* L. и *Taxus cuspidata* Siebold & Zucc. Первый встречается в лесах Калининградской области, Крыма, Кавказа; второй – в хвойно-широколиственных лесах Дальнего Востока, Приморского края, о. Сахалин и Курильских островах [16].

Род *Cephalotaxus* Siebold & Zucc. ex Endl. – эндемик Восточной Азии, включает 11 видов: *Cephalotaxus fortunei* – китайский сливовый тис, *Cephalotaxus griffithii* – сливовый тис Гриффита, *Cephalotaxus hainanensis* – хайнаньский сливовый тис, *Cephalotaxus harringtonia* – японский сливовый тис, или цефалотаксус Харрингтона, *Cephalotaxus koreana* – корейский сливовый тис, *Cephalotaxus lanceolata* – сливовый тис Гуншань, или цефалотаксис ланцетный, *Cephalotaxus latifolia* – тис сливовый широколистный, или цефалотаксис широколистный, *Cephalotaxus mannii* – цефалотаксис Манна, *Cephalotaxus oliveri* – сливовый тис Оливера, *Cephalotaxus sinensis* – цефалотаксис китайский, *Cephalotaxus wilsoniana* – тайваньский сливовый тис, или сливовый тис Вильсона [7, 8, 14].

Род *Amentotaxus* PILG. включает 5 видов – эндемиков субтропической Юго-Восточной Азии: *Amentotaxus argotaenia* – тис сережковый, *Amentotaxus assamica*, *Amentotaxus formosana* – тайваньский сережковый тис, *Amentotaxus hatuyenensis*, *Amentotaxus poilanei* – тис сережковый Пойлана, *Amentotaxus yunnanensis* – тис сережковый юнаньский [7, 8, 14].

Род *Austrotaxus* Compton. включает только один вид – *Austrotaxus spicata* – австрокактус колосистый, эндемик Новой Каледонии [7, 8].

Род *Pseudotaxus* также представлен одним видом – *Pseudotaxus chienii* (белоснежный тис) эндемиком южного Китая [7, 8, 14].

Род *Torreya* ARN. включает, по разным оценкам, 6 или 7 видов: *Torreya californica* – калифорнийская торрея или калифорнийское мускатное дерево (эндемик Калифорнии, США), *Torreya fargesii* (мускатное дерево Farges) (эндемик центрального и южного Китая), *Torreya grandis* – китайский мускатный тис, *Torreya jackii* – мускатное дерево Джека, длиннолистная торрея, торрея Джека (эндемик Китая), *Torreya nucifera* – кайя, японская торрея или японский мускатный тис, *Torreya taxifolia* – флоридская торрея, вонючий кедр или флоридский мускатный орех [7, 8, 14].

Род *Taxus* L., по данным литературы, представлен 9 видами и 2 гибридами: *Taxus baccata* L. – тис ягодный, или тис европейский, *Taxus brevifolia* Nutt. – тис коротколистный, или тис тихоокеанский, *Taxus canadensis* Marshall – тис канадский, *Taxus cuspidata* Siebold & Zucc. – тис остроконечный, или тис дальневосточный, *Taxus floridana* Nutt. ex Chapm. – тис флоридский, *Taxus fuana* Nan Li & R.R.Mill, *Taxus globosa* Schldtl. – тис шаровидный, или тис мексиканский, *Taxus sumatrana* (Miq.) de Laub. – тис суматранский, *Taxus*

*wallichiana* Zucc. – тис гималайский, *Taxus ×hunnewelliana* Rehder (*Taxus canadensis* × *Taxus cuspidata*), *Taxus ×media* Rehder – тис средний (*Taxus baccata* × *Taxus cuspidata*) [7, 8, 14].

В этномедицине Китая, Тибета, Индии, гомеопатии используется *Taxus baccata*, *Taxus wallichiana*, *Cephalotaxus hainanensis*, *Cephalotaxus mannii*, *Torreya grandis*. В литературе имеются публикации по 6 родам семейства по вопросам изучения генетического разнообразия, филогеографии, структуры популяции видов, изучения геномов хлоропластов, биологически активных метаболитов, в т.ч. продуцируемых эндосимбиотическими грибами, поселяющимися на видах семейства *Taxaceae*, культуре клеток и тканей, путем синтеза и полусинтеза некоторых действующих веществ. Сведения о составе первичных, вторичных метаболитов, биологической активности видов родов и семейства в целом представлены фрагментарно.

### Сведения о биологической активности

Спецификой исследований объектов природного происхождения является их комплексность, что, как правило, сопровождается параллельным изучением компонентного состава, выделением индивидуальных веществ, оценкой *in vitro*, *in vivo*, *in silico* их биологических свойств.

Анализ литературы, представленной в разных научных базах данных, показывает, что среди видов семейства *Taxaceae* есть хорошо изученные, малоизученные, практически не изученные и виды, информация по активности которых в литературе на сегодня не представлена. К последним относятся такие виды, как *Amentotaxus argotaenia*, *Amentotaxus poilanei*, *Amentotaxus hatuyenensis*, *Cephalotaxus latifolia*, *Cephalotaxus mannii*, *Pseudotaxus chienii*, *Torreya californica*, *Torreya taxifolia*, *Taxus ×hunnewelliana* REHDER (*Taxus canadensis* × *Taxus cuspidata*), *Taxus fuana*, *Taxus floridana*, *Taxus ×media*. Конкретных сведений о биологической активности *Austrotaxus spicata* в доступных нам базах данных (Scopus, PubMed) не найдено. В статье [17] есть упоминание об упомянутом виде как перспективном для дальнейшего изучения.

***Amentotaxus assamica*.** Имеются сведения о выраженном ингибирующем антибактериальном действии в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* [18].

***Amentotaxus formosana*.** В нескольких публикациях сообщается о выраженной противовоспалительной, антиоксидантной, цитотоксической и противовоспалительной активности дитерпеноидов, выделенных из сердцевины и коры; цитотоксической и противовоспалительной активности бревитаксина, (+)-ферругинола и энт-кауэр-16-ен-15-она в отношении клеток аденокарциномы молочной железы человека, клеток MCF-7 [18–21].

***Amentotaxus yunnanensis*.** Неолигнаны листьев обладают противовоспалительными свойствами [22].

***Cephalotaxus fortunei*.** В исследовании [23] установлено, что алкалоид хайнаньэнзин обладает выраженным антипролиферативным действием против клеточных линий лейкемии человека; в работе Zhao J.X. [24] установлено, что дитерпеноид цефалотаксус 1 проявляет цитотоксическую активность в отношении клеток HL-60 и A-549. SAR-анализ (соотношение структура-активность) показал, что фрагмент тропона и лактонное кольцо являются важнейшими структурными элементами для проявления этого вида активности [25].

Алкалоиды цефалотаксинового типа проявляют цитотоксичность против клеток КВ носоглотки [26], антипролиферативные свойства в отношении клеток U937 и HL-60 [27], ингибирующие свойства в отношении клеток рака толстой кишки, антилейкемическую активность [26–28].

Эпимерный пирролизидиновый алкалоид фортунициклидин А из семян показал ингибирующую активность в отношении  $\alpha$ -глюкозидазы [29].

Feng с соавт. сообщают о значительной противовоспалительной активности некоторых выделенных из веток и листьев соединений [30].

На фоне сообщений о выраженной активности алкалоидов, дитерпеноидов встречаются отдельные сообщения о низкой цитотоксической, иммуносупрессивной, противовоспалительной активности или ее отсутствии [31, 32].

***Cephalotaxus griffithii*.** Эфирный экстракт хвои, эфирное масло, алкалоиды, экстракт хвои обладают выраженными антипролиферативными свойствами. Ацетоновый экстракт коры проявляет максимальную антиоксидантную, антибактериальную, цитотоксическую и апоптотическую активность [33–35].

***Cephalotaxus hainanensis*.** В нескольких публикациях 80-х – начала 2000-х годов [36–38] приведены результаты изучения противоопухолевых, цитотоксических, апоптотических свойств, механизмов действия алкалоидов харрингтонина, гомохаррингтонина, изохаррингтонина *in vitro*, *in vivo*, *in silico*.

В исследовании Kang S.Q. с соавт. установлено противовирусное действие хайнанолида [39].

***Cephalotaxus harringtonia***. Противоопухолевые свойства алкалоидов гомохаррингтонина, неохаррингтонина, гомонехаррингтонина и 3'S-гидроксинехаррингтонина, выделенных из листьев и стеблей, метанольного экстракта листьев, этилацетатной фракции в отношении клеточных линий A549 и HT-29 показаны в нескольких работах [40, 41].

Нордистерпен харрингтонолид показывает значительную противогрибковую активность [42], ферругинол и 6,12-дигидроксиабета-5,8,11,13-тетраен-7-он проявляют антимикробную активность в отношении грамположительных бактерий [43].

***Cephalotaxus koreana***. Флавоноиды (изоскутеллареин 5-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид, апигенин, кемпферол 3-O- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (1" $\rightarrow$ 6")- $\beta$ -D-глюкопиранозид, тамариксетин 3-O- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (1" $\rightarrow$ 6")- $\beta$ -D-глюкопиранозид, кверцетин 3-O-[6"-O-ацетил]- $\beta$ -D-глюкопиранозид и кверцетин 3-O- $\alpha$ -L-рамнопиранозид) из наземных частей проявляли значительную ингибирующую активность в отношении дифференцировки остеокластов [44]. Билобетин, сциадопитизин и 7,4',7",4"-O-метил-аментофлаван значительно увеличивают дифференцировку остеобластов [45].

70% экстракт, содержащий гомохаррингтонин и харрингтонин, специфически подавляет индуцированную STING, ингибирует 2'3'-цГАМП-индуцированную экспрессию генов, стимулированную ИФН, и взаимодействие между STING и TBK1, что может быть использовано для разработки средств лечения интерферопатии, аутоиммунных заболеваний [46].

Флавоноловые гликозиды листьев обладают антиоксидантными свойствами [47].

В работе [48] авторы сообщают о возможности использования изохаррингтонина для лечения немелкоклеточного рака легкого.

***Cephalotaxus lanceolata***. Нордистерпеноиды, некоторые алкалоиды показывают выраженную цитотоксичность против клеточных линий A549, HCT116 и HepG2 [49]. В то же время в работе [50], напротив, показано, что некоторые алкалоиды из листьев и веток *C.lanceolata* не проявляют цитотоксичности против клеточных линий HeLa, SGC-7901 и A-549.

***Cephalotaxus oliveri***. В нескольких исследованиях показано отсутствие цитотоксичности против раковых клеток, нейропротекторных свойств на модели клеток HEI-OC-15, HEI-OC-1 алкалоидов семян [51, 52].

Цефалоливеролы А и В, меротерпеноиды из веток и листьев снижают продукцию NO дозозависимым образом [53].

Бифлавоноиды, умцефабиовины С-Е из веток и листьев проявляют значительную ингибирующую активность против  $\alpha$ -глюкозидазы [54].

Метаглиптин А показывает наибольшую цитотоксичность против клеточных линий (MCF-7, HepG2, A549) [55].

Кверцетин и рутин обладают выраженной антиоксидантной активностью [56].

Флавонолигнаны и бифлавоноиды из веток и листьев проявляют нейропротекторную активность [57].

***Cephalotaxus sinensis***. 8-оксодезоксахаррингтонин, 8-оксонордесоксахаррингтонин, цефафортунин А и дезоксахаррингтонин значительно ингибируют транскрипцию ядерного фактора каппа В (NF- $\kappa$ B) [58].

Дитерпеноиды *C. sinensis* показывают значительную цитотоксичность в отношении опухолевых клеточных линий (A549, KB, HL-60 и HT-29) [59].

***Cephalotaxus wilsoniana***. Бифлавоны тайваньгомифлавоны В и тайваньгомифлавоны А, выделенные из этанольного экстракта *C. wilsoniana* цитотоксичны против клеточных линий KB, Hep-3B, KB, COLO-205, 3B и Hela [60].

С-3-эпи-вилсонин показывает цитотоксическую активность [61].

***Torreya fargesii***. В единственном опубликованном исследовании показаны выраженные антиоксидантные и противовоспалительные свойства фракционированного масла, содержащего 25% сциадоновой кислоты [62].

***Torreya grandis***. Дитерпеноиды абитанового типа из веток и листьев проявляют антимикробную активность в отношении *Mycobacterium tuberculosis* и/или *Staphylococcus aureus* [63].

В исследовании [64] показана эффективность масла ядер, богатого неполиненасыщенными жирными кислотами для профилактики гиперлипидемии и улучшения состояния кишечной флоры.

Изучение антиоксидантных свойств экстракта семенной оболочки, 2-гидрокси-2-(4-гидроксибензил-этил)малоновой кислоты показало, что они проявляют сильную антирадикальную активность [65].

Бутанольная фракция *T. grandis* проявляет противоопухолевую активность [66], оказывает значительное гипогликемическое действие на крыс на модели СД2 [67].

Zhu с соавт. сообщают об антиоксидантной активности 70% экстракта ядер [68].

В исследовании [69] изучен жирнокислотный состав масел из семян разных сортов (TGSO, XYSO, ZMSO, TGMSO и CGSO), антиоксидантная и ингибирующая активности по отношению к тирозиназе.

Эфирное масло проявляет антиоксидантную активность [70].

Этанольный экстракт семян обладает противовоспалительным и антиоксидантным действием [71].

Этилацетатная и бутанольная фракции листьев значительно ослабляют реакции, индуцированные уксусной кислотой, и вторую фазу болевой реакции, индуцированной инъекцией формалина у мышей. Экстракты и фракции ингибируют артрит, вызванный формальдегидом, и ксилол-индуцированный отек [72].

Масло из семян снижает уровень общего холестерина, триглицеридов и атеросклеротического индекса, повышает уровень холестерина, липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови [73].

Галангала ацетат и миогадиаль из семян обладают антигельминтной активностью против *C. elegans* [74].

***Torreya jackii***. Метанольный экстракт листьев и веток, 7-оксо-дегидроабетиновая кислота и 15-метокси-7,13-абистадиен-18-о-евая кислота показывают значительное антиоксидантное действие [75].

***Torreya nucifera***. Исследование Koh с соавт. показывает, что масло семян улучшает дифференцировку адипоцитов 3T3-L1, регулируя активацию адипогенных факторов транскрипции [76].

Экстракт показывает антиамебный эффект на *A. lugdunensis* [77].

Масло семян, содержащее сциадоновую кислоту, снижает уровень триацилглицерина в плазме и печени крыс [78].

Этанольный экстракт листьев проявляет хорошую ингибирующую активность против SARS-CoV 3CL (pro) [79].

В исследовании *in silico* [80] обнаружено, что дитерпеноиды 18-гидроксиферругинол и 18-оксоферругинол из *T. nucifera* проявляют сильную противогриппозную активность против H1N1, H9N2 и H3N2. Бифлавоноиды (аментофлавоны, билобетин и гинкгетин) ингибируют протеолитическую / каталитическую активность SARS CoV-2 Mpro.

Лигнаны и их гликозиды ((-)-арктигенин, (-)-траксиллагенин, арктиин, траксиллазид и 3(-)-4'-деметилтраксиллагенин[(2R,3R)-2-(4"-гидрокси-3"-метоксибензил)-3-(4'-гидрокси-3',5'-диметоксибензил)-бутиролактон]) из метанольного экстракта коры обладают значительной нейропротекторной активностью [81].

В исследовании механизмов противовоспалительного действия этилацетатной фракции семян, содержащей арктигенин, аментофлавоны и кверцетин, установлено, что оно реализуется через прямое ингибирование Src/Syk/NF-κB и IRAK1/AP-1 [82].

В исследовании [83] исследован молекулярный механизм, лежащий в основе противовоспалительной активности аментофлавона. Авторы исследования делают вывод о том, что иммунофармакологическая активность аментофлавона обусловлена его прямым влиянием на ERK.

Каядиол обладает эффективным ингибирующим дозозависимым действием против широкого спектра раковых клеток человека, проявляет антипролиферативные эффекты, противоопухолевое действие в клетках NK/Т-клеточной лимфомы [84].

По данным Xiangyang Yao с соавт., арктигенин значительно усиливает химиочувствительность раковых клеток к цисплатину за счет ингибирования сигнального пути STAT3 [85]. В другом исследовании показано, что арктигенин оказывает значительное нейропротекторное действие [86]. Три лигнана – дибензилбутиролактон, (-)-арктигенин, (-)-траксиллагенин и (-)-4'-деметилтраксиллагенин из коры *T. nucifera* демонстрируют значительную гепатопротекторную активность [87].

***Taxus sumatrana***. Несколько таксоидов из ацетонового экстракта листьев и веток демонстрируют цитотоксические свойства на клеточных линиях A-498, NCI-H226, A549, PC-3, Hep2 [88–90], таксуспин F и 7,13-диацетилваллифолиол обладают умеренной активностью против Нера [91].

***Taxus canadensis***. Таксан 13-ацетил-9(R)-дигидробаккатин III показал противоопухолевые свойства. Авторы сообщают о том, что появление полярных функциональных групп в положении С-7 приводит к потере активности, тогда как алкилирование или ацилирование гидроксильных групп С-7 или С-9 активность улучшают [92].

***Taxus yunnanensis***. Водный, метанольный экстракты, секоизолярицирезинол и таксирезинол из древесины *T.yunnanensis* показывают ингибирующее действие на индуцированное высвобождение гистамина из линии базофильных клеток человека KU812 [93].

Древесина *T.yunnanensis* ингибирует рост активности раковых клеток человека (аденокарцинома HeLa) [94].

Водный экстракт из древесины, изотаксирезинол, секоизолярицирезинол и таксирезинол обладают гипогликемическим эффектом, значительно снижая уровень глюкозы в крови [95].

Лигнан изотаксирезинол из водного экстракта древесины, увеличивает содержание минералов в костях и минеральной плотности кости, незначительно увеличивает костеобразование и значительно ингибирует резорбцию кости [96].

Водный, водно-метанольный, метанольный экстракты древесины, изотаксирезинол, секо-изолярицирезинол, кониферилловый альдегид, таксузин, 10-деацетилтаксуюннин С, хундушань А и 2 $\alpha$ ,5 $\alpha$ ,10 $\beta$ -триацетокси-14 $\beta$ -[(S)-2-метилбутирилокси]-4(20), 11-таксадиен обладают значительной способностью поглощать радикалы DPPH и ингибировать NO. Результаты исследования [97] свидетельствуют о том, что лигнаны таксирезинол и (7'R)-7'-гидроксилярицирезинол обладают гепатопротекторным действием [98].

Полифенол  $\alpha$ -конидендрин обладает противоопухолевой активностью, обладает мощным антипролиферативным действием на клеточные линии MCF-7 и MDA-MB-231 [98].

***Taxus wallichiana***. Имеются сведения о противоэпилептической, противовоспалительной, противоопухолевой, жаропонижающей, обезболивающей, иммуномодулирующей и противомикробной активности метанольного экстракта листьев, плодов, хвои, таксиваллинина, тасуматрола В, N-дебензоил-N-метил-N-(4-метилгексаноил)-таксола, флорина [99, 100].

В исследовании [101] установлено, что этилацетатный экстракт из хвои снижает инсулинорезистентность.

Водно-спиртовой экстракт и этилацетатная фракция коры заметно снижают латентность начала сна, удлиняют время сна, вызванного диазепамом, снижают спонтанную двигательную активность; этилацетатная фракция проявляет анксиолитическую и антидепрессивную активность [102].

Лигнан формосанол из этилацетатного экстракта корней ингибирует  $\alpha$ -глюкозидазу [103].

Метанольные экстракты листьев, фракции из коры и сердцевин проявляют выраженный антимикробный эффект в отношении *Trichophyton longifusus*, *Microsporum canis*, *Fusarium solani*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi* [104].

Таксаны – валлитаксан D, валлитаксаны E и F проявляют ингибирующую активность  $\alpha$ -глюкозидазы; валлитаксан А показал наиболее мощный эффект. 7-эпи-таксол и 7-эпи-10-деацетилтаксол показали умеренную активность по отношению к клеточной линии HeLa [105].

В исследовании [106] показано, что таксузабиетан А из экстракта коры проявляет значительную противовоспалительную активность.

В исследовании [107] сообщается о противосудорожной активности метанольного экстракта листьев, которая в роде *Taxus* выявлена впервые.

Производные эфира бензойной кислоты 3-[хлор(7)] и 3,5-[динитро(8)] из хвои демонстрируют противотуберкулезную активность [108].

***Taxus cuspidata***. Многоатомный спирт PAL, выделенный из мегастробиллов и плодов обладает иммуностимулирующими свойствами, таксинин, таксинин В, 2-деацетокситаксинин В и таксацин – тромболитическими, полисахариды – антидиабетическими, полифенолы древесины и корней – антиоксидантными. Гинкетин и сциадопизин ингибируют активность фосфатаз печени (PRL-3), активность которой связана с метастазами в печени. Отвар листьев проявляет цитотоксическую активность в отношении клеток рака поджелудочной железы человека [16, 109].

Полисахариды из листьев и ветвей проявляют антидиабетические свойства [110].

Из 4 очищенных полисахаридов (Pe1, Pe2, Pe3, Pe4) Pe1 обладал наивысшей противоопухолевой активностью в отношении клеток MCF7 и клеток HepG2, Pe4 оказывал наибольшее противоопухолевое действие на клетки HeLa, наибольшей ингибирующей способностью в отношении  $\alpha$ -глюкозидазы [111].

Водные отвары листьев, таксоиды – таксин NN-7 (1) и 3,11-циклотаксин NN-2 (2) из этилацетатной фракции экстракта смеси хвои и молодых стеблей показали некоторую активность в качестве модуляторов опухолевых клеток с множественной лекарственной устойчивостью [112].

Результаты следующего исследования показали, что обработка раковых клеток экстрактами коры и протокатеховой кислотой индуцирует апоптоз, что свидетельствует о связи между противоопухолевой активностью и отдельными фенольными соединениями [113].

***Taxus baccata***. В литературе описано несколько десятков случаев несмертельного и смертельного отравления людей хвоей, экстрактом из хвои. Фармакологические механизмы, лежащие в основе токсичности тиса, приводят к неэффективности применявшихся методов лечения, включая использование инотропов, вазопрессоров и иных попыток реанимации [114, 115].

История применения *Taxus baccata* относится к Авиценне, который использовал растительный препарат «Зарнаб» в качестве сердечного средства. Современные исследователи полагают, что данное средство является прародителем современных блокаторов кальциевых каналов.

В исследовании [116] показано, что таксоиды (таксусин, баккатин VI, баккатин III, 1β-гидроксибаккатин I), лигнаны (ларицирезинол, таксирезинол, 3'-деметилизоларицирезинол-9'-гидроксиизопропилэфир, изоларицирезинол, 3-деметилизоларицирезинол) из сердцевинки обладают значительной антипролиферативной активностью.

Dumitraş с соавт. сообщают о значительном цитотоксическом потенциале родоксантина по отношению к клеточной линии меланомы [117, 118].

В эксперименте этанольный экстракт коры, индивидуальные вещества – таксусин, баккатин VI, баккатин III, 1β-гидроксибаккатин обладают противовоспалительными свойствами. Хлороформный экстракт листьев, таксусин, баккатин VI, баккатин III, 1β-гидроксибаккатин, таксирезинол, изоарицирезинол, ларицирезинол, 9'-гидроксиизопропиловый эфир 3'-деметилизоларицирезинол, 3-деметилизоларицирезинол – анальгезирующими свойствами; таксирезинол, изоларицирезинол, ларицирезинол и 3'-деметилизоларицирезинол – противоязвенными свойствами; ацетоновый и этилацетатный экстракты листьев, ветвей, мегастробилов, таксирезинол, изоларицирезинол и 3-деметилизоларицирезинол – антиоксидантными свойствами; этанольный экстракт листьев – противоастматическими свойствами на моделях *in vivo* и *in vitro*. Водный экстракт листьев ингибирует активность аденозиндеаминазы в злокачественных и нормальных клетках желудка и толстой кишки, таксирезинол, изоларицирезинол, ларицирезинол, 9'-гидроксиизопропиловый эфир 3'-деметилизоларицирезинола и 3-деметилизоларицирезинола – ингибирует активность бутилхолинэстеразы и липоксигеназы. Экстракты листьев и мегастробилов проявляют антибактериальную и антифунгальную активность. Хлороформный экстракт листьев, (-)-таксирезинол и (-)-3-деметилизоларицирезинол, билобетин, сциадоптизин, гинкетин, аментофлавоны, секвойяфлавоны – антифунгальную активность; метанольный экстракт коры – антифибринолитическую [16].

***Taxus brevifolia***. Клинические испытания с участием паклитаксела продемонстрировали противоопухолевые эффекты при нескольких опухолях: раке яичников, раке молочной железы, немелкоклеточном раке легких и опухолях головы и шеи [119, 120].

В исследовании [121] на изолированных гепатоцитах установлено, что таксол снижает аэробный метаболизм, что вызывает недостаточное увеличение АТФ посредством анаэробного гликолиза.

### **Сведения о химическом составе**

После открытия выраженных противоопухолевых свойств биологически активных веществ тиса тихоокеанского и введения в медицинскую практику препарата «Паклитаксел», а затем «Доцетаксел» интерес к видам семейства *Taxaceae* значительно вырос. Однако, несмотря на возросший интерес, информация по 11 видам семейства в литературе не представлена. Это такие виды как *Amentotaxus assamica*, *Amentotaxus hatuyenensis*, *Amentotaxus poilanei*, *Cephalotaxus latifolia*, *Pseudotaxus chienii*, *Torreya taxifolia*, *Torreya californica*, *Taxus ×hunnwelliana*, *Taxus fuana*, *Taxus floridana*, *Taxus ×media*.

В изученных видах семейства обнаружено несколько классов биологически активных веществ, включая алкалоиды (около 100 веществ), таксаны (более 450 веществ), фенольные соединения (около 100), белки, аминокислоты (19), углеводы, терпеноиды (более 60), соединения стероидной природы (более 50), витамины и др.

К наиболее часто встречающейся группе веществ в изученных видах семейства относятся таксан (рис. 1) и его производные – вещества дитерпеновой природы. Они выделены из 17 видов тиса, произрастающих в отличающихся климатических условиях, в разных частях света от Австралии и Океании до Европы и Азии. Именно эта группа веществ с уникальным механизмом противоопухолевого действия в 80–90-х годах прошлого века произвела «революцию» в фитотерапии, позволившую достичь значительных результатов в лечении опухолей.

Другой группой веществ, которая вносит вклад в противоопухолевое действие, являются выделенные из 11 видов семейства *Taxaceae* алкалоиды, относящиеся к разным группам производных – цефалотаксинового (рис. 2), гомоэритринового типа (рис. 3).

Обобщенная информация об идентифицированных в изученных видах семейства *Taxaceae* биологически активных веществах представлена в таблице электронного приложения.

***Amentotaxus formosana*.** Известно о выделении и идентификации из листьев, сердцевин и коры ствола этого вида *ланостаноидов* [122]; *дитерпенов* [19–21, 123]; *производных фенилпропана* [19]; *тритерпеноидов* [20].

***Austrotaxus spicata*.** В статье [124] сообщается об идентификации *таксановых дитерпеноидов*; *таксановых алкалоидов*; *дибутенолида*.

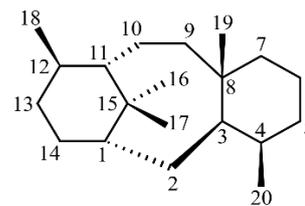


Рис. 1. Таксан

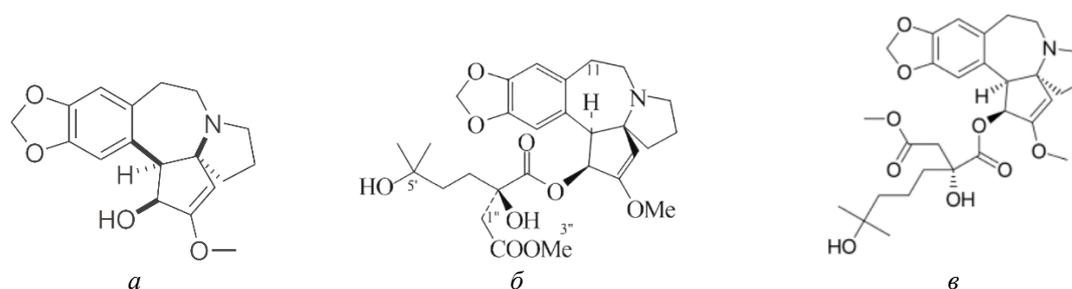


Рис. 2. Представители алкалоидов цефалотаксинового типа: цефалотаксин (а), харрингтонин (б), гомохаррингтонин (в), деоксихаррингтонин (г), гомодеоксихаррингтонин (д)

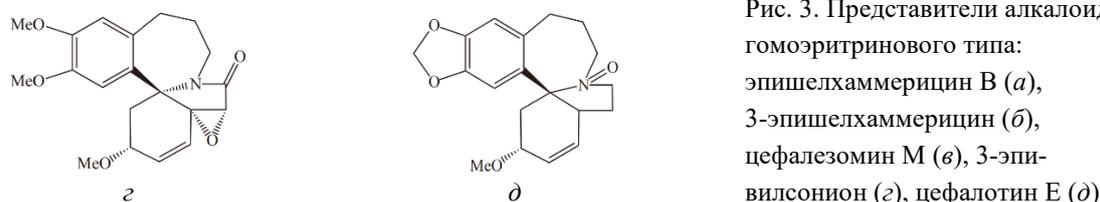
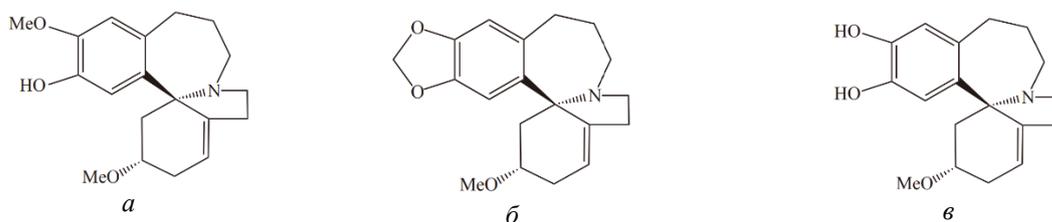
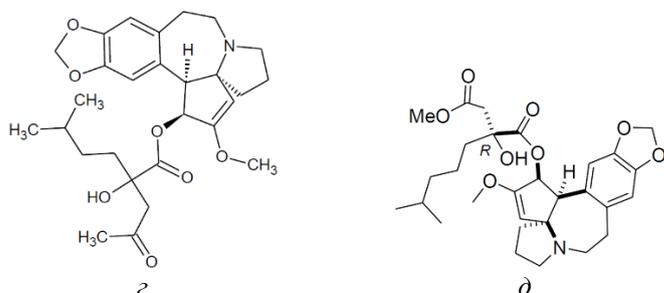


Рис. 3. Представители алкалоидов гомоэритринового типа: эпишелхаммерицин В (а), 3-эпишелхаммерицин (б), цефалезонин М (в), 3-эпиви́лсонин (г), цефалотин Е (д)

***Amentotaxus argotaenia***. Из метанольного экстракта листьев и веточек *A. argotaenia* выделено 35 дитерпеноидов/нордистерпеноидов [125].

***Amentotaxus yunnanensis***. В надземной части *A. yunnanensis* идентифицированы бифлавоноиды, каротиноиды, шестиатомный спирт [22, 126]; неолигнаны [22, 126].

***Cephalotaxus fortunei***. В нескольких публикациях сообщается о содержании в семенах, ветвях и листьях *C. fortunei* дитерпеноидов цефалотанового типа; алкалоидов цефалотаксинового типа и гомоэритринового типа, эпицефалотаксинового типа, эпимерных пирролизидиновых алкалоидов, лигнанов, флавоноидов [23–32].

***Cephalotaxus griffithii***. В хвое обнаружено эфирное масло 0.01–0.2%, [33, 127], алкалоиды [34, 35]; в порошке коры ствола фенольные соединения, флавоноиды [34].

***Cephalotaxus harringtonia***. В листьях и стеблях обнаружены алкалоиды [128], эфирное масло в количестве 0.01–0.22% [129]; ацилфлавоноиды и бифлавоноиды [41]. В семенах – алкалоиды [128, 129]; дитерпены [43], нордистерпен [42].

***Cephalotaxus koreana***. Из надземных частей выделены и идентифицированы флавоноиды [44, 46, 47], лигнаны [44].

***Cephalotaxus lanceolata***. В ветвях и листьях обнаружены нордистерпеноиды, алкалоиды гомоэритринового и цефалотанового типа [49, 50].

***Cephalotaxus mannii***. Из *C. mannii* выделены и идентифицированы дитерпеноиды, алкалоиды [130].

***Cephalotaxus oliveri***. В ветвях и листьях *C. oliveri* обнаружены флавоноиды [54, 56, 57, 60, 61], дитерпеноиды [53, 55], алкалоиды [53]. В семенах обнаружены алкалоиды [52].

***Cephalotaxus sinensis***. Из веток и листьев *C. sinensis* выделены и идентифицированы алкалоиды [58] цефалотаксинового типа, бифлавоноидные алкалоиды, дитерпеноиды цефалотанового типа, нордистерпеноиды, сесквитерпеноид, флавоноиды, эфирное масло [59].

***Cephalotaxus wilsoniana***. Из веток и сердцевин *C. wilsoniana* выделены флавоноиды [60, 61], алкалоиды [61].

***Torreya fargesii***. В семенах 19 аминокислот, с общим содержанием 6.07–9.22% [131]; жирные кислоты [62].

***Torreya grandis***. Дитерпеноиды абиетанового типа [63]. В семенах содержатся 19 аминокислот, их содержание 9.10–9.90% [131]; жирное масло: 42.67–54.39%, доминируют линолевая кислота и олеиновая кислота, ненасыщенные жирные кислоты составляют 76.1–82.0% от общего количества жирных кислот, а основными - бегеновая и пальмитиновая кислота [70, 131]; флавоноиды [43, 70]; алкалоиды; терпеноиды; сапонины; фенольные соединения, стероидные соединения [72].

***Torreya jackii***. В семенах *T. jackii* 19 аминокислот, с содержанием 7.26% [131].

***Torreya nucifera***. В семенах обнаружено 17 аминокислот, содержание которых составляет 9.87% [78, 81, 131]; полиненасыщенная жирная кислота [78]; дитерпеноиды; флавоноиды [82, 83], лигнаны [79, 82]. В коре – лигнаны [81, 87]. В листьях – дитерпеноиды, эфирное масло 68 компонентов [80, 84].

***Taxus brevifolia***. Паклитаксел был первоначально выделен из коры *Taxus brevifolia* в 1971 г. В 1992 г. он был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) как «Таксол»<sup>®</sup> для использования в качестве противоопухолевого средства [17, 119–121].

***Taxus globosa***. В клеточных линиях *T. globosa* выявлены таксоиды [88].

***Taxus sumatrana***. Из листьев и веток *T. sumatrana* выделены дитерпены [89–81]. В хвое дитерпены.

***Taxus canadensis***. Из хвои *T. canadensis* выделены таксоиды, таксаны [92, 132–137], флавоноиды.

***Taxus cuspidata***. В семенах *T. cuspidata* обнаружены дитерпеноиды таксанов, фенольные соединения, многоатомный спирт (PAL) [109]; полисахариды [110, 111]. В хвое и молодых стеблях – таксоиды, флавоноиды, таксаны, из коры, хвои и ветвей дитерпеноиды таксана. Кора и хвоя содержат относительно высокие концентрации 10-деацетилбаккатина III 0.0497–0.0545%. Содержание таксола в хвое из разных мест заготовки варьирует от 0.0173–0.022% и до 0.0058–0.0085%. Из сердцевин выделены сесквитерпеноиды, таксаны. Из листьев выделены таксоиды [112], фенолокислоты, таксановые дитерпеноиды [138], углеводы и родственные им соединения, алициклические соединения, сесквитерпеноиды, каротиноиды, стероиды, производные бензола, лигнаны, проантоцианидины, катехины антрахиноны, высшие алифатические спирты, фосфолипиды, высшие жирные кислоты и их производные [16].

***Taxus wallichiana***. В нескольких публикациях приводятся сведения о содержании таксола, эфирного масла, дитерпеноидов, лигнанов, стероидов, стеринов, дубильных веществ, флавоноидов, сапонинов, бифлавоноидов [100, 139].

В коре ствола обнаружен *дитерпеноид* [136]; *таксаны* [106], *таксоиды* [141–145], *таксановые дитерпеноиды* [142, 143].

В хвое установлено наличие *жирных кислот, алкалоидов, миоинозитол; углеводород, абеотаксаны* [108], *таксины*. В листьях – *дитерпеноиды таксана* [140]. Из коры выделены *таксоиды* [105]. В корнях обнаружены *лигнаны* [103].

***Taxus baccata***. Первые публикации, относящиеся к изучению данного вида, датируются 50-ми годами прошлого века. Ядовитым считается все части растения, за исключением ариллусов. В литературе не описано случаев отравления красными сочными ариллусами (выросты семяножки, не срастающиеся с семенем) тиса ягодного, в отличие от других его морфологических органов. Вероятно, это связано с отсутствием токсичных таксанов в ариллусах, что подтверждается результатами хроматографических исследований.

Из сердцевины древесины тиса ягодного выделены *лигнаны* [146, 147], *полифенолы* [146]; *таксоиды* [147]; *антоцианы* [148]. В арилах обнаружены *витамины, каротиноиды, полифенолы, фенилпропаноиды*. В хвое – *лигнаны и флавоноиды*. В веточках и листьях *флавоноиды, эфирное масло* из 87 компонентов, доминирующими являются D-лимонен,  $\alpha$ -пинен,  $\beta$ -пинен, цимен, миртенол). Семена содержат *жирное масло*: 12% *цис-5, цис-9-октадекадиеновой кислоты* [148–150], *углеводы и родственные соединения, алициклические соединения, моно- и севкитерпеноиды, дитерпеноиды, стероиды, каротиноиды, производные бензола, фенольные гликозиды, фенолкарбоновые кислоты и их производные, цианогенные соединения, алкалоиды, алифатические углеводороды, спирты, альдегиды, кетоны, высшие жирные кислоты и их производные, другие органические кислоты и их производные* [16].

#### **Альтернативные способы получения паклитаксела**

Высокая востребованность сырья для производства препаратов, с одной стороны, и ограниченные запасы, невозможность заготовки сырья в больших масштабах – с другой, стали драйвером исследований по разработке полусинтетических путей получения паклитаксела из экстрактов других культивируемых видов тиса, а впоследствии и синтетических.

В конце 80-х – начале 90-х гг. группа французских исследователей показала, что 10-деацетилбаккатин, выделяемый в больших количествах из хвои *Taxus baccata*, можно использовать как исходный материал для короткого полусинтеза с получением паклитаксела. Позднее группа ученых из Флориды разработала полусинтетический способ получения паклитаксела с выходом на 80% превышающим способ, предложенный французами. Компания *Phyton Biotech LLC*, используя технологию ферментации растительных клеток, предложила способ получения паклитаксела без использования дикорастущего сырья. Разными группами исследователей сообщается о продуцировании паклитаксела разными эндофитными грибами, живущими на тисовых деревьях. Вместе с тем имеются противоречивые данные о его продуцировании эндофитами, в которых показано, что независимое продуцирование вещества грибами маловероятно [11, 113, 114].

Первыми лабораториями, завершившими полный синтез из гораздо менее сложных исходных материалов, были исследовательские группы Р. Холтена, и К. Николау. Все стратегии были направлены на получение ядра типа 10-деацетилбаккатина, содержащего кольцевую систему ABCD, с последующим, как правило, добавлением «хвоста» на последней стадии к 13-гидроксильной группе.

#### **Заключение**

Сведения, приведенные в настоящем обзоре, демонстрируют, что на сегодняшний день отдельные виды семейства *Taxaceae* изучены недостаточно. В изученных видах обнаружены алифатические и ациклические соединения, спирты, альдегиды, кетоны, органические кислоты и их производные, производные бензола, ланостаноиды, витамины и витаминоподобные соединения, тритерпеноиды, полисахариды, фенольные соединения (фенилпропаноиды, флавоноиды, антоцианы, проантоцианидины, катехины, хромоны, антраценпроизводные, простые фенолы), фосфолипиды, сапонины, витамины, стероиды, лигнаны, эфирное масло, жирное масло, аминокислоты, алкалоиды, таксаны. Важными веществами семейства, которые вносят

вклад в противоопухолевое действие являются дитерпеновые таксаны, обнаруженные у 17 видов, и алкалоиды, обнаруженные в 11 видах.

Результаты изучения фармакологической активности экстракционных препаратов и некоторых индивидуальных соединений изученных видов показывают перспективность их всестороннего изучения. В частности, создания на их основе препаратов с цитотоксической, антиоксидантной, анксиолитической, антиноцицептивной, ангиостеопоротической, противовоспалительной, антибактериальной, противовирусной, нейропротективной, гипокликемической и др. активностью. Вместе с тем, учитывая ограниченность ресурсов видов семейства *Taxaceae*, важными представляются исследования в области полусинтеза и синтеза основных действующих веществ.

#### Дополнительная информация

В электронном приложении к статье (DOI: <http://www.doi.org/10.14258/jcprm.20240313382s>) приведен дополнительный экспериментальный материал, раскрывающий основные положения, изложенные в статье.

#### Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Сибирского государственного медицинского университета и Кемеровского государственного медицинского университета. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

#### Конфликт интересов

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

#### Открытый доступ

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии, что вы дадите соответствующие ссылки на автора(ов) и источник и предоставите ссылку на Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

### Список литературы

1. Atanasov A.G., Zotchev S.B., Dirschandal V.M. Natural products in drug discovery: advances and opportunities // Nat. Rev. Drug Discov. 2012. Vol. 20. Pp. 200–216. DOI: 10.1038/s41573-020-00114-z.
2. Schwikard S.L., Mulholland D.A. Useful Methods for Targeted Plant Selection in the Discovery of Potential New Drug Candidates // Planta Medica. 2014. Vol. 80, no. 14. DOI: 10.1055/s-0034-1368549.
3. Змеева О.Н., Коломиец Н.Э., Абрамец Н.Ю., Бондарчук Р.А. *Lotus corniculatus* L. – перспективный вид рода *Lotus* L. // Химия растительного сырья. 2017. №4. С. 5–14. DOI: 10.14258/jcprm.2017041779.
4. Марьин А.А., Коломиец Н.Э. Лекарственные растения и биологически активные вещества противогрибкового действия // Фундаментальная и клиническая медицина. 2017. Т. 2, №4. С. 45–55. DOI: 10.23946/2500-0764-2017-2-4-45-55.
5. Марьин А.А., Танцерева И.Г., Большаков В.В., Коломиец Н.Э. Лекарственные растения в коррекции климактерических расстройств // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, №1. С. 80–90. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-1-80-90.
6. Коломиец Н.Э., Шплис О.Н. Виды рода *Agastache* J.Clayton ex Gronov.: распространение, использование, степень изученности (обзор) // Химия растительного сырья. 2022. №4. С. 5–27. DOI: 10.14258/jcprm.20220411043.
7. Simpson M. Plant systematics. Elsevier, 2010. 741 p. DOI: 10.1016/C2009-0-02260-0.
8. Тахтаджян А.Л. Жизнь растений в шести томах. Т. 4. Мхи. Плауны. Хвощи. Папоротники. Голосемянные растения. М., 1978. 513 с.
9. Online Etymology Dictionary. [Электронный ресурс]. URL: [www.etymonline.com/word/taxine#etymonline\\_v\\_49449](http://www.etymonline.com/word/taxine#etymonline_v_49449).
10. Chase M.W., Soltis D.E. et al. Phylogenetics of Seed Plants: An Analysis of Nucleotide Sequences from the Plastid Gene *rbcL* // Annals of the Missouri Botanical Garden. JSTOR. 1993. Vol. 80, no. 3. P. 528. DOI: 10.2307/2399846.
11. Anderson E., Owens J.N. Analyzing the Reproductive Biology of *Taxus*: Should It be Included in *Coniferales*? // Acta Horticulturae. International Society for Horticultural Science (ISHS). 2003. Vol. 615. Pp. 233–234. DOI: 10.17660/actahortic.2003.615.22.
12. Elpe C., Knopf P., Stützel T. et al. Diversity and evolution of leaf anatomical characters in *Taxaceae* s.l.-fluorescence microscopy reveals new delimitating characters // J. Plant Res. 2018. Vol. 131, no. 1. Pp. 125–141. DOI: 10.1007/s10265-017-0973-x.
13. Cheng W.-C., Fu Li-K., Chu C.-De. *Taxaceae*. // Fl. Reipubl. Popularis Sin. 1978. Vol. 7. Pp. 437–467.
14. Shirey P.D., Kunycky B.N. et al. MINI-REVIEW: Commercial trade of federally listed threatened and endangered plants in the United States // Conservation Letters. 2013. Vol. 6, no. 5. Pp. 300–316. DOI: 10.1111/conl.12031.
15. Lee M.R. The Yew Tree (*Taxus Baccata*) in Mythology and Medicine // Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. 1998. Vol. 28. Pp. 569–575.

16. Растительные ресурсы России: Компонентный состав и биологическая активность растений. Т. 7. Отделы Lycorodiophyta-Gnetophyta. СПб.; М., 2016. 333 с.
17. Hostettmann K., Marston A. The search for new drugs from higher plants // *Chimia*. 2007. Vol. 61, no. 6. Pp. 322–326. DOI: 10.2533/chimia.2007.322.
18. Bharali P., Das S., Bhandari N. et al. Sunlight induced biosynthesis of silver nanoparticle from the bark extract of *Amentotaxus assamica* D.K. Ferguson and its antibacterial activity against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* // *IET Nanobiotechnol.* 2019. Vol. 13, no. 1. Pp. 18–22. DOI: 10.1049/iet-nbt.2018.5036.
19. Wang L.W., Su H.J., Day S.H. et al. New phenylpropane and anti-inflammatory diterpene derivatives from *Amentotaxus formosana* // *Planta Med.* 2005. Vol. 71, no. 4. Pp. 344–348. DOI: 10.1055/s-2005-864101.
20. Lin C.N., Huang A.M., Lin K.W. et al. Xanthine oxidase inhibitory terpenoids of *Amentotaxus formosana* protect cisplatin-induced cell death by reducing reactive oxygen species (ROS) in normal human urothelial and bladder cancer cells // *Phytochemistry*. 2010. Vol. 71, no. 17-18. Pp. 2140–2146. DOI: 10.1016/j.phytochem.2010.08.012.
21. Chen H.L., Lin K.W., Gan K.H. et al. New diterpenoids and cytotoxic and anti-inflammatory diterpenoids from *Amentotaxus formosana* // *Fitoterapia*. 2011. Vol. 82, no. 2. Pp. 219–224. DOI: 10.1016/j.fitote.2010.10.002.
22. Thanh N.T., Thuy L.T., Xuyen D.T. Amenunnaosides A-C, Three New Neolignans Isolated from *Amentotaxus yunnanensis* and Their Anti-inflammatory Activities // *Chemistry & Biodiversity*. 2023. Vol. 20, no. 6. e202300604. DOI: 10.1002/cbdv.202300604.
23. Zhao C.X., Liu H., Zhang X. et al. Cephalotaxine-type and homoerythrina-type alkaloids with antiproliferative effects from *Cephalotaxus fortunei* // *Org. Biomol. Chem.* 2022. Vol. 14, no. 20(35). Pp. 7076–7084. DOI: 10.1039/d2ob01242a.
24. Zhao J.X., Fan Y.Y., Xu J.B. et al. Diterpenoids and Lignans from *Cephalotaxus fortunei* // *J. Nat. Prod.* 2017. Vol. 24, no. 80(2). Pp. 356–362. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.6b00802.
25. Ni L., Zhong X.H., Chen X.J. et al. Bioactive norditerpenoids from *Cephalotaxus fortunei* var. *alpina* and *C. lanceolata* // *Phytochemistry*. 2018. Vol. 151. Pp. 50–60. DOI: 10.1016/j.phytochem.2018.04.007.
26. Bocar M., Jossang A., Bodo B. New alkaloids from *Cephalotaxus fortunei* // *J. Nat. Prod.* 2003. Vol. 66, no. 1. Pp. 152–154. DOI: 10.1021/np0203178.
27. Li Y.Z., Wang Y.T., Zhao C.X. et al. Cephalotaxine-type alkaloids with antiproliferation effects from the branches and leaves of *Cephalotaxus fortunei* var. *alpina* // *Fitoterapia*. 2021. Vol. 155. 105037. DOI: 10.1016/j.fitote.2021.105037.
28. Gong L., Chen C., Liu X. et al. Hainanolide inhibits the progression of colon cancer via inducing the cell cycle arrest, cell apoptosis and activation of the MAPK signaling pathway // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2022. Vol. 1, no. 454. 116249. DOI: 10.1016/j.taap.2022.116249.
29. Zhu L., Zhu D.R., Zhou W.X. et al. Fortuneicyclidins A and B, Pyrrolizidine Alkaloids with a 7-Azatetracyclo[5.4.3.0.0<sup>2,8</sup>]tridecane Core, from *Cephalotaxus fortunei* // *Org. Lett.* 2021. Vol. 2, no. 23(7). Pp. 2807–2810. DOI: 10.1021/acs.orglett.1c00738.
30. Feng Q., Li B., Feng Y., Li X. et al. Isolation and identification of two new compounds from the twigs and leaves of *Cephalotaxus fortunei* // *J. Nat. Med.* 2019. Vol. 73, no. 3. Pp. 653–660. DOI: 10.1007/s11418-019-01308-5.
31. Ni L., Zhong X.H., Cai J. et al. Five New Alkaloids from *Cephalotaxus lanceolata* and *C. fortunei* var. *alpina* // *Nat. Prod. Bioprospect.* 2016. Vol. 6, no. 3. Pp. 149–154. DOI: 10.1007/s13659-016-0093-7.
32. Huang Q.P., Guo K., Liu Y. et al. Diterpenoids and Flavonoids from the Twigs of *Cephalotaxus fortunei* var. *alpina* // *Chem. Biodivers.* 2020. Vol. 17, no. 6. e2000210. DOI: 10.1002/cbdv.202000210.
33. Moirangthem D.S., Laishram S., Rana V.S. et al. Essential oil of *Cephalotaxus griffithii* needle inhibits proliferation and migration of human cervical cancer cells: involvement of mitochondria-initiated and death receptor-mediated apoptosis pathways // *Nat. Prod. Res.* 2015. Vol. 29, no. 12. Pp. 1161–1165. DOI: 10.1080/14786419.2014.981540.
34. Moirangthem D.S., Borah J.C., Laishram S. et al. HPLC analysis of harringtonine and homoharringtonine in the needles of *Cephalotaxus griffithii* alkaloid fraction and cytotoxic activity on chronic myelogenous leukaemia K562 cell // *Nat. Prod. Res.* 2014. Vol. 28, no. 18. Pp. 1503–1506. DOI: 10.1080/14786419.2014.913241.
35. Moirangthem D.S., Talukdar N.C., Kasoju N. et al. Antioxidant, antibacterial, cytotoxic, and apoptotic activity of stem bark extracts of *Cephalotaxus griffithii* Hook. f. *BMC Complement // Altern. Med.* 2012. Vol. 3. 12:30. DOI: 10.1186/1472-6882-12-30.
36. Chemical, pharmacological and clinical studies on the antitumor active principle of *Cephalotaxus hainanensis* Li // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 1979. Vol. 1, no. 3. Pp. 176–182.
37. Shi B., Han R. Isoharringtonine induces apoptosis in human leukemia HL-60 cell // *Yao Xue Xue Bao*. 1998. Vol. 33, no. 6. Pp. 407–412.
38. Takeda S., Yajima N., Kitazato K. et al. Antitumor activities of harringtonine and homoharringtonine, cephalotaxus alkaloids which are active principles from plant by intraperitoneal and oral administration // *J. Pharmacobiodyn.* 1982. Vol. 5, no. 10. Pp. 841–847. DOI: 10.1248/bpb1978.5.841.
39. Kang S.Q., Cai S.Y., Teng L. The antiviral effect of hainanolide, a compound isolated from *Cephalotaxus hainanensis* // *Yao Xue Xue Bao*. 1981. Vol. 6, no. 11. Pp. 867–868.
40. Takano I., Yasuda I., Nishijima M. et al. Ester-type cephalotaxus alkaloids from *Cephalotaxus harringtonia* var. *drupacea* // *Phytochemistry*. 1997. Vol. 44, no. 4. Pp. 735–738. DOI: 10.1016/s0031-9422(96)00574-2.
41. Komoto N., Nakane T., Matsumoto S. et al. Acyl flavonoids, biflavones, and flavonoids from *Cephalotaxus harringtonia* var. *nana* // *J. Nat. Med.* 2015. Vol. 69, no. 4. Pp. 479–486. DOI: 10.1007/s11418-015-0912-x.

42. Evanno L., Jossang A., Nguyen-Pouplin J. et al. Further studies of the norditerpene (+)-harringtonolide isolated from *Cephalotaxus harringtonia* var. drupacea: absolute configuration, cytotoxic and antifungal activities // *Planta Med.* 2008. Vol. 74, no. 8. Pp. 870–872. DOI: 10.1055/s-2008-1074546.
43. Politi M., Braca A., De Tommasi N. et al. Antimicrobial diterpenes from the seeds of *Cephalotaxus harringtonia* var. drupacea // *Planta Med.* 2003. Vol. 69, no. 5. Pp. 468–470. DOI: 10.1055/s-2003-39713.
44. Yoon K.D., Jeong D.G., Hwang Y.H. et al. Inhibitors of osteoclast differentiation from *Cephalotaxus koreana* // *J. Nat. Prod.* 2007. Vol. 70, no. 12. Pp. 2029–2032. DOI: 10.1021/np070327e.
45. Lee M.K., Lim S.W., Yang H. et al. Osteoblast differentiation stimulating activity of biflavonoids from *Cephalotaxus koreana* // *Bioorg Med Chem Lett.* 2006. Vol. 1, no. 16(11). Pp. 2850–2854. DOI: 10.1016/j.bmcl.2006.03.018.
46. Park G., Kim S.Y., Song Y.J. Ester alkaloids from *Cephalotaxus* interfere with the 2'3'-cGAMP-induced type I interferon pathway *in vitro* // *PLoS One.* 2017. Vol. 3, no. 12(8). e0182701. DOI: 10.1371/journal.pone.0182701.
47. Bae K., Jin W., Thuong P.T. et al. A new flavonoid glycoside from the leaf of *Cephalotaxus koreana* // *Fitoterapia.* 2007. Vol. 78, no. 6. Pp. 409–413. DOI: 10.1016/j.fitote.2007.02.008.
48. Lee J.H., Park S.Y., Hwang W. et al. Isoharringtonine Induces Apoptosis of Non-Small Cell Lung Cancer Cells in Tumorspheroids via the Intrinsic Pathway // *Biomolecules.* 2020. Vol. 6, no. 10(11). 1521. DOI: 10.3390/biom10111521.
49. He Y.R., Shen Y.H., Li B. et al. Alkaloids from *Cephalotaxus lanceolata* and their cytotoxicities // *Chem. Biodivers.* 2013. Vol. 10, no. 4. Pp. 584–595. DOI: 10.1002/cbdv.201200105.
50. Ni L., Zhong X.H., Cai J. et al. Five New Alkaloids from *Cephalotaxus lanceolata* and *C. fortunei* var. *alpina* // *Nat. Prod. Bioprospect.* 2016. Vol. 6, no. 3. Pp. 149–154. DOI: 10.1007/s13659-016-0093-7.
51. Yu G.X., Wu J., Shi B.B. et al. Enantiomeric Cephalotaxus alkaloids from seeds of *Cephalotaxus oliveri* // *Nat. Prod. Bioprospect.* 2022. Vol. 1, no. 12(1). P. 24. DOI: 10.1007/s13659-022-00344-1.
52. Yu G.X., Yu Y., Jing-Wu et al. Cephalotaxine homologous alkaloids from seeds of *Cephalotaxus oliveri* Mast. // *Phytochemistry.* 2022. Vol. 200. 113220. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113220.
53. Jiang C., Fan X., Zou D. et al. Cephaloliverols A and B, two sterol-hybrid meroterpenoids from *Cephalotaxus oliveri* // *Org. Biomol. Chem.* 2022. Vol. 11, no. 20(18). Pp. 3712–3716. DOI: 10.1039/d2ob00370h.
54. Song M., Xiao T., Wu Q.S. et al. Biflavonoids from the twigs and leaves of *Cephalotaxus oliveri* Mast. and their  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity // *Nat. Prod. Res.* 2022. Vol. 36, no. 12. Pp. 3085–3094. DOI: 10.1080/14786419.2021.1958328.
55. Jiang C., Yang M., Zhao C. et al. Abietane diterpenes from the twigs and leaves of *Cephalotaxus oliveri* Mast. with antitumor activity // *Phytochemistry.* 2022. Vol. 199. 113187. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113187.
56. Xiao S., Mu Z.Q., Cheng C.R., Ding J. Three new biflavonoids from the branches and leaves of *Cephalotaxus oliveri* and their antioxidant activity // *Nat. Prod. Res.* 2019. Vol. 33, no. 3. Pp. 321–327. DOI: 10.1080/14786419.2018.1448817.
57. Jiang C., Liu F., Yang H. et al. Flavonolignans and biflavonoids from *Cephalotaxus oliveri* exert neuroprotective effect via Nrf2/ARE pathway // *Phytochemistry.* 2022. Vol. 18, no. 204. 113436. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113436.
58. Zhang F., Yang T., Yang K. et al. Cytotoxic alkaloids from the twigs and leaves of *Cephalotaxus sinensis* // *Org. Biomol. Chem.* 2022. Vol. 21, no. 21(1). Pp. 169–178. DOI: 10.1039/d2ob01980a.
59. Fan Y.Y., Xu J.B., Liu H.C. et al. Cephalolides A–J, Cephalotane-Type Diterpenoids from *Cephalotaxus sinensis* // *J. Nat. Prod.* 2017. Vol. 22, no. 80(12). Pp. 3159–3166. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.7b00412.
60. Kuo Y.H., Hwang S.Y., Yang Kuo L.M. et al. A novel cytotoxic C-methylated biflavone, taiwanhomoflavone-B from the twigs of *Cephalotaxus wilsoniana* // *Chem. Pharm. Bull.* 2002. Vol. 50, no. 12. Pp. 1607–1608. DOI: 10.1248/cpb.50.1607.
61. Wang L.W., Su H.J., Yang S.Z. et al. New alkaloids and a tetraflavonoid from *Cephalotaxus wilsoniana* // *J. Nat. Prod.* 2004. Vol. 67, no. 7. Pp. 1182–1185. DOI: 10.1021/np0498657.
62. Zhou X., Shang J., Qin M. et al. Fractionated Antioxidant and Anti-inflammatory Kernel Oil from *Torreya fargesii* // *Molecules.* 2019. Vol. 19, no. 24(18). 3402. DOI: 10.3390/molecules24183402.
63. Cui J.J., Li W.J., Wang C.L. et al. Antimicrobial abietane-type diterpenoids from *Torreya grandis* // *Phytochemistry.* 2022. Vol. 201. 113278. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113278.
64. Xiao M., Huang M., Huan W. et al. Effects of *Torreya grandis* Kernel Oil on Lipid Metabolism and Intestinal Flora in C57BL/6J Mice // *Oxid. Med. Cell Longev.* 2022. Vol. 14, no. 2022. 4472751. DOI: 10.1155/2022/4472751.
65. Quan W., Xu Y., Xie Y., et al. In Vitro Antioxidant Properties and Phenolic Profile of Acid Aqueous Ethanol Extracts from *Torreya grandis* Seed Coat // *Molecules.* 2022. Vol. 27, no. 17. 5560. DOI: 10.3390/molecules27175560.
66. Duan F.F., Jia S.S., Yuan K. Antitumor Effects and Mechanism of n-butanol Fraction from Aril of *Torreya grandis* in H22 Mice // *Pharmacogn. Mag.* 2017. Vol. 13, no. 51. Pp. 351–357. DOI: 10.4103/pm.pm\_286\_16.
67. Li X.Q., Jia S.S., Yuan K., Jin S.H. Hypoglycemic Effect of the N-Butanol Fraction of *Torreya grandis* Leaves on Type 2 Diabetes Mellitus in Rats through the Amelioration of Oxidative Stress and Enhancement of  $\beta$ -Cell Function // *Bio-med. Res. Int.* 2022. 5648896. DOI: 10.1155/2022/5648896.
68. Zhu M.F., Tu Z.C., Zhang L., Liao H. Antioxidant, metabolic enzymes inhibitory ability of *Torreya grandis* kernels, and phytochemical profiling identified by HPLC-QTOF-MS/MS // *J. Food Biochem.* 2019. Vol. 43, no. 12. e13043. DOI: 10.1111/jfbc.13043.
69. Cui H.X., Duan F.F., Jia S.S. et al. Antioxidant and Tyrosinase Inhibitory Activities of Seed Oils from *Torreya grandis* Fort. ex Lindl // *Biomed. Res. Int.* 2018. Vol. 18. 5314320. DOI: 10.1155/2018/5314320.

70. Ni L., Shi W.Y. Composition and Free Radical Scavenging Activity of Kernel Oil from *Torreya grandis*, *Carya Cathayensis*, and *Myrica Rubra* // Iran J. Pharm. Res. 2014. Vol. 13, no. 1. Pp. 221–226.
71. Chen B.Q., Cui X.Y., Zhao X. et al. Antioxidative and acute antiinflammatory effects of *Torreya grandis* // Fitoterapia. 2006. Vol. 77, no. 4. Pp. 262–267. DOI: 10.1016/j.fitote.2006.03.019.
72. Saeed M.K., Deng Y., Dai R. et al. Appraisal of antinociceptive and anti-inflammatory potential of extract and fractions from the leaves of *Torreya grandis* Fort Ex. Lindl // J. Ethnopharmacol. 2010. Vol. 127, no. 2. Pp. 414–418. DOI: 10.1016/j.jep.2009.10.024.
73. Chen Z., Chen Z., Hou L. et al. The preventive effect of the oil from the seed of *Torreya grandis* cv. merrillii on experimental atherosclerosis in rats // Zhong Yao Cai. 2000. Vol. 23, no. 9. Pp. 551–553.
74. Liu M., Veryser C., Lu J.G. et al. Bioassay-guided isolation of active substances from Semen *Torreya* identifies two new anthelmintic compounds with novel mechanism of action // J. Ethnopharmacol. 2018. Vol. 5, no. 224. Pp. 421–428. DOI: 10.1016/j.jep.2018.06.026.
75. Li H., Tang Y., Liang K.Y. et al. Phytochemical and biological studies on rare and endangered plants endemic to China. Part XXII. Structurally diverse diterpenoids from the leaves and twigs of the endangered conifer *Torreya jackii* and their bioactivities // Phytochemistry. 2022. Vol. 198. 113161. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113161.
76. Koh E., Kim B., Choi K. *Torreya nucifera* seed oil improves 3T3-L1 adipocyte differentiation // BMC Complement Med. Ther. 2021. Vol. 21, no. 1. P. 255. DOI: 10.1186/s12906-021-03429-5.
77. Kang M.S., Kim S., Kim D.S., et al. The amoebicidal effect of *Torreya nucifera* extract on *Acanthamoeba lugdunensis* // PLoS One. 2023. Vol. 6, no. 18(2). e0281141. DOI: 10.1371/journal.pone.0281141.
78. Endo Y., Osada Y., Kimura F., Fujimoto K. Effects of Japanese torreyia (*Torreya nucifera*) seed oil on lipid metabolism in rats // Nutrition. 2006. Vol. 22, no. 5. Pp. 553–558. DOI: 10.1016/j.nut.2005.08.012.
79. Ryu Y.B., Jeong H.J., Kim J.H. et al. Biflavonoids from *Torreya nucifera* displaying SARS-CoV 3CL(pro) inhibition // Bioorg. Med. Chem. 2010. Vol. 15, no. 18(22). Pp. 7940–7947. DOI: 10.1016/j.bmc.2010.09.035.
80. Bae J., Kwon H.J., Park J.S. et al. Abietane Diterpenoids Isolated from *Torreya nucifera* Disrupt Replication of Influenza Virus by Blocking the Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3K)-Akt and ERK Signaling Pathway // Curr. Issues Mol. Biol. 2023. Vol. 9, no. 45(3). Pp. 2284–2295. DOI: 10.3390/cimb45030147.
81. Jang Y.P., Kim S.R., Kim Y.C. Neuroprotective dibenzylbutyrolactone lignans of *Torreya nucifera* // Planta Med. 2001. Vol. 67, no. 5. Pp. 470–472. DOI: 10.1055/s-2001-15804.
82. Kim S.H., Park J.G., Hong Y.D. et al. Src/Syk/IRAK1-targeted anti-inflammatory action of *Torreya nucifera* butanol fraction in lipopolysaccharide-activated RAW264.7 cells // J. Ethnopharmacol. 2016. Vol. 21, no. 188. Pp. 167–176. DOI: 10.1016/j.jep.2016.05.008.
83. Oh J., Rho H.S., Yang Y. et al. Extracellular signal-regulated kinase is a direct target of the anti-inflammatory compound amentoflavone derived from *Torreya nucifera* // Mediators Inflamm. 2013. 761506. DOI: 10.1155/2013/761506.
84. Chen S.P., Dong M., Kita K. et al. Anti-proliferative and apoptosis-inducible activity of labdane and abietane diterpenoids from the pulp of *Torreya nucifera* in HeLa cells // Mol. Med. Rep. 2010. Vol. 3, no. 4. Pp. 673–678. DOI: 10.3892/mmr\_00000315.
85. Yao X., Zhu F., Zhao Z. et al. Arctigenin enhances chemosensitivity of cancer cells to cisplatin through inhibition of the STAT3 signaling pathway // J. Cell Biochem. 2011. Vol. 112, no. 10. Pp. 2837–2849. DOI: 10.1002/jcb.23198.
86. Jang Y.P., Kim S.R., Choi Y.H. et al. Arctigenin protects cultured cortical neurons from glutamate-induced neurodegeneration by binding to kainate receptor // J. Neurosci Res. 2002. Vol. 15, no. 68(2). Pp. 233–240. DOI: 10.1002/jnr.10204.
87. Kim S.H., Jang Y.P., Sung S.H. et al. Hepatoprotective dibenzylbutyrolactone lignans of *Torreya nucifera* against CCl4-induced toxicity in primary cultured rat hepatocytes // Biol. Pharm. Bull. 2003. Vol. 26, no. 8. Pp. 1202–1205. DOI: 10.1248/bpb.26.1202.
88. Barradas-Dermitz D.M., Hayward-Jones P.M., Mata-Rosas M. et al. *Taxus globosa* S. cell lines: initiation, selection and characterization in terms of growth, and of baccatin III and paclitaxel production // Biocell. 2010. Vol. 34, no. 1. Pp. 1–6.
89. Wang S.S., Abd El-Razek M.H., Chen Y.C. et al. abeo-taxane diterpenoids from the Taiwanese Yew *Taxus sumatrana* // Chem. Biodivers. 2009. Vol. 6, no. 12. Pp. 2255–2262. DOI: 10.1002/cbdv.200900003.
90. Shen Y.C., Wang S.S., Chien C.T. et al. Tasumatrols U-Z, taxane diterpene esters from *Taxus sumatrana* // J. Nat. Prod. 2008. Vol. 71, no. 4. Pp. 576–580. DOI: 10.1021/np078016r.
91. Shen Y.C., Wang S.S., Pan Y.L. et al. New taxane diterpenoids from the leaves and twigs of *Taxus sumatrana* // J. Nat. Prod. 2002. Vol. 65, no. 12. Pp. 1848–1852. DOI: 10.1021/np0202273.
92. Klein L.L., Li L., Maring C.J. et al. Antitumor activity of 9(R)-dihydrotaxane analogs // J. Med. Chem. 1995. Vol. 28, no. 38(9). Pp. 1482–1492. DOI: 10.1021/jm00009a009.
93. Koyama J., Morita I., Kobayashi N. et al. Antiallergic activity of aqueous extracts and constituents of *Taxus yunnanensis* // Biol. Pharm. Bull. 2006. Vol. 29, no. 11. Pp. 2310–2312. DOI: 10.1248/bpb.29.2310.
94. Ueda J.Y., Awale S., Tezuka Y. et al. Growth inhibitory activity of wood of *Taxus yunnanensis* and its liquid chromatography Fourier-transform mass spectrometry analysis // Planta Med. 2006. Vol. 72, no. 13. Pp. 1241–1244. DOI: 10.1055/s-2006-947197.

95. Banskota A.H., Nguyen N.T., Tezuka Y. et al. Hypoglycemic effects of the wood of *Taxus yunnanensis* on streptozotocin-induced diabetic rats and its active components // *Phytomedicine*. 2006. Vol. 13, no. 1-2. Pp. 109–114. DOI: 10.1016/j.phymed.2004.01.015.
96. Yin J., Tezuka Y., Shi L. et al. In vivo anti-osteoporotic activity of isotaxiresinol, a lignan from wood of *Taxus yunnanensis* // *Phytomedicine*. 2006. Vol. 13, no. 1-2. Pp. 37–42. DOI: 10.1016/j.phymed.2004.06.017.
97. Nguyen N.T., Banskota A.H., Tezuka Y. et al. Hepatoprotective effect of taxiresinol and (7'R)-7'-hydroxylariciresinol on D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced liver injury in mice // *Planta Med*. 2004. Vol. 70, no. 1. Pp. 29–33. DOI: 10.1055/s-2004-815451.
98. Hafezi K., Hemmati A.A., Abbaszadeh H. et al. Anticancer activity and molecular mechanisms of  $\alpha$ -conidendrin, a polyphenolic compound present in *Taxus yunnanensis*, on human breast cancer cell lines // *Phytother. Res*. 2020. Vol. 34, no. 6. Pp. 1397–1408. DOI: 10.1002/ptr.6613.
99. Sun L., Ding S., Luo Q. et al. *Taxus wallichiana* var. *chinensis* (Pilg.) Florin Aqueous Extract Suppresses the Proliferation and Metastasis in Lung Carcinoma via JAK/STAT3 Signaling Pathway // *Front Pharmacol*. 2021. Vol. 16, no. 12. 736442. DOI: 10.3389/fphar.2021.736442.
100. Sharma H., Garg M. A review of traditional use, phytoconstituents and biological activities of Himalayan yew, *Taxus wallichiana* // *J. Integr. Med*. 2015. Vol. 13, no. 2. Pp. 80–90. DOI: 10.1016/S2095-4964(15)60161-3.
101. Li F., Li Y., Li Q., Shi X. Eriobotrya japonica leaf triterpenoid acids ameliorate metabolic syndrome in C57BL/6J mice fed with high-fat diet // *Biomed Pharmacother*. 2020. Vol. 132. 110866. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110866.
102. Sharma H., Garg M. Neuropharmacological activities of *Taxus wallichiana* bark in Swiss albino mice // *Indian J. Pharmacol*. 2015. Vol. 47, no. 3. Pp. 299–303. DOI: 10.4103/0253-7613.157128.
103. Dang P.H., Nguyen H.X., Nguyen H.H.T., et al. Lignans from the Roots of *Taxus wallichiana* and Their  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitory Activities // *J. Nat. Prod*. 2017. Vol. 23, no. 80(6). Pp. 1876–1882. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.7b00171.
104. Nisar M., Khan I., Ahmad B. et al. Antifungal and antibacterial activities of *Taxus wallichiana* Zucc // *J. Enzyme Inhib Med. Chem*. 2008. Vol. 23, no. 2. Pp. 256–260. DOI: 10.1080/14756360701505336.
105. Dang P.H., Nguyen H.X., Duong T.T.T. et al.  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitory and Cytotoxic Taxane Diterpenoids from the Stem Bark of *Taxus wallichiana* // *J. Nat. Prod*. 2017. Vol. 28, no. 80(4). Pp. 1087–1095. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.7b00006.
106. Khan I., Nisar M., Shah M.R. et al. Anti-inflammatory activities of Taxusabietane A isolated from *Taxus wallichiana* Zucc // *Fitoterapia*. 2011. Vol. 82, no. 7. Pp. 1003–1007. DOI: 10.1016/j.fitote.2011.06.003.
107. Nisar M., Khan I., Simjee S.U. et al. Anticonvulsant, analgesic and antipyretic activities of *Taxus wallichiana* Zucc // *J. Ethnopharmacol*. 2008. Vol. 28, no. 116(3). Pp. 490–494. DOI: 10.1016/j.jep.2007.12.021.
108. Bhukya B., Alam S., Chaturvedi V. et al. Brevifoliol and its Analogs: A New Class of Anti-tubercular Agents // *Curr Top Med Chem*. 2021. Vol. 21, no. 9. Pp. 767–776. DOI: 10.2174/1568026620666200528155236.
109. Lee C.G., Lee J., Lee D.G. et al. Immunostimulating activity of polyhydric alcohol isolated from *Taxus cuspidate* // *Int. J. Biol. Macromol*. 2016. Vol. 85. Pp. 505–513. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.01.027.
110. Zhang D., Meng H., Yang H.S. Antidiabetic activity of *Taxus cuspidata* polysaccharides in streptozotocin-induced diabetic mice // *Int. J. Biol. Macromol*. 2012. Vol. 50, no. 3. Pp. 720–724. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2011.12.020.
111. Jiang P., Zhang Q., Zhao Y. et al. Extraction, Purification, and Biological Activities of Polysaccharides from Branches and Leaves of *Taxus cuspidate* S. et Z // *Molecules*. 2019. Vol. 24, no. 16. 2926. DOI: 10.3390/molecules24162926.
112. Jiang S., Zhang Y., Zu Y. et al. Antitumor activities of extracts and compounds from water decoctions of *Taxus cuspidate* // *Am. J. Chin. Med*. 2010. Vol. 38, no. 6. Pp. 1107–1114. DOI: 10.1142/S0192415X10008500.
113. Elansary H.O., Szopa A., Kubica P. et al. Phenolic Compounds of *Catalpa speciosa*, *Taxus cuspidate*, and *Magnolia acuminata* have Antioxidant and Anticancer Activity // *Molecules*. 2019. Vol. 24, no. 3. 412. DOI: 10.3390/molecules24030412.
114. Piliija V., Djurendic-Brenesel M., Miletic S. Fatal poisoning by ingestion of *Taxus Baccata* leaves // *Forensic Sci. Int*. 2018. Vol. 290. Pp. e1–e4. DOI: 10.1016/j.forsciint.2018.07.017.
115. Reijnen G., Bethlehem C., van Remmen J.M.B.L., et al. Post-mortem findings in 22 fatal *Taxus baccata* intoxications and a possible solution to its detection // *J. Forensic Leg. Med*. 2017. Vol. 52. Pp. 56–61. DOI: 10.1016/j.jflm.2017.08.016.
116. Küpeli E., Erdemoğlu N., Yeşilada E., Sener B. Anti-inflammatory and antinociceptive activity of taxoids and lignans from the heartwood of *Taxus baccata* L // *J. Ethnopharmacol*. 2003. Vol. 89, no. 2-3. Pp. 265–270. DOI: 10.1016/j.jep.2003.09.005.
117. Dumitraş D.A., Bunea A., Vodnar D.C. et al. Phytochemical Characterization of *Taxus baccata* L. Aril with Emphasis on Evaluation of the Antiproliferative and Pro-Apoptotic Activity of Rhodoxanthin // *Antioxidants*. 2022. Vol. 11, no. 6. 1039. DOI: 10.3390/antiox11061039.
118. Dumitraş D.-A., Dreaanca A.I., Pall E., Gal A.F., Rus V., Morohoschi A.G., Cotul M., Nan M.I., Andrei S. Inhibition of Tumor Growth and Modulation of Antioxidant Activity of Rhodoxanthin Isolated from *Taxus baccata* Aril against B16F10 Murine Malignant melanoma // *Antioxidants*. 2022. Vol. 11(1). 2264. DOI: 10.3390/antiox11112264.
119. Gotaskie G.E., Andreassi B.F. Paclitaxel: a new antimitotic chemotherapeutic agent // *Cancer Pract*. 1994. Vol. 2, no. 1. Pp. 27–33.
120. Potemski P., Płużańska A. Farmakologia kliniczna paklitakselu [Pharmacological action of paclitaxel] // *Pol Merkur Lekarski*. 1999. Vol. 6, no. 31. Pp. 27–29.

121. Manzano A., Roig T., Bermúdez J., Bartrons R. Effects of taxol on isolated rat hepatocyte metabolism // *Am. J. Physiol.* 1996. Vol. 271(6Pt1). Pp. 1957–1962. DOI: 10.1152/ajpcell.1996.271.6.C1957.
122. Su H.J., Day S.H., Yang S.Z. et al. Lanostanoids of *Amentotaxus formosana* // *J. Nat. Prod.* 2002. Vol. 65, no. 1. Pp. 79–81. DOI: 10.1021/np010355b.
123. Chen H.-L., Wang L.-W., Su H.-J. New terpenoids from *Amentotaxus formosana* // *Org. Lett.* 2006. Vol. 16, no. 8(4). Pp. 753–756. DOI: 10.1021/ol053029m.
124. Ettouati L., Ahond A., Poupat Ch. et al. Taxane-Type Diterpenes from a New Caledonia endemic member of *Taxaceae*, *Austrotaxus spicata* // *Compton.* 2007. hal-00149297f
125. Li H., Liang Yu-Ru, Chen Sh.-X. et al. Amentotaxins C-V, Structurally Diverse Diterpenoids from the Leaves and Twigs of the Vulnerable Conifer *Amentotaxus argotaenia* and Their Cytotoxic Effects // *J. Nat. Prod.* 2020. Vol. 24, no. 83(7). Pp. 2129–2144. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.0c00064.
126. Li S.H., Zhang H.J., Niu X.M. et al. Chemical constituents from *Amentotaxus yunnanensis* and *Torreya yunnanensis* // *J. Nat. Prod.* 2003. Vol. 66, no. 7. Pp. 1002–1005. DOI: 10.1021/np030117b.
127. Wang D.Z., Ma G.E., Xu R.S. Studies on the alkaloids of *Cephalotaxus*. VII. Structures and semi-synthesis of two anticancer cephalotaxine esters // *Yao Xue Xue Bao.* 1992. Vol. 27, no. 3. Pp. 173–177.
128. Kobayashi J., Yoshinaga M., Yoshida N., et al. A novel pentacyclic alkaloid from *Cephalotaxus harringtonia* var. *nana* // *J. Org. Chem.* 2002. Vol. 5, no. 67(7). Pp. 2283–2286. DOI: 10.1021/jo016327f.
129. Cisowski W., Mazol I., Gleńsk M. Investigation of the essential oils from three *Cephalotaxus* species // *Acta Pol. Pharm.* 2005. Vol. 62, no. 6. Pp. 461–463.
130. Ni G., Zhang H., Fan Y.Y. et al. Mannolides A-C with an Intact Diterpenoid Skeleton Providing Insights on the Biosynthesis of Antitumor Cephalotaxus Troponoids // *Org. Lett.* 2016. Vol. 15, no. 18(8). Pp. 1880–1883. DOI: 10.1021/acs.orglett.6b00653.
131. Chen Z., Zheng H., Fu Q. et al. Determination of oil contents and fatty acids in seeds of *Torreya* Arn. in China // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 1998. Vol. 23, no. 8. Pp. 456–457.
132. Yang C., Wang J.S., Luo J.G. et al. A pair of taxoids from the needles of *Taxus Canadensis* // *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2009. Vol. 11, no. 6. Pp. 534–538. DOI: 10.1080/10286020902932690.
133. Zamir L.O., Nedeia M.E., Zhou Z.H. et al. Isolation and semi-synthesis of a bioactive taxane from *Taxus Canadensis* // *Phytochemistry.* 1996. Vol. 41, no. 3. Pp. 803–805. DOI: 10.1016/0031-9422(95)00706-7.
134. Shi Q.W., Si X.T., Zhao Y.M. et al. Two new alkaloidal taxoids from the needles of *Taxus Canadensis* // *Biosci Biotechnol Biochem.* 2006. Vol. 70, no. 3. Pp. 732–736. DOI: 10.1271/bbb.70.732.
135. Shi Q.W., Sauriol F., Mamer O., Zamir L.O. First example of a taxane-derived propellane in *Taxus canadensis* needles // *Chem. Commun.* 2003. Vol. 7, no. 1. Pp. 68–69. DOI: 10.1039/b209312j.
136. Zhang J., Sauriol F., Mamer O., Zamir L.O. Taxoids from the needles of the *Canadian yew* // *Phytochemistry.* 2000. Vol. 54, no. 2. Pp. 221–230. DOI: 10.1016/s0031-9422(00)00079-0.
137. Bourbeau G. Chemical and pharmacological study of *Taxus Canadensis* // *Laval Med.* 1954. Vol. 19, no. 5. Pp. 637–695.
138. Su J., Zhang M.L., Huo C.H. et al. Non-taxoid chemical constituents from needles of *Taxus cuspidate* // *Zhong Yao Cai.* 2013. Vol. 36, no. 8. Pp. 1267–1270.
139. Bhardwaj V. *Taxus wallichiana* Zucc. (Himalayan Yew): A Medicinal Plant Exhibiting Antibacterial Properties // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2023. Vol. 1370. Pp. 145–153. DOI: 10.1007/5584\_2023\_772.
140. Barboni L., Gariboldi P., Torregiani E. et al. Minor taxoids from *Taxus wallichiana* // *J. Nat. Prod.* 1995. Vol. 58(6). Pp. 934–939. DOI: 10.1021/np50120a019.
141. Chattopadhyay S.K., Tripathi V., Sharma R.P. et al. A brevifoliol analogue from the Himalyan yew *Taxus wallichiana* // *Phytochemistry.* 1999. Vol. 50, no. 1. Pp. 131–133. DOI: 10.1016/s0031-9422(98)00461-0.
142. Madhusudanan K.P., Chattopadhyay S.K., Tripathi V.K. et al. LC-ESI-MS analysis of taxoids from the bark of *Taxus wallichiana* // *Biomed Chromatogr.* 2002. Vol. 16, no. 5. Pp. 343–355. DOI: 10.1002/bmc.163.
143. Li X., Xiong Y., Yu C., Zhang C. High performance liquid chromatographic fingerprints method for the analysis of chloroform extracts of *Taxus wallichiana* // *Se Pu.* 2010. Vol. 28, no. 11. Pp. 1067–1070.
144. Choudhary M.I., Khan A.M., Habib-ur-Rehman et al. Two new rearranged taxoids from *Taxus wallichiana* ZUCC // *Chem. Pharm. Bull.* 2002. Vol. 50, no. 11. Pp. 1488–1490. DOI: 10.1248/cpb.50.1488.
145. Stefanowicz P., Prasain J.K., Yeboah K.F., Konishi Y. Detection and partial structure elucidation of basic taxoids from *Taxus wallichiana* by electrospray ionization tandem mass spectrometry // *Anal. Chem.* 2001. Vol. 1, no. 73(15). Pp. 3583–3589. DOI: 10.1021/ac010254i.
146. Bulgakov V.P., Tchernoded G.K., Veselova M.V. et al. Catechin production in cultured cells of *Taxus cuspidata* and *Taxus baccata* // *Biotechnol. Lett.* 2011. Vol. 33, no. 9. Pp. 1879–1883. DOI: 10.1007/s10529-011-0632-6.
147. Asif M., Rizwani G.H., Zahid H. et al. Pharmacognostic studies on *Taxus baccata* L.: A brilliant source of Anti-cancer agents // *Pak. J. Pharm. Sci.* 2016. Vol. 29, no. 1. Pp. 105–109.
148. Tabaszewska M., Antoniewska A., Rutkowska J. et al. Bioactive Components, Volatile Profile and In Vitro Antioxidative Properties of *Taxus baccata* L. Red Arils // *Molecules.* 2021. Vol. 24, no. 26(15). 4474. DOI: 10.3390/molecules26154474.
149. Stefanović M., Ristić M., Popović Z. et al. Chemical Composition and Interpopulation Variability of Essential Oils of *Taxus baccata* L. from Serbia // *Chem. Biodivers.* 2016. Vol. 13, no. 7. Pp. 943–953. DOI: 10.1002/cbdv.201500326.

150. Madrigal R.V., Smith C.R. Jr. *Taxus baccata* seed oil: a new source of cis-5,cis-9-octadecadienoic acid // *Lipids*. 1975. Vol. 10, no. 8. Pp. 502–504. DOI: 10.1007/BF02532438.

Поступила в редакцию 19 сентября 2023 г.

После переработки 1 декабря 2023 г.

Принята к публикации 6 июня 2024 г.

Kolomiets N.E.<sup>1,2\*</sup>, Maryin A.A.<sup>2</sup> FAMILY TAXACEAE S.F.GRAY.: COMPOSITION OF METABOLITES, PHARMACOLOGICAL PROPERTIES, DRUGS

<sup>1</sup> Siberian State Medical University, Moskovsky trakt, 2/7, Tomsk, 634050, Russia, borkol47@mail.ru

<sup>2</sup> Kemerovo State Medical University, Voroshilova st., 22, Kemerovo, 650056, Russia

The review provides information on the systematics, distribution, composition of metabolites, biological activity of plants of the *Taxaceae* S.F.Gray. family, including 8 genus. According to taxonomists, the family has 30–35 species, most of which are endemic to Asia.

Across the globe medicine, since the 90s of the last century, the *Taxaceae* family has been known for the preparations «Paclitaxel®», «Docetaxel®», «Synribo®» with antitumor effect produced from some species.

In traditional Indian (Ayurveda), Tibetan, Chinese medicine, various parts of *Taxus baccata*, *Taxus wallichiana*, *Cephalotaxushainanensis*, *Cephalotaxusmannii*, *Torreya grandis* are used.

The most studied are the antitumor properties and composition of some metabolites of 17 species of the family – *Taxus brevifolia*, *Taxus baccata*, *Taxus cuspidata*, *Taxus wallichiana*, *Taxus yunnanensis*, *Torreya nucifera*, *Torreya grandis*, *Cephalotaxus wilsoniana*, *Cephalotaxus sinensis*, *Cephalotaxus oliveri*, *Cephalotaxus lanceolata*, *Cephalotaxus koreana*, *Cephalotaxus harringtonia*, *Cephalotaxus hainanensis*, *Cephalotaxus griffithii*, *Cephalotaxus fortunei*, *Amentotaxus formosana*. More than 900 substances have been identified in the studied species - alkaloids, terpenoids, fatty acids, phenolic carboxylic acids, tannins, vitamins, lignans, sterols, amino acids, flavonoids, simple phenols, etc. An important marker of the family is probably the diterpene taxanes, which found in 17 species. This group of substances, as well as alkaloids, according to the literature, are decisive in the antitumor effect of species of the family.

Extracts and individual substances in the experiment *in vivo*, *in vitro*, *in silico* have a wide range of pharmacological activity: antitumor, antiproliferative, cytotoxic, antioxidant, anxiolytic, antinociceptive, anti-osteoporotic, anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, neuroprotective, hypoglycemic, etc.

The information given in the review shows that plants of the *Taxaceae* family and their individual metabolites are promising for further study.

**Keywords:** *Taxaceae*, composition of metabolites, biological activity, prospects of use.

**For citing:** Kolomiets N.E., Maryin A.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2024, no. 3, pp. 28–48. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20240313382.

## References

- Atanasov A.G., Zotchev S.B., Dirschandal V.M. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2012, vol. 20, pp. 200–216. DOI: 10.1038/s41573-020-00114-z.
- Schwikkard S.L., Mulholland D.A. *Planta Medica*, 2014, vol. 80, no. 14. DOI: 10.1055/s-0034-1368549.
- Zmeyeva O.N., Kolomiets N.E., Abramets N.Yu., Bondarchuk R.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2017, no. 4, pp. 5–14. DOI: 10.14258/jcprm.2017041779. (in Russ.).
- Mar'in A.A., Kolomiets N.E. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*, 2017, vol. 2, no. 4, pp. 45–55. DOI: 10.23946/2500-0764-2017-2-4-45-55. (in Russ.).
- Mar'in A.A., Tantsereva I.G., Bol'shakov V.V., Kolomiets N.E. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*, 2019, vol. 4, no. 1, pp. 80–90. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-1-80-90. (in Russ.).
- Kolomiets N.E., Shplis O.N. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2022, no. 4, pp. 5–27. DOI: 10.14258/jcprm.20220411043. (in Russ.).
- Simpson M. *Plant systematics*. Elsevier, 2010, 741 p. DOI: 10.1016/C2009-0-02260-0.
- Takhtadzhyan A.L. *Zhizn' rasteniy v shesti tomakh. T. 4. Mkhi. Plauny. Khvoshchi. Paprotniki. Golosemyannyye rasteniya*. [Life of Plants in Six Volumes. Vol. 4. Mosses. Club Mosses. Horsetails. Ferns. Gymnosperms]. Moscow, 1978, 513 p. (in Russ.).
- Online Etymology Dictionary*. URL: www.etymonline.com/word/taxine#etymonline\_v\_49449.
- Chase M.W., Soltis D.E. et al. *Annals of the Missouri Botanical Garden. JSTOR*, 1993, vol. 80, no. 3, p. 528. DOI: 10.2307/2399846.

\* Corresponding author.

11. Anderson E., Owens J.N. *Acta Horticulturae. International Society for Horticultural Science (ISHS)*, 2003, vol. 615, pp. 233–234. DOI: 10.17660/actahortic.2003.615.22.
12. Elpe C., Knopf P., Stützel T. et al. *J. Plant Res.*, 2018, vol. 131, no. 1, pp. 125–141. DOI: 10.1007/s10265-017-0973-x.
13. Cheng W.-C., Fu Li-K., Chu C.-De. *Fl. Reipubl. Popularis Sin.*, 1978, vol. 7, pp. 437–467.
14. Shirey P.D., Kunycky B.N. et al. *Conservation Letters*, 2013, vol. 6, no. 5, pp. 300–316. DOI: 10.1111/conl.12031.
15. Lee M.R. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 1998, vol. 28, pp. 569–575.
16. *Rastitel'nyye resursy Rossii: Komponentnyy sostav i biologicheskaya aktivnost' rasteniy. T. 7. Otdely Lycopodiophyta-Gnetophyta*. [Plant resources of Russia: Component composition and biological activity of plants. Vol. 7. Departments Lycopodiophyta-Gnetophyta]. St. Petersburg, Moscow, 2016, 333 p. (in Russ.).
17. Hostettmann K., Marston A. *Chimia*, 2007, vol. 61, no. 6, pp. 322–326. DOI: 10.2533/chimia.2007.322.
18. Bharali P., Das S., Bhandari N. et al. *IET Nanobiotechnol.*, 2019, vol. 13, no. 1, pp. 18–22. DOI: 10.1049/iet-nbt.2018.5036.
19. Wang L.W., Su H.J., Day S.H. et al. *Planta Med.*, 2005, vol. 71, no. 4, pp. 344–348. DOI: 10.1055/s-2005-864101.
20. Lin C.N., Huang A.M., Lin K.W. et al. *Phytochemistry*, 2010, vol. 71, no. 17-18, pp. 2140–2146. DOI: 10.1016/j.phytochem.2010.08.012.
21. Chen H.L., Lin K.W., Gan K.H. et al. *Fitoterapia*, 2011, vol. 82, no. 2, pp. 219–224. DOI: 10.1016/j.fitote.2010.10.002.
22. Thanh N.T., Thuy L.T., Xuyen D.T. *Chemistry & Biodiversity*, 2023, vol. 20, no. 6, e202300604. DOI: 10.1002/cbdv.202300604.
23. Zhao C.X., Liu H., Zhang X. et al. *Org. Biomol. Chem.*, 2022, vol. 14, no. 20(35), pp. 7076–7084. DOI: 10.1039/d2ob01242a.
24. Zhao J.X., Fan Y.Y., Xu J.B. et al. *J. Nat. Prod.*, 2017, vol. 24, no. 80(2), pp. 356–362. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.6b00802.
25. Ni L., Zhong X.H., Chen X.J. et al. *Phytochemistry*, 2018, vol. 151, pp. 50–60. DOI: 10.1016/j.phytochem.2018.04.007.
26. Bocar M., Jossang A., Bodo B. *J. Nat. Prod.*, 2003, vol. 66, no. 1, pp. 152–154. DOI: 10.1021/np0203178.
27. Li Y.Z., Wang Y.T., Zhao C.X. et al. *Fitoterapia*, 2021, vol. 155, 105037. DOI: 10.1016/j.fitote.2021.105037.
28. Gong L., Chen C., Liu X. et al. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2022, vol. 1, no. 454, 116249. DOI: 10.1016/j.taap.2022.116249.
29. Zhu L., Zhu D.R., Zhou W.X. et al. *Org. Lett.*, 2021, vol. 2, no. 23(7), pp. 2807–2810. DOI: 10.1021/acs.orglett.1c00738.
30. Feng Q., Li B., Feng Y., Li X. et al. *J. Nat. Med.*, 2019, vol. 73, no. 3, pp. 653–660. DOI: 10.1007/s11418-019-01308-5.
31. Ni L., Zhong X.H., Cai J. et al. *Nat. Prod. Bioprospect.*, 2016, vol. 6, no. 3, pp. 149–154. DOI: 10.1007/s13659-016-0093-7.
32. Huang Q.P., Guo K., Liu Y. et al. *Chem. Biodivers.*, 2020, vol. 17, no. 6, e2000210. DOI: 10.1002/cbdv.202000210.
33. Moirangthem D.S., Laishram S., Rana V.S. et al. *Nat. Prod. Res.*, 2015, vol. 29, no. 12, pp. 1161–1165. DOI: 10.1080/14786419.2014.981540.
34. Moirangthem D.S., Borah J.C., Laishram S. et al. *Nat. Prod. Res.*, 2014, vol. 28, no. 18, pp. 1503–1506. DOI: 10.1080/14786419.2014.913241.
35. Moirangthem D.S., Talukdar N.C., Kasoju N. et al. *Altern. Med.*, 2012, vol. 3, 12:30. DOI: 10.1186/1472-6882-12-30.
36. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 1979, vol. 1, no. 3, pp. 176–182.
37. Shi B., Han R. *Yao Xue Xue Bao*, 1998, vol. 33, no. 6, pp. 407–412.
38. Takeda S., Yajima N., Kitazato K. et al. *J. Pharmacobiodyn.*, 1982, vol. 5, no. 10, pp. 841–847. DOI: 10.1248/bpb1978.5.841.
39. Kang S.Q., Cai S.Y., Teng L. *Yao Xue Xue Bao*, 1981, vol. 6, no. 11, pp. 867–868.
40. Takano I., Yasuda I., Nishijima M. et al. *Phytochemistry*, 1997, vol. 44, no. 4, pp. 735–738. DOI: 10.1016/s0031-9422(96)00574-2.
41. Komoto N., Nakane T., Matsumoto S. et al. *J. Nat. Med.*, 2015, vol. 69, no. 4, pp. 479–486. DOI: 10.1007/s11418-015-0912-x.
42. Evanno L., Jossang A., Nguyen-Pouplin J. et al. *Planta Med.*, 2008, vol. 74, no. 8, pp. 870–872. DOI: 10.1055/s-2008-1074546.
43. Politi M., Braca A., De Tommasi N. et al. *Planta Med.*, 2003, vol. 69, no. 5, pp. 468–470. DOI: 10.1055/s-2003-39713.
44. Yoon K.D., Jeong D.G., Hwang Y.H. et al. *J. Nat. Prod.*, 2007, vol. 70, no. 12, pp. 2029–2032. DOI: 10.1021/np070327e.
45. Lee M.K., Lim S.W., Yang H. et al. *Bioorg Med Chem Lett.*, 2006, vol. 1, no. 16(11), pp. 2850–2854. DOI: 10.1016/j.bmcl.2006.03.018.
46. Park G., Kim S.Y., Song Y.J. *PLoS One*, 2017, vol. 3, no. 12(8), e0182701. DOI: 10.1371/journal.pone.0182701.
47. Bae K., Jin W., Thuong P.T. et al. *Fitoterapia*, 2007, vol. 78, no. 6, pp. 409–413. DOI: 10.1016/j.fitote.2007.02.008.
48. Lee J.H., Park S.Y., Hwang W. et al. *Biomolecules*, 2020, vol. 6, no. 10(11), 1521. DOI: 10.3390/biom10111521.
49. He Y.R., Shen Y.H., Li B. et al. *Chem. Biodivers.*, 2013, vol. 10, no. 4, pp. 584–595. DOI: 10.1002/cbdv.201200105.
50. Ni L., Zhong X.H., Cai J. et al. *Nat. Prod. Bioprospect.*, 2016, vol. 6, no. 3, pp. 149–154. DOI: 10.1007/s13659-016-0093-7.

51. Yu G.X., Wu J., Shi B.B. et al. *Nat. Prod. Bioprospect.*, 2022, vol. 1, no. 12(1), p. 24. DOI: 10.1007/s13659-022-00344-1.
52. Yu G.X., Yu Y., Jing-Wu et al. *Phytochemistry*, 2022, vol. 200, 113220. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113220.
53. Jiang C., Fan X., Zou D. et al. *Org. Biomol. Chem.*, 2022, vol. 11, no. 20(18), pp. 3712–3716. DOI: 10.1039/d2ob00370h.
54. Song M., Xiao T., Wu Q.S. et al. *Nat. Prod. Res.*, 2022, vol. 36, no. 12, pp. 3085–3094. DOI: 10.1080/14786419.2021.1958328.
55. Jiang C., Yang M., Zhao C. et al. *Phytochemistry*, 2022, vol. 199, 113187. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113187.
56. Xiao S., Mu Z.Q., Cheng C.R., Ding J. *Nat. Prod. Res.*, 2019, vol. 33, no. 3, pp. 321–327. DOI: 10.1080/14786419.2018.1448817.
57. Jiang C., Liu F., Yang H. et al. *Phytochemistry*, 2022, vol. 18, no. 204, 113436. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113436.
58. Zhang F., Yang T., Yang K. et al. *Org. Biomol. Chem.*, 2022, vol. 21, no. 21(1), pp. 169–178. DOI: 10.1039/d2ob01980a.
59. Fan Y.Y., Xu J.B., Liu H.C. et al. *J. Nat. Prod.*, 2017, vol. 22, no. 80(12), pp. 3159–3166. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.7b00412.
60. Kuo Y.H., Hwang S.Y., Yang Kuo L.M. et al. *Chem. Pharm. Bull.*, 2002, vol. 50, no. 12, pp. 1607–1608. DOI: 10.1248/cpb.50.1607.
61. Wang L.W., Su H.J., Yang S.Z. et al. *J. Nat. Prod.*, 2004, vol. 67, no. 7, pp. 1182–1185. DOI: 10.1021/np0498657.
62. Zhou X., Shang J., Qin M. et al. *Molecules*, 2019, vol. 19, no. 24(18), 3402. DOI: 10.3390/molecules24183402.
63. Cui J.J., Li W.J., Wang C.L. et al. *Phytochemistry*, 2022, vol. 201, 113278. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113278.
64. Xiao M., Huang M., Huan W. et al. *Oxid. Med. Cell Longev*, 2022, vol. 14, no. 2022, 4472751. DOI: 10.1155/2022/4472751.
65. Quan W., Xu Y., Xie Y. et al. *Molecules*, 2022, vol. 27, no. 17, 5560. DOI: 10.3390/molecules27175560.
66. Duan F.F., Jia S.S., Yuan K. *Pharmacogn. Mag.*, 2017, vol. 13, no. 51, pp. 351–357. DOI: 10.4103/pm.pm\_286\_16.
67. Li X.Q., Jia S.S., Yuan K., Jin S.H. *Biomed. Res. Int.*, 2022, 5648896. DOI: 10.1155/2022/5648896.
68. Zhu M.F., Tu Z.C., Zhang L., Liao H. *J. Food Biochem.*, 2019, vol. 43, no. 12, e13043. DOI: 10.1111/jfbc.13043.
69. Cui H.X., Duan F.F., Jia S.S. et al. *Biomed. Res. Int.*, 2018, vol. 18, 5314320. DOI: 10.1155/2018/5314320.
70. Ni L., Shi W.Y. *Iran J. Pharm. Res.*, 2014, vol. 13, no. 1, pp. 221–226.
71. Chen B.Q., Cui X.Y., Zhao X. et al. *Fitoterapia*, 2006, vol. 77, no. 4, pp. 262–267. DOI: 10.1016/j.fitote.2006.03.019.
72. Saeed M.K., Deng Y., Dai R. et al. *J. Ethnopharmacol.*, 2010, vol. 127, no. 2, pp. 414–418. DOI: 10.1016/j.jep.2009.10.024.
73. Chen Z., Chen Z., Hou L. et al. *Zhong Yao Cai*, 2000, vol. 23, no. 9, pp. 551–553.
74. Liu M., Veryser C., Lu J.G. et al. *J. Ethnopharmacol.*, 2018, vol. 5, no. 224, pp. 421–428. DOI: 10.1016/j.jep.2018.06.026.
75. Li H., Tang Y., Liang K.Y. et al. *Phytochemistry*, 2022, vol. 198, 113161. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113161.
76. Koh E., Kim B., Choi K. *BMC Complement Med. Ther.* 2021, vol. 21, no. 1, p. 255. DOI: 10.1186/s12906-021-03429-5.
77. Kang M.S., Kim S., Kim D.S. et al. *PLoS One*, 2023, vol. 6, no. 18(2), e0281141. DOI: 10.1371/journal.pone.0281141.
78. Endo Y., Osada Y., Kimura F., Fujimoto K. *Nutrition*, 2006, vol. 22, no. 5, pp. 553–558. DOI: 10.1016/j.nut.2005.08.012.
79. Ryu Y.B., Jeong H.J., Kim J.H. et al. *Bioorg. Med. Chem.*, 2010, vol. 15, no. 18(22), pp. 7940–7947. DOI: 10.1016/j.bmc.2010.09.035.
80. Bae J., Kwon H.J., Park J.S. et al. *Curr. Issues Mol. Biol.*, 2023, vol. 9, no. 45(3), pp. 2284–2295. DOI: 10.3390/cimb45030147.
81. Jang Y.P., Kim S.R., Kim Y.C. *Planta Med.*, 2001, vol. 67, no. 5, pp. 470–472. DOI: 10.1055/s-2001-15804.
82. Kim S.H., Park J.G., Hong Y.D. et al. *J. Ethnopharmacol.*, 2016, vol. 21, no. 188, pp. 167–176. DOI: 10.1016/j.jep.2016.05.008.
83. Oh J., Rho H.S., Yang Y. et al. *Mediators Inflamm*, 2013, 761506. DOI: 10.1155/2013/761506.
84. Chen S.P., Dong M., Kita K. et al. *Mol. Med. Rep.*, 2010, vol. 3, no. 4, pp. 673–678. DOI: 10.3892/mmr\_00000315.
85. Yao X., Zhu F., Zhao Z. et al. *J. Cell Biochem.*, 2011, vol. 112, no. 10, pp. 2837–2849. DOI: 10.1002/jcb.23198.
86. Jang Y.P., Kim S.R., Choi Y.H. et al. *J. Neurosci. Res.* 2002, vol. 15, no. 68(2), pp. 233–240. DOI: 10.1002/jnr.10204.
87. Kim S.H., Jang Y.P., Sung S.H. et al. *Biol. Pharm. Bull.*, 2003, vol. 26, no. 8, pp. 1202–1205. DOI: 10.1248/bpb.26.1202.
88. Barradas-Dermitt D.M., Hayward-Jones P.M., Mata-Rosas M. et al. *Biocell*, 2010, vol. 34, no. 1, pp. 1–6.
89. Wang S.S., Abd El-Razek M.H., Chen Y.C. et al. *Chem. Biodivers.*, 2009, vol. 6, no. 12, pp. 2255–2262. DOI: 10.1002/cbdv.200900003.
90. Shen Y.C., Wang S.S., Chien C.T. et al. *J. Nat. Prod.*, 2008, vol. 71, no. 4, pp. 576–580. DOI: 10.1021/np078016r.
91. Shen Y.C., Wang S.S., Pan Y.L. et al. *J. Nat. Prod.*, 2002, vol. 65, no. 12, pp. 1848–1852. DOI: 10.1021/np0202273.
92. Klein L.L., Li L., Maring C.J. et al. *J. Med. Chem.*, 1995, vol. 28, no. 38(9), pp. 1482–1492. DOI: 10.1021/jm00009a009.
93. Koyama J., Morita I., Kobayashi N. et al. *Biol. Pharm. Bull.*, 2006, vol. 29, no. 11, pp. 2310–2312. DOI: 10.1248/bpb.29.2310.

94. Ueda J.Y., Awale S., Tezuka Y. et al. *Planta Med.*, 2006, vol. 72, no. 13, pp. 1241–1244. DOI: 10.1055/s-2006-947197.
95. Banskota A.H., Nguyen N.T., Tezuka Y. et al. *Phytomedicine*, 2006, vol. 13, no. 1-2, pp. 109–114. DOI: 10.1016/j.phymed.2004.01.015.
96. Yin J., Tezuka Y., Shi L. et al. *Phytomedicine*, 2006, vol. 13, no. 1-2, pp. 37–42. DOI: 10.1016/j.phymed.2004.06.017.
97. Nguyen N.T., Banskota A.H., Tezuka Y. et al. *Planta Med.*, 2004, vol. 70, no. 1, pp. 29–33. DOI: 10.1055/s-2004-815451.
98. Hafezi K., Hemmati A.A., Abbaszadeh H. et al. *Phytother. Res.*, 2020, vol. 34, no. 6, pp. 1397–1408. DOI: 10.1002/ptr.6613.
99. Sun L., Ding S., Luo Q. et al. *Front Pharmacol.*, 2021, vol. 16, no. 12, 736442. DOI: 10.3389/fphar.2021.736442.
100. Sharma H., Garg M. *J. Integr. Med.*, 2015, vol. 13, no. 2, pp. 80–90. DOI: 10.1016/S2095-4964(15)60161-3.
101. Li F., Li Y., Li Q., Shi X. *Biomed Pharmacother.*, 2020, vol. 132, 110866. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110866.
102. Sharma H., Garg M. *Indian J. Pharmacol.*, 2015, vol. 47, no. 3, pp. 299–303. DOI: 10.4103/0253-7613.157128.
103. Dang P.H., Nguyen H.X., Nguyen H.H.T. et al. *J. Nat. Prod.*, 2017, vol. 23, no. 80(6), pp. 1876–1882. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.7b00171.
104. Nisar M., Khan I., Ahmad B. et al. *J. Enzyme Inhib Med. Chem.*, 2008, vol. 23, no. 2, pp. 256–260. DOI: 10.1080/14756360701505336.
105. Dang P.H., Nguyen H.X., Duong T.T.T. et al. *J. Nat. Prod.*, 2017, vol. 28, no. 80(4), pp. 1087–1095. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.7b00006.
106. Khan I., Nisar M., Shah M.R. et al. *Fitoterapia*, 2011, vol. 82, no. 7, pp. 1003–1007. DOI: 10.1016/j.fitote.2011.06.003.
107. Nisar M., Khan I., Simjee S.U. et al. *J. Ethnopharmacol.*, 2008, vol. 28, no. 116(3), pp. 490–494. DOI: 10.1016/j.jep.2007.12.021.
108. Bhukya B., Alam S., Chaturvedi V. et al. *Curr Top Med. Chem.*, 2021, vol. 21, no. 9, pp. 767–776. DOI: 10.2174/1568026620666200528155236.
109. Lee C.G., Lee J., Lee D.G. et al. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2016, vol. 85, pp. 505–513. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.01.027.
110. Zhang D., Meng H., Yang H.S. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2012, vol. 50, no. 3, pp. 720–724. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2011.12.020.
111. Jiang P., Zhang Q., Zhao Y. et al. *Molecules*, 2019, vol. 24, no. 16, 2926. DOI: 10.3390/molecules24162926.
112. Jiang S., Zhang Y., Zu Y. et al. *Am. J. Chin. Med.*, 2010, vol. 38, no. 6, pp. 1107–1114. DOI: 10.1142/S0192415X10008500.
113. Elansary H.O., Szopa A., Kubica P. et al. *Molecules*, 2019, vol. 24, no. 3, 412. DOI: 10.3390/molecules24030412.
114. Piliya V., Djurendic-Brenesel M., Miletic S. *Forensic Sci. Int.*, 2018, vol. 290, pp. e1–e4. DOI: 10.1016/j.foresciint.2018.07.017.
115. Reijnen G., Bethlehem C., van Remmen J.M.B.L. et al. *J. Forensic Leg. Med.*, 2017, vol. 52, pp. 56–61. DOI: 10.1016/j.jflm.2017.08.016.
116. Küpeli E., Erdemoğlu N., Yeşilada E., Sener B. *J. Ethnopharmacol.*, 2003, vol. 89, no. 2-3, pp. 265–270. DOI: 10.1016/j.jep.2003.09.005.
117. Dumitraş D.A., Bunea A., Vodnar D.C. et al. *Antioxidants*, 2022, vol. 11, no. 6, 1039. DOI: 10.3390/antiox11061039.
118. Dumitraş D.-A., Dreanca A.I., Pall E., Gal A.F., Rus V., Morohoschi A.G., Cotul M., Nan M.I., Andrei S. *Antioxidants*, 2022, vol. 11(1), 2264. DOI: 10.3390/antiox11112264.
119. Gotaskie G.E., Andreassi B.F. *Cancer Pract.*, 1994, vol. 2, no. 1, pp. 27–33.
120. Potemski P., Płuzńska A. *Pol Merkur Lekarski*, 1999, vol. 6, no. 31, pp. 27–29.
121. Manzano A., Roig T., Bermúdez J., Bartrons R. *Am. J. Physiol.*, 1996, vol. 271(6Pt1), pp. 1957–1962. DOI: 10.1152/ajpcell.1996.271.6.C1957.
122. Su H.J., Day S.H., Yang S.Z. et al. *J. Nat. Prod.*, 2002, vol. 65, no. 1, pp. 79–81. DOI: 10.1021/np010355b.
123. Chen H.-L., Wang L.-W., Su H.-J. *Org. Lett.*, 2006, vol. 16, no. 8(4), pp. 753–756. DOI: 10.1021/ol053029m.
124. Ettouati L., Ahond A., Poupat Ch. et al. *Compton*, 2007, hal-00149297f.
125. Li H., Liang Yu-Ru, Chen Sh.-X. et al. *J. Nat. Prod.*, 2020, vol. 24, no. 83(7), pp. 2129–2144. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.0c00064.
126. Li S.H., Zhang H.J., Niu X.M. et al. *J. Nat. Prod.*, 2003, vol. 66, no. 7, pp. 1002–1005. DOI: 10.1021/np030117b.
127. Wang D.Z., Ma G.E., Xu R.S. *Yao Xue Xue Bao*, 1992, vol. 27, no. 3, pp. 173–177.
128. Kobayashi J., Yoshinaga M., Yoshida N. et al. *J. Org. Chem.*, 2002, vol. 5, no. 67(7), pp. 2283–2286. DOI: 10.1021/jo016327f.
129. Cisowski W., Mazol I., Gleńsk M. *Acta Pol. Pharm.*, 2005, vol. 62, no. 6, pp. 461–463.
130. Ni G., Zhang H., Fan Y.Y. et al. *Org. Lett.*, 2016, vol. 15, no. 18(8), pp. 1880–1883. DOI: 10.1021/acs.orglett.6b00653.
131. Chen Z., Zheng H., Fu Q. et al. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 1998, vol. 23, no. 8, pp. 456–457.
132. Yang C., Yang J.S., Luo J.G. et al. *J. Asian Nat. Prod. Res.*, 2009, vol. 11, no. 6, pp. 534–538. DOI: 10.1080/10286020902932690.
133. Zamir L.O., Nedeia M.E., Zhou Z.H. et al. *Phytochemistry*, 1996, vol. 41, no. 3, pp. 803–805. DOI: 10.1016/0031-9422(95)00706-7.
134. Shi Q.W., Si X.T., Zhao Y.M. et al. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2006, vol. 70, no. 3, pp. 732–736. DOI: 10.1271/bbb.70.732.

135. Shi Q.W., Sauriol F., Mamer O., Zamir L.O. *Chem. Commun.*, 2003, vol. 7, no. 1, pp. 68–69. DOI: 10.1039/b209312j.
136. Zhang J., Sauriol F., Mamer O., Zamir L.O. *Phytochemistry*, 2000, vol. 54, no. 2, pp. 221–230. DOI: 10.1016/s0031-9422(00)00079-0.
137. Bourbeau G. *Laval Med.*, 1954, vol. 19, no. 5, pp. 637–695.
138. Su J., Zhang M.L., Huo C.H. et al. *Zhong Yao Cai*, 2013, vol. 36, no. 8, pp. 1267–1270.
139. Bhardwaj V. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2023, vol. 1370, pp. 145–153. DOI: 10.1007/5584\_2023\_772.
140. Barboni L., Gariboldi P., Torregiani E. et al. *J. Nat. Prod.*, 1995, vol. 58(6), pp. 934–939. DOI: 10.1021/np50120a019.
141. Chattopadhyay S.K., Tripathi V., Sharma R.P. et al. *Phytochemistry*, 1999, vol. 50, no. 1, pp. 131–133. DOI: 10.1016/s0031-9422(98)00461-0.
142. Madhusudanan K.P., Chattopadhyay S.K., Tripathi V.K. et al. *Biomed Chromatogr.*, 2002, vol. 16, no. 5, pp. 343–355. DOI: 10.1002/bmc.163.
143. Li X., Xiong Y., Yu C., Zhang C. *Se Pu*, 2010, vol. 28, no. 11, pp. 1067–1070.
144. Choudhary M.I., Khan A.M., Habib-ur-Rehman et al. *Chem. Pharm. Bull.*, 2002, vol. 50, no. 11, pp. 1488–1490. DOI: 10.1248/cpb.50.1488.
145. Stefanowicz P., Prasain J.K., Yeboah K.F., Konishi Y. *Anal. Chem.*, 2001, vol. 1, no. 73(15), pp. 3583–3589. DOI: 10.1021/ac010254i.
146. Bulgakov V.P., Tchernoded G.K., Veselova M.V. et al. *Biotechnol. Lett.*, 2011, vol. 33, no. 9, pp. 1879–1883. DOI: 10.1007/s10529-011-0632-6.
147. Asif M., Rizwani G.H., Zahid H. et al. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 2016, vol. 29, no. 1, pp. 105–109.
148. Tabaszewska M., Antoniewska A., Rutkowska J. et al. *Molecules*, 2021, vol. 24, no. 26(15), 4474. DOI: 10.3390/molecules26154474.
149. Stefanović M., Ristić M., Popović Z. et al. *Chem. Biodivers.*, 2016, vol. 13, no. 7, pp. 943–953. DOI: 10.1002/cbdv.201500326.
150. Madrigal R.V., Smith C.R. Jr. *Lipids*, 1975, vol. 10, no. 8, pp. 502–504. DOI: 10.1007/BF02532438.

Received September 19, 2023

Revised December 1, 2023

Accepted June 6, 2024

#### Сведения об авторах

Коломиец Наталья Эдуардовна – доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармацевтического анализа, профессор кафедры фармации, borkol47@mail.ru

Марьин Андрей Александрович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации, mfanrd@mail.ru

#### Information about authors

Kolomiets Natalya Eduardovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical Analysis, Professor of the Department of Pharmacy, borkol47@mail.ru

Maryin Andrey Aleksandrovich – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacy, mfanrd@mail.ru