https://doi.org/10.26898/0370-8799-2024-11-3
УДК: 615.322
Тип статьи: оригинальная
Type of article: original

Полифенольные соединения голубики (*Vaccinium uliginosum* L.) из магаданской экспедиции, идентифицированные методом тандемной масс-спектрометрии

(✉)**Разгонова М.П.[1, 2], Сабитов А.Ш.[1], Кульчина О.В.[1], Витомскова Е.А.[3], Голохваст К.С.[1, 4]**

[1]*Федеральный исследовательский центр «Всероссийский институт генетических ресурсов растений им. Н.И. Вавилова»*
Санкт-Петербург, Россия

[2]*Дальневосточный федеральный университет», Передовая инженерная школа «Институт биотехнологий, биоинженерии и пищевых систем»*
Владивосток, Россия

[3]*Магаданский научно-исследовательский институт сельского хозяйства – филиал Федерального исследовательского центра «Всероссийский институт генетических ресурсов растений им. Н.И. Вавилова»*
Магадан, Россия

[4]*Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук*
Новосибирская область, р.п. Краснообск, Россия

(✉)e-mail: m.razgonova@vir.nw.ru

Представлено масс-спектрометрическое исследование по уточнению полифенольного состава ягод голубики *Vaccinium uliginosum* L., отобранных в восьми географических точках Магаданской области в ходе экспедиции в августе 2023 г. В исследовании применен метод тандемной масс-спектрометрии (высокоэффективная жидкостная хроматография в соединении с ионной ловушкой), который позволяет с высокой точностью идентифицировать состав химических соединений исследуемого объекта. Химические соединения идентифицированы путем сравнения их индекса удерживания, масс-спектров и фрагментации МС с собственной базой данных, основанной на данных других спектроскопических методов, таких как ядерный магнитный резонанс, ультрафиолетовая спектроскопия и масс-спектрометрия, а также данных из научной литературы. Идентифицировано присутствие 134 соединений, из них 114 соединений представляют группу полифенолов, также дополнительно идентифицировано 20 соединений других химических групп. Впервые идентифицировано в экстрактах ягод *Vaccinium uliginosum* 46 соединений полифенольной группы (5 флавонов, 13 флаванолов, 6 флаван-3-олов, 10 антоцианинов, 5 фенольных кислот, 2 стильбена, 4 кумарина, 1 лигнан). Это флавоны формононетин, непетин, цирсилинеол, гербацетин, сирингетин; флавонолы изорамнетин, рамнетин II, мирицетин, мернсетин, авикуларин, изорамнетин 3-*O*-глюкозид, мирицетин 3-*O*-глюкозид; флаван-3-олы афзелехин, эпиафзелехин, галлокатехин, эпигаллокатехин; большая группа антоцианов: дельфинидин *O*-пентозид, дельфинидин 3-*O*-ксилозид, дельфинидин 3-*O*-гексозид, мальвидин пентозид, мальвидин 3-*O*-гексозид, дигидрохалкон плоретин, 2 стильбена (3-гидроксиресвератрол и ресвератрол), 4 кумарина (умбеллиферон, скополетин, фраксетин, умбеллиферон гексозид), лигнан сирингарезинол и др. Соединения других химических групп, впервые идентифицированные в экстрактах ягод *Vaccinium uliginosum,* – стеаридоновая кислота, миристолеиновая кислота, линоленовая кислота, себациновая кислота, глюкаровая кислота, шикимовая кислота, вебонол, сесспендол. В сумме новые полученные знания позволяют расширить применение экстрактов *Vaccinium uliginosum* как в разнообразных нутрициологических и фармацевтических целях, так и в разработке новых эффективных биологически активных добавок для поддержания здоровья населения.

Ключевые слова: *Vaccinium uliginosum* L., голубика, ВЭЖХ – МС/МС, тандемная масс-спектрометрия, полифенольные соединения

Polyphenolic compounds of blueberry (*Vaccinium uliginosum* L.) from the Magadan expedition identified by tandem mass spectrometry

(✉)**Razgonova M.P.[1,2], Sabitov A.S.[1], Kulchina O.V. [1], Vitomskova E.A. [3], Golokhvast K.S.[1,4]**

[1]*Federal Research Center "All-Russian Institute of Plant Genetic Resources named after N.I. Vavilov"*
Saint-Petersburg, Russia
[2]*Far Eastern Federal University", Advanced Engineering School "Institute of Biotechnology, Bioengineering and Food Systems"*
Vladivostok, Russia
[3]*Magadan Research Institute of Agriculture – Branch of the "Federal Research Center All-Russian Institute of Plant Genetic Resources named after N.I. Vavilov"*
Magadan, Russia
[4]*Siberian Federal Scientific Centre of Agro-Biotechnologies of the Russian Academy of Sciences*
Krasnoobsk, Novosibirsk region, Russia
(✉)e-mail: m.razgonova@vir.nw.ru

A mass spectrometric study to clarify the polyphenolic composition of blueberry *Vaccinium uliginosum* L. berries sampled at eight geographical locations in the Magadan region during the expedition in August 2023 is presented. The method of tandem mass spectrometry (high-performance liquid chromatography coupled with an ion trap) was applied in the study, which allows to identify with high accuracy the composition of chemical compounds of the studied object. Chemical compounds were identified by comparing their retention index, mass spectra and MS fragmentation with an in-house database based on the data from other spectroscopic techniques such as nuclear magnetic resonance, ultraviolet spectroscopy and mass spectrometry, as well as the data from scientific literature. The presence of 134 compounds was identified, of which 114 compounds represent the group of polyphenols with 20 additional compounds of other chemical groups being also identified. 46 compounds of polyphenolic group have been identified for the first time in the *Vaccinium uliginosum* berry extracts (5 flavones, 13 flavanols, 6 flavan-3-ols, 10 anthocyanins, 5 phenolic acids, 2 stilbene, 4 coumarin, 1 lignan). These are the flavones formononetin, nepetin, cirsilineol, herbacetin, syringetin; flavonols isoramnetin, rhamnetin II, myricetin, mersetin, avicularin, isoramnetin 3-*O*-glucoside, myricetin 3-*O*-glucoside; flavan-3-ols afzelechin, epiafzelechin, gallocatechin, epigallocatechin; a large group of anthocyanins: delphinidin *O*-pentoside, delphinidin 3-*O*-xyloside, delphinidin 3-*O*-hexoside, malvidin pentoside, malvidin 3-*O*-hexoside, dihydrochalcone ploretin, 2 stilbenes (3-hydroxyresveratrol and resveratrol), 4 coumarins (umbelliferone, scopoletin, fraxetin, umbelliferone hexoside), lignan syringarezinol, etc. Compounds of other chemical groups identified for the first time in the *Vaccinium uliginosum* berry extracts are stearidonic acid, myristoleic acid, linolenic acid, sebacic acid, glucaric acid, shikimic acid, vebonol, sespendol. In total, the newly obtained knowledge allows expanding the use of *Vaccinium uliginosum* extracts both for various nutritional and pharmaceutical purposes, as well as in the development of new effective dietary supplements to maintain public health.

Keywords: *Vaccinium uliginosum L.,* blueberry, HPLC – MS/MS, tandem mass spectrometry, polyphenolic compounds

Для цитирования: *Разгонова М.П., Сабитов А.Ш., Кульчина О.В., Витомскова Е.А., Голохваст К.С.* Полифенольные соединения голубики (*Vaccinium uliginosum* L.) из магаданской экспедиции, идентифицированные методом тандемной масс-спектрометрии // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2024. Т. 54. № 11. С. 23–38. https://doi.org/10.26898/0370-8799-2024-11-3

For citation: Razgonova M.P., Sabitov A.S., Kulchina O.V., Vitomskova E.A., Golokhvast K.S. Polyphenolic compounds of blueberry (*Vaccinium uliginosum* L.) from the Magadan expedition identified by tandem mass spectrometry. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki = Siberian Herald of Agricultural Science*, 2024, vol. 54, no. 11, pp. 23–38. https://doi.org/10.26898/0370-8799-2024-11-3

Конфликт интересов
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest
The authors declare no conflict of interest.

Благодарность
Работа поддержана ФБГНУ ФИЦ «Всероссийский институт генетических ресурсов растений им. Н.И. Вавилова» на средства гранта РНФ № 23-74-00044 по соглашению № 23-74-00044 от 13 апреля 2023 г.
Acknowledgements
The work was supported by the FSBSI FRC "All-Russian Institute of Plant Genetic Resources named after N.I. Vavilov" by the Russian National Foundation Grant No. 23-74-00044 under the Agreement No. 23-74-00044 of April 2023.

ВВЕДЕНИЕ

Дикорастущие плоды и ягоды содержат значительное количество сахаров, органических кислот, витаминов, минеральных солей и других ценных в питательном и лечебном отношении веществ. Особый интерес для пищевой промышленности представляют дикорастущие растения из районов Крайнего Севера.

Голубика обыкновенная (*Vaccinium uliginosum* L.) – многолетний листопадный сильноветвистый кустарник высотой от 30 см до 1 м с прямостоячими цилиндрическими ветвями, буроватой или темно-серой корой, зелеными побегами. Относится к семейству вересковых, хотя иногда ботаники выделяют голубику к семейству брусничных. Цветет голубика с мая по июль, продолжительность цветения 10–12 дней. Опыляется пчелами, муравьями, бабочками. Созревает через 40–50 дней после зацветания. По форме ягода чаще продолговатая, длиной до 1,2 см, синяя с сизым налетом, тонкой кожицей, внутри с зеленоватой некрасящей водянистой мякотью массой до 0,8 г. Семена голубики многочисленные, длиной до 1,5 мм, светло-коричневые, полулунной формы. Семенное размножение очень затруднено. Характерное для голубики распределение в растительном покрове пятнами связано со свойственным ей вегетативным возобновлением. Быстрое омоложение голубичников происходит после пожаров. Голубика морозоустойчива, продолжительность жизни куста около 100 лет. В естественных условиях плодоносить начинает в возрасте 11–18 лет, урожай с одного куста составляет 200 г ягод, иногда более. Голубика в естественных условия произрастает в лесах, заболоченных или каменистых тундрах на бедных кислых почвах, осыпях, кочках болот, в горах до горно-тундрового пояса, на юге в верхнем поясе гор, встречается в США, Нидерландах, Финляндии, Германии, в Европейской части России от арктических районов до Украины, а также в альпийской зоне гор Кавказа, на Урале, в Сибири и на Дальнем Востоке, поднимаясь в горы на высоту до 3 тыс. м над уровнем моря.

При продолжительности жизни куста до 90 лет зацветает лишь на 11–18-й год жизни. На корнях образуется микориза. Отличительным признаком этого растения является голубоватый оттенок листьев, которые напоминают листья брусники по форме и размерам[1].

Согласно научным данным [1], на территории Магаданской области голубика имеет ресурс высокого производственного значения (от 10 до 50 тыс. т). В целом среднегодовой биологический запас дикорастущей голубики в Магаданской области оценивается, как минимум, в 20 тыс. т. Химический состав голубики (*V. uliginosum*) довольно богат различными биологически активными веществами. В ягодах содержится воды 88,20%, до 7,85 – углеводов (глюкоза, фруктоза, сахароза), 1,13 – белков, до 1,20 – клетчатки, пектиновых веществ (0,65%), 1,64% органических кислот (никотиновая, лимонная, яблочная, щавелевая) и довольно значительное количество макро- и микроэлементов. На 100 г ягод приходится 6 мг натрия, 16 – кальция, 51 – калия, 7 – магния, 8 – фосфора, 17 мг – железа, есть марганец, дубильные и красящие вещества. Содержание витамина С в голубике от 20 до 38 мг%, В – 0,02, РР – 0,28 и до 560 мг% витамина Р.

В последнее время все большее внимание уделяется ягодам *V. uliginosum*, главным образом из-за обильного содержания в них различных соединений полифенольной группы. Флавоноиды изучены во многих видах ягод (виноград, клюква, черная смородина и др.). Установлено, что они потенциально полезны для здоровья, включая такие доказанные во многих научных источниках лечебные свойства, как антиоксидантные, противовоспалительные и противораковые. В Европе проведено множество исследований антоцианов в ягодах *V. uliginosum*. Из ягод идентифицированы галактозиды, глюкозиды и арабинозиды агликонов дельфинидина, цианидина, петунидина, пеонидина и мальвидина[2].

[1]Флора российского Дальнего Востока: Дополнения и изменения к изданию «Сосудистые растения советского Дальнего Востока». Т. 1–8 (1985–1996) / отв. ред. А.Е. Кожевников и Н.С. Пробатова. Владивосток: Дальнаука, 2006. 456 с.

[2]*Latti A.K., Jaakola L., Riihinen K.R., Kainulainen P.S.* Anthocyanin and flavonol variation in bog bilberries (*Vaccinium uliginosum* L.) in Finland // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2010. Vol. 58. N 1. P. 427–433. DOI: 10.1021/if903033m.

Содержание биологически активных соединений в ягодах *V. uliginosum* варьирует в зависимости от различного географического происхождения, особенно содержание антоцианов и флавонолов[3]. Исследования *in vitro* показали, что экстракты голубики влияют на эффект антигликирования и удаления внешних радикалов. Сильные антиоксидантные свойства также обнаружены из-за наличия в первую очередь таких биоактивных веществ, как антоцианы и флаванолы[4, 5]. Благодаря этим свойствам добавление голубики или экстрактов из нее в продукты питания может оказывать положительное влияние на здоровье.

Многочисленными исследованиями доказано, что антиоксиданты, представляющие собой доноры атома водорода, оказывают стабилизирующее действие на трихлорметильные жирные радикалы, что разрывает цикл цепного перекисного окисления и значительно снижает гепатотоксичность CCl_4[6]. Антиоксидантные свойства антоцианов основаны на механизме их действия по передаче атома водорода от гидроксильной группы к свободному жирному радикалу. В этой реакции неспаренный и нестабильный свободный жирный радикал переходит в стабильное и нереакционноспособное состояние, получая атом водорода от гидроксильной группы антоцианов[7]. В реакциях с липидными радикалами антоцианы образуют феноксильный радикал (семихиноновый радикал), который стабилизируется делокализацией неспаренных электронов вокруг ароматического кольца антоциана (см. сноску 4). Согласно результатам исследования, воздействие CCl_4 привело к значительному повышению активности ферментов АСТ (аспартатаминотрансфераза), АЛТ (аланинаминотрансфераза), ГГТ (гамма-глютамилтранспептидаза) и ЛДГ (лактатдегидрогеназа) в плазме мышей по сравнению с контрольной группой. АЛТ находится в цитоплазме гепатоцитов и представляет собой очень чувствительный индикатор гепатоцеллюлярного некроза, АСТ преимущественно находится в митохондриях, небольшая часть в цитоплазме, ГГТ находится в мембранах, ЛДГ – в цитоплазме гепатоцитов[8].

Установлено, что предварительная обработка экстрактом голубики значительно снизила повышенную активность ферментов АСТ, АЛТ, ГГТ и ЛДГ. Эти результаты доказывают гепатопротекторный эффект голубики у крыс, подвергшихся гепатотоксическому воздействию CCl_4. Антоцианы в значительной степени снижают повышенную концентрацию МДА, вызванную CCl_4, и предотвращают реакции перекисного окисления липидов[9]. Такие результаты указывают на то, что антоцианы значительно снижают повреждение печени, вызванное CCl_4.

Установлен фармакологический эффект использования экстрактов голубики, который положительно влияет на сосудистую регуляцию, имеет противодизентерийный эффект, уменьшает повреждение сетчатки глаза, которое возникает при сахарном диабете (диабетическую ретинопатию). Доказан потенциальный противораковый эффект при применении экстрактов голубики [2–5].

Используемый в данной научной работе метод тандемной масс-спектрометрии перспективен для получения предварительных данных и анализа большого количества экстрактивных образцов. Применение такого

[3] *Su S., Wang L., Feng C., Liu Y., Li C., Du H., Tang Z., Xu Y., Wang L.* Fingerprints of anthocyanins and flavonols of *Vaccinium uliginosum* berries from different geographical origins in the Greater Khingan Mountains and their antioxidant capacities // Food Control. 2016. Vol. 64. P. 218225. DOI: 10.1016/j.foodcont.2016.01.006.

[4] *Popovic D., Dukic D., Katic V., Jovic Z., Jovic M., Lalic J., Golubovic I., Stojanovic M., Ulrih N.P., Stankovic M.* Antioxidant and proapoptotic effects of anthocyanins from bilberry extract in rats exposed to hepatotoxic effects of carbon tetrachloride // Life Sci. 2016. Vol. 157. P. 168–177. DOI: 10.1016/j.ifs.2016.06.007.

[5] *Li D., Zhang Y., Liu Y., Sun R., Xia M.* Purified Anthocyanin Supplementation Reduces Dyslipidemia, Enhances Antioxidant Capacity, and Prevents Insulin Resistance in Diabetic Patients // J. Nutr. 2015. Vol. 145. P. 742–748. DOI: 10.3945/in.114.205674.

[6] *Jeon T.I., Hwang S.G., Park N.G., Jung Y.R., Shin S.I., Choi S.D., Park D.K.* Antioxidative effect of chitosan on chronic carbon tetrachloride induced hepatic injury in rats // Toxicology. 2003. Vol. 187. P. 67–73. DOI: 10.1016/S0300-483X(03)00003-9.

[7] *Miguel M.G.* Anthocyanins: Antioxidant and/or anti-inflammatory activities // J. Appl. Pharm. Sci. 2011. Vol. 1. P. 7–15.

[8] *Watkins P.B.* Biomarkers for the Diagnosis and Management of Drug-induced Liver Injury // Semin Liver Dis. 2009. Vol. 29 (4). P. 393–399. DOI: 10.1055/s-0029-1240008.

[9] *Kähkönen M.P., Heinonen M.* Antioxidant Activity of Anthocyanins and Their Aglycons // J. Agric. Food Chem. 2003. Vol. 51. P. 628–633. DOI: 10.1021/if025551i.

подхода экономит время, ресурсы и реагенты и может помочь повысить уровень исследований в лабораториях, не имеющих сложного оборудования.

Цель работы – представить детальный метаболомный анализ методом тандемной масс-спектрометрии ягод голубики *(V. uliginosum*), отобранных в восьми географических точках Магаданской области в ходе экспедиции 2023 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На рис. 1 изображена голубика в дикой природе и полиморфизм ягод голубики (*V. uliginosum*).

В качестве объекта исследования использовали ягоды *V. uliginosum*, собранные в экспедиции по Магаданской области в августе 2023 г. Локации мест сбора представлены в табл. 1.

Ягоды *V. uliginosum* хранили в морозильной камере при температуре –15 °С не более недели до начала экспериментов.

Экстракция

Для получения высококонцентрированных экстрактов применена дробная мацерация. Для анализа отобрано по 40 г ягод *V. uliginosum* каждого из восьми собранных образцов, при этом сделано по три повторности для каждого исследуемого образца. Общее количество экстрагента (100 г метилового спирта х.ч. (MeOH)) разделено на три части и последовательно настояно на ягодах: с первой частью, затем со второй и третьей. Время экстрагирования каждой части ягод составляло 7 дней.

Высокоэффективная жидкостная хроматография

Для выполнения разделения многокомпонентных смесей использовали жидкостный хроматограф высокого давления Shimadzu LC–20 Prominence HPLC (Shimadzu, Япония), оборудованный UV-детектором и обратнофазной колонкой Shodex ODP-40 4E (250 × 4,6, размер частиц 4 мкм). Элюировали

а *б*

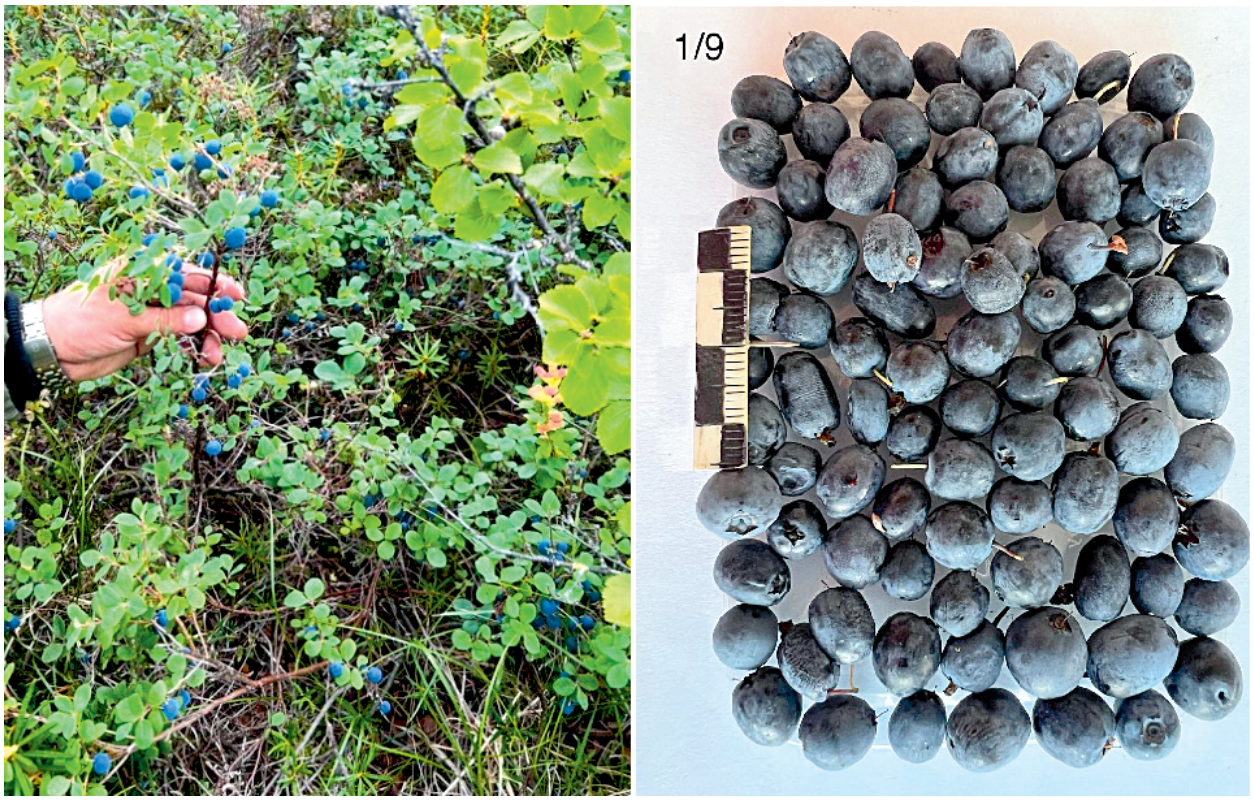

Рис. 1. Голубика (*V. uliginosum)* в дикой природе (Магаданская область) (*а*); полиморфизм ягод голубики (*б*)

Fig. 1. Blueberry (*V. uliginosum*) in the wild (Magadan region) (*a*); polymorphism of blueberry berries (*б*)

Табл. 1. Локации мест сбора ягоды *V. uliginosum* в Магаданской области
Table 1. Locations of *V. uliginosum* berry collection sites in the Magadan region

Экспедиционный номер	Местонахождение в Магаданской области	Дата сбора	Координаты (см. сноску 1)	Высота над уровнем моря, м	Характеристика ягоды
1	Ольский район, склон сопки в 5 км от пос. Ола	02.08.23	N = 59°62620458' E = 151°20'2	43	Круглая, максимальная масса 1,2 г, сахар – 15%
2	Хасынский район, в 3 км от пос. Стекольный	03.08.23	N = 60°145.872' E = 150°42'26.757	212	Круглая, максимальная масса 0,9 г, сахар – 11%
3	Ольский район, лесополосы вокруг полей в 4 км от пос. Клепка	03.08.23	N = 59°4141'960 E = 151°16'17.620	32	Круглая, максимальная масса 1,55 г, сахар – 15%
4	Хасынский район, 1338–1339 км колымской трассы, вдоль трассы	06.08.23	N = 59°5422'0507 E = 150°45'42.955	157	Круглая, максимальная масса 1,35 г, сахар – 15%
5	Хасынский район	03.08.23	N = 60°155'526 E = 151°16'17.620	199	Круглая, максимальная масса 1,3 г, сахар – 13%
6	Сеймчанский район, пос. Сеймчан	08.08.23	N = 62°55'51.017 E = 151°16'17.620	213	Круглая, максимальная масса 1,33 г, сахар – 15%
7	В 5 км от пос. Талон, вдоль дороги на Магадан	13.08.23	N = 59°7839'81 E = 148°77'60.77	6	Максимальная масса 2,4 г, сахар – 15%
8	Окрестности пос. Талон	13.08.23	N = 59°763'680 E = 148°66'20.64	12	Максимальная масса 1.33 г, сахар – 15%

в градиенте от воды к ацетонитрилу (А, %): 0–4 мин – 0% А; 4–60 – 25% А; 60–75 – 100% А; 75–120 мин – 100% А. Скорость потока 0,5 мл/мин. ВЭЖХ-анализ проведен при помощи UV-VIS-детектора SPD-20A (Kanda-Nishikicho 1-chrome, Shimadzu, Chiyoda-ku, Tokyo, Япония) при длине волны 230 и 330 ηм, температуре 50 °С. Объем загрузочной петли составлял 200 мкл.

Тандемная масс-спектрометрия

Масс-спектрометрические данные получены с помощью ионной ловушки amaZon SL (производство фирмы «BRUKER DALTONIKS», Германия), оснащенной источником ионизации электрораспылением ESI в режимах отрицательных и положительных ионов. Оптимизированные параметры получены следующим образом: температура источника ионизации – 70 °С, поток газа – 4 л/мин, газ-небилайзер (распылитель) – 7,3 psi, капиллярное напряжение – 4500 V, напряжение на изгибе торцевой пластины – 1500 V, фрагментатор – 280 V, энергия столкновения – 60 eV. Масс-спектрометр использовали в диапазоне сканирования m/z 100–1,700 для МС и МС/МС. Произведена фрагментация четвертого порядка. Химические соединения идентифицированы путем сравнения их индекса удерживания, масс-спектров и фрагментации МС с собственной базой данных, созданной Группой биотехнологий, биоинженерии и пищевых систем «Передовая инженерная школа» Дальневосточного федерального университета (Россия). Собственная база данных основана на данных других спектроскопических методов, таких как ядерный магнитный резонанс, ультрафиолетовая спектроскопия и масс-спектрометрия, а также данных из научной литературы, которая постоянно обновляется и пересматривается. Скорость захвата составила один спектр/с для МС и два спектра/с для МС/МС.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе проведена одновременная оценка присутствия как полифенольных соединений в экстрактах ягод *V. uliginosum,*

так и соединений других химических классов. Метаболомный анализ осуществлен методом многомерной тандемной масс-спектрометрии для восьми экстрактов ягод *V. uliginosum*. Уточнение метаболомного состава – важный результат в системе биохимического анализа. В результате масс-спектрометрического исследования предварительно выделено 134 химических соединения, присутствующих в ягодах *V. uliginosum*, из них 114 – соединения полифенольной группы (см. табл. 2).

Впервые в восьми исследуемых экстрактах из образцов ягод *V. uliginosum* выделено 46 химических соединений полифенольной группы. Из них 5 флавонов (формононетин, гербацетин, непетин, цирсилинеол, сирингетин), 13 флавонолов (изорамнетин, рамнетин II, мирицетин, мернсетин, авикуларин, изорамнетин 3-*O*-пентозид, изорамнетин 3-*O*-арабинозид, мирицетин 3-*O*-пентозид, изорамнетин 3-*O*-глюкозид, изорамнетин 3-*O*-гексозид, мирицетин 3-*O*-гексозид, мернсетин 3-*O*-гексозид, изорамнетин 3-*O*-рутинозид),

Табл. 2. Флавоны, флавонолы, флаван-3-олы и антоцианы, идентифицированные в экстрактах ягод голубики *Vaccinium uliginosum* L.

Table 2. Flavones, flavonols, flavan-3-ols and anthocyanins identified in the blueberry berry extracts *Vaccinium uliginosum* L.

Номер	Химическое соединение	Химическая формула	Молярная масса	Ион-аддукт [M-H]-	Ион-аддукт [M+H]+	Фрагментация порядка		
						MC/MC 2	MC/MC 3	MC/MC 4
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Соединения полифенольного класса								
Гидроксифлавон								
1	Formononetin [Biochanin B; Formononetol]*	$C_{16}H_{12}O_4$	268.26		269	252; 196; 163; 138	173	150
Флавон								
2	Apigenin	$C_{15}H_{10}O_5$	270.23		271	225	179	151
Пентагидроксифлавон								
3	Herbacetin *	$C_{15}H_{10}O_7$	302.23		303	203; 165; 137	175	175; 157
Флавон								
4	Nepetin *	$C_{16}H_{12}O_7$	316.26		317	302; 139	274; 153	153
5	Dihydroxy-trimethoxy dihydroxyisoflavone	$C_{17}H_{16}O_6$	316.30		317	289	271	271
6	Nevadensin	$C_{18}H_{16}O_7$	344.31		345	328; 122	297	269
7	Cirsilineol [Eupatrin]*	$C_{18}H_{16}O_7$	344.31		345	328; 122	297	269
8	Dihydroxy-trimethoxy(iso) flavone	$C_{18}H_{16}O_7$	344.31		345	328; 122	297	269
9	Syringetin*	$C_{17}H_{14}O_8$	346.28		347	315; 287; 259; 207; 165; 153	138; 123	
10	Dimethoxy-tetrahydroxy(iso)flavone	$C_{17}H_{14}O_8$	346.28	345		330	315	287; 271
11	Syringetin-3-*O*-pentoside	$C_{22}H_{22}O_{12}$	478.40	477		344	301	269
12	Tricin *O*-hexoside	$C_{23}H_{24}O_{12}$	492.42		493	330	315	299
13	Syringetin-3-*O*-galactoside	$C_{23}H_{24}O_{13}$	508.42		509	347	287; 153	138
14	Syringetin-3-*O*-glucoside	$C_{23}H_{24}O_{13}$	508.42		509	347	287; 153	138

Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
15	Syringetin 3-*O*-hexoside	$C_{23}H_{24}O_{13}$	508.42		509	347	287; 153	138
16	Kaempferol	$C_{15}H_{10}O_6$	286.23		287	269; 149	239; 181	
17	Dihydrokaempferol [Aromadendrin; Katuranin]	$C_{15}H_{12}O_6$	288.25		289	271	271	
18	Quercetin	$C_{15}H_{10}O_7$	302.23		303	257; 146	229	201; 145
19	Isorhamnetin [Isorhamnetol; Quercetin 3'-Methyl ether]*	$C_{16}H_{12}O_7$	316.26	315		300	271; 151	271
20	Rhamnetin II*	$C_{16}H_{12}O_7$	316.26	315		300	271; 151	137
21	Quercetin 3-*O*-methyl ether	$C_{16}H_{12}O_7$	316.26	315		300	271; 151	137
22	Myricetin*	$C_{15}H_{10}O_8$	318.23		319	273; 245; 194; 165	245; 217; 189	217; 177
23	Mearnsetin*	$C_{16}H_{12}O_8$	332.26		333	318; 165	301; 153	301
24	Avicularin (Quercetin 3-*a*	$C_{20}H_{18}O_{11}$	434.35	433		301	271; 151	243
25	Quercetin-3-*alpha*-xylopyranoside [Quercetin 3-*O*-xylopyranoside]	$C_{20}H_{18}O_{11}$	434.35		435	303	257	229; 213; 173
26	Quercetin 3-*O*-pentoside	$C_{20}H_{18}O_{11}$	434.35	433		301	271; 151	243
27	Quercetin 3-D-xyloside [Reynoutrin]	$C_{20}H_{18}O_{11}$	434.35		435	303	257	229; 213; 173
28	Quercetin-3-*O*-arabinoside [Guaijaverin]	$C_{20}H_{18}O_{11}$	434.35	433		301	271; 151	243
29	Isorhamnetin 3-*O*-pentoside*	$C_{21}H_{20}O_{11}$	448.37		449	317	302	274
30	Isorhamnetin-3-*O*-arabinoside*	$C_{21}H_{20}O_{11}$	448.37		449	317	302	274
31	Methylquercetin-pentoside	$C_{21}H_{20}O_{11}$	448.37		449	317	302	274
32	Astragalin [Kaempferol 3-*O*-glucoside]	$C_{21}H_{20}O_{11}$	448.37		449	287	287; 229	203
33	Kaempferol-3-*O*-galactoside	$C_{21}H_{20}O_{11}$	448.37	447		285	241	213
34	Kaempferol-*C*-hexoside	$C_{21}H_{20}O_{11}$	448.37	447		285	241	213
35	Kaempferol-3-*O*-hexoside	$C_{21}H_{20}O_{11}$	448.37		449	287	287; 231	230; 111
36	Myricetin-3-*O*-*b*	$C_{20}H_{18}O_{12}$	450.34	449		316	271; 179	
37	Myricetin-3-*O*-*a*	$C_{20}H_{18}O_{12}$	450.34	449		316	271	242
38	Myricetin-3-*O*-*a*	$C_{20}H_{18}O_{12}$	450.34	449		316	271; 179	
39	Myricetin 3-*O*-pentoside*	$C_{20}H_{18}O_{12}$	450.34	449		316	271; 179	
40	Quercetin 3-*O*- glucoside [Isoquercitrin; Hirsutrin]	$C_{21}H_{20}O_{12}$	464.37		465	303	229; 165	201; 161
41	Quercetin-3-*O*- hexoside	$C_{21}H_{20}O_{12}$	464.37		465	303	257	229
42	Hyperoside (Quercetin 3-*O*-galactoside)	$C_{21}H_{20}O_{12}$	464.37	463		301	151	
43	Isorhamnetin 3-*O*-glucoside*	$C_{22}H_{22}O_{12}$	478.40		479	317	302	274
44	Isorhamnetin 3-*O*-galactoside	$C_{22}H_{22}O_{12}$	478.40		479	317	302	274

Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
45	Isorhamnetin 3-*O*-hexoside*	$C_{22}H_{22}O_{12}$	478.40		479	317	302	274
46	Myricetin-3-*O*-galactoside	$C_{21}H_{20}O_{13}$	480.37		481	319	273; 165	245
47	Myricetin-3-*O*-glucoside	$C_{21}H_{20}O_{13}$	480.37		481	319	273; 165	245
48	Myricetin 3-*O*-hexoside*	$C_{21}H_{20}O_{13}$	480.37		481	319	273; 165	245
49	Isorhamnetin 3-*O*-glucoronide	$C_{22}H_{20}O_{13}$	492.38		493	331	299; 242	281; 269; 242
50	Mearnsetin-*O*-hexoside*	$C_{22}H_{22}O_{13}$	494.40	493		331	316; 151	287; 179
51	Mearnsetin-glucoside	$C_{22}H_{22}O_{13}$	494.40	493		331	316; 151	287; 179
52	Laricitrin-3-*O*-glucoside [4',5,5',7-Tetrahydroxy-3'-Methoxyflavonol 3-*O*-*b*	$C_{22}H_{22}O_{13}$	494.40	493		331	316; 151	287; 179
53	Laricitrin-3-galactoside	$C_{22}H_{22}O_{13}$	494.40	493		331	316; 151	287; 179
54	Quercetin 3-*O*-*(6"-p*-coumaroyl)-*b*	$C_{30}H_{26}O_{14}$	610.51		611	303	257	229
55	Quercetin *O*-*p*-coumaroyl-*O*-hexoside	$C_{30}H_{26}O_{14}$	610.51		611	303	257	229
56	Isorhamnetin-3-*O*-rutinoside [Narcissin]*	$C_{28}H_{32}O_{16}$	624.54		625	317	303	273; 153
57	Isorhamnetin-*p*-coumaroyl glucoside	$C_{31}H_{28}O_{14}$	624.54		625	317	303	273; 153
58	Isorhamnetin *O*-rhamnosyl-hexoside	$C_{31}H_{28}O_{14}$	624.54		625	317	303	273; 153
59	Isorhamnetin 3-*O*-(6"-*O*-rhamnosyl-hexoside)	$C_{28}H_{32}O_{16}$	624.54		625	317	303	273; 153
60	Rhamnetin-di-*O*-hexoside	$C_{28}H_{32}O_{17}$	640.54		641	479; 303; 177	257	213
61	Isorhamnetin-di-*O*-hexoside	$C_{28}H_{32}O_{17}$	640.54		641	479; 303; 177	257	213
62	Afzelechin*	$C_{15}H_{14}O_5$	274.26		275	245; 175	175; 157; 125	175; 145
63	Epiafzelechin [(epi) Afzelechin]*	$C_{15}H_{14}O_5$	274.26		275	245; 219; 175	215; 193; 175; 157; 127	175; 157; 145
64	Catechin*	$C_{15}H_{14}O_6$	290.26		291	261; 157	191	173
65	(Epi)-catechin*	$C_{15}H_{14}O_6$	290.26		291	273; 137		
66	Gallocatechin *	$C_{15}H_{14}O_7$	306.26		307	287; 153	259; 147	149
67	(Epi)-Gallocatechin*	$C_{15}H_{14}O_7$	306.26		307	287; 153	259; 147	149
68	(Epi)-catechin derivative	$C_{19}H_{22}O_8$	378.37		379	261	233	151
69	(Epi)-afzelechin derivative	$C_{18}H_{16}O_{10}$	392.31		393	275; 245	245; 175	175; 157; 127
70	(Epi)-catechin derivative	$C_{18}H_{16}O_{11}$	408.31		409	291; 220; 155	272; 231; 187; 159	243; 213; 185
71	(Epi)-catechin derivative		424		425	291	261; 191	191; 143
			Флаванон					
72	Taxifolin-3-*O*-rhamnoside [Dihydroquercetin-3-*O*-rhamnoside]	$C_{21}H_{22}O_{11}$	450.39		451	289; 249; 199; 185	247; 193	

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
			Антоцианин					
73	Delphinidin	$C_{15}H_{11}O_7$	303.24		303	257	229	201
74	Delphinidin *O*-pentoside*	$C_{20}H_{19}O_{11}$	435.35		435	303	257	229
75	Delphinidin 3-*O*-xyloside*	$C_{20}H_{19}O_{11}$	435.35		435	303	257	229
76	Cyanidin-3-*O*-glucoside	$C_{21}H_{21}O_{11}+$	449.38	447		285	241	213
77	Cyanidin-3-*O*-hexoside*	$C_{21}H_{21}O_{11}+$	449.38		449	287	213	
78	Cyanidin-3-*O*-b	$C_{21}H_{21}O_{11}$	449.38		449	287	287; 213	185
79	Malvidin pentoside*	$C_{22}H_{23}O_{11+}$	463.41		463	331	299	281
80	Delphinidin 3-*O*-glucoside	$C_{21}H_{21}O_{12+}$	465.39		465	303	257; 165	229; 201
81	Delphinidin 3-*O*-hexoside*	$C_{21}H_{21}O_{12+}$	465.39		465	303	257; 165	229; 201
82	Delphinidin 3-*O*-b	$C_{21}H_{21}O_{12+}$	465.39		465	303	257	229
83	Malvidin 3-*O*-glucoside [Oenin]*	$C_{23}H_{25}O_{12}$	493.43		493	331	299; 242; 179	281; 269; 242; 186
84	Malvidin 3-*O*-hexoside*	$C_{23}H_{25}O_{12}$	493.43		493	331	299; 242; 179	281; 269; 242; 186
85	Delphinidin 3-*O*-rutinoside	$C_{27}H_{31}O_{16}$	611.52		611	303	257	229
86	Delphinidin 3-*O*-(6-*O*-*p*-coumaroyl) glucoside*	$C_{27}H_{31}O_{17}$	611.52		611	303	303; 257	227
87	Petunidin 3-*O*-(6-*O*-*p*-coumaroyl) glucoside*	$C_{31}H_{29}O_{14}$	625.55		625	479; 317	302	273; 153
88	Petunidin 3-*O*-*p*-coymaroyl hexoside	$C_{28}H_{33}O_{16}$	625.55		625	479; 317	302	274

*Соединения, выделенные звездочкой, идентифицированы впервые в экстрактах ягод *V. uliginosum*.

6 флаван-3-олов (афзелехин, эпиафзелехин, катехин, эпикатехин, галлокатехин, эпигаллокатехин), 10 соединений антоциановой группы, 5 фенольных кислот, дигидрохалкон плоретин, 2 стильбена (3-гидроксиресвератрол и ресвератрол), 4 кумарина и лигнан сирингарезинол. Соединения других химических групп – циклогексенкарбоновая кислота шикимовая кислота, полисахарид глюкаровая кислота, омега-3-жирные кислоты (стеаридоновая и линоленовая кислоты, миристоленовая кислота и др.). Можно сделать вывод, что у исследуемых образцов экстрактов ягод голубики очень высокое содержание полифенольных соединений, что повышает ценность использования данного сырья как в пищевой индустрии, так и в разнообразных отраслях фармакологической индустрии, в том числе и при производстве биологически активных добавок.

Ниже представлена обобщенная таблица химических соединений, идентифицированных методом тандемной масс-спектрометрии в экстрактах ягод *V. uliginosum* с фрагментированием ионов первого – третьего порядка (см. табл. 2).

Наиболее яркие примеры масс-спектров ионных хроматограмм, полученных с помощью тандемной масс-спектрометрии, показаны на рис. 2, 3. Масс-спектр эллаговой кислоты в режиме положительных ионов, полученный из экстракта ягод *V. uliginosum*, показан на рис. 2.

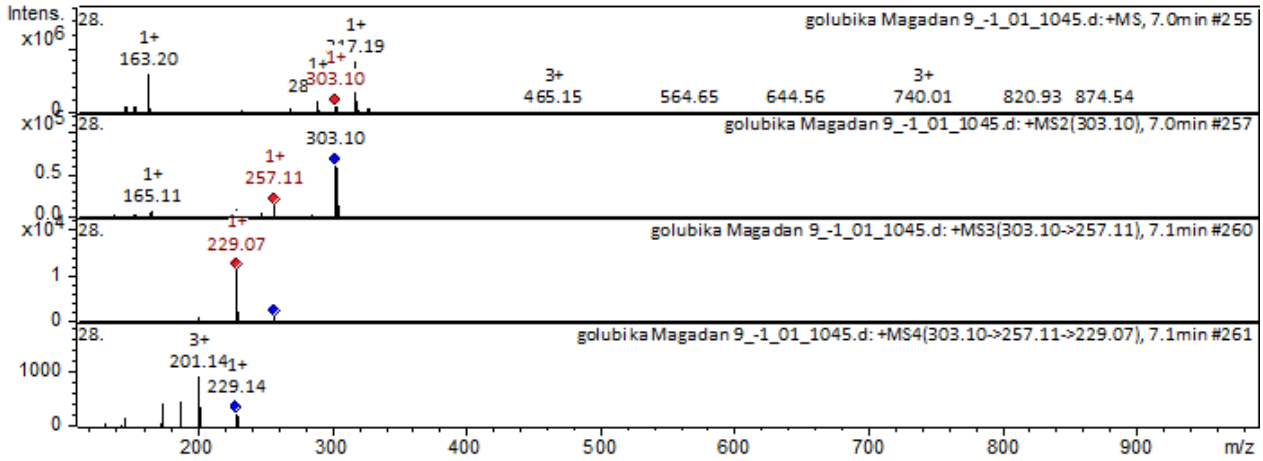

Рис. 2. Масс-спектр соединения эллаговой кислоты, полученный из экстракта ягод *V. uliginosum*. Вверху – МС-скан в диапазоне 100–1700 m/z, внизу – спектры фрагментации (сверху вниз): МС2 протонированного иона эллаговой кислоты (257.11 *m/z*, красный ромб); МС3 фрагмента 257.11→229.07 m/z; МС4 фрагмента 257.11→229.07→201.14

Fig. 2. Mass spectrum of ellagic acid compound obtained from the *V. uliginosum* berry extract. Top - MS scan in the range 100–1700 m/z, bottom – fragmentation spectra (from top to bottom): MS2 of protonated ellagic acid ion (257.11 m/z, red rhombus); MS3 of fragment 257.11→229.07 m/z; MS4 of fragment 257.11→229.07→201.14

$[M+H]^+$ ион продуцирует два фрагментированных иона, m/z 257.11 и m/z 165.11. Фрагментированный ион m/z 257.11 формирует один дочерний ион (m/z 229.07). Далее дочерний ион m/z 229.07 формирует один ион четвертой фрагментации (m/z 201.14). В научных статьях при рассмотрении подобных масс-спектров в *Lonicera caerulea* [6], *Artemisia martjanovii* [7], *Ribes fragrans* [8], *Zostera marina* [9] это соединение классифицируется как эллаговая кислота (соединение фенольных кислот). Масс-спектр соединения антоцианової группы дельфинидина 3-*O*-глюкозида в режиме положительных ионов, полученный из экстракта ягод *V. uliginosum,* показан на рис. 3.

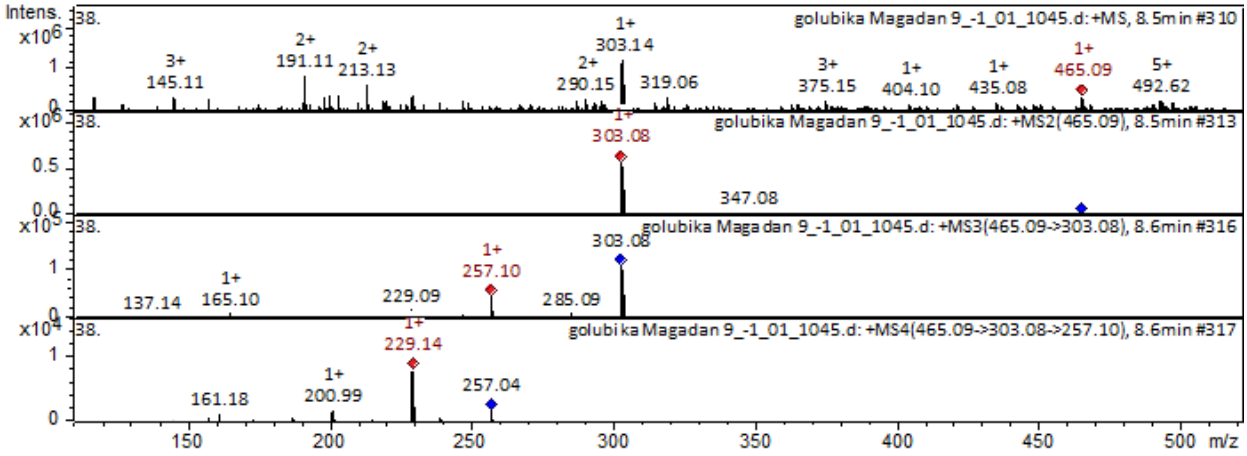

Рис. 3. Масс-спектр соединения антоцианової группы дельфинидина 3-*O*-глюкозида, полученный из экстракта ягод *V. uliginosum*. Вверху – МС-скан в диапазоне 100–1700 m/z, внизу – спектры фрагментации (сверху вниз): МС2 протонированного иона дельфинидина 3-*O*-глюкозида (303.08 m/z, красный ромб); МС3 фрагмента 303.08→ 257.10 m/z; МС4 фрагмента 453.47→ 257.10→ 229.14

Fig. 3. Mass spectrum of the anthocyanin group compound delphinidin 3-*O*-glucoside obtained from *V. uliginosum* berry extract. The MS scan in the range 100-1700 m/z is at the top, and the fragmentation spectra are at the bottom (from top to bottom): MS2 of the protonated delphinidin 3-*O*-glucoside ion (303.08 m/z, red rhombus); MS3 of the fragment 303.08→ 257.10 m/z; MS4 of the fragment 453.47→ 257.10→ 229.14

$[M+H]^+$ ион продуцирует два фрагментированных иона (m/z 303.08 и m/z 347.08) (см. рис. 3). Фрагментированный ион m/z 303.08 формирует пять дочерних ионов (m/z 285.09, m/z 257.10, m/z 229.09, m/z 165.10 и m/z 137.14). Далее идет четвертая фрагментация: фрагментированный ион m/z 257.10 формирует три дочерних иона (m/z 229.14, m/z 200.99, m/z 161.18). В научной литературе данное соединение идентифицируется как антоциан дельфинидин 3-*O*-глюкозид в экстрактах *Ribes magellanicum* [10], *Lonicera caerulea* [11], *Ribes triste, Ribes dicuscha* [12]. Таким образом, в мацерационных экстрактах ягод *V. uliginosum* идентифицировано 114 соединений полифенольной группы, многие из которых характерны для рода *Vaccinium*.

Потенциальная фармацевтическая и биологическая активность фенольных экстрактов листьев и стеблей Vaccinium uliginosum L.

Листья *Vaccinium* используют в качестве травяного чая, также они проявляют антибактериальную и антиоксидантную активность[10]. *Vaccinium* обладает различными биологическими свойствами, такими как антиоксидантные, антимикробные, антиадгезивные и противовоспалительные свойства. Эти преимущества в значительной степени объясняются высоким содержанием фенольных соединений в *Vaccinium*. Во многих исследовательских работах показано, что антиоксидантная активность фенольных соединений коррелирует с их пользой для здоровья [13]. Что касается подхода к действию полифенолов как антиоксидантов, Dangles O.[11] убедительно продемонстрировал, что кардиопротекторный эффект фенольных соединений связан с их противовоспалительными, а не антиоксидантными свойствами. Кроме того, необходимо учитывать вопрос ограниченной биодоступности фенольных соединений и их метаболизма *in vivo.*

Антиоксидантная активность фенольных соединений и экстрактов Vaccinium

Существуют три важные системы, в которых фенольные соединения могут проявлять свою антиоксидантную активность: в растениях, продуктах питания и организме человека. Антиоксидантные свойства данных соединений важны для продуктов питания за счет ингибирования окисления липидов, поскольку защита от окислительного стресса является центральной в физиологии растений и человека. Они отражают восстановительные свойства фенольных соединений и их способность взаимодействовать с ионами металлов и белками. Фенольные соединения проявляют свою антиоксидантную активность путем прямого удаления активных форм кислорода (АФК), ингибирования ферментов, участвующих в окислительном стрессе, регенерации других антиоксидантов (токоферола), хелатирования ионов металлов, которые отвечают за выработку АФК, а также стимуляции эндогенных систем антиоксидантной защиты. АФК образуются в результате частичного восстановления кислорода, что приводит к образованию радикальных форм кислорода, таких как O_2 (анионный супероксид), HO (гидроксильный радикал), NO (оксид азота), а также радикалов RO (оксил) и ROO (пероксил), которые образуются во время перекисного окисления липидов (в частности, при окислении полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК)). Другие реактивные формы, такие как H_2O_2 (перекись водорода), $^1O_2$ (синглетный кислород), O_3 (озон), $ONOO^-$ (пероксинитрит), HOCl (хлорноватистая кислота) и HOBr (бромноватистая кислота), также являются АФК, которые могут вызывать биологические повреждения. Хотя они относятся к нерадикальным формам кислорода, являются окислителями и/или легко превращаются в радикалы[12]. Наиболее популярные методы оценки антиоксидантной активности фенольных экстрактов из растений *Vaccinium* – метод

[10] *Vucic D.M., Petkovic M.R., Rodic-Grabovac B.B., Stefanovic O.D., Vasic S.M., Comic L.R.* Antibacterial and antioxidant activities of bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) *in vitro* // Afr. J. Microbiol. Res. 2013. Vol. 7. P. 5130–5136. DOI: 10.5897/AJMR2013.2524.

[11] *Dangles O.* Antioxidant activity of plant phenols: Chemical mechanisms and biological significance // Curr. Organ. Chem. 2012. Vol. 16. P. 1–23. DOI: 10.2174/138527212799957995.

[12] *Quideau S., Deffieux D., Douat-Casassus C., Pouységu L.* Plant polyphenols: Chemical properties, biological activities, and synthesis // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2011. Vol. 50. P. 586–621. DOI: 10.1002/anie.201000044.

Фолина – Чокальтеу, метод захвата радикалов DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил), способность поглощать кислородные радикалы (ORAC), восстанавливать антиоксидантную способность ионов меди (CUPRAC), антиоксидантную способность ионов железа (FRAP)[13]. Что касается листьев и стеблей *Vaccinium* как природных антиоксидантных систем, показано, что они не только богаты фенольными соединениями, но и обладают значительной антиоксидантной активностью, подчеркнутой их способностью снижать радикал DPPH и ионы переходных металлов в тесте Фолина – Чокальтеу, а также оказывать защитное действие в отношении полиненасыщенных пищевых липидов на ранней стадии желудочного пищеварения.

Другие исследователи изучили антиоксидантную активность водных, этанольных и этилацетатных экстрактов из плодов и листьев *Vaccinium* и обнаружили, что водный экстракт из листьев обладает интенсивной антиоксидантной активностью, которая коррелирует с высокой концентрацией общих фенолов.

Кардиопротекторная активность полифенолов Vaccinium

Атеросклероз, хроническое воспалительное заболевание, связанное с окислительными процессами, является основной причиной сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая инфаркт миокарда, сердечную недостаточность, инсульт и хромоту. Другие важные факторы риска ССЗ включают ожирение, диабет, гипертонию, высокий уровень липидов и мочевой кислоты[14].

Исследование на модели атеросклероза у мышей с дефицитом аполипопротеина Е показало, что диетическое дополнение экстрактом *Vaccinium*, богатым антоцианами, содержащим 52% чистых антоцианов, в течение 2 нед снижало общий уровень холестерина в плазме и уровень триглицеридов в печени, тогда как антиоксидантная способность плазмы оставалась неизменной[15]. В последующем исследовании эти экстракты *Vaccinium* показали действие на модуляцию экспрессии генов, участвующих в ангиогенезе в аортах мышей[16].

Потенциальный полезный эффект *Vaccinium* также изучали при развитии ожирения у мышей, получавших диету с высоким содержанием жиров[17]. У мышей, получавших 5 или 10% (по массе животных) цельных ягод *Vaccinium* в течение 3 мес, отмечен более низкий уровень глюкозы и артериального давления по сравнению с мышами, получавшими обычное питание. Обнаружено также, что добавление голубики снижает уровень нескольких параметров воспаления.

Также есть исследования на людях относительно кардиопротекторной активности листьев *Vaccinium*[18].

В исследовании на людях с участием 35 добровольцев Erlund I. et al.[19] в течение 2 мес изучали влияние ежедневного потребления смеси *Vaccinium* (100 г) и нектара, содержащего 50 г измельченной брусники, на общеизвестные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как функция тромбоцитов, холестерин ЛПВП и артериальное давление. Испытуемые также употребляли пюре из черной смородины или клубники и сок из

[13]*Faria A., Oliveira J., Neves P., Gameiro P., Santos-Buelga C., de Freitas V., Mateus N.* Antioxidant properties of prepared blueberry (*Vaccinium myrtillus*) extracts // J. Agric. Food Chem. 2005. Vol. 53. P. 6896–6902. DOI: 10.1021/jf0511300.

[14]*Chu W., Cheung S.C.M., Lau R.A.W., Benzie I.F.F.* Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.). In Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects, 2nd Ed.; Benzie I.F.F., Wachtel-Galor S., Eds.; CRC Press/Taylor & Francis: Boca Raton, FL, USA, 2011.

[15]*Mauray A., Felgines C., Morand C., Mazur A., Scalbert A., Milenkovic D*. Nutrigenomic analysis of the protective effects of bilberry anthocyanin-rich extract in apo E-deficient mice // Genes Nutr. 2010. Vol. 5. P. 343–353. DOI: 10.1007/s12263-010-0171-0.

[16]*Mauray A., Felgines C., Morand C., Mazur A., Scalbert A., Milenkovic D.* Bilberry anthocyanin-rich extract alters expression of genes related to atherosclerosis development in aorta of apo E-deficient mice // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2012. Vol. 22. P. 72–80. DOI: 10.1016/j.numecd.2010.04.011.

[17]*Mykkänen O.T., Huotari A., Herzig K.-H., Dunlop T.W., Mykkänen H., Kirjavainen P.V.* Wild blueberries (*Vaccinium myrtillus*) alleviate inflammation and hypertension associated with developing obesity in mice fed with a high-fat diet // PLoS ONE. 2014. Vol. 9. P. e114790. DOI: 10.1371/journal.pone.0114790.

[18]*Ferlemi A.-V., Lamari F.N.* Berry leaves: An alternative source of bioactive natural products of nutritional and medicinal value // Antioxidants. 2016. Vol. 5. P. 17. DOI: 10.3390/antiox5020017.

[19]*Erlund I., Koli R., Alfthan G., Marniemi J., Puukka P., Mustonen P., Mattila P., Jula A.* Favorable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and HDL cholesterol // Am. J. Clin. Nutr. 2008. Vol. 87. P. 323–331. DOI: 10.1093/ajcn/87.2.323.

черноплодной рябины и малины холодного отжима попеременно в течение исследования. Не отмечено никаких изменений в плазменных биомаркерах активации тромбоцитов, коагуляции или фибринолиза, но систолическое артериальное давление значительно снизилось, концентрация холестерина ЛПВП в сыворотке увеличилась.

Также сообщалось о кардиопротекторном действии продуктов (экстрактов, сока) других видов *Vaccinium*. Например, в плацебо-контролируемом двойном слепом параллельном исследовании с участием 56 здоровых взрослых людей Novotny J.A. et al.[20] продемонстрировали, что низкокалорийный сок из *Vaccinium*, богатый фенольными соединениями (173 мг/240 мл сока), снижает факторы сердечно-сосудистых заболеваний, включая уровень триглицеридов в сыворотке крови, уровень С-реактивного белка в сыворотке крови, уровень глюкозы, резистентность к инсулину и диастолическое артериальное давление.

Противораковая активность

В нескольких исследованиях изучено влияние продуктов *Vaccinium* на раковые заболевания. Клеточные линии, модельные системы *in vitro*, а также животные или люди участвовали в проверке их противораковой активности через ее антипролиферативное и апоптотическое действие. Флавоноиды и фракции фенольной кислоты из плодов *Vaccinium*[21] эффективны в предотвращении пролиферации клеток рака шейки матки и толстой кишки человека *in vitro*. Водный экстракт остатков отжима *Vaccinium* после производства сока также показал сильный ингибирующий эффект на пролиферацию клеток трех линий клеток рака толстой кишки (Caco-2, HT-29 и HCT 116)[22].

В исследовании[23] показано, что экстракт антоцианов *Vaccinium* изучали на предмет его апоптотического эффекта в клетках хронического лимфоцитарного лейкоза. Этот эффект вызван посредством подавления АФК и приписан активации каспазы 3 и снижению регуляции UHRF1 и Bcl-2. Другие исследователи доказали ингибирующий эффект метанолового экстракта *Vaccinium* и его фракций, богатых антоцианами и фенолами, на апоптоз, вызванный ишемией-реперфузией[24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экстракты ягод *V. uliginosum* содержат большое количество полифенольных комплексов, являющихся биологически активными соединениями. Для получения высококонцентрированных экстрактов была применена дробная мацерация. Для идентификации целевых аналитов в экстрактах использована ВЭЖХ в комплексе с ионной ловушкой BRUKER DALTONIKS. Результаты предварительного исследования показали присутствие 134 химических соединений. Из них 114 – полифенольной группы, многие из которых характерны для рода *Vaccinium,* и 20 – других химических групп. Также впервые идентифицировано в экстрактах ягод *V. uliginosum* 52 химических соединения, из них 46 – полифенольной группы и 6 – других химических групп.

Полученные данные помогут интенсифицировать будущие исследования по разработке и производству различных продуктов функционального питания, фармакологической и косметологической сфере, в продуктах специального назначения, а также биологически активных добавках, содержащих целевые экстракты *V. uliginosum*. Большое разнообра-

[20] *Novotny J.A., Baer D.J., Khoo C., Gebauer S.K., Charron C.S.* Cranberry juice consumption lowers markers of cardiometabolic risk, including blood pressure and circulating C-reactive protein, triglyceride, and glucose concentrations in adults // J. Nutr. 2015. Vol. 145. P. 1185–1193. DOI: 10.3945/jn.114.203190.

[21] *Tumbas Šaponjac V., Canadanovi-Brunet J., Cetkovi G., Djilas S., Cetojevi-Simin D.* Dried bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) extract fractions as antioxidants and cancer cell growth inhibitors // LWT Food Sci. Technol. 2015. Vol. 61 (2). P. 1–7. DOI: 10.1016/j.lwt.2014.04.21.

[22] *Aaby K., Grimmer S., Holtung L.* Extraction of phenolic compounds from bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) press residue: Effects on phenolic composition and cell proliferation // LWT Food Sci. Technol. 2013. Vol. 54. P. 257–264. DOI: 10.1016/j.lwt.2013.05.031.

[23] *Alhosin M., León-González A.J., Dandache I., Lelay A., Rashid S.K., Kevers C., Pincemail J., Fornecker L.M., Mauvieux L., Herbrecht R.* Bilberry extract (Antho 50) selectively induces redox-sensitive caspase 3-related apoptosis in chronic lymphocytic leukemia cells by targeting the Bcl-2/Bad pathway // Sci. Rep. 2015. Vol. 5. P. 8996. DOI: 10.1038/srep08996.

[24] *Isaak C.K., Petkau J.C., Karmin O., Debnath S.C., Siow Y.L.* Manitoba lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea*) bioactivities in ischemia-reperfusion injury // J. Agric. Food Chem. 2015. Vol. 63. P. 5660–5669. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b00797.

зие биологически активных полифенольных соединений открывает большой потенциал для создания новых лекарственных препаратов, а также БАД на основе экстрактов из ягод *V. uliginosum*, и дальнейших исследований по функциональному и специализированному питанию, использующих в своей основе продукты из ягод *V. uliginosum*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Нечаев А.А.* Ресурсы дикорастущих съедобных ягодных растений Магаданской области и Чукотского автономного округа // Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии. 2021. Т. 20. № 1. С. 323–327. DOI: 10.14258/pbssm.2021064.
2. *Maulik M., Mitra S., Sweeney M., Lu B., Taylor B.E., Bult-Ito A.* Complex Interaction of Dietary Fat and Alaskan Bog Blueberry Supplementation Influences Manganese Mediated Neurotoxicity and Behavioral Impairments // Journal of Functional Foods. 2019. Vol. 53. P. 306–317. DOI: 10.1016/j.jff.2018.12.028.
3. *Lesjak M., Beara I., Simin N., Pintac D., Majkic T., Bekvalac K., Orcic D., Mimica-Dukic N.* Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Quercetin and Its Derivatives // Journal of Functional Foods. 2018. Vol. 40. P. 68–75. DOI: 10.1016/j.jff.2017.10.047.
4. *Chan S.W., Tomlinson B.* Effects of Bilberry Supplementation on Metabolic and Cardiovascular Disease Risk // Molecules. 2020. Vol. 25. P. 1653. DOI: 10.3390/molecules25071653.
5. *Bujor O.C., Tanase C., Popa M.E.* Phenolic Antioxidants in Aerial Parts of Wild Vaccinium Species: Towards Pharmaceutical and Biological Properties // Antioxidants. 2019. Vol. 8 (12). P. 649. DOI: 10.3390/aniox8120649.
6. *Razgonova M.P., Navaz M.A., Sabitov A.S., Zinchenko Y.N., Rusakova E.A., Petrusha E.N., Golokhvast K.S., Tikhonova N.G.* The Global metabolome profiles of four varieties of *Lonicera caerulea*, established via tandem mass spectrometry // Horticulturae. 2023. Vol. 9. P. 1188. DOI: 10.3390/horticulturae9111188.
7. *Okhlopkova Z.M., Ercisli S., Razgonova M.P., Ivanova N.S., Antonova E.E., Egorov Y.A., Kucharova E.V., Golokhvast K.S.* Primary Determination of the Composition of Secondary Metabolites in the Wild and Introduced *Artemisia martjanovii* Krasch: Samples from Yakutia // Horticulturae. 2023. Vol. 9. P. 1329. DOI: 10.3390/horticulturae9121329.
8. *Razgonova M.P., Sabitov A.S., Senotrusova T.A., Lee N.G., Vitomskova E.A., Golokhvast K.S.* Ribes fragrans Pall.: Supercritical CO2-extraction and Complete Plant Metabolome // Botanica pacifica. 2024. Vol. 13 (2). P. 1–12. DOI: 10.17581/bp.2024.13209.
9. *Razgonova M.P., Tekutyeva L.A., Podvolotskaya A.B., Stepochkina V.D., Zakharenko A.M., Golokhvast K.S. Zostera marina* L. Supercritical CO2-Extraction and Mass Spectrometric Characterization of Chemical Constituents Recovered from Seagrass // Separations. 2022. Vol. 9. P. 182. DOI: 10. 3390/separations9070182.
10. *Burgos-Edwards A., Jimenez-Aspee F., Theoduloz C., Schmeda-Hirschmann G.* Colonic fermentation of polyphenols from Chilean currants (*Ribes* spp.) and its effect on antioxidant capacity and metabolic syndrome-associated enzymes // Food Chemistry. 2018. Vol. 258. P. 144–155. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.03.053.
11. *Navaz M.A., Razgonova M.P., Rusakova E.A., Petrusha E.N., Sabitov A.S., Chunikhina O.A., Sezai E., Tikhonova N.G., Golokhvast K.S.* The Global metabolome profiles of four varieties of *Lonicera caerulea*, established via tandem mass spectrometry // Turkish Journal of Agriculture and Forestry. 2024. Vol. 48. N 5. Article 10. DOI: 10.55730/1300-011X.3216.
12. *Razgonova M.P., Nawaz M.A., Sabitov A.S., Golokhvast K.S.* Genus Ribes: *Ribes aureum, Ribes pauciflorum, Ribes triste, Ribes dikuscha*, comparative mass spectrometric study of polyphenolic composition and other bioactive components // International Journal of Molecular Sciences. MDPI. 2024. Vol. 25 (18). P. 10085. DOI: 10.3390/ijms25181008.
13. *Potì F., Santi D., Spaggiari G., Zimetti F., Zanotti I.* Polyphenol health effects on cardiovascular and neurodegenerative disorders: A review and meta-analysis // International Journal of Molecular Sciences. 2019. Vol. 20. P. 351. DOI: 10.3390/ijms20020351.

REFERENCES

1. Nechaev A.A. Resources of wild edible berry plants of Magadan region and Chukotka autonomous district. *Problemy botaniki Yuzhnoi Sibiri i Mongolii = Problems of Botany of South Siberia and Mongolia*, 2021, vol. 20, no. 1, pp. 323–327. (In Russian). DOI: 10.14258/pbssm.2021064.
2. Maulik M., Mitra S., Sweeney M., Lu B., Taylor B.E., Bult-Ito A. Complex Interaction of Dietary Fat and Alaskan Bog Blueberry Supplementation Influences Manganese Mediated Neurotoxicity and Behavioral Impairments. *Jour-*

nal of Functional Foods, 2019, vol. 53, pp. 306–317. DOI: 10.1016/j.jff.2018.12.028.
3. Lesjak M., Beara I., Simin N., Pintac D., Majkic T., Bekvalac K., Orcic D., *Mimica-Dukic N.* Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Quercetin and Its Derivatives. *Journal of Functional Foods*, 2018, vol. 40, pp. 68–75. DOI: 10.1016/j.jff.2017.10.047.
4. Chan S.W., Tomlinson B. Effects of Bilberry Supplementation on Metabolic and Cardiovascular Disease Risk. *Molecules*, 2020, vol. 25, p. 1653. DOI: 10.3390/molecules25071653.
5. Bujor O.C., Tanase C., Popa M.E. Phenolic Antioxidants in Aerial Parts of Wild Vaccinium Species: Towards Pharmaceutical and Biological Properties. *Antioxidants*, 2019, vol. 8 (12), p. 649. DOI: 10.3390/aniox8120649.
6. Razgonova M.P., Navaz M.A., Sabitov A.S., Zinchenko Y.N., Rusakova E.A., Petrusha E.N., Golokhvast K.S., Tikhonova N.G. The Global metabolome profiles of four varieties of Lonicera caerulea, established via tandem mass spectrometry. *Horticulturae*, 2023, vol. 9, p. 1188. DOI: 10.3390/horiculturae9111188.
7. Okhlopkova Z.M., Ercisli S., Razgonova M.P., Ivanova N.S., Antonova E.E., Egorov Y.A., Kucharova E.V., Golokhvast K.S. Primary Determination of the Composition of Secondary Metabolites in the Wild and Introduced Artemisia martjanovii Krasch: Samples from Yakutia. *Horticulturae*, 2023, vol. 9, p. 1329. DOI: 10.3390/horticulturae9121329.
8. Razgonova M.P., Sabitov A.S., Senotrusova T.A., Lee N.G., Vitomskova E.A., Golokhvast K.S. Ribes fragrans Pall.: Supercritical CO2-extraction and Complete Plant Metabolome. *Botanica pacifica*, 2024, vol. 13 (2), pp. 1–12. DOI: 10.17581/bp.2024.13209.
9. Razgonova M.P., Tekutyeva L.A., Podvolotskaya A.B., Stepochkina V.D., Zakharenko A.M., Golokhvast K.S. Zostera marina L. Supercritical CO2-Extraction and Mass Spectrometric Characterization of Chemical Constituents Recovered from Seagrass. *Separations*, 2022, vol. 9, p. 182. DOI: 10. 3390/separations9070182.
10. Burgos-Edwards A., Jimenez-Aspee F., Theoduloz C., Schmeda-Hirschmann G. Colonic fermentation of polyphenols from Chilean currants (*Ribes* spp.) and its effect on antioxidant capacity and metabolic syndrome-associated enzymes. *Food Chemistry*, 2018, vol. 258, pp. 144–155. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.03.053.
11. Navaz M.A., Razgonova M.P., Rusakova E.A., Petrusha E.N., Sabitov A.S., Chunikhina O.A., Sezai E., Tikhonova N.G., Golokhvast K.S. The Global metabolome profiles of four varieties of Lonicera caerulea, established via tandem mass spectrometryю *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 2024, vol. 48, no. 5, article 10. DOI: 10.55730/1300-011X.3216.
12. Razgonova M.P., Nawaz M.A., Sabitov A.S., Golokhvast K.S. Genus Ribes: Ribes aureum, Ribes pauciflorum, Ribes triste, Ribes dikuscha, comparative mass spectrometric study of polyphenolic composition and other bioactive components. *International Journal of Molecular Sciences*, MDPI, 2024, vol. 25 (18), p. 10085. DOI: 10.3390/ijms25181008.
13. Potì F., Santi D., Spaggiari G., Zimetti F., Zanotti I. Polyphenol health effects on cardiovascular and neurodegenerative disorders: A review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, vol. 20, p. 351. DOI: 10.3390/ijms20020351.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

(✉)**Разгонова М.П.,** кандидат технических наук, доцент; **адрес для переписки:** 190031, Россия, Санкт-Петербург, ул. Большая Морская, 42; e-mail: m.razgonova@vir.nw.ru

Сабитов А.Ш., кандидат сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник

Кульчина О.В., ведущий специалист

Витомскова Е.А., кандидат ветеринарных наук, директор

Голохваст К.С., доктор биологических наук, член-корреспондент РАО, профессор РАН, директор

AUTHOR INFORMATION

(✉)**Maya P. Razgonova,** Candidate of Science in Engineering, Associate Professor; **address:** 42, Bolshaya Morskaya St., Saint-Petersburg, 190031, Russia; e-mail: m.razgonova@vir.nw.ru

Andrey Sh. Sabitov, Candidate of Science in Agriculture, Senior Researcher

Olga V. Kulchina, Lead Specialist

Ekaterina A. Vitomskova, Candidate of Science in Veterinary Medicine, Director

Kirill S. Golokhvast, Doctor of Science in Biology, Corresponding Member RAE, Professor RAS, Director

Дата поступления статьи / Received by the editors 12.08.2024
Дата принятия к публикации / Accepted for publication 24.10.2024
Дата публикации / Published 13.12.2024