

ВЕСТНИК

ISSN 0869–7698

ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО
ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ
НАУК

1

2025



НАУКА

— 1727 —

ВЕСТНИК

Научный журнал

Учредители

РАН

ДВО РАН

Журнал основан в 1932 г.

Издание прекращено в 1939 г.,

возобновлено в 1990 г.

ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО
ОТДЕЛЕНИЯ

РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ
НАУК

1 (239). 2025

СОДЕРЖАНИЕ

Биотехнология

- Ю.Н. КУЛЬЧИН, С.О. КОЖАНОВ, А.С. ХОЛИН, Е.П. СУББОТИН, Н.И. СУББОТИНА. Влияние почвенного состава на рост и развитие растений базилика 5
- Ю.Н. КУЛЬЧИН, И.В. ГАФИЦКАЯ, О.В. НАКОНЕЧНАЯ, С.О. КОЖАНОВ, А.С. ХОЛИН, Е.П. СУББОТИН, Н.И. СУББОТИНА. Влияние спектрального состава и интенсивности света на развитие микрорастений *Solanum tuberosum* L. 19
- Э.Н. ХАЛИЛОВ, Дж. МИН, З. МА, О.Я. ГЛИБКО, М. ВАНГ, Ф.Э. ХАЛИЛОВ, Ю. ЗОУ, А.Л. РОНЖИН. О возможности управления динамикой развития хлореллы (*Chlorella vulgaris*) в пресноводных акваториях под воздействием инфракрасных лазеров 31

К 60-летию Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН (1964–2024 гг.)

Химические науки

Биоорганическая химия

- Т.В. МАЛЯРЕНКО, А.А. КИЧА, В.М. ЗАХАРЕНКО, Н.В. ИВАНЧИНА. Исследования низкомолекулярных метаболитов морских звезд: структуры, биологические активности и биосинтез 40
- Р.С. ПОПОВ, Н.В. ИВАНЧИНА, П.С. ДМИТРЕНКО. Применение метаболомных подходов для анализа вторичных метаболитов морских звезд и голотурий в Тихоокеанском институте биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН 54
- С.Н. ФЕДОРОВ, Т.Н. МАКАРЬЕВА, А.Г. ГУЗИЙ, Л.К. ШУБИНА, К.М. ТАБАКМАХЕР, Е.К. КУДРЯШОВА, Е.А. САНТАЛОВА, С.А. КОЛЕСНИКОВА, А.Б. КОЖУШНАЯ, Н.В. ИВАНЧИНА. Исследования вторичных метаболитов из морских губок в лаборатории химии морских природных соединений ТИБОХ ДВО РАН в 2019–2023 годах 69
- Е.В. КУПЕРА, Т.А. РУЦКОВА, А.И. ВАХРУШЕВ, В.В. МАХАНЬКОВ, А.М. ПОПОВ, Э.П. КОЗЛОВСКАЯ. Исследования в области технологии переработки морских гидробионтов 89
- И.В. ЧИКАЛОВЕЦ, Т.О. МИЗГИНА, А.П. ФИЛЬШТЕЙН, А.С. КУЗЬМИЧ, О.В. ЧЕРНИКОВ. Лектины морских беспозвоночных: выделение, свойства и биологическая активность 104

Хемотаксономия растений

- П.Г. ГОРОВОЙ. Исследования таксономии и химического состава дальневосточных высших наземных растений 120
- Е.В. НОВОЖИЛОВА, Э.В. БОЙКО. Творцы знаний: лаборатория хемотаксономии, ее основатель и ученые-исследователи 124

Правила для авторов 137

Главный редактор вице-президент РАН академик РАН Ю.Н. КУЛЬЧИН

Заместитель главного редактора В.С. ЖЕРДЕВ

Ответственный секретарь Л.А. РУСОВА

Редакционная коллегия:

- | | |
|---|---|
| акад. РАН А.В. АДРИАНОВ | – научный руководитель (президент) Национального научного центра морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, Владивосток |
| чл.-корр. РАН Д.Л. АМИНИН | – зав. лабораторией Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток |
| д. б. н. В.Ю. БАРКАЛОВ | – главный научный сотрудник Федерального научного центра биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток |
| акад. РАН В.В. БОГАТОВ
(зам. главного редактора) | – главный ученый секретарь ДВО РАН, Владивосток |
| чл.-корр. РАН С.Ю. БРАТСКАЯ | – зав. лабораторией Института химии ДВО РАН, Владивосток |
| чл.-корр. РАН Б.А. ВОРОНОВ | – научный руководитель Института водных и экологических проблем ДВО РАН, Хабаровск |
| чл.-корр. РАН С.В. ГНЕДЕНКОВ | – директор Института химии ДВО РАН, Владивосток |
| чл.-корр. РАН А.А. ГОНЧАРОВ | – директор Федерального научного центра биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток |
| акад. РАН Е.И. ГОРДЕЕВ | – научный руководитель Института вулканологии и сейсмологии ДВО РАН, Петропавловск-Камчатский |
| акад. РАН Н.А. ГОРЯЧЕВ | – директор Северо-Восточного комплексного научно-исследовательского института им. Н.А. Шило ДВО РАН, Магадан |
| акад. РАН М.А. ГУЗЕВ | – директор Института прикладной математики ДВО РАН, Владивосток |
| акад. РАН Г.И. ДОЛГИХ | – директор Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичёва ДВО РАН, Владивосток |
| д.г.-м.н. О.В. ДУДАРЕВ | – главный научный сотрудник Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичёва ДВО РАН, Владивосток |
| акад. РАН Ю.Н. ЖУРАВЛЁВ | – научный руководитель Федерального научного центра биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток |
| д.х.н. А.И. КАЛИНОВСКИЙ | – главный научный сотрудник Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток |
| акад. РАН А.Г. КЛЫКОВ | – зав. отделом Федерального научного центра агроботехнологий Дальнего Востока им. А.К. Чайки, Уссурийск |
| акад. РАН Н.Н. КРАДИН | – директор Института истории, археологии и этнографии народов Дальнего Востока ДВО РАН, Владивосток |
| чл.-корр. РАН П.В. КРЕСТОВ | – директор Ботанического сада-института ДВО РАН, Владивосток |
| чл.-корр. РАН С.П. КРЪЖАНОВСКИЙ | – заместитель председателя ДВО РАН, Владивосток |
| акад. РАН В.Л. ЛАРИН | – научный руководитель Института истории, археологии и этнографии народов Дальнего Востока ДВО РАН, Владивосток |
| д. б. н. А.С. ЛЕЛЕЙ | – зав. лабораторией Федерального научного центра биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток |
| д.х.н. А.Г. МИРОЧНИК | – зав. лабораторией Института химии ДВО РАН, Владивосток |
| чл.-корр. РАН А.Ю. ОЗЕРОВ | – директор Института вулканологии и сейсмологии ДВО РАН, Петропавловск-Камчатский |
| чл.-корр. РАН Ю.М. ПЕРЕЛЬМАН | – зам. директора по научной работе Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания, Благовещенск |
| чл.-корр. РАН С.В. ПРАНЦ | – зав. отделом Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичёва ДВО РАН, Владивосток |
| акад. РАН В.И. СЕРГИЕНКО | – советник РАН, Владивосток |
| акад. РАН В.А. СТОНИК | – научный руководитель Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток |
| чл.-корр. РАН Е.Я. ФРИСМАН | – научный руководитель Института комплексного анализа региональных проблем ДВО РАН, Биробиджан |
| акад. РАН А.И. ХАНЧУК | – научный руководитель Дальневосточного геологического института ДВО РАН, Владивосток |
| д.г.-м.н. Р.Б. ШАКИРОВ | – зам. директора по научной работе Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичёва ДВО РАН, Владивосток |

© Российская академия наук, 2025

© Дальневосточное отделение РАН, 2025

VESTNIK

Scientific journal

OF THE FAR EAST BRANCH

Founders
RAS
FEB RAS

OF THE RUSSIAN
ACADEMY
OF SCIENCES

The journal was found in 1932
The publication was discontinued in 1939,
was resumed in 1990

1 (239). 2025

CONTENTS

Biotechnology

- Yu.N. KULCHIN, S.O. KOZHANOV, A.S. KHOLIN, E.P. SUBBOTIN, N.I. SUBBOTINA. The influence of soil composition on the growth and development of basil plants 5
- Yu.N. KULCHIN, I.V. GAFITSKAYA, O.V. NAKONECHNAYA, S.O. KOZHANOV, A.S. KHOLIN, E.P. SUBBOTIN, N.I. SUBBOTINA. The influence of light quality and intensity on the development of *Solanum tuberosum* L. microplants 19
- E.N. KHALILOV, ZH. MING, Z. MA, O.YA. GLIBKO, M. WANG, F.E. KHALILOV, Yu. ZHOU, A.L. RONZHIN. On the possibility of controlling the dynamics of the development of chlorella (*Chlorella vulgaris*) in freshwater areas under the influence of infrared lasers 31

For the 60th anniversary of the G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry FEB RAS (1964–2024)

Chemical Science

Bioorganic chemistry

- T.V. MALYARENKO, A.A. KICHA, V.M. ZAKHARENKO, N.V. IVANCHINA. Study of starfish low molecular weight metabolites: structures, biological activities and biosynthesis 40
- R.S. POPOV, N.V. IVANCHINA, P.S. DMITRENOK. Application of metabolomics approaches for the analysis of secondary metabolites of starfish and sea cucumbers at the G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS 54
- S.N. FEDOROV, T.N. MAKARIEVA, A.G. GUZII, L.K. SHUBINA, K.M. TABAKMACHER, E.K. KUDRYASHOVA, E.A. SANTALOVA, S.A. KOLESNIKOVA, A.B. KOZHUSHNAYA, N.V. IVANCHINA. Studies of secondary metabolites from marine sponges in the Laboratory of the Chemistry of Marine Natural Compounds of PIBOC FEB RAS in 2019–2023 69
- E.V. KUPERA, T.A. RUTCKOVA, A.I. VAKHRUSHEV, V.V. MAKHANKOV, A.M. POPOV, E.P. KOZLOVSKAYA. Investigations of technology for processing marine aquatic organisms 89
- I.V. CHIKALOVETS, T.O. MIZGINA, A.P. FILSHEIN, A.S. KUZMICH, O.V. CHERNIKOV. Marine invertebrate lectins: isolation, properties and biological activity 104

Plant chemotaxonomy

- P.G. GOROVOY. Research on the taxonomy and chemical composition of Far Eastern higher land plants 120
- E.V. NOVOZHILOVA, E.V. BOYKO. Creators of knowledge: Laboratory of Chemotaxonomy, its founder and research scientists 124
- Rules for the authors 137

Chief Editor Yu.N. KULCHIN, Academician of RAS, Vice-President of RAS

Deputy Chief Editor V.S. ZHERDEV

Executive Secretary L.A. RUSOVA

Editorial staff:

A.V. ADRIANOV, Academician of RAS	– Research Supervisor (President), A. V. Zhirmunsky National Scientific Center of Marine Biology, FEB RAS, Vladivostok
D.L. AMININ, Corresponding Member of RAS	– Chief of Laboratory, G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok
V.Y. BARKALOV, Doctor of Biological Sciences	– Principal Researcher, Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, FEB RAS, Vladivostok
V.V. BOGATOV, Academician of RAS (Deputy Chief Editor)	– Chief Scientific Secretary, FEB RAS, Vladivostok
S.Yu. BRATSKAYA, Corresponding Member of RAS	– Chief of Laboratory, Institute of Chemistry, FEB RAS, Vladivostok
G.I. DOLGIKH, Academician of RAS	– Director, V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute, FEB RAS, Vladivostok
O.V. DUDAREV, Doctor of Geological-Mineralogical Sciences	– Chief Researcher, V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute, FEB RAS, Vladivostok
E.Ya. FRISMAN, Corresponding Member of RAS	– Research Supervisor, Institute of Complex Analysis of Regional Problems, FEB RAS, Birobidzhan
S.V. GNEDENKOV, Corresponding Member of RAS	– Director, Institute of Chemistry, FEB RAS, Vladivostok
A.A. GONCHAROV, Corresponding Member of RAS	– Director, Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, FEB RAS, Vladivostok
E.I. GORDEEV, Academician of RAS	– Research Supervisor, Institute of Volcanology and Seismology, FEB RAS, Petropavlovsk-Kamchatsky
N.A. GORYACHEV, Academician of RAS	– Director, N. A. Shilo North-East Interdisciplinary Scientific Research Institute FEB RAS, Magadan
M.A. GUZEV, Academician of RAS	– Director, Institute of Applied Mathematics, FEB RAS, Vladivostok
A.I. KALINOVSKY, Doctor of Chemistry	– Principal Researcher, G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok
A.I. KHANCHUK, Academician of RAS	– Research Supervisor, Far East Geological Institute, FEB RAS, Vladivostok
A.G. KLYKOV, Academician of RAS	– Head of the Department, Federal Scientific Center of Agrobiotechnology in the Far East named after A.K. Chaika, Ussuriysk
N.N. KRADIN, Academician of RAS	– Director, Institute of History, Archaeology and Ethnology of the Peoples of the Far East, FEB RAS, Vladivostok
P.V. KRESTOV, Corresponding Member of RAS	– Director, Botanical Garden-Institute, FEB RAS, Vladivostok
S.P. KRYZHANOVSKIY, Corresponding Member of RAS	– Deputy Chairman of FEB RAS, Vladivostok
V.L. LARIN, Academician of RAS	– Research Supervisor, Institute of History, Archaeology and Ethnography of the Peoples of the Far East, FEB RAS, Vladivostok
A.S. LELEJ, Doctor of Biological Sciences	– Chief of Laboratory, Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, FEB RAS, Vladivostok
A.G. MIROCHNIK, Doctor of Chemistry	– Chief of Laboratory, Institute of Chemistry, FEB RAS, Vladivostok
A.Yu. OSEROV, Corresponding Member of RAS	– Director, Institute of Volcanology and Seismology, FEB RAS, Petropavlovsk-Kamchatsky
Yu.M. PERELMAN, Corresponding Member of RAS	– Deputy Director for Science, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk
S.V. PRANTS, Corresponding Member of RAS	– Head of the Department, V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute, FEB RAS, Vladivostok
V.I. SERGIENKO, Academician of RAS	– Advisor of RAS, Vladivostok
R.B. SHAKIROV, Doctor of Geological-Mineralogical Sciences	– Deputy Director for Research, V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute, FEB RAS, Vladivostok
V.A. STONIK, Academician of RAS	– Research Supervisor, G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok
B.A. VORONOV, Corresponding Member of RAS	– Research Supervisor, Institute of Water and Ecological Problems, FEB RAS, Khabarovsk
Yu.N. ZHURAVLEV, Academician of RAS	– Research Supervisor, Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, FEB RAS, Vladivostok

Научная статья
УДК 58.084.1
DOI: 10.31857/S0869769825010012
EDN: HINDDO

Влияние почвенного состава на рост и развитие растений базилика

Ю. Н. Кульчин, С. О. Кожанов✉, А. С. Холин, Е. П. Субботин,
Н. И. Субботина

Юрий Николаевич Кульчин
академик РАН, доктор физико-математических наук
Институт автоматки и процессов управления ДВО РАН, Владивосток, Россия
kulchin@iacp.dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8750-4775>

Сергей Олегович Кожанов
младший научный сотрудник
Институт автоматки и процессов управления ДВО РАН, Владивосток, Россия
kozhanov_57@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0001-2629-3521>

Александр Сергеевич Холин
научный сотрудник
Институт автоматки и процессов управления ДВО РАН, Владивосток, Россия
a_kholin@dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9751-5136>

Евгений Петрович Субботин
кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник
Институт автоматки и процессов управления ДВО РАН, Владивосток, Россия
s.e.p@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8658-3504>

Наталья Ивановна Субботина
младший научный сотрудник
Институт автоматки и процессов управления ДВО РАН, Владивосток, Россия
sale789@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0945-3877>

Аннотация. В работе исследуется развитие растений базилика *Ocimum basilicum* L. в зависимости от состава почвенной смеси при выращивании с помощью светодиодного излучения в закрытых условиях. Изучалось влияние на растения комбинаций удобрений Кристалон и Цион с песком. Показано, что использование комплексного удобрения Кристалон приводит к наибольшим значениям морфометрических параметров растений базилика. Выращенные с его помощью растения имели значения массы надземной части растений в 45 раз большие, чем контрольные. Применение удобрения Цион привело к увеличению этого параметра относительно контроля в 11 раз. Добавление в смеси песка способствовало снижению массы надземной части рас-

тений базилика, выращенных в почвенной смеси с Кристаллоном, на 15%, Ционом – на 37%, а в почвенной смеси без добавок – на 7%. Использование удобрения Кристалон позволило вырастить растения базилика, имеющие на 35-й день массу надземной части, равную 14 г, что сравнимо с результатами, получаемыми при помощи беспочвенных методов. Данный результат показывает перспективность использования удобрения Кристалон для выращивания данной культуры в короткие сроки в почве, сохраняя все преимущества данного метода.

Ключевые слова: базилик, почвенная смесь, песок, удобрение, морфометрические характеристики, Кристалон, Цион

Для цитирования: Кульчин Ю.Н., Кожанов С.О., Холин А.С., Субботин Е.П., Субботина Н.И. Влияние почвенного состава на рост и развитие растений базилика // Вестн. ДВО РАН. 2025. № 1. С. 5–18. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010012>

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ИАПУ ДВО РАН (тема NFWFW-2024-0004).

Original article

The influence of soil composition on the growth and development of basil plants

Yu. N. Kulchin, S. O. Kozhanov, A. S. Kholin, E. P. Subbotin, N. I. Subbotina

Yuriy N. Kulchin

Academician of RAS, Doctor of Sciences in Physics and Mathematics
Institute of Automation and Control Processes, FEB RAS, Vladivostok, Russia
kulchin@iacp.dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8750-4775>

Sergey O. Kozhanov

Junior Researcher
Institute of Automation and Control Processes, FEB RAS, Vladivostok, Russia
kozhanov_57@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0001-2629-3521>

Aleksandr S. Kholin

Researcher
Institute of Automation and Control Processes, FEB RAS, Vladivostok, Russia
a_kholin@dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9751-5136>

Evgeniy P. Subbotin

Candidate of Physics and Mathematics, Leading Researcher
Institute of Automation and Control Processes, FEB RAS, Vladivostok, Russia
s.e.p@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8658-3504>

Natalia I. Subbotina

Junior Researcher
Institute of Automation and Control Processes, FEB RAS, Vladivostok, Russia
sale789@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0945-3877>

Abstract. The paper studies the development of basil plants (*Ocimum basilicum* L.) depending on the composition of the soil mixture when grown using LED radiation in closed conditions. The effect of combinations of Crystalon and Zion fertilizers with sand on plants was studied. It was shown

that the use of the complex Crystalon fertilizer leads to the highest values of morphometric parameters of basil plants. The plants grown with its help had values of the mass of the above-ground part of the plants 45 times greater than the control. The use of Zion fertilizer led to an increase in this parameter relative to the control by 11 times. The addition of sand to the mixture contributed to a decrease in the mass of the above-ground part of basil plants grown in a soil mixture with Crystalon by 15%, Zion 37%, and in a soil mixture without additives by 7%. The use of Crystalon fertilizer made it possible to grow basil plants with an above-ground mass of 14 g on the 35th day, which is comparable to the results obtained using soilless methods. This result shows the potential of using Crystalon fertilizer for growing this crop in the soil in a short time, while maintaining all the advantages of this method.

Keywords: basil, soil mixture, sand, fertilizer, morphometric characteristics, Crystalon, Zion

For citation: Kulchin Yu.N., Kozhanov S.O., Kholin A.S., Subbotin E.P., Subbotina N.I. The influence of soil composition on the growth and development of basil plants. *Vestnik of the FEB RAS*. 2025;(1):5–18. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010012>

Funding. The research was carried out within the state assignment of IACP FEB RAS (Theme FFWF-2024-0004).

Введение

Для выращивания растений почва является самой доступной питательной средой, к росту в которой они приспособлялись в течение миллионов лет. Она обеспечивает растения питательными веществами, водой, воздухом и пр. Однако вследствие различных факторов почва не может быть идеальной, а ее параметры сложно контролируемы. На этом фоне системы, не нуждающиеся в почвенных смесях и полностью контролируемые человеком, постоянно развиваясь, все больше дают о себе знать. Они способны более рационально использовать водные и земельные ресурсы, а за счет поддержания на оптимальном уровне в питательных средах необходимых веществ давать больший урожай в более короткие сроки. К таким системам можно отнести гидропонику, аэропонику и аквапонику [1]. В контролируемых средах в течение всего года может осуществляться непрерывное производство [2, 3].

Достижения в области питания растений и орошения посредством современных подходов к внесению удобрений и технологий автоматизации в последние годы способствовали значительному развитию гидропоники [4]. В работах [5, 6], к примеру, установлено, что растения базилика, выращенные на гидропонике, по сравнению с выращенными в почвогрунте обладают более значительным антиоксидантным действием ввиду более высокого содержания витаминов С и Е, липоевой и розмариновой кислот. В работе [7] беспочвенный метод выращивания по сравнению с традиционным способствовал более высоким темпам роста растений полевого салата и руколы. С другой стороны, в работе [8] авторы установили, что при выращивании растений руколы на гидропонике, аэропонике и в грунте в тепличных условиях растения имеют различные показатели содержания специализированных метаболитов, и у каждого из способов есть свои преимущества. Например, говорится о том, что почвенный способ выращивания способствует значительному накоплению двух антиоксидантных флавонолов (кемпферола и диглюкопиранозидов изорамнетина) в молодых листьях. Это можно использовать для модулирования органолептических свойств растений, таких как сильный аромат и острый вкус. В работе [6] отмечается, что растения базилика, культивируемые традиционным методом, более устойчивы к потемнению при хранении и снижению срока годности, а в работе [9] установлено, что при выращивании ячменя при высокой концентрации солей снижение роста было больше при выращивании растений на гидропонике, чем в почвогрунте при аналогичных значениях электропроводности. Подобного рода особенности при выращивании растений с помощью различных систем не позволяют в полной мере говорить об абсолютном превосходстве беспочвенных технологий. В настоящей работе мы исследуем возможности оптимизации состава почвенных смесей, способных ускорить вегетацию салатных растений, на примере базилика.

Базилик душистый *Ocimum basilicum* L., считающийся основной эфирной культурой в мире, является однолетним травянистым растением из рода яснотковые (Lamiaceae)

происхождением из Индии и Азии [10]. *O. Basilicum* в качестве объекта исследований культивируется далеко за пределами естественного произрастания и используется в коммерческих целях для получения зеленых ароматных листьев, используемых свежими либо высушенными в качестве ароматизаторов или пряностей [10]. Базилик служит богатым источником эфирных масел, которые уже много лет широко применяются в кондитерской промышленности [11].

Ввиду того что базилик характеризуется сравнительно недолгим периодом роста и может иметь потребительский вид как микрозелень уже примерно через 1–2 недели, а также учитывая его небольшие размеры, выгодным для фермеров является способ выращивания его в теплицах при помощи искусственного освещения. Однако, как и любой другой вид растений, базилик имеет свои особенности параметров освещения. В работе [12] установлено, что среди интенсивностей от 160 до 310 мкмоль/с·м² интенсивность белого света 224 мкмоль/с·м² была оптимальной для базилика. Согласно работе [13] при средней температуре выращивания 25 °С на гидропонной установке наилучшими интенсивностями для выращивания базилика при белом свете являются 500 и 600 мкмоль/с·м². В работе [14] также отмечена оптимальная интенсивность 500 мкмоль/с·м². В связи с этим в настоящей работе использован белый свет с интенсивностью 500 мкмоль/с·м².

Почвенный способ выращивания по сравнению с беспочвенными, как правило, приводит к более низким значениям характеристик развития растений, однако при помощи различных добавок результаты могут быть значительно улучшены. В работе [15] установлено, что применение удобрения (N:P:K, % = 8:5:8) способствовало на 30-й день набору сырой массы растений базилика, равной 8 г, и среднего числа листьев, равного 11. В работе [16] лучшему развитию растений базилика при культивировании в супеси способствовало добавление аммония, глицина и глутаминовых кислот, сырая масса растений через 12 недель составила в среднем 27 г. В работе [17] при выращивании растений базилика в почвенной смеси (песок:ил:глина, % = 77:15:8) с добавкой биоугля на 35-й день получены растения с сырой массой побегов 1,5 г и средним количеством листьев 22. В работе [18] при культивировании в почвогрунте (торф:песок, % = 50:50) с мицелиодобавкой у растений базилика на 35-й день получены значения сырой массы 18 г, а числа листьев 36.

В Институте физико-органической химии НАН Беларуси (ИФОХ НАН) для выращивания растений в закрытых системах разработаны ионообменные питательные субстраты [19]. Наиболее легко усваиваемые растениями катионы находятся в ионообменном состоянии в виде подвижных ионов K⁺, Ca²⁺ и Mg²⁺ [20]. Ионообменные субстраты в малых пропорциях способны оказывать положительный эффект на рост растений [19] и набор корневой массы [21]. Важным свойством ионообменных субстратов является их способность восстанавливать либо увеличивать плодородие почв [19, 21, 22]. В работах [23, 24] отмечено положительное действие на урожай и качество зерна растений кукурузы водорастворимого комплексного удобрения Кристалон (N:P:K, % = 18:18:18), применяемого при любых системах полива и для внекорневой подкормки. В работе [25] отмечается положительное воздействие данного удобрения на развитие саженцев вишни.

Цель настоящей работы заключалась в совершенствовании состава почвенной смеси для выращивания зелени в закрытых помещениях для промышленного производства на примере культивирования растений базилика с использованием удобрений Цион и Кристалон.

Материал и методы

Условия роста и почвенные смеси

Эксперимент проводился в изолированных от внешнего светового воздействия фитобоксах в лаборатории Института автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток, Россия. Использовались 2 фитобокса, разделенные на 3 секции. В каждой секции в горшках (Ш × В: 9 × 10 см, ООО «Сады Приморья», Уссурийск, Россия) размещалось по 12 растений. Характеристики почвенных смесей приведены в таблице. Применялся теплый белый свет с пиком 580 нм и интенсивностью 500 мкмоль/с·м². Спектры излучения

Характеристики почвенных смесей

№	Состав почвенной смеси	Соотношение, %	Гранул. состав
1	Почва (Контроль, К)	100	Средний суглинок
2	Почва + Цион (Ц)	95:5	То же
3	Почва + КУ (У)	100	-«-
4	Почва + Песок (П)	75:25	Легкий суглинок
5	Почва + Песок + Цион (ПЦ)	70:25:5	То же
6	Почва + Песок + КУ (ПУ)	75:25	-«-

измерялись спектрофотометром PG200N UPRtek (Тайвань). В качестве основы для почвенных смесей использовался почвогрунт «Универсальный»: N:P:K, мг/л = 160–240:145–215:180–290; Mg – 135 мг/л, гуминовые вещества – 35 мг/л, pH водного раствора – 5,5–7 (ООО «Терра мастер», Новосибирск, Россия). Для получения смеси почвогрунта и песка был взят универсальный кварцевый песок фракцией 0,8–2,0 мм (ООО «Копиа», Домодедово, Россия). В качестве удобрений использовались ионитный питательный субстрат Цион универсальный с содержанием элементов N1:P1:K1, мг/кг: 4960:4730:11280, pH 6,9 (ООО «Экохимпром», Петровицы, Беларусь), а также комплексное удобрение (КУ) Кристалон специальный, имеющее следующее содержание элементов, %: N:P:K – 18:18:18, Mg – 3, S – 5, Fe – 0,07, Mn – 0,04, B – 0,025, Cu – 0,01, Mo – 0,004, Zn – 0,025 (ЗАО «Фертика», Москва, Россия). Комплексное удобрение вносилось в растворенном виде при поливе в пропорции (0,002 г/м).

Растительный материал

Для эксперимента использовались семена базилика сорта Роза производства Enza Zaden (Нидерланды). Семена замачивались в дистиллированной воде в течение трех дней. Затем проросшие семена высаживались в горшки, заполненные почвенными смесями различных пропорций согласно таблице. В каждой секции размещалось по 12 горшков. Температура поддерживалась на уровне 21 ± 2 °C при относительной влажности $70 \pm 10\%$. Полив осуществлялся раз в три дня.

Характеристики роста и развития

Растения базилика имеют потребительский вид с наиболее оптимальными параметрами размеров листьев, как правило, на 30–40-й день выращивания. В работах [15,17,18] измерения также проводились в данные сроки. Исходя из этого, измерения характеристик растений базилика в нашем исследовании проводились на 35-й день после высаживания проросших семян. Анализировались средние значения измерений параметров на выборке из 12 растений. Число, общая площадь (см²), средняя площадь (см²), средняя ширина, длина и периметр листьев (см) определялись при помощи сканера Epson Perfection V850 Pro (Epson, Япония) и специализированного программного обеспечения Win Folia Pro 2020 (Regent Instruments, Великобритания). Содержание сухого вещества, % (C), определялось согласно формуле (1) [26, 27]

$$C = \frac{W_d}{W_f} \times 100, \quad (1)$$

где W_d – масса сухого растения/корня, W_f – масса сырого растения/корня. Массы сырой и сухой надземной части растения и корней получены с использованием электронных весов Ohaus

EX225/AD (Ohaus Corporation, США) (0,0001 г). Продуктивность на лист (P) вычислялась согласно формуле (2) [26, 28]

$$P = C \frac{W_f}{100} / N, \quad (2)$$

где N – число листьев.

Продуктивность корней (P_k) вычислялась согласно формуле (3)

$$P_k = C_k \frac{W_f}{100}, \quad (3)$$

где C_k – содержание сухого вещества корней.

Измерение флуоресценции хлорофилла в листьях базилика проводили на импульсном флуориметре Hansatech FMS 1+ в течение 1 дня в световых боксах. Для анализа наличия стресса у растений использовался параметр флуоресценции хлорофилла F_v/F_m , который представляет собой отношение переменной к максимальной флуоресценции после темновой адаптации и рассчитывается как

$$\frac{F_v}{F_m} = \frac{F_m - F_0}{F_m}, \quad (4)$$

где F_m – максимальная, а F_0 – минимальная флуоресценция хлорофилла.

По завершении эксперимента у каждого растения из 6 вариантов выращивания были измерены: число, длина, ширина, площадь, периметр всех листьев; сырая и сухая массы надземной части растений и корней; сухое вещество, а также продуктивность.

Результаты

В результате эксперимента растения, выращенные на почвенных смесях с добавлением при поливе комплексного удобрения Кристалон (У, ПУ), оказались наиболее развитыми на 35-й день. При этом внешний вид растений из групп У и ПУ был схож (рис. 1). Растения, выращенные на почве с добавлением удобрения Цион, оказались менее развитыми и значительно уступали группам с Кристалоном. Контрольные, а также образцы из группы П были наименее развитыми.

Средние значения высоты растений, длины стебля, площади и количества листьев растений базилика в зависимости от варианта выращивания приведены на рис. 2.

Согласно полученным результатам растения базилика, развивавшиеся при вариантах У и ПУ, были самыми высокими и имели наибольшие значения параметров листьев. Так, при варианте выращивания У на 35-й день растения базилика имели значения средней площади листьев, приходящейся на растение, в 42 раза большие, чем в контроле, а при ПУ – в почти 35 раз. Высота растений при У была в 9,6, а при ПУ в 9 раз больше, чем при К. Добавление песка привело к небольшому снижению значений характеристик листьев, и, например, при варианте У значения количества и площади листьев были на 8 и 16% соответственно больше, чем при ПУ. Почвенная смесь с Ционом (Ц) также способствовала скорому росту растений в сравнении с контролем (К), при котором средняя площадь листьев была в 12 раз, а высота в 5 раз меньше, чем при Ц. Добавление песка в смесь с Ционом привело к большему снижению показателей листьев, чем наблюдалось в варианте с Кристалоном. Различие между Ц и ПЦ составило 35 и 31% в пользу варианта Ц по количеству и площади листьев соответственно. Растения из группы Пи контроля имели наименьшие показатели листьев. Тем не менее, хотя при П количество листьев и увеличилось на 4% относительно К, их средняя площадь, а также высота растений снизились на 16 и 26% соответственно. Характеристики веса, показателей продуктивности и показателя эффективности фотосистемы PSII F_v/F_m растений базилика приведены на рис. 3, 4.



Рис. 1. Растения базилика на 35-й день

Значения массы надземной части и продуктивности были также наибольшими у растений базилика, которые выращивались при вариантах У и ПУ. Так, сырая масса надземной части растений при У и ПУ была больше, чем в контроле, в 45 и 38 раз соответственно. При Ц и ПЦ показатели массы надземной части оказались соответственно в 11 и 8 раз больше контрольных.

При П параметры массы были такие же, как в контроле, лишь немного уступая им (7%). В целом добавление песка в смеси привело к снижению продуктивности и весовых характеристик. Сырая масса надземной части уменьшилась при выращивании при ПУ относительно У на 15%, при ПЦ относительно Ц – на 37% и при П в сравнении с К – на 7%. Добавление песка практически не повлияло на массу корней растений. Уменьшение сырой массы корней растений, выращенных при ПУ, относительно У составило лишь 5%, а при ПЦ относительно Ц – 7%. При варианте П масса корней была такой же, как в контроле. Параметр F_v/F_m , показывающий эффективность работы фотосистемы II, был наивысшим и одинаковым в группах У и ПУ (0,9). Несколько меньше были значения в группах Ц, ПЦ и П – 0,874, 0,860 и 0,859 соответственно. Наименьшим параметр F_v/F_m оказался у растений базилика из контрольной группы (0,827).

Обсуждение

Полученные результаты показали, что удобрение Кристалон лучше всего способствует развитию растений базилика. Растения, которые культивировались при вариантах У и ПУ, на 35-й день имели сырую массу надземной части, соответственно

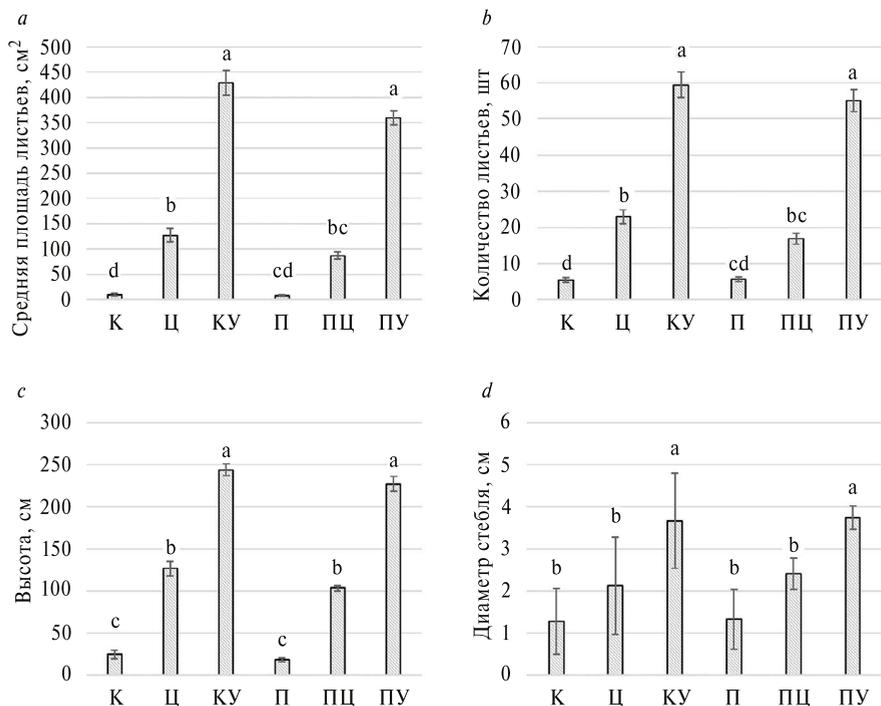


Рис. 2. Значения площади (a) и количества листьев (b), высоты (c) и диаметра стебля (d) растений базилика. Представлены средние значения \pm стандартная ошибка среднего. Буквами обозначены статистически значимые различия между значениями ($p < 0,05$)

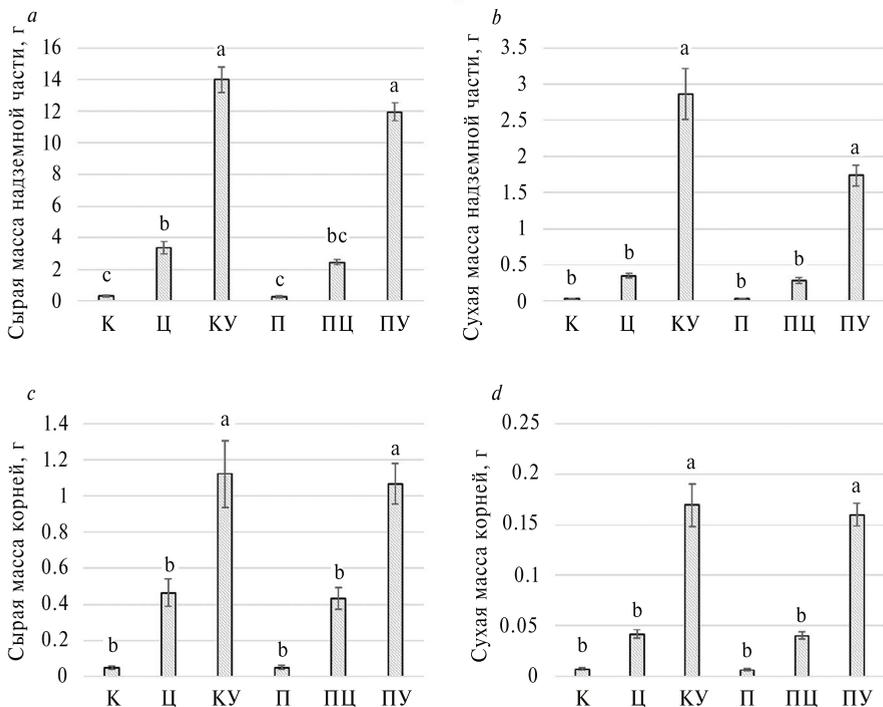


Рис. 3. Значения сырой (a) и сухой (b) массы надземной части и сырой (c) и сухой (d) массы корней растений базилика. Представлены средние значения \pm стандартная ошибка среднего. Буквами обозначены статистически значимые различия между значениями ($p < 0,05$)

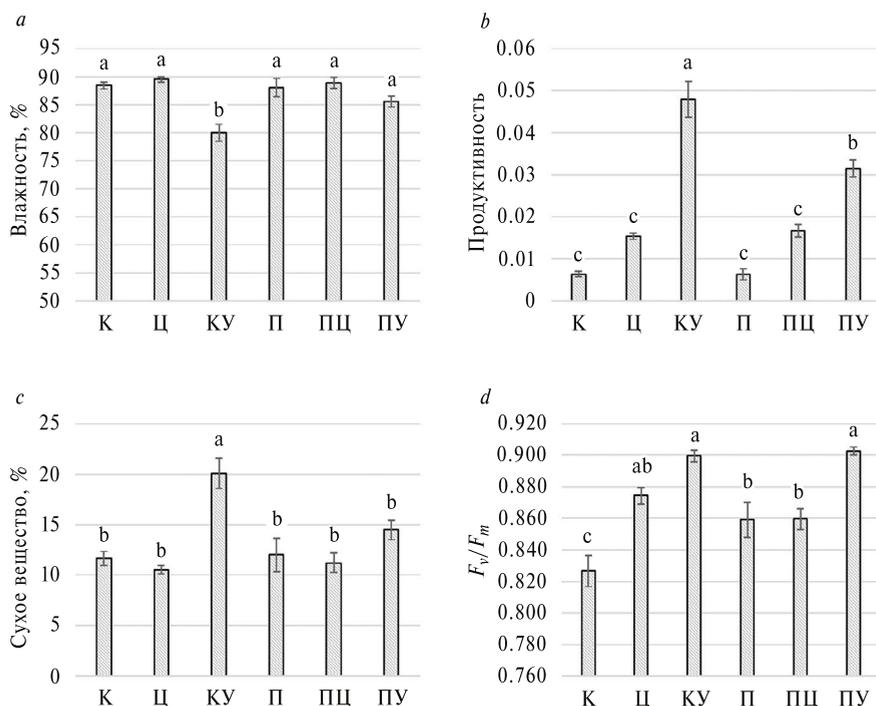


Рис. 4. Значения параметров влажности (а), продуктивности (б), сухого вещества (с) и показателя F_v/F_m (д) растений базилика. Представлены средние значения \pm стандартная ошибка среднего. Буквами обозначены статистически значимые различия между значениями ($p < 0,05$)

в 45 и 38 раз большую, чем контроль, а по площади листьев образцы из данных групп превосходили контроль в 3,7 и 3,5 раза, что согласуется с результатами работ [23–25]. В них утверждается о положительном действии данного удобрения на развитие растений кукурузы, вишни и гороха.

Использование удобрения Цион привело к улучшению показателей роста растений базилика, но в меньшей степени, чем применение Кристалона. В почве с Ционом Ц и ПЦ растения имели сырую массу надземной части, соответственно в 11 и 8 раз большую, чем образцы из контрольной группы. В работе [19] в результате добавления в малопродуктивную почву 1% субстрата сырая масса стебля кукурузы увеличилась в среднем на 185%. При сравнении действия двух использованных в работе удобрений видно, что в группах У и ПУ значения сырой массы надземной части растений базилика превосходят значения образцов из Ц и ПЦ примерно в 4–5 раз, а по площади листьев, приходящейся на растение, – в 1,1–1,3 раза. При этом в нашей работе при проведении эксперимента, согласно рекомендациям производителей, было использовано 40 г Кристалона и 170 г Циона на секции У и Ц соответственно. Учитывая более высокую стоимость Циона, применение Кристалона является не только более эффективным, но также и более выгодным.

У растений, выращенных при У и ПУ, показатель флуоресценции хлорофилла F_v/F_m , который определяет эффективность квантового выхода фотосистемы II, также оказался самым высоким – в обеих группах 0,9. Несколько меньшим он был при Ц (0,874) и ПЦ (0,869). Добавление в почву песка сказалось на фотосинтетическом аппарате неоднозначно. Если при У и ПУ значения данного параметра были одинаковыми, то при ПЦ относительно Ц значения данного показателя снизились, а при П относительно контроля увеличились – 0,859 и 0,827 соответственно. Стоит отметить, что листья растений из этих двух последних групп на 35-й день имели довольно малые размеры, вследствие чего их измерение было менее удобным и точным, чем листьев из остальных групп, в результате были несколько большими вариабельность и отклонение данного параметра в группах П и К. В целом значение

параметра F_v/F_m у растений базилика в нормальных условиях, как правило, лежит в пределах 0,8–0,82. В работе [29] данный показатель у контрольных образцов был равен 0,81, в [30] – 0,821, в [31] – 0,82, а в [32] – не более 0,81.

Полученные итоговые значения массы растений базилика при варианте выращивания У, в среднем равные почти 14 г и в 45 раз превышающие контрольные, позволяют говорить о том, что с помощью используемых удобрений нам удалось значительно ускорить развитие растений базилика в почве. Существующие работы, где применялись почвенные и беспочвенные методы выращивания базилика, весьма различны в отношении использованных световых условий, параметров питательных растворов, сортов и пр. Тем не менее можно выделить некоторые из них и сопоставить их усредненные значения для понимания эффективности взятых нами удобрений. Относительно работ по изучению развития растений базилика, выращиваемого в почве, наши результаты оказались одними из лучших. Так, в работе [15] среднее значение сырой массы растений базилика на 30-й день составило 8 г, в работе [17] на 35-й день – 1,5 г, а в [18] также на 35-й день – 18 г. Среди результатов работ по беспочвенному выращиванию базилика можно отметить следующие. В [13], к примеру, за 29 дней при выращивании с помощью гидропонной установки растения базилика смогли достигнуть значения массы листьев 10,7 г, а число листьев в среднем – 43. В работе [33] на гидропонике на 29-й день была получена сырая масса побегов базилика 20 г. В статье [34] через 39 дней развития саженцев экономически значимая сырая масса листьев на аэропонике составила 28 г. В этой же работе при использовании гидропонии и аквапонии были получены примерно одинаковые значения сырой массы листьев, равные приблизительно 20 г. Учитывая сроки развития в нашем эксперименте (35 дней), параметры выращивания, а также различие исследуемых сортов, можно говорить о том, что почва при всех своих прочих преимуществах может использоваться для выращивания растений базилика в тепличных условиях в короткие сроки.

Заключение

В результате работы было показано, что использование удобрений Кристалон и Цион в почвенных смесях позволяет значительно ускорить процесс выращивания растений базилика по сравнению с методом выращивания без удобрений. При этом наискорейшему росту более всего способствовало удобрение Кристалон, которое позволило увеличить значения сырой массы надземной части растений базилика в 45 раз. Добавление Циона в почвенную смесь привело к увеличению этого показателя в 11 раз. Использование в почвенной смеси песка в целом привело к снижению большинства показателей, в том числе сырой массы надземной части. В группах У и ПЦ этот параметр снизился на 15 и 27%. В контрольной группе данный показатель практически не изменился. Сравнение с аналогичными исследованиями по выращиванию растений базилика в тепличных условиях с помощью беспочвенных методов показало перспективную возможность использования удобрения Кристалон для выращивания данной культуры в короткие сроки в почве, сохраняя все преимущества данного метода.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Bridgewood L. Hydroponics: Soilless gardening explained. Marlborough, UK: Crowood Press, 2003. 141 p.
2. Fussy A., Papenbrock J. An overview of soil and soilless cultivation techniques – chances, challenges and the neglected question of sustainability // *Plants*. 2022. Vol. 11, N9. P. 1153. <https://doi.org/10.3390/plants11091153>.
3. Geilfus C.M. Controlled environment horticulture. Improving Quality of Vegetables and Medicinal Plants. Cham, Switzerland: Springer, 2019. P. 1–233. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-23197-2>.
4. Khan F.A. A review on hydroponic greenhouse cultivation for sustainable agriculture // *International Journal of Agriculture Environment and Food Sciences*. 2018. Vol. 2, N2. P. 59–66. <https://doi.org/10.31015/iaefs.18010>.

5. Sgherri C., Cecconami S., Pinzino C., Navari-Izzo F., Izzo R. Levels of antioxidants and nutraceuticals in basil grown in hydroponics and soil // *Food Chemistry*. 2010. Vol. 123, N2. P. 416–422. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.04.058>.
6. Maurer D., Sadeh A., Chalupowicz D., Barel S., Shimshoni J.A., Kenigsbuch D. Hydroponic versus soil-based cultivation of sweet basil: impact on plants' susceptibility to downy mildew and heat stress, storability and total antioxidant capacity // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2023. Vol. 103, N15. P. 7809–7815. <https://doi.org/10.1002/jsfa.12860>.
7. Fontana E., Nicola S. Traditional and soilless culture systems to produce corn salad (*Valerianella olitoria* L.) and rocket (*Eruca sativa* Mill.) with low nitrate content // *J. Food Agric. Environ*. 2009. Vol. 7, N2. P. 405–410.
8. Buitrago-Villanueva I., Barbosa-Cornelio R., Coy-Barrera E. Influence of the Culture System and Harvest Time on the Specialized Metabolite Composition of Rocket Salad (*Eruca sativa*) Leaves // *Horticulturae*. 2023. Vol. 9, N2. P. 235. <https://doi.org/10.3390/horticulturae9020235>.
9. Tavakkoli E., Rengasamy P., McDonald G.K. The response of barley to salinity stress differs between hydroponic and soil systems // *Functional Plant Biology*. 2010. Vol. 37, N7. P. 621–633. <https://doi.org/10.1071/FP09202>.
10. Makri O., Kintzios S. *Ocimum* sp. (basil): botany, cultivation, pharmaceutical properties, and biotechnology // *J. Herbs, Spices Med. Plants*. 2008. Vol. 13, N3. P. 123–150. https://doi.org/10.1300/J044v13n03_10.
11. Голубкина Н.А., Маланкина Е.Л., Соловьёва А.Д., Кошелева О.В., Кривенков Л.В., Добруцкая Е.Г. Аккумуляция селена базиликом огородным (*Ocimum basilicum* L.) // *Овощи России*. 2014. Т. 1, № 22. С. 42–47.
12. Dou H., Niu G., Gu M., Masabni J.G. Responses of sweet basil to different daily light integrals in photosynthesis, morphology, yield, and nutritional quality // *HortScience*. 2018. Vol. 53, N4. P. 496–503. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI12785-17>.
13. Beaman A.R., Gladon R.J., Schrader J.A. Sweet basil requires an irradiance of 500 $\mu\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$ for greatest edible biomass production // *HortScience*. 2009. Vol. 44, N1. P. 64–67. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI44.1.64>.
14. Sipos L., Balázs L., Székely G., Jung A., Sárosi S., Radácsi P., Csambalik L. Optimization of basil (*Ocimum basilicum* L.) production in LED light environments. A review // *Scientia Horticulturae*. 2021. Vol. 289. P. 110486. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2021.110486>.
15. Barbi S., Barbieri F., Bertacchini A., Barbieri L., Montorsi M. Effects of different LED light recipes and NPK fertilizers on basil cultivation for automated and integrated horticulture methods // *Applied Sciences*. 2021. Vol. 11, N6. P. 2497. <https://doi.org/10.3390/app11062497>.
16. Aghaye Noroozlo Y., Souri M.K., Delshad M. Effects of soil application of amino acids, ammonium, and nitrate on nutrient accumulation and growth characteristics of sweet basil // *Communications in Soil Science and Plant Analysis*. 2019. Vol. 50, N22. P. 2864–2872. <https://doi.org/10.1080/00103624.2019.1689249>.
17. Jabborova D., Ma H., Bellingrath-Kimura S.D., Wirthn S. Impacts of biochar on basil (*Ocimum basilicum*) growth, root morphological traits, plant biochemical and physiological properties and soil enzymatic activities // *Scientia Horticulturae*. 2021. Vol. 290. P. 110518. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2021.110518>.
18. Sabra M., Aboulnasr A., Franken P., Perreca E., Wright L.P., Camehl I. Beneficial root endophytic fungi increase growth and quality parameters of sweet basil in heavy metal contaminated soil // *Frontiers in Plant Science*. 2018. Vol. 9. P. 1726. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.01726>.
19. Chomczyńska M., Zdeb M. The effect of Z-ion Zeolite substrate on growth of *Zea mays* L. as energy crop growing on marginal soil // *Journal of Ecological Engineering*. 2019. Vol. 20, N9. P. 253–260. <https://doi.org/10.12911/22998993/112482>.
20. Косандрович С.Ю., Ионова О.В., Солдатов В.С. Композитные ионитные субстраты на основе полимерного ионита и природного клиноптилолита // *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия химических наук*. 2017. № 4. С. 7–14.
21. Chomczyńska M., Soldatov V., Wasąg H., Turski M. Effect of ion exchange substrate on grass root development and cohesion of sandy soil // *Int. Agrophys*. 2016. Vol. 30, N3. P. 293–300. <https://doi.org/10.1515/intag-2015-0095>.

22. Soldatov V., Pawlowski L., Szymanska M., Chomczyńska M., Matusевич V., Wasag H., Machon A., Kowalik H., Kobusinski P. Application of ion exchange substrates Biona for fertilization of depleted soils and bare sand // *Ecological Engineering*. 2001. Vol. 18, N2. P. 227–232. [https://doi.org/10.1016/S0925-8574\(01\)00070-2](https://doi.org/10.1016/S0925-8574(01)00070-2).
23. Мамиев Д.М., Кумсиев Э.И., Шальгина А.А. Эффективность биопрепарата Экстрасол и микроудобрения Кристалон на посевах кукурузы // *Горное сельское хозяйство*. 2016. № 1. С. 102–108.
24. Мамиев Д.М., Доева Л.Ю., Мисик Н.А., Тедеева А.А., Шальгина А.А. Применение биопрепарата Экстрасол и микроудобрения Кристалон на посевах кукурузы // *Земледелие*. 2011. № 2. С. 29–31.
25. Галимов В.Р., Глаз Н.В., Уфимцева Л.В. Развитие саженцев вишни в зависимости от минеральных подкормок и подвойных комбинаций // *Главный агроном*. 2019. № 3.
26. Kulchin Y.N., Bulgakov V.P., Subbotin E.P., Kholin A.S., Subbotina N.I. Monochromatic LEDs Effect on Rocket (*Eruca sativa* Mill.) Morphogenesis and Productivity // *Bull. Russ. Acad. Sci. Phys*. 2022. Vol. 86. P. S114–S118. <https://doi.org/10.3103/S1062873822700502>.
27. Shipley B., Vu T.-T. Dry matter content as a measure of dry matter concentration in plants and their parts // *New Phytologist*. 2002. Vol. 153. P. 359–364. <https://doi.org/10.1046/j.0028-646X.2001.00320.x>.
28. Maeda K., Ahn D.-H. Estimation of Dry Matter Production and Yield Prediction in Greenhouse Cucumber without Destructive Measurements // *Agriculture*. 2021. Vol. 11. P. 1186. <https://doi.org/10.3390/agriculture11121186>.
29. Abbasvand E., Hassannejad S., Zehtab-Salmasi S., Alizadeh-Salteh S. Physiological and biochemical responses of basil to some allelopathic plant residues and dodder infestation // *Acta Physiologiae Plantarum*. 2020. Vol. 42. P. 1–13. <https://doi.org/10.1007/s11738-019-2990-y>.
30. Ghazijahani N., Hadavi E., Jeong B.R. Foliar sprays of citric acid and salicylic acid alter the pattern of root acquisition of some minerals in sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) // *Frontiers in Plant Science*. 2014. Vol. 5. P. 573. <https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00573>.
31. Roosta H.R., Sajjadinia A.R. Studying the effect of cold stress on green basil, violet basil, tomato and lettuce using chlorophyll fluorescence technique // *Environmental Stresses in Crop Sciences*. 2010. Vol. 3, N1. P. 1–8.
32. Stetsenko L.A., Pashkovsky P.P., Voloshin R.A., Kreslavski V.D., Kuznetsov V.V., Allakhverdiev S.I. Role of anthocyanin and carotenoids in the adaptation of the photosynthetic apparatus of purple-and green-leaved cultivars of sweet basil (*Ocimum basilicum*) to high-intensity light // *Photosynthetica*. 2020. Vol. 58, N4. P. 890–901. DOI: 10.32615/ps.2020.048.
33. Piovene C., Orsini F., Bosi S., Sanoubar R., Bregola V., Dinelli G., Gianquinto G. Optimal red: blue ratio in led lighting for nutraceutical indoor horticulture // *Scientia Horticulturae*. 2015. Vol. 193. P. 202–208. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2015.07.015>.
34. Pasch J., Appelbaum S., Palm H.W., Knaus U. Growth of basil (*Ocimum basilicum*) in aeroponics, DRF, and raft systems with effluents of African catfish (*Clarias gariepinus*) in decoupled aquaponics (ss) // *AgriEngineering*. 2021. Vol. 3, N3. P. 559–574. <https://doi.org/10.3390/agriengineering3030036>.

REFERENCES

1. Bridgewood L. *Hydroponics: Soilless gardening explained*. Marlborough, UK: Crowood Press; 2003. 141 p.
2. Fussy A., Papenbrock J. An overview of soil and soilless cultivation techniques – chances, challenges and the neglected question of sustainability. *Plants*. 2022;11(9):1153. <https://doi.org/10.3390/plants11091153>.
3. Geilfus C.M. Controlled environment horticulture. In: *Improving Quality of Vegetables and Medicinal Plants*. Cham, Switzerland: Springer; 2019. P. 1–233. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-23197-2>.
4. Khan F.A. A review on hydroponic greenhouse cultivation for sustainable agriculture. *International Journal of Agriculture Environment and Food Sciences*. 2018;2(2):59–66. <https://doi.org/10.31015/jaefs.18010>.
5. Sgheri C., Ceconami S., Pinzino C., Navari-Izzo F., Izzo R. Levels of antioxidants and nutraceuticals in basil grown in hydroponics and soil. *Food Chemistry*. 2010;123(2):416–422. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.04.058>.
6. Maurer D., Sadeh A., Chalupowicz D., Barel S., Shimshoni J.A., Kenigsbuch D. Hydroponic versus soil-based cultivation of sweet basil: impact on plants' susceptibility to downy mildew and heat stress, stora-

- bility and total antioxidant capacity. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2023;103(15):7809–7815. <https://doi.org/10.1002/jsfa.12860>.
7. Fontana E., Nicola S. Traditional and soilless culture systems to produce corn salad (*Valerianella oleria* L.) and rocket (*Eruca sativa* Mill.) with low nitrate content. *J. Food Agric. Environ*. 2009;7(2):405–410.
 8. Buitrago-Villanueva I., Barbosa-Cornelio R., Coy-Barrera E. Influence of the Culture System and Harvest Time on the Specialized Metabolite Composition of Rocket Salad (*Eruca sativa*) Leaves. *Horticulturae*. 2023;9(2):235. <https://doi.org/10.3390/horticulturae9020235>.
 9. Tavakkoli E., Rengasamy P., McDonald G.K. The response of barley to salinity stress differs between hydroponic and soil systems. *Functional Plant Biology*. 2010;37(7):621–633. <https://doi.org/10.1071/FP09202>.
 10. Makri O., Kintzios S. *Ocimum* sp. (basil): botany, cultivation, pharmaceutical properties, and biotechnology. *J. Herbs, Spices Med. Plants*. 2008;13(3):123–150. https://doi.org/10.1300/J044v13n03_10.
 11. Golubkina N.A., Malankina E.L., Solov'eva A.D., Kosheleva O.V., Krivenkov L.V., Dobrutska-ya E.G. Akkumulirovanie selena bazilikom ogorodnym (*Ocimum basilicum* L.) = [Accumulation of selenium by garden basil (*Ocimum basilicum* L.)]. *Ovoshchi Rossii*. 2014;1(22):42–47. (In Russ.).
 12. Dou H., Niu G., Gu M., Masabni J.G. Responses of sweet basil to different daily light integrals in photosynthesis, morphology, yield, and nutritional quality. *HortScience*. 2018;53(4):496–503. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI12785-17>.
 13. Beaman A.R., Gladon R.J., Schrader J.A. Sweet basil requires an irradiance of 500 $\mu\text{mol} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ for greatest edible biomass production. *HortScience*. 2009;44(1):64–67. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI.44.1.64>.
 14. Sipos L., Balázs L., Székely G., Jung A., Sárosi S., Radácsi P., Csambalik L. Optimization of basil (*Ocimum basilicum* L.) production in LED light environments. A review. *Scientia Horticulturae*. 2021;289:110486. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2021.110486>.
 15. Barbi S., Barbieri F., Bertacchini A., Barbieri L., Montorsi M. Effects of different LED light recipes and NPK fertilizers on basil cultivation for automated and integrated horticulture methods. *Applied Sciences*. 2021;11(6):2497. <https://doi.org/10.3390/app11062497>.
 16. Aghaye Noroozlo Y., Soury M.K., Delshad M. Effects of soil application of amino acids, ammonium, and nitrate on nutrient accumulation and growth characteristics of sweet basil. *Communications in Soil Science and Plant Analysis*. 2019;50(22):2864–2872. <https://doi.org/10.1080/00103624.2019.1689249>.
 17. Jabborova D., Ma H., Bellingrath-Kimura S.D., Wirthn S. Impacts of biochar on basil (*Ocimum basilicum*) growth, root morphological traits, plant biochemical and physiological properties and soil enzymatic activities. *Scientia Horticulturae*. 2021;290:110518. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2021.110518>.
 18. Sabra M., Aboulnasr A., Franken P., Perreca E., Wright L.P., Camehl I. Beneficial root endophytic fungi increase growth and quality parameters of sweet basil in heavy metal contaminated soil. *Frontiers in Plant Science*. 2018;9:1726. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.01726>.
 19. Chomczyńska M., Zdeb M. The effect of Z-ion Zeolite substrate on growth of *Zea mays* L. as energy crop growing on marginal soil. *Journal of Ecological Engineering*. 2019;20(9):253–260. <https://doi.org/10.12911/22998993/112482>.
 20. Kasandrovich S.Y., Ionova O.V., Soldatov V.S. Kompozitnye ionitnye substraty na osnove polimernogo ionita i prirodnogo klinoptilolita = [Composite Ion Exchange Substrates Based on Polymeric Ion Exchanger and Natural Clinoptilolite]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*. 2017;4:7–14. (In Russ.). URI: https://vestichem.belnauka.by/jour/article/view/282?locale=en_US (date of access 02.12.2024).
 21. Chomczyńska M., Soldatov V., Wasąg H., Turski M. Effect of ion exchange substrate on grass root development and cohesion of sandy soil. *Int. Agrophys*. 2016;30(3):293–300. <https://doi.org/10.1515/intag-2015-0095>.
 22. Soldatov V., Pawlowski L., Szymanska M., Chomczyńska M., Matusevich V., Wasąg H., Machon A., Kowalik H., Kobusinski P. Application of ion exchange substrates Biona for fertilization of depleted soils and bare sand. *Ecological Engineering*. 2001;18(2):227–232. [https://doi.org/10.1016/S0925-8574\(01\)00070-2](https://doi.org/10.1016/S0925-8574(01)00070-2).
 23. Mamiev D.M., Kumsiev E.I., Shalygina A.A. Ehffektivnost' biopreparata Ehkstrasol i mikroudobreniya Kristalon na posevakh kukuruzy = [Efficiency of the biopreparation Extrasol and microfertilizers Kristalon on corn crops]. *Gornoe Sel'skoe Khozyaistvo*. 2016;1:102–108. (In Russ.).
 24. Mamiev D.M., Doeva L.Y., Misik N.A., Tedeeva A.A., Shalygina A.A. Primenenie biopreparata Ehkstrasol i mikroudobreniya Kristalon na posevakh kukuruzy = [Application of the biopreparation Extrasol and microfertilizers Kristalon on corn crops]. *Zemledelie*. 2011;2:29–31. (In Russ.).

25. Galimov V.R., Glaz N.V., Ufimtseva L.V. Razvitie sazhentsev vishni v zavisimosti ot mineral'nykh podkormok i podvoinykh kombinatsii = [Development of cherry seedlings depending on mineral fertilizers and rootstock combinations]. *Glavnyi Agronom*. 2019;3. (In Russ.).
26. Kulchin Y.N., Bulgakov V.P., Subbotin E.P. Kholin A.S., Subbotina N.I. Monochromatic LEDs Effect on Rocket (*Eruca sativa* Mill.) Morphogenesis and Productivity. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics*. 2022;86:S114–S118. <https://doi.org/10.3103/S1062873822700502>.
27. Shipley B., Vu T.-T. Dry matter content as a measure of dry matter concentration in plants and their parts. *New Phytologist*. 2002;153:359–364. <https://doi.org/10.1046/j.0028-646X.2001.00320.x>.
28. Maeda K., Ahn D.-H. Estimation of Dry Matter Production and Yield Prediction in Greenhouse Cucumber without Destructive Measurements. *Agriculture*. 2021;11:1186. <https://doi.org/10.3390/agriculture11121186>.
29. Abbasvand E., Hassannejad S., Zehtab-Salmasi S., Alizadeh-Salteh S. Physiological and biochemical responses of basil to some allelopathic plant residues and dodder infestation. *Acta Physiologiae Plantarum*. 2020;42:1–13. <https://doi.org/10.1007/s11738-019-2990-y>.
30. Ghazijahani N., Hadavi E., Jeong B.R. Foliar sprays of citric acid and salicylic acid alter the pattern of root acquisition of some minerals in sweet basil (*Ocimum basilicum* L.). *Frontiers in Plant Science*. 2014;5:573. <https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00573>.
31. Roosta H.R., Sajjadinia A.R. Studying the effect of cold stress on green basil, violet basil, tomato and lettuce using chlorophyll fluorescence technique. *Environmental Stresses in Crop Sciences*. 2010;3(1):1–8.
32. Stetsenko L.A., Pashkovsky P.P., Voloshin R.A., Kreslavski V.D., Kuznetsov V.V., Allakhverdiev S.I. Role of anthocyanin and carotenoids in the adaptation of the photosynthetic apparatus of purple-and green-leaved cultivars of sweet basil (*Ocimum basilicum*) to high-intensity light. *Photosynthetica*. 2020; 58(4):890–901. DOI: 10.32615/ps.2020.048.
33. Piovene C., Orsini F., Bosi S., Sanoubar R., Bregola V., Dinelli G., Gianquinto G. Optimal red: blue ratio in led lighting for nutraceutical indoor horticulture. *Scientia Horticulturae*. 2015;193:202–208. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2015.07.015>.
34. Pasch J., Appelbaum S., Palm H.W., Knaus U. Growth of basil (*Ocimum basilicum*) in aeroponics, DRF, and raft systems with effluents of African catfish (*Clarias gariepinus*) in decoupled aquaponics (ss). *AgriEngineering*. 2021;3(3):559–574. <https://doi.org/10.3390/agriengineering3030036>.

Научная статья

УДК 58.084.1

DOI: 10.31857/S0869769825010029

EDN: HILQQW

Влияние спектрального состава и интенсивности света на развитие микрорастений *Solanum tuberosum* L.

Ю. Н. Кульчин, И. В. Гафицкая, О. В. Наконечная, С. О. Кожанов✉,
А. С. Холин, Е. П. Субботин, Н. И. Субботина

Юрий Николаевич Кульчин

академик РАН, доктор физико-математических наук

Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток, Россия

kulchin@iacp.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8750-4775>

Ирина Викторовна Гафицкая

ведущий инженер

ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток, Россия

gaftskaya@biosoil.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3100-8668>

Ольга Валериевна Наконечная

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток, Россия

markelova@biosoil.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9825-277X>

Сергей Олегович Кожанов

младший научный сотрудник

Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток, Россия

kozhanov_57@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0001-2629-3521>

Александр Сергеевич Холин

научный сотрудник

Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток, Россия

a_kholin@dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9751-5136>

Евгений Петрович Субботин

кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник

Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток, Россия

s.e.p@list.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8658-3504>

Наталья Ивановна Субботина
младший научный сотрудник
Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток, Россия
sale789@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0945-3877>

Аннотация. В работе исследуется влияние на развитие микрорастений картофеля (*Solanum tuberosum* L.) сорта Рэд Скарлетт монохроматического света красного, зеленого и синего диапазонов спектра с различным уровнем интенсивности облучения (30–1400 мкмоль/с·м²). Наибольшие значения параметров высоты и массы растений наблюдались у образцов, культивируемых при красном свете, а наименьшие – в группах с освещением синим светом. Синий свет ограничивал рост стебля и больше способствовал образованию крупных листьев. Морфометрические показатели растений, выращенных при зеленом свете, были выше, чем культивируемых при синем, однако меньше значений образцов из секций с красным светом. Оптимальными для развития микрорастений картофеля были интенсивности освещения: при СС и ЗС – 500–600 мкмоль/с·м², при КС – 800–1000 мкмоль/с·м².

Ключевые слова: картофель, интенсивность света, спектр света, микрорастения, *Solanum tuberosum* L.

Для цитирования: Кульчин Ю.Н., Гафицкая И.В., Наконечная О.В., Кожанов С.О., Холин А.С., Субботин Е.П., Субботина Н.И. Влияние спектрального состава и интенсивности света на развитие микрорастений *Solanum tuberosum* L. // Вестн. ДВО РАН. 2025. № 1. С. 19–30. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010029>

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ИАПУ ДВО РАН (тема N FFWF-2024-0004).

Original article

The influence of light quality and intensity on the development of *Solanum tuberosum* L. microplants

Yu. N. Kulchin, I. V. Gafitskaya, O. V. Nakonechnaya, S. O. Kozhanov, A. S. Kholin, E. P. Subbotin, N. I. Subbotina

Yuriy N. Kulchin
Academician of RAS, Doctor of Sciences in Physics and Mathematics
Institute of Automation and Control Processes, FEB RAS, Vladivostok, Russia
kulchin@iacp.dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8750-4775>

Irina V. Gafitskaya
Leading Engineer
Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, FEB RAS, Vladivostok, Russia
gafitskaya@biosoil.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3100-8668>

Olga V. Nakonechnaya
Candidate of Sciences in Biology, Senior Researcher
Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, FEB RAS, Vladivostok, Russia
markelova@biosoil.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9825-277X>

Sergey O. Kozhanov
Junior Researcher
Institute of Automation and Control Processes, FEB RAS, Vladivostok, Russia
kozhanov_57@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0001-2629-3521>

Aleksandr S. Kholin
Researcher
Institute of Automation and Control Processes, FEB RAS, Vladivostok, Russia
a_kholin@dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9751-5136>

Evgeniy P. Subbotin
Candidate of Sciences in Physics and Mathematics, Leading Researcher
Institute of Automation and Control Processes, FEB RAS, Vladivostok, Russia
s.e.p@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8658-3504>

Natalia I. Subbotina
Junior Researcher
Institute of Automation and Control Processes, FEB RAS, Vladivostok, Russia
sale789@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0945-3877>

Abstract. The paper studies the effect of monochromatic light of the red, green and blue spectrum ranges with different levels of irradiation intensity (30–1400 $\mu\text{mol/s}\cdot\text{m}^2$) on the development of potato microplants (*Solanum tuberosum* L., variety Red Scarlett). The highest values of plant height and weight parameters were observed in samples grown under red light, and the lowest in groups illuminated with blue light. Blue light limited stem growth and contributed more to the formation of large leaves. Morphometric parameters of plants grown under green light were higher than those grown under blue light, but lower than the values of samples from sections with red light. The following illumination intensities were optimal for the development of potato microplants: 500–600 $\mu\text{mol/s}\cdot\text{m}^2$ under blue and green light, and 800–1000 $\mu\text{mol/s}\cdot\text{m}^2$ under red light.

Keywords: *Solanum tuberosum* L., light intensity, light spectrum, plants growth, microplants

For citation: Kulchin Yu.N., Gafitskaya I.V., Nakonechnaya O.V., Kozhanov S.O., Kholin A.S., Subbotin E.P., Subbotina N.I. The influence of light quality and intensity on the development of *Solanum tuberosum* L. microplants. *Vestnik of the FEB RAS*. 2025;(1):19–30. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010029>

Funding. The research was carried out within the state assignment of IACP FEB RAS (theme FFWF-2024-0004).

Введение

Спектр света и его интенсивность являются важнейшими параметрами при выращивании растений, которые определяют их скорость развития, внешний вид, вкусовые качества и пр. Причем для каждой культуры существуют свои наиболее оптимальные значения характеристик света.

Картофель является одной из самых распространенных и важных сельскохозяйственных культур в мире. Использование качественного семенного материала обуславливает высокую урожайность и здоровье полученных растений. Наиболее успешный урожай возможен благодаря использованию элитных и суперэлитных клубней, которые получают методом апикальных меристем. Этот метод позволяет добиться снижения или полной элиминации вирусов в посевном материале, в результате чего очищенный материал может быть легко воспроизведен методом микроклонального размножения *in vitro* [1].

На сегодня известно большое количество выполненных исследований влияния спектрального состава и интенсивности света на развитие растений картофеля (*Solanum tuberosum* L.). Ранее было показано, что среди моноспектров, как правило, наилучшим

образом развитию растений картофеля способствует красный (КС), синий (СС) и в меньшей степени зеленый (ЗС) свет [2]. Однако наилучшие показатели развития растения картофеля отмечаются при облучении мультиспектральным светом. Так, в работе [3] наибольшему клубнеобразованию среди вариантов облучения с различными соотношениями КС и СС соответствовал вариант с соотношением КС/СС соответственно 30/70. Согласно же работе [4] наилучшим образом развивались растения картофеля сорта Favorita при освещении с соотношением КС/СС 70/30, что говорит о различиях в результатах воздействия света между разными сортами. Между тем в исследовании [5] было установлено, что лучшие результаты по показателю туберизации картофеля сорта Zhongshu 5 демонстрируют растения при облучении светом в пропорциях КС/СС/ЗС соответственно 45/35/20. В этой же работе было отмечено благотворное воздействие света со спектральным составом 65% КС и 35% СС, а также вариант облучения с 100% СС. Однако применение широкополосного светового излучения способствует формированию более крепких растений по сравнению с монохроматическим облучением. Так, исследование микрорастений картофеля сорта Невский выявило неэффективность применения узкополосного спектрального освещения с длинными волнами, а также позволило исследовать реакции микрорастений на разные моноспектры [6]. Проростки оказались слабыми, с мелкими листьями, угнетенными корнями и значительно удлинненными стеблями. Наилучшее воздействие на развитие микрорастений *S. tuberosum* оказал вариант облучения с источником света, имитирующим солнечный свет (Sun Box, SB) [6]. В другом исследовании было выявлено, что наиболее благоприятным для развития растений был спектр, содержащий 63% КС, 21% ЗС и 16% СС [6].

Исследования по изучению влияния интенсивности излучения света показали, что уровень облученности в 230 мкмоль/с·м² обеспечивал наиболее оптимальные значения морфометрических показателей и хорошо развитые корни, что важно для последующей пересадки в грунт. При облучении с уровнем интенсивности 75 мкмоль/с·м² микрорастения характеризовались высоким ростом и наибольшим числом междоузлий, что важно для получения микрочеренков [7, 8]. Интересно отметить, что во всех работах интенсивность облучения представлена в диапазоне 75–414 мкмоль/с·м². В то же время отсутствуют исследования, посвященные развитию растений картофеля при интенсивности света вне данного диапазона. Поэтому целью данной работы явилось изучение развития микрорастений *S. tuberosum* монохроматическим светом при интенсивности облучения в диапазоне 30–1400 мкмоль/с·м².

Материалы и методы

В данном эксперименте для работы использовали экспланты *S. tuberosum* сорта Рэд Скарлетт (рис. 1). Этот сорт является среднеранним по сроку созревания, характеризуется быстрым и интенсивным накоплением урожая. Образцы подготавливали в ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН. Экспланты помещали по одному на поверхность агаризованной питательной среды Мурашиге и Скуга [9], с содержанием 1 мг/л индолилуксусной кислоты (ИУК) и 0,2 мг/л кинетина. Культивирование растений проводили в ИАПУ ДВО РАН при температуре 21±1 °С, влажности воздуха 60±10% и световом режиме 16 ч света и 8 ч темноты, в 6 фитобоксах с разными вариантами светового облучения. В каждой из секций фитобоксов располагали по 14–18 экз.

В экспериментах использовались светодиодные монохромные источники синего (СС, 440 нм), зеленого (ЗС, 520 нм) и красного (КС, 660 нм) света. Формы спектров излучения используемых светильников, а также спектра контрольного облучения представлены на рис. 2. Спектрометрические данные измерений получены с помощью спектрофотометра PG200N.

В проведенных экспериментах группы растений были распределены по секциям фитобоксов с 10 вариантами интенсивности облучения для каждого из цветов, мкмоль/с·м²: 30, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 800, 1000, 1400. Длительность эксперимента составила 4 недели. Полученные данные обрабатывались с помощью пакета программ Microsoft Office Excel и Statistica.

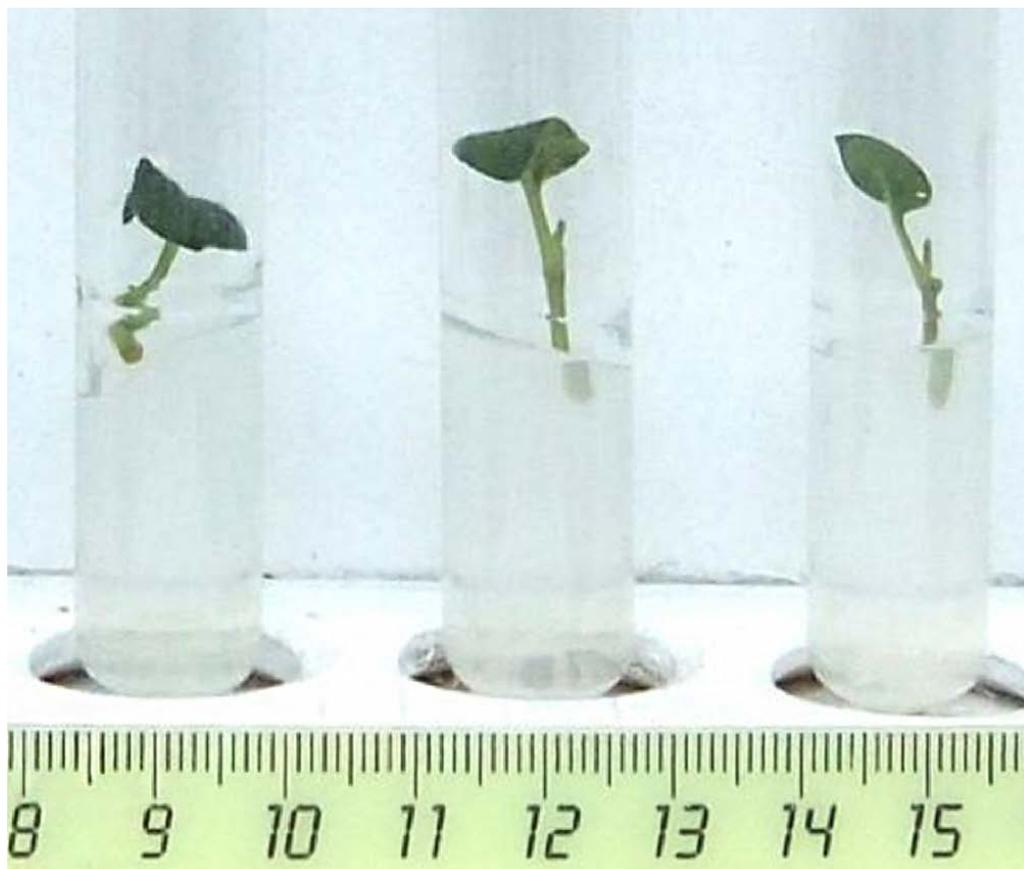


Рис. 1. Экспланты *Solanum tuberosum* сорта Рэд Скарлетт *in vitro* на начальном этапе культивирования

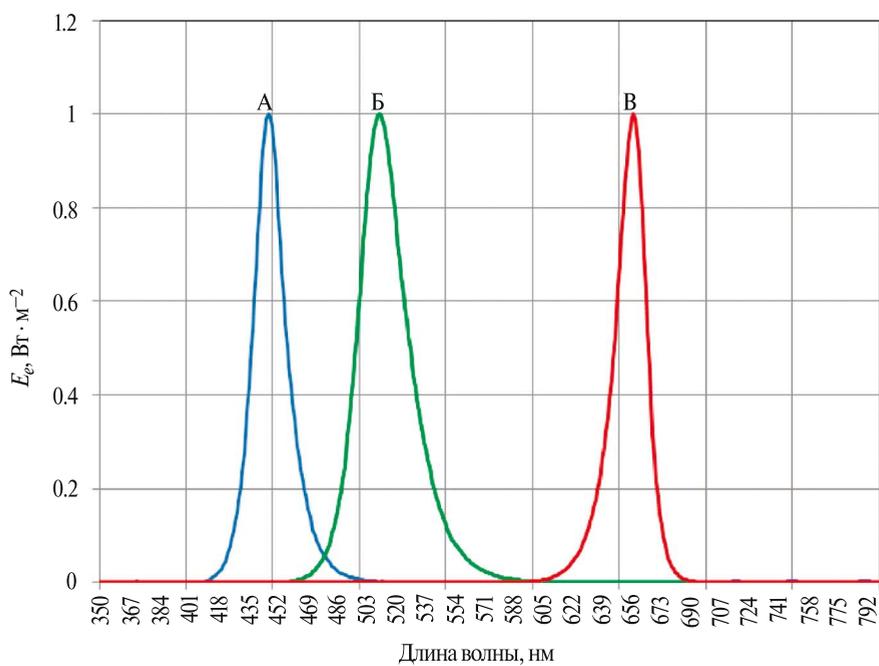


Рис. 2. Спектры излучения светильников синего (А), зеленого (Б) и красного (В) света

Результаты и обсуждение

На рис. 3–6 показаны средние значения высоты и массы растений картофеля при разных спектрах и интенсивности облучения.

Анализируя полученные данные, можно отметить наивысшие показатели высоты и сырой массы растений из секций с КС при интенсивностях облучения 500–1200 мкмоль/с·м². Эти растения были самыми высокими, но также имели и высокие значения массы. О положительном действии КС при культивировании растений говорится во многих работах, например в работе [2]. В то же время в работе [6] было отмечено, что растения картофеля сорта Невский, культивировавшиеся при КС, были слишком вытянуты и имели меньшую массу,

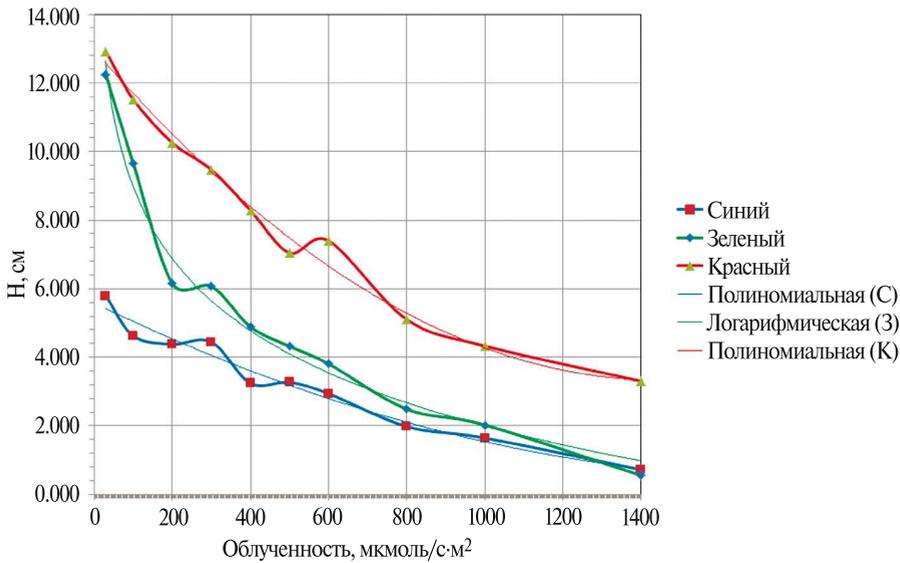


Рис. 3. Сглаженные зависимости высоты растений от величины облученности с линиями тренда при разном спектре

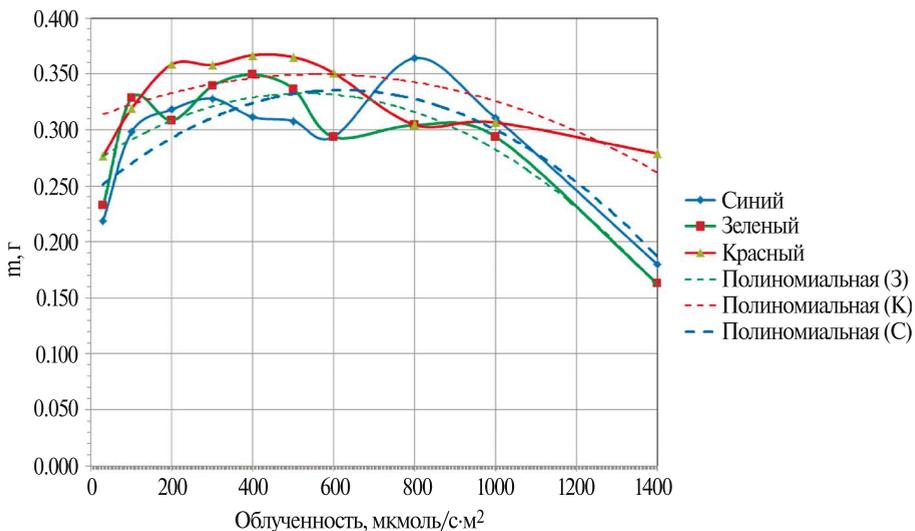


Рис. 4. Сглаженные зависимости для сырой массы надземной части растений от интенсивности облучения при разном спектре с полиномиальными линиями тренда

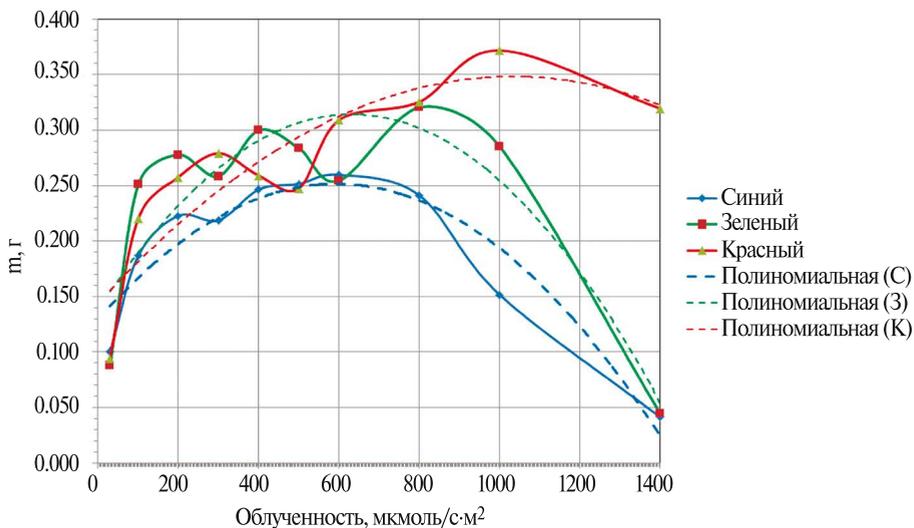


Рис. 5. Сглаженные зависимости для сырой массы корней от интенсивности облучения при разном спектре с полиномиальными линиями тренда

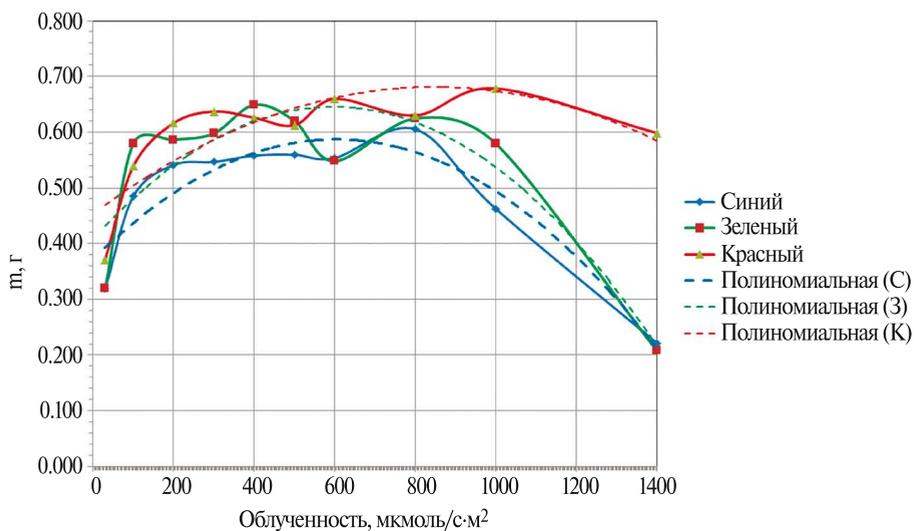


Рис. 6. Сглаженные зависимости для общей сырой массы растений от интенсивности облучения при разном спектре с полиномиальными линиями тренда

чем выращенные при ЗС и СС, и делался вывод, что длинноволновое излучение в меньшей степени способствует их развитию. Однако они очень походили на образцы из текущей работы, облучавшиеся КС минимальной интенсивности, поэтому, возможно, это было связано с недостаточностью интенсивности света, используемой в работе [6] (49 мкмоль/с·м²).

Наиболее низкими показателями относительно растений картофеля в остальных группах характеризовались растения, выращенные при СС. Их масса при всех интенсивностях света была наименьшей, что, по всей видимости, говорит о недостатке в спектре освещения более длинных волн. Своих максимальных значений массы растения, выращенные при СС, достигали при уровнях облученности 300–800 мкмоль/с·м². С другой стороны, в работах [5, 6] авторы отмечают, что монохроматический синий свет в большей степени способствует развитию растений картофеля, чем КС, что отражается на их массе и более здоровых

крупных листьях [6, 10]. В нашем исследовании растения из групп с синим светом также имели более крупные листья, чем полученные при выращивании при КС, хотя и уступали последним по массе. В исследованиях [2, 4] был сделан вывод о том, что при СС растения картофеля развиваются лучше, чем при ЗС. В работах [6, 10] отмечается превосходство показателей растений из секций с СС над выращенными при ЗС по параметрам массы, размеров и количества листьев, однако культивированные при ЗС растения превосходили их по высоте. В текущей работе образцы из секций с ЗС тоже получились выше тех, что развивались при СС, но также превосходили их и по массе как надземной, так и корневой частей, в результате чего видно, что успешное выращивание растений картофеля возможно и при монохроматическом ЗС.

Эффективное применение ЗС отмечается при выращивании других культур, например салата [11]. В работах по изучению влияния ЗС на развитие растений [12–16] отмечено: в связи с тем что ЗС поглощается листьями растений слабее, чем СС и КС, для более успешного развития требуются более высокие интенсивности света данного диапазона по сравнению с СС и КС. В проведенных экспериментах ярко выраженного подтверждения данному утверждению выявлено не было. Среди вариантов облучения с ЗС максимальные значения параметра массы растений наблюдались при интенсивностях облучения в диапазоне 300–900 мкмоль/с·м², как и при остальных спектрах излучения. Важно отметить, что в нашем эксперименте у микрорастений, культивированных при ЗС, число пожелтевших и высохших листьев у образцов меньше (цифры не представлены) по сравнению с вариантами освещения СС и КС. Это можно объяснить более низким коэффициентом поглощения ЗС листьями растений [17], из-за чего, по-видимому, разрушение хлорофилла в таких условиях происходит в меньшей степени.

Необходимо отметить, что в данной работе наиболее «комфортными» уровнями интенсивности облучения для развития растений при СС и ЗС были 300–800 мкмоль/с·м², а при КС – 300–1000 мкмоль/с·м². При этом во многих работах [2, 3, 5, 8, 18], где исследовалось развитие растений картофеля, авторы использовали освещение с уровнями интенсивности менее 100 мкмоль/с·м², однако растения при этом развивались хорошо. В нашем эксперименте при таких уровнях облученности растениям света было недостаточно, и они испытывали стресс. Это может говорить о специфичности и стрессоустойчивости сорта Рэд Скарлетт, так как в вышеперечисленных исследованиях использовались иные сорта. В работах [7, 8, 19], где авторы изучали зависимость роста растений картофеля и стевии медовой от интенсивности излучения в пределах 75–414 мкмоль/с·м², наиболее подходящими для черенкования были растения, выращенные при 75 мкмоль/с·м², а для пересадки в грунт – при 230 мкмоль/с·м², однако в этих экспериментах брался сорт картофеля, отличный от сорта, используемого в текущей работе. В [20] для диапазона интенсивностей облучения 75–382 мкмоль/с·м² максимальными значениями высоты, массы, количества и размера листьев обладали образцы растений, выращенные при 135,5 мкмоль/с·м². При самых высоких для эксперимента [20] интенсивностях авторы наблюдали снижение рассматриваемых параметров, что согласуется с данными, полученными в настоящей работе.

Из полученных в текущем эксперименте результатов можно выделить три типа реакций микрорастений картофеля сорта Рэд Скарлетт на воздействие света в зависимости от его интенсивности. Первый тип характерен для растений, облучаемых светом малой интенсивности (30–100 мкмоль/с·м²). При данном типе реакции растения испытывают недостаток света, в результате чего наблюдается удлинение стебля, что должно способствовать поглощению большего числа фотонов. В реальных условиях данный эффект помогает растениям избегать тени от своих соседей. В результате такие образцы очень высокие, но имеют небольшие листья, слабо развитые корни, малую общую массу, в основном состоящую из массы надземной части, так как большая часть энергии тратится именно на ее образование. Однако поскольку стебель у таких растений тонкий, а листья малы, масса надземной части у образцов данной группы все равно небольшая сравнительно с другими результатами данного эксперимента.

Второй тип ответной реакции наблюдался у микрорастений, облучавшихся СС (200–800 мкмоль/с·м²), ЗС (200–1000 мкмоль/с·м²) и КС (200–1400 мкмоль/с·м²). Эта группа

растений характеризовалась средними и максимальными значениями высоты, общей сырой массы, размеров листьев, развитыми корнями. Однако в рамках данной группы есть некоторое отличие в показателях растений, из-за чего ее можно разделить на две подгруппы. Первая включает в себя растения, облучавшиеся излучением с уровнями интенсивности 200–500 мкмоль/с·м² при всех трех спектрах. Вторая объединяет образцы из секций с освещением с уровнями интенсивности излучения 500–800 мкмоль/с·м² при СС, 500–1000 мкмоль/с·м² при ЗС и 500–1400 мкмоль/с·м² при КС. В первой подгруппе растения отличаются более высокими значениями массы надземной части, а во второй, наоборот, значения массы корневой части достигают своих максимальных значений. В первой подгруппе образцы в среднем были выше, во второй чуть ниже и при освещении КС и СС имели высохшие нижние листья, что наблюдалось в гораздо меньшей степени при облучении ЗС.

Третий тип реакций был выявлен у микрорастений, культивированных при уровнях интенсивности излучения 800–1400 мкмоль/с·м² при СС, 1000–1400 мкмоль/с·м² при ЗС и свыше 1400 мкмоль/с·м² при КС. Их можно охарактеризовать небольшими значениями высоты, количества и размеров листьев, общей сырой массы. Причем последняя состояла в основном из массы надземной части, листья которой, как правило, являлись высохшими и скрученными, в то время как корневая система практически не развивалась. Данный габитус микрорастений свидетельствует об избытке света, борясь с которым, они используют вышеперечисленные механизмы и в итоге перестают развиваться. В зависимости от спектрального состава света интенсивность, при которой наступает такая реакция растений картофеля, разная. Так, при СС это происходит при интенсивности выше 800 мкмоль/с·м², при ЗС – выше 1000 мкмоль/с·м², а при КС – выше 1400 мкмоль/с·м². Это может быть связано с энергией фотонов разного цвета. Наиболее высокой энергией обладают фотоны синего диапазона длин волн [21], в результате чего при СС деградация показателей растений наступает при более низких интенсивностях света, чем при ЗС. А фотоны ЗС имеют более высокие значения энергии по сравнению с фотонами КС. В итоге при ЗС растения приостанавливают свое развитие при облученности свыше 1000 мкмоль/с·м², в то время как при КС образцы при данном уровне интенсивности имеют «нормальные» значения основных параметров, а деградировать начинают при облученности свыше 1400 мкмоль/с·м².

Основываясь на полученных данных, можно выделить диапазоны интенсивностей для каждого спектра облучения, при которых происходит наиболее гармоничное развитие растений с оптимальными показателями. Так, лучшие показатели при культивировании микрорастений картофеля сорта Рэд Скарлетт получены при СС и ЗС с интенсивностью облучения в диапазоне 500–600 мкмоль/с·м², а при КС – при значениях уровня облученности 800–1000 мкмоль/с·м².

Заключение

Таким образом, исследование развития микрорастений *S. tuberosum*, выращиваемых при облучении монохроматическим светом красного, зеленого и синего диапазонов спектра с различным уровнем интенсивности облучения (30–1400 мкмоль/с·м²), выявило их стрессоустойчивость и возможность развития при высоких интенсивностях освещения. Максимальные значения морфометрических параметров наблюдали у образцов, культивированных при КС, а наименьшие – в группах с освещением СС. Спектр СС ограничивал рост стебля и больше способствовал образованию крупных листьев, что подтвердило ранее представленные результаты. Оптимальными для развития микрорастений являются интенсивности освещения: при СС и ЗС – 500–600 мкмоль/с·м², при КС – 800–1000 мкмоль/с·м².

Полученные результаты помогают лучше понять и оценить вклад каждого из трех исследованных спектральных диапазонов света в развитие растений картофеля, что позволяет правильно подобрать необходимый для конкретной задачи спектральный состав используемого света.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Villavicencio G.E., Gámez V.A.J., Arellano M.A., Almeida H.J., Fernández J. Micropropagation in four potato genotypes and selection on vitro plants size as a survival ex vitro establishment // *ActaHortic.* 2007. Vol. 748. P. 223–227. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2007.748.30>.
2. Rocha P.S.G., de Oliveira R.P., Scivittaro W.B. New light sources for *in vitro* potato micropropagation // *Biosci. J.* 2015. Vol. 31. P. 1312–1318. DOI: 10.14393/BJ-v31n5a2015-26601.
3. Pundir R.K., Pathak A., Upadhyaya D.C., Muthusamy A., Upadhyaya C.P. Red and Blue Light-Emitting Diodes Significantly Improve Tuberization of Potato (L.) // *J. Hort. Res.* 2021. Vol. 29. P. 95–108. <https://doi.org/10.2478/johr-2021-0010>.
4. Jiang L., Wang Z., Jin G., Lu D., Li X. Responses of Favorita Potato Plantlets Cultured *in Vitro* under Fluorescent and Light-Emitting Diode (LED) Light Sources // *Am. J. Potato Res.* 2019. Vol. 96. P. 396–402. <https://doi.org/10.1007/s12230-019-09725-8>.
5. Chen Li-li, Zhang Kai, Gong Xiao-chen, Wang Hao-ying, Gao You-hui, Wang Xi-quan, Zeng Zhao-hai, Hu Yue-gao. Effects of different LEDs light spectrum on the growth, leaf anatomy, and chloroplast ultrastructure of potato plantlets *in vitro* and minituber production after transplanting in the greenhouse // *J. Integr. Agric.* 2020. Vol. 19, N1. P. 108–119. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(19\)62633-X](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(19)62633-X).
6. Grishchenko O.V., Subbotin E.P., Gafitskaya I.V., Vereshchagina Y.V., Burkovskaya E.V., Khrolenko Y.A., Grigorchuk V.P., Nakonechnaya O.V., Bulgakov V.P., Kulchin Y.N. Growth of micropropagated *Solanum tuberosum* L. plantlets under artificial solar spectrum and different mono- and polychromatic LED lights // *Hortic. Plant J.* 2022. Vol. 8. N2. P. 205–214. <https://doi.org/10.1016/j.hpj.2021.04.007>.
7. Гафицкая И.В., Наконечная О.В., Грищенко О.В., Журавлев Ю.Н., Субботин Е.П., Кульчин Ю.Н. Интенсивность света как регулятор роста растений картофеля при микроклонировании // Актуальные проблемы картофелеводства: фундаментальные и прикладные аспекты: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 10–13 апреля 2018 г. / отв. ред. М.В. Ефимова. Томск: Издательский дом Томского государственного университета, 2018. С. 210–211.
8. Kulchin Y.N., Nakonechnaya O.V., Gafitskaya I.V., Grishchenko O.V., Epifanova T.Y., Orlovskaya I.Y., Zhuravlev Y.N., Subbotin E.P. Plant Morphogenesis under Different Light Intensity // *Defect Diffus.* 2018. Vol. 386. P. 201–206. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/ddf.386.201>.
9. Murashige T., Skoog F. A Revised Medium for Rapid Growth and Bio Assays with Tobacco Tissue Cultures // *Physiol. Plant.* 1962. Vol. 15, N3. P. 473–497. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.1962.tb08052.x>.
10. Гафицкая И.В., Наконечная О.В., Журавлев Ю.Н., Субботин Е.П., Кульчин Ю.Н. Перспективы использования светодиодного излучения при культивировании *in vitro* растений-регенерантов картофеля // Перспективы фитобиотехнологии для улучшения качества жизни на Севере: сб. материалов III Научно-практической конференции с международным участием и Научной школы по клеточной биотехнологии, 4–8 июня 2018 г. Якутск: Издательский дом СВФУ, 2018. С. 35–37.
11. Johkan M., Shoji K., Goto F., Hahida S.N., Yoshihara T. Effect of green light wave length and intensity on photomorphogenesis and photosynthesis in *Lactuca sativa* // *Environ. Exp. Bot.* 2012. Vol. 75. P. 128–133. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2011.08.010>.
12. Liu J., van Iersel M.W. Photosynthetic Physiology of Blue, Green, and Red Light: Light Intensity Effects and Underlying Mechanisms // *Front. Plant Sci.* 2021. Vol. 12. P. 619987. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.619987>.
13. Terashima I., Fujita T., Inoue T., Chow W.S., Oguchi R. Green light drives leaf photosynthesis more efficiently than red light in strong white light: revisiting the enigmatic question of why leaves // *Plant Cell Physiol.* 2009. Vol. 50, N4. P. 684–697. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcp034>.
14. Frantz J.M., Joly R.J., Mitchell C.A. Intracanalopy lighting influences radiation capture, productivity, and leaf senescence in cowpea canopies // *J. Am. Soc. Hortic. Sci.* 2000. Vol. 125, N6. P. 694–701. <https://doi.org/10.21273/JASHS.125.6.694>.
15. Lu N., Maruo T., Johkan M., Hohjo M., Tsukagoshi S., Ito Y., Ichimura T., Shinohara Y. Effects of supplemental lighting with light-emitting diodes (LEDs) on tomato yield and quality of single-truss tomato plants grown at high planting density // *Environ. Control Biol.* 2012. Vol. 50, N1. P. 63–74. <https://doi.org/10.2525/ecb.50.63>.
16. Smith H.L., McAusland L., Murchie E.H. Don't ignore the green light: exploring diverse roles in plant processes // *J. Exp. Bot.* 2017. Vol. 68, N9. P. 2099–2110. <https://doi.org/10.1093/jxb/erx098>.

17. Kim S.J., Hahn E.J., Hoe J.W., Paek K.Y. Effects of LEDs on net photosynthetic rate, growth and leaf stomata of chrysanthemum plantlets *in vitro* // *Sci. Hort.* (Amsterdam). 2004. Vol. 101, N1/2. P. 143–151. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2003.10.003>.
18. Nakonechnaya O.V., Subbotin E.P., Grishchenko O.V., Gafitskaya I.V., Orlovskaya I.Y., Kholin A.S., Goltsova D.O., Subbotina N.I., Bulgakov V.P., Kulchin Y.N. *In vitro* potato plantlet development under different polychromatic LED spectra and dynamic illumination // *Botanica Pacifica*. 2021. Vol. 10, N1. P. 69–74. DOI: 10.17581/bp.2021.10102.
19. Nakonechnaya O.V., Gafitskaya I.V., Burkovskaya E.V., Khrolenko Y.A., Grishchenko, O.V., Zhuravlev Y.N., Subbotin E.P., Kulchin Y.N. Effect of Light Intensity on the Morphogenesis of *Stevia rebaudiana* under *in vitro* Conditions // *Russ. J. Plant Physiol.* 2019. Vol. 66, N4. P. 656–663. <https://doi.org/10.1134/S1021443719040095>.
20. Субботин Е.П., Гафитская И.В., Наконечная О.В., Журавлев Ю.Н., Кульчин Ю.Н. Влияние искусственного солнечного света на рост и развитие растений-регенерантов *Solanum tuberosum* // *Turczaninowia*. 2018. Т. 21, № 2. С. 32–39.
21. Кульчин Ю.Н., Гольцова Д.О., Субботин Е.П. Регулирующее действие света на растения // *Фотоника*. 2020. Т. 14, № 2. С. 192–212. <https://doi.org/10.22184/1993-7296.FRos.2020.14.2.192.210>.

REFERENCES

1. Villavicencio G.E., Gámez V.A.J., Arellano M.A., Almeida H.J., Fernández J. Micropropagation in four potato genotypes and selection on vitroplants size as a survival ex vitro establishment. *Acta Horticulturae (The Hague)*. 2007;748:223–227. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2007.748.30>.
2. Rocha P.S.G., de Oliveira R.P., Scivittaro W.B. New light sources for *in vitro* potato micropropagation. *Bioscience Journal*. 2015;31:1312–1318. DOI: 10.14393/BJ-v31n5a2015-26601.
3. Pundir R.K., Pathak A., Upadhyaya D.C., Muthusamy A., Upadhyaya C.P. Red and Blue Light-Emitting Diodes Significantly Improve Tuberization of Potato (*L.*). *Journal of Horticultural Research*. 2021;29:95–108. <https://doi.org/10.2478/johr-2021-0010>.
4. Jiang L., Wang Z., Jin G., Lu D., Li X. Responses of Favorita Potato Plantlets Cultured *in Vitro* under Fluorescent and Light-Emitting Diode (LED) Light Sources. *American Journal of Potato Research*. 2019;96:396–402. <https://doi.org/10.1007/s12230-019-09725-8>.
5. Chen Li-li, Zhang Kai, Gong Xiao-chen, Wang Hao-ying, Gao You-hui, Wang Xi-quan, Zeng Zhao-hai, Hu Yue-gao. Effects of different LEDs light spectrum on the growth, leaf anatomy, and chloroplast ultrastructure of potato plantlets *in vitro* and minituber production after transplanting in the greenhouse. *Journal of Integrative Agriculture*. 2020;19:108–119. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(19\)62633-X](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(19)62633-X).
6. Grishchenko O.V., Subbotin E.P., Gafitskaya I.V., Vereshchagina Y.V., Burkovskaya E.V., Khrolenko Y.A., Grigorchuk V.P., Nakonechnaya O.V., Bulgakov V.P., Kulchin Y.N. Growth of micropropagated *Solanum tuberosum* L. plantlets under artificial solar spectrum and different mono- and polychromatic LED lights. *Horticultural Plant Journal*. 2022;8(2):205–214. <https://doi.org/10.1016/j.hpj.2021.04.007>.
7. Gafitskaya I.V., Nakonechnaya O.V., Grishchenko O.V., Zhuravlev Y.N., Subbotin E.P., Kulchin Y.N. Intensivnost' sveta kak regulyator rosta rastenii kartofelya pri mikroklonirovanii = [Light intensity as a growth regulator of potato plants in microcloning]. *Aktual'nye problemy kartofelevodstva: fundamental'nye i prikladnye aspekty: materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*, 10–13 aprelya 2018 g. Tomsk: Tomsk State University Publishing House; 2018. P. 210–211. (In Russ.).
8. Kulchin Y.N., Nakonechnaya O.V., Gafitskaya I.V., Grishchenko O.V., Epifanova T.Y., Orlovskaya I.Y., Zhuravlev Y.N., Subbotin E.P. Plant Morphogenesis under Different Light Intensity. *Defect and Diffusion Forum*. 2018;386:201–206. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/ddf.386.201>.
9. Murashige T., Skoog F. A Revised Medium for Rapid Growth and Bio Assays with Tobacco Tissue Cultures. *Physiologia Plantarum*. 1962;15(3):473–497. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.1962.tb08052.x>.
10. Gafitskaya I.V., Nakonechnaya O.V., Zhuravlev Y.N., Subbotin E.P., Kulchin Y.N. Perspektivy ispol'zovaniya svetodiodnogo izlucheniya pri kul'tivirovanii *in vitro* rastenii-regenerantov kartofelya = [Prospects for the use of LED radiation in the *in vitro* cultivation of potato regenerated plants] // *Perspektivy fitobiotehnologii dlya uluchsheniya kachestva zhizni na Severe: sb. materialov III Nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem i Nauchnoi shkoly po kletochnoi biotehnologii*, 4–8 iyunya 2018 g. Yakutsk: NEFU Publishing House; 2018. P. 35–37. (In Russ.).

11. Johkan M., Shoji K., Goto F., Hahida S.N., Yoshihara T. Effect of green light wavelength and intensity on photomorphogenesis and photosynthesis in *Lactuca sativa*. *Environmental and Experimental Botany*. 2012;75:128–133. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2011.08.010>.
12. Liu J., van Iersel M.W. Photosynthetic Physiology of Blue, Green and Red Light: Light Intensity Effects and Underlying Mechanisms. *Frontiers in Plant Science*. 2021;12:619987. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.619987>.
13. Terashima I., Fujita T., Inoue T., Chow W.S., Oguchi R. Green light drives leaf photosynthesis more efficiently than red light in strong white light: revisiting the enigmatic question of why leaves. *Plant and Cell Physiology*. 2009;50(4):684–697. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcp034>.
14. Frantz J.M., Joly R.J., Mitchell C.A. Intracanopy lighting influences radiation capture, productivity, and leaf senescence in cowpea canopies. *Journal of the American Society for Horticultural Science*. 2000;125(6):694–701. <https://doi.org/10.21273/JASHS.125.6.694>.
15. Lu N., Maruo T., Johkan M., Hohjo M., Tsukagoshi S., Ito Y., Ichimura T., Shinohara Y. Effects of supplemental lighting with light-emitting diodes (LEDs) on tomato yield and quality of single-truss tomato plants grown at high planting density. *Environmental Control in Biology*. 2012;50(1):63–74. <https://doi.org/10.2525/ecb.50.63>.
16. Smith H.L., McAusland L., Murchie E.H. Don't ignore the green light: exploring diverse roles in plant processes. *Journal of Experimental Botany*. 2017;68(9):2099–2110. <https://doi.org/10.1093/jxb/erx098>.
17. Kim S.J., Hahn E.J., Hoe J.W., Paek K.Y. Effects of LEDs on net photosynthetic rate, growth and leaf stomata of chrysanthemum plantlets *in vitro*. *Scientia Horticulturae, Amsterdam*. 2004;101(1/2):143–151. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2003.10.003>.
18. Nakonechnaya O.V., Subbotin E.P., Grishchenko O.V., Gafitskaya I.V., Orlovskaya I.Y., Kholin A.S., Goltsova D.O., Subbotina N.I., Bulgakov V.P., Kulchin Y.N. *In vitro* potato plantlet development under different polychromatic LED spectra and dynamic illumination. *Botanica Pacifica*. 2021;10(1):69–74. DOI: 10.17581/bp.2021.10102.
19. Nakonechnaya O.V., Gafitskaya I.V., Burkovskaya E.V., Khrolenko Y.A., Grishchenko, O.V., Zhuravlev Y.N., Subbotin E.P., Kulchin Y.N. Effect of Light Intensity on the Morphogenesis of *Stevia rebaudiana* under *in vitro* Conditions. *Russian Journal of Plant Physiology*. 2019;66(4):656–663. <https://doi.org/10.1134/S1021443719040095>.
20. Subbotin E.P., Gafitskaya I.V., Nakonechnaya O.V., Zhuravlev Y.N., Kulchin Y.N. Vliyaniye iskusstvennogo solnechnogo sveta na rost i razvitiye rastenii-regenerantov *Solanum tuberosum* = [Effect of artificial sunlight on the growth and development of regenerated *Solanum tuberosum* plants]. *Turczaninowia*. 2018;21(2):32–39. (In Russ.).
21. Kulchin Y.N., Goltsova D.O., Subbotin E.P. Reguliruyushchee deistvie sveta na rasteniya = [Regulating Effect of Light on Plants]. *Photonics Russia*. 2020;14(2):192–212. <https://doi.org/10.22184/1993-7296.FRos.2020.14.2.192.210>. (In Russ.).

Научная статья
УДК 574.58
DOI: 10.31857/S0869769825010034
EDN: NIBQPW

О возможности управления динамикой развития хлореллы (*Chlorella vulgaris*) в пресноводных акваториях под воздействием инфракрасных лазеров

Э. Н. Халилов✉, Дж. Мин, З. Ма, О. Я. Глибко, М. Ванг,
Ф. Э. Халилов, Ю. Зоу, А. Л. Ронжин

Эльчин Нусратович Халилов

доктор геолого-минералогических наук, профессор
Университет Вэньчжоу, Вэньчжоу, Китайская Народная Республика
prof.khalilov@qq.com
<https://orcid.org/0000-0001-7952-2802>

Джао Мин

доктор наук, профессор
Университет Вэньчжоу, Вэньчжоу, Китайская Народная Республика
zhaomin-zmcn@tom.com
<https://orcid.org/0000-0001-7950-5279>

Зенглинг Ма

доктор наук, профессор
Университет Вэньчжоу, Вэньчжоу, Китайская Народная Республика
mazengling@wzu.edu.cn
<https://orcid.org/0000-0002-4165-0339>

Оксана Ярославовна Глибко

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
Санкт-Петербургский федеральный исследовательский центр РАН, Санкт-Петербург, Россия
glibko.o@spcras.ru
<https://orcid.org/0009-0004-4589-3671>

Мин Ванг

доктор наук, исследователь
Университет Вэньчжоу, Вэньчжоу, Китайская Народная Республика
minw@wzu.edu.cn
<https://orcid.org/0009-0005-7144-8923>

Фарид Эльчинович Халилов

ассистент профессора, преподаватель
Университет Вэньчжоу, Вэньчжоу, Китайская Народная Республика
farid.khalilov.87@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7281-3607>

Юченг Зоу

магистр, исследователь

Университет Вэньчжоу, Вэньчжоу, Китайская Народная Республика

1941619785@qq.com

<https://orcid.org/0009-0002-9365-8997>

Андрей Леонидович Ронжин

доктор технических наук, главный научный сотрудник, профессор

Санкт-Петербургский федеральный исследовательский центр РАН, Санкт-Петербург, Россия

ronzhin@iias.spb.su

<https://orcid.org/0000-0002-8903-3508>

Аннотация. Интенсивная сельскохозяйственная деятельность ведет к загрязнению и цианобактериальному цветению пресноводных акваторий, что угрожает не только здоровью людей, но и флоре и фауне водной среды. В работе рассмотрены результаты исследований воздействия на развитие *Chlorella vulgaris* электромагнитных излучений различных длин волн. С этой целью было проведено облучение выращенной суспензии *Chlorella vulgaris* в питательном растворе с помощью ЭМИ различных диапазонов длин волн: в ультрафиолетовом (UV) с длиной волны 220 и 253 нм, в зеленом (Gr) с длиной волны 520 нм, в красном (R) с диапазоном излучения 625 нм и в инфракрасном (IR) в диапазоне 1200–1400 нм. В результате проведенных экспериментов было установлено, что воздействие UV излучения в обоих диапазонах длин волн 220 и 253 нм, а также действие Gr при длине волны 520 нм не привело к изменению показателя концентрации клеток хлореллы в тестируемых образцах по сравнению с контрольными образцами в течение 6 сут измерений после облучения. В то же время в образцах, облученных R и IR соответственно при длинах волн 625 и 1200–1400 нм, наблюдался рост концентрации клеток хлореллы в суспензии примерно вдвое по сравнению с контрольным образцом. Авторы считают наиболее перспективным применение именно инфракрасного диапазона электромагнитного спектра при воздействии на хлореллу с целью активизации ее роста. Между тем при подборе длины волны в ИК диапазоне рекомендуется учитывать оптические окна прозрачности атмосферы над водоемами.

Ключевые слова: *Chlorella vulgaris*, электромагнитные излучения, ультрафиолетовые излучения, инфракрасные излучения, БПЛА, ИК лазеры, оптические окна прозрачности атмосферы

Для цитирования: Халилов Э.Н., Мин Дж., Ма З., Глибко О.Я., Ванг М., Халилов Ф.Э., Зоу Ю., Ронжин А.Л. О возможности управления динамикой развития хлореллы (*Chlorella vulgaris*) в пресноводных акваториях под воздействием инфракрасных лазеров // Вестн. ДВО РАН. 2025. № 1. С. 31–39. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010034>

Original article

On the possibility of controlling the dynamics of the development of chlorella (*Chlorella vulgaris*) in freshwater areas under the influence of infrared lasers

E. N. Khalilov, Zh. Ming, Z. Ma, O. Ya. Glibko, M. Wang, F. E. Khalilov, Yu. Zhou, A. L. Ronzhin

Elchin N. Khalilov

Doctor of Sciences in Geology and Mineralogy, Professor

Wenzhou University, Wenzhou, People's Republic of China

prof.khalilov@qq.com

<https://orcid.org/0000-0001-7952-2802>

Zhao Ming

Doctor of Sciences, Professor
Wenzhou University, Wenzhou, People's Republic of China
zhaomin-zmcn@tom.com
<https://orcid.org/0000-0001-7950-5279>

Zengling Ma

Doctor of Sciences, Professor
Wenzhou University, Wenzhou, People's Republic of China
mazengling@wzu.edu.cn
<https://orcid.org/0000-0002-4165-0339>

Oksana Ya. Glibko

Candidate of Sciences in Biology, Senior Researcher
St. Petersburg Federal Research Center of the RAS, St. Petersburg, Russia
glibko.o@spcras.ru
<https://orcid.org/0009-0004-4589-3671>

Ming Wang

Doctor of Sciences, Researcher
Wenzhou University, Wenzhou, People's Republic of China
minw@wzu.edu.cn
<https://orcid.org/0009-0005-7144-8923>

Farid E. Khalilov

Assistant Professor, Teacher
Wenzhou University, Wenzhou, People's Republic of China
farid.khalilov.87@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7281-3607>

Yucheng Zhou

Master, Researcher
Wenzhou University, Wenzhou, People's Republic of China
1941619785@qq.com
<https://orcid.org/0009-0002-9365-8997>

Andrey L. Ronzhin

Doctor of Sciences in Technique, Chief Researcher, Professor
St. Petersburg Federal Research Center of the RAS, St. Petersburg, Russia
ronzhin@iias.spb.su
<https://orcid.org/0000-0002-8903-3508>

Abstract. Intensive agricultural activity leads to pollution and cyanobacterial blooms of freshwater areas, which threatens not only human health, but also the flora and fauna of the aquatic environment. The paper examines the results of studies of the impact of electromagnetic radiation of various wavelengths on the development of *Chlorella vulgaris*. For this purpose, a grown suspension of *Chlorella vulgaris* in a nutrient solution was irradiated using EMR of various wavelength ranges: in ultraviolet (UV) with a wavelength of 220 nm and 253 nm, in green (Gr) with a wavelength of 520 nm, in red (R) with a radiation range of 625 nm and in infrared (IR) in the range of 1200–1400 nm. As a result of the experiments, it was found that exposure to UV radiation in both wavelength ranges of 220 nm and 253 nm, as well as under the influence of Gr at a wavelength of 520 nm, did not lead to a change in the concentration of chlorella cells in the tested samples, compared with control samples within 6 days of measurements after irradiation. At the same time, in samples irradiated with R and IR, respectively, at wavelengths of 625 and 1200–1400 nm, an approximately twofold increase in the concentration of chlorella cells in the suspension was observed, compared with the control sample. The authors consider the most promising to be the use of the infrared range of the electromagnetic spectrum when influencing chlorella in order to activate its growth. Meanwhile, when selecting a wavelength in the IR range, it is recommended to take into account the optical transparency windows of the atmosphere above water bodies.

Keywords: *Chlorella vulgaris*, electromagnetic radiation, ultraviolet radiation, infrared radiation, UAVs, IR lasers, optical windows of atmospheric transparency

For citation: Khalilov E.N., Ming Zh., Ma Z., Glibko O.Ya., Wang M., Khalilov F.E., Zhou Yu., Ronzhin A.L. On the possibility of controlling the dynamics of the development of chlorella (*Chlorella vulgaris*) in freshwater areas under the influence of infrared lasers. *Vestnik of the FEB RAS*. 2025;(1):31–39. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010034>

Введение

Одной из наиболее актуальных проблем современной цивилизации является загрязнение окружающей среды, в частности водных акваторий. Для решения проблем очистки воды в экосистемах акваторий применяется широкий спектр современных технологий, включая биохимическую очистку воды с помощью различных фильтров, использующих природные адсорбенты, ультрафиолетовые лампы, различные химические реагенты. Между тем все указанные методы могут быть реализованы для очистки относительно ограниченных объемов воды, например для очистки сточных вод от промышленных предприятий, населенных пунктов и сельхозугодий. Для больших площадей акваторий применение указанных методов и технологий малоэффективно из-за их высокой стоимости и ограниченной производительности. Проблемы загрязнения водных ресурсов, накопления токсичных соединений в органах и тканях гидробионтов, влияние на состояние сельского хозяйства и продовольственную безопасность субъектов Дальневосточного федерального округа обсуждаются в работах [1, 2].

Наиболее перспективным для биохимической очистки больших площадей водных акваторий считается применение культур одноклеточных зеленых водорослей [3–10]. В работе [3] изучались процессы сорбции трехвалентного хрома с помощью зеленых водорослей. В работе [4] клетки *Chlorella sorokiniana* использовали для извлечения ионов хрома. В работе [5] исследовались методы иммобилизации микроводорослей в разнообразных матрицах.

Наибольшее распространение в указанном отношении получили виды рода *Chlorella*. *Chlorella* – род зеленых эукариотических микроводорослей, имеющих сферическую форму, диаметром 2–10 мкм. Попадая в водоем с высоким уровнем биохимического загрязнения, хлорелла начинает активно развиваться, поглощая углекислый газ, биогены, азотистые и фосфатные соединения. Кроме того, хлорелла является прекрасной питательной средой для зоопланктона, которым питаются рыбы. Хлорелла активно насыщает воду кислородом, весьма позитивно влияя на развитие флоры и фауны акваторий и защищая от токсичных цианобактерий, вызывающих «цветение» воды. Так, в работе [8] было изучено использование зеленых водорослей *C. elliposoidea* (Gerneck) + *Scenedesmus bijuga* (Turpin) Lageh в качестве профилактики и биологической борьбы с цветением цианобактерий в полевых условиях. Авторы исследований пришли к выводу об эффективности применения *C. elliposoidea* (Gerneck) + *S. bijuga* (Turpin) Lageh для снижения популяции цианобактерий.

В России были рекомендованы к применению для биологической очистки загрязненных водных объектов Российской Федерации запатентованные штаммы хлореллы *Chlorella vulgaris* ИФР № С-111 и *C. vulgaris* BIN, разработанные в Российском государственном аграрном университете – МСХА им. К.А. Тимирязева [11]. Однако к настоящему времени накоплено большое количество аргументов против необоснованного проведения так называемой альголизации: отсутствие подобного направления в современной биотехнологии микроводорослей, нулевые или даже отрицательные результаты воздействия метода на водоемы, отсутствие прописанной и апробированной методики, неправомерность выводов в связи с ошибочностью методологии проведения исследования [12–14].

Между тем естественные условия развития хлореллы не могут существенно повлиять на биохимическую очистку больших акваторий. В связи с этим активно исследуются и развиваются методы активизации развития хлореллы и увеличения ее биомассы, в частности два независимых направления. Первое – искусственное выращивание большой биомассы хлореллы с целью последующего производства на его основе различных медикаментов, биоактивных добавок, косметических средств, подкормки домашних животных, рыб и птиц [15]. Это связано прежде всего с тем, что хлорелла характеризуется большим комплексом биологически активных веществ: около 50% белка, содержащего ценные аминокислоты и целый ряд ненасыщенных жирных кислот, включая Омега-3; витамины А,

B1, B2, B3, B5, B6, E; макро- и микроэлементы. Хлореллу обычно выращивают в прудах или биореакторах, в которых созданы благоприятные условия для роста ее биомассы [15].

Второе направление активации роста хлореллы связано с проблемой интенсификации роста водоросли непосредственно в водном объекте при его альголизации внесенной культурой клеток. Очевидно, что методы, направленные на повышение биомассы хлореллы, применяемые в промышленном производстве с использованием биореакторов и специальных прудов, не могут быть эффективно применены для активации роста хлореллы на больших акваториях.

Исследования, проведенные в настоящей работе, направлены на изучение возможности применения эффективных методов дистанционного воздействия на рост хлореллы для крупных акваторий с использованием лазеров наиболее оптимальной длины волны, установленных на роботизированных летательных аппаратах.

Ранее было показано, что воздействие лазерным облучением с определенными длинами волн способно активировать рост растений. Так, в работе [16] представлен новый метод воздействия красным лазером с длиной волны 650 нм и мощностью излучения 150 мВт для повышения урожайности овса. По мнению авторов [16], лазерное излучение запускает каскадный механизм синтеза сложных органических соединений, повышая урожайность овса на 25%. В [17] были приведены интересные результаты по разработке и тестированию роботизированного БПЛА с лазерным модулем для обработки растений в фазе вегетации в ночное время. Излучение модуля имело форму квадрата размерами 1×1 м. Длина волны лазерного излучения составила 638 нм при мощности 1 Вт. В результате экспериментальных исследований было получено ощутимое повышение урожайности ряда злаковых и бобовых культур от 6 до 23%, в зависимости от сорта растений.

В работе [15] исследовалось воздействие естественного спектра излучений на развитие хлореллы. Было, в частности, установлено, что выращивание *Chlorella vulgaris* невозможно без поддержания необходимого светового режима. Отмечено, что наиболее оптимальный световой режим находился в пределах значений длин волн 420–450 и 660–680 нм, т.е. в ультрафиолетовом и красном диапазонах длин волн.

Целью настоящих исследований является изучение и разработка научно-технологических требований для создания роботизированного беспилотного воздушного средства лазерной обработки больших площадей акваторий для активации роста хлореллы.

Методология

В рамках данных исследований был проведен ряд экспериментов по изучению влияния различных длин волн на динамику роста концентрации клеток хлореллы. С этой целью нами было проведено облучение выращенной суспензии *Chlorella vulgaris* в питательном растворе с помощью разных типов излучателей: в ультрафиолетовом (UV) диапазоне использовались люминесцентные лампы с длиной волны 220 и 253 нм мощностью 40 Вт; в зеленом (Gr) диапазоне – зеленый лазер с длиной волны 520 нм мощностью 10 Вт; в красном (R) диапазоне – LED лампа с диапазоном излучения 625 нм мощностью 15 Вт; в инфракрасном (IR) диапазоне 1200–1400 нм – ИК лампа накаливания мощностью 40 Вт.

Из маточного раствора хлореллы, выращенного в питательной среде в инкубаторе при температуре 25 °С, были отобраны три контрольных образца и по три образца суспензии хлореллы для облучения в четырех диапазонах волн UV, Gr, R и IR. Во всех случаях суспензия хлореллы в питательном растворе в количестве 50 мл в колбе устанавливалась на расстоянии 20 см от излучателя и производилось облучение установленных образцов в течение 10 мин. После облучения все образцы помещались в инкубатор при температуре 25 °С и ежедневно в одно и то же время в 15:00 производились замеры концентрации хлореллы в суспензии с помощью спектрофотометра. Основой данного метода является определение количества клеток в среде (концентрация клеток), используя светопоглощающие (абсорбцию) свойства клеточной культуры, в данном случае клеток хлореллы. Клеточная культура обладает определенными оптическими свойствами, обуславливающими ее состояние, плотность и т.д. По сути, оптическую плотность культуры определяет эффект светорассеивания.

Светорассеивание, в свою очередь, прямо пропорционально концентрации клеток в среде. После проведения замеров величины оптической плотности производился перевод данного параметра в величину концентрации клеток в миллионах клеток на миллилитр на основе заранее составленного уравнения и коэффициента, вычисленного при подсчете количества клеток на единицу объема с помощью электронного микроскопа.

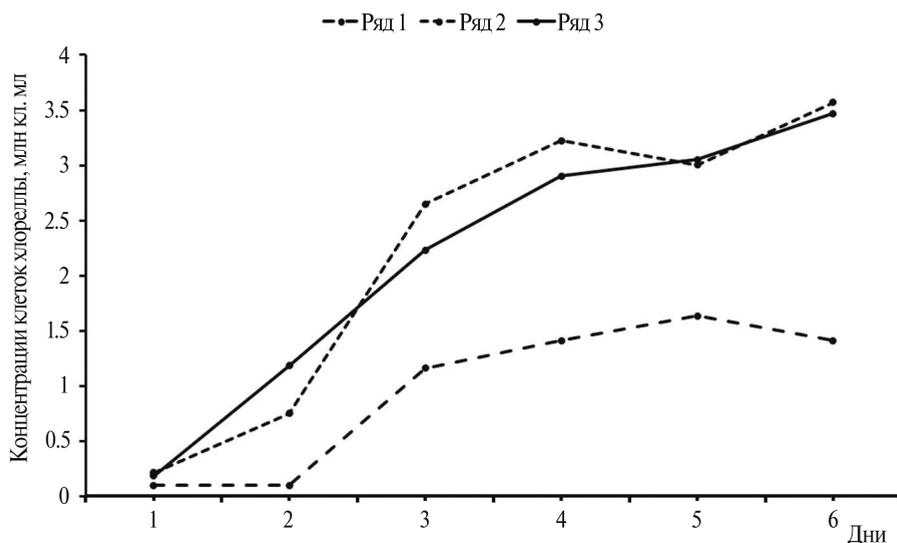
Результаты и обсуждение

В результате проведенных экспериментов было установлено следующее. Воздействие UV излучения в обоих диапазонах длин волн 220 и 253 нм, а также под действием G_r при длине волны 520 нм не привело к изменению показателя концентрации клеток хлореллы в тестируемых образцах по сравнению с контрольными образцами в течение 6 сут измерений после облучения.

В то же время в образцах, облученных R и IR при длинах волн 625 и 1200–1400 нм соответственно, наблюдался рост концентрации клеток хлореллы в суспензии примерно вдвое по сравнению с контрольным образцом. То есть при концентрации контрольного образца около 1,5–1,6 млн кл/мл, в тестируемых образцах, облученных в красном и инфракрасном диапазонах, через 6 сут была определена концентрация клеток хлореллы 3,6 млн кл/мл (см. рисунок). При построении графиков были использованы усредненные значения концентрации клеток хлореллы от трех образцов для каждого диапазона длин волн.

Выводы

Таким образом, были сделаны предварительные выводы о наиболее эффективном воздействии на рост цианобактерий излучений в красном и инфракрасном диапазонах. Если принять во внимание, что инфракрасный диапазон излучений, по мнению многих исследователей [18], является более эффективным и позитивно воздействующим на внутриклеточные процессы живых организмов по сравнению с красным, авторы считают наиболее перспективным применение именно инфракрасного диапазона электромагнитного спектра при воздействии на хлореллу с целью активизации ее роста. Между тем при облучении



Динамика роста концентрации клеток *Chlorella vulgaris*: ряд 1 – в контрольных образцах; ряд 2 – под действием инфракрасного излучения в диапазоне 1200–1400 нм; ряд 3 – под действием красного излучения при длине волны 625 нм

популяции хлореллы на поверхности акваторий необходимо учитывать повышенное поглощение электромагнитного излучения в инфракрасном диапазоне. В то же время существуют оптические окна, при которых поглощение водяным паром над поверхностью водоемов является минимальным. Данным окнам соответствуют нижеприведенные интервалы длин волн инфракрасных излучений: $\lambda = 0,95-1,05$ мкм; $\lambda = 1,15-1,35$ мкм; $\lambda = 1,5-1,8$ мкм; $\lambda = 2,1-2,4$ мкм; $\lambda = 3,3-4,2$ мкм; $\lambda = 4,5-5,1$ мкм; $\lambda = 8-13$ мкм [19]. Учитывая вышесказанное, необходимо подобрать длину волны лазерного излучателя, соответствующую одному из окон прозрачности атмосферы для инфракрасных излучений. Принимая во внимание, что над водными акваториями наибольшее влияние на поглощение инфракрасного излучения оказывает водяной пар, то окном прозрачности для водяного пара является $\lambda = 4,5-5,1$ мкм [19].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Клык А.Г., Потенко Т.А., Мамай О.В. Оценка продовольственной безопасности Дальнего Востока России // Вестник ДВО РАН. 2023. № 3. С. 12–22.
2. Жадько Е.А., Стеблевская Н.И., Полякова Н.В., Чусовитина С.В. Содержание некоторых элементов в тканях пурпурной асцидии *Halocynthia aurantium* из Амурского залива (залив Петра Великого, Японское море) // Вестн. ДВО РАН. 2023. № 2. С. 124–134.
3. Akhtar N., Iqbal M., Zafar S.I., Iqbal J. Biosorption characteristics of unicellular green alga *Chlorella sorokiniana* immobilized in loofa sponge for removal of Cr(III) // Journal of Environmental Sciences. 2008. Vol. 20, iss. 2. P. 231–239.
4. Ardila L., Godoy R., Montenegro L. Sorption capacity measurement of *Chlorella vulgaris* and *Scenedesmus acutus* to remove chromium from tannery waste water // IOP Conference. Ser.: Earth and Environmental Science. 2017. Vol. 83. 012031.
5. Moheimani N.R., McHenry M.P., de Boer K., Bahri P.A. Biomass and Biofuels from Microalgae. Advances in Engineering and Biology. New York; Dordrecht; London: Springer International Publishing, 2015. 373 p.
6. Зибарев Н.В., Политаева Н.А., Андрианова М.Ю. Использование микроводорослей *Chlorella sorokiniana* (Chlorellaceae, Chlorellales) для очистки сточных вод пивоваренной промышленности // Поволжский экологический журнал. 2021. № 3. С. 262–271.
7. Кирилина Т.В., Ханг Д.Т., Сироткин А.С. Оценка эффективности доочистки сточных вод с использованием одноклеточных и многоклеточных гидробионтов // Вестник Казанского технологического университета. 2013. № 8. С. 200–203.
8. Dawah A.M., El-Naggar G., Mesalhy S. Field studies on prevention and biological control of the cyanobacterial blooms using chlorella and scenedesmus in the Nile tilapia farms // Abbassa Int. J. Aqua. 2008. N1A. P. 151–175.
9. Дудина Ю.А., Калашникова Е.А., Киракосян Р.Н. Создание фотобиореактора для эффективного роста хлореллы и изучение влияния спектрального состава света на ее биомассу // Тимирязевский биологический журнал. 2023. № 1. С. 15–22.
10. Карпов М.В., Наумова О.В., Жиздюк А.А., Малышева А.А. Перспективы использования культивированных водорослей хлореллы при доочистке и обеззараживании сточных вод на очистных сооружениях // Аграрный научный журнал. 2023. № 1. С. 150–154.
11. Новиков А.Е., Филимонов М.И., Торопов А.Ю., Фролова М.В. Культивирование *Chlorella vulgaris* при воздействии полного спектра естественных излучений // Орошаемое земледелие. 2020. № 2. С. 51–54.
12. Корнева Л.Г., Шаров А.Н., Сиделев С.И., Зубишина А.А., Медведева Н.Г., Лазарева Г.А. «Цветение» воды цианобактериями и методы борьбы с их массовым развитием: учебное пособие. Дубна: Гос. ун-т «Дубна», 2023. 258 с. ISBN: 978-5-89847-695-3.
13. Шаров А.Н. Фитопланктон холодноводных озерных экосистем под влиянием природных и антропогенных факторов // Вопросы современной альгологии. 2021. № 1 (25). С. 42–49.
14. Kurbatova S., Berezina N., Sharov A., Chernova E., Kurashov E., Krylova Yu., Yershov I., Mavrin A., Otyukova N., Borisovskaya E., Fedorov R. Effects of algicidal macrophyte metabolites on cyanobacteria, microcystins, other plankton and fish in microcosms // Toxins. 2023. Vol. 15, N9. P. 529.

15. Sevostyanova N., Shkodina E., Trezorova O., Zhukova M. The effect of laser stimulation on the yield and quality of oat grain. *Agriculture digitalization and organic production // Proceedings of the first international conference, ADOP 2021, St. Petersburg, Russia, June 7–9. Springer, SIST, 2021. Vol. 245. P. 113–115.*
16. Севостьянова Н.Н., Лебедев И.В., Лебедева В.В., Ватаманюк И.В. Инновационный подход к автоматизированной фотоактивации посевных площадей посредством БПЛА с целью стимуляции роста культур. *Робототехника, автоматизация и системы управления // Информатика и автоматизация. 2021. Т. 20, № 6. С. 1395–1414.*
17. Кузнецов Д.Б. Молекулярные механизмы воздействия инфракрасного излучения на микроорганизмы // *Фундаментальные исследования. 2013. № 4-2. С. 414–418.*
18. Малиновская С.Л., Другова О.В., Борзиков В.В., Баврина А.П. Фотобиомодуляция как альтернативный подход к коррекции физиологически измененных состояний живой ткани // *Медицинский альманах. 2021. № 4 (69). С. 6–17.*
19. Ортенберг Ф.С. Методы инфракрасного зондирования Земли из космоса. М.: Знание, 1987. 64 с.

REFERENCES

1. Klykov A.G., Potenko T.A., Mamai O.B. Evaluating the food security of the Russian Far East. *Vestnik of the FEB RAS. 2023;(3):2–22.* (In Russ.).
2. Zhadko E.A., Steblevskaya H.I., Polyakova H.B., Chusovitina C.B. The content of some elements in tissues of the purple ascidian *Halocynthia aurantium* from the Amur Bay (Peter the Great Bay, Sea of Japan). *Vestnik of the FEB RAS. 2023;(2):124–134.* (In Russ.).
3. Akhtar N., Iqbal M., Zafar S.I., Iqbal J. Biosorption characteristics of unicellular green alga *Chlorella sorokiniana* immobilized in loofa sponge for removal of Cr(III). *Journal of Environmental Sciences. 2008;20(2):231–239.*
4. Ardila L., Godoy R., Montenegro L. Sorption capacity measurement of *Chlorella vulgaris* and *Scenedesmus acutus* to remove chromium from tannery waste water. *IOP Conference. Ser.: Earth and Environmental Science. 2017;83. 012031.*
5. Moheimani N.R., McHenry M.P., de Boer K., Bahri P.A. Biomass and Biofuels from Microalgae. *Advances in Engineering and Biology. New York; Dordrecht; London: Springer International Publishing; 2015. 373 p.*
6. Zibarev N.V., Politaeva N.A., Andrianova M.Yu. Use of microalgae *Chlorella sorokiniana* (Chlorellaceae, Chlorellales) for wastewater treatment of the brewing industry. *Volga Ecological Journal. 2021;(3):262–271.* (In Russ.).
7. Kirilina T.V., Hang D.T., Sirotkin A.S. Assessing the efficiency of wastewater tertiary treatment using unicellular and multicellular hydrobionts. *Bulletin of the Kazan Technological University. 2013;(8):200–203.* (In Russ.).
8. Dawah A.M., El-Naggar G., Mesalhy S. Field studies on prevention and biological control of the cyanobacterial blooms using chlorella and scenedesmus in the Nile tilapia farms. *Abbassa Int. J. Aqua. 2008;(1A):151–175.*
9. Dudina Yu.A., Kalashnikova E.A., Kirakosyan R.N. Creation of a photobioreactor for the effective growth of chlorella and study of the influence of the spectral composition of light on its biomass. *Timiryazevsky Biological Journal. 2023;(1):15–22.* (In Russ.).
10. Karpov M.V., Naumova O.V., Zhizdyuk A.A., Malysheva A.A. Prospects for the use of cultivated chlorella algae for post-treatment and disinfection of wastewater at wastewater treatment plants. *Agricultural Scientific Journal. 2023;(1):150–154.* (In Russ.).
11. Novikov A.E., Filimonov M.I., Toropov A.Yu., Frolova M.V. Cultivation of *Chlorella vulgaris* under the influence of the full spectrum of natural radiation. *Irrigated Agriculture. 2020;(2):51–54.* (In Russ.).
12. Korneva L.G., Sharov A.N., Sidelev S.I., Zubishina A.A., Medvedeva N.G., Lazareva G.A. Water “blooming” with cyanobacteria and methods of combating their mass development: a tutorial. *Dubna: State University “Dubna”; 2023. 258 p.* (In Russ.). ISBN: 978-5-89847-695-3.
13. Sharov A.N. Phytoplankton of cold-water lake ecosystems under the influence of natural and anthropogenic factors. *Issues of Modern Algology. 2021;25(1):42–49.* (In Russ.).
14. Kurbatova S., Berezina N., Sharov A., Chernova E., Kurashov E., Krylova Yu., Yershov I., Mavrin A., Otyukova N., Borisovskaya E., Fedorov R. Effects of algicidal macrophyte metabolites on cyanobacteria, microcystins, other plankton and fish in microcosms. *Toxins. 2023;15(9):529.*

15. Sevostyanova N., Shkodina E., Trezorova O., Zhukova M. The effect of laser stimulation on the yield and quality of oat grain. Agriculture digitalization and organic production. In: *Proceedings of the first international conference, ADOP 2021, St. Petersburg, Russia, June 7–9*. Springer, SIST; 2021. Vol. 245. P. 113–115.
16. Sevostyanova N., Lebedev I., Lebedeva V., Vatamaniuk I. An Innovative Approach to Automated Photo-Activation of Crop Acreage Using UAVs to Stimulate Crop Growth. *Informatics and Automation*. 2021;20(6):1395–1417. (In Russ.).
17. Kuznetsov D.B. Molecular mechanisms of the influence of infrared radiation on microorganisms. *Fundamental Research*. 2013;(4-2):414–418. (In Russ.).
18. Malinovskaya S.L., Drugova O.V., Borzikov V.V., Bavrina A.P. Photobiomodulation as an alternative approach to the correction of physiologically altered states of living tissue. *Medical Almanac*. 2021;69(4):6–17. (In Russ.).
19. Ortenberg F.S. Methods of infrared sensing of the Earth from space. M.: Knowledge; 1987. 64 p. (In Russ.).

Обзорная статья
УДК 577.115+577.118
DOI: 10.31857/S0869769825010049
EDN: HIANKS

Исследования низкомолекулярных метаболитов морских звезд: структуры, биологические активности и биосинтез

Т. В. Маляренко✉, А. А. Кича, В. М. Захаренко, Н. В. Иванчина✉

Тимофей Владимирович Маляренко

кандидат химических наук, старший научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
malyarenko-tv@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6594-8471>

Алла Анатольевна Кича

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
kicha@piboc.dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1371-0103>

Виктор Михайлович Захаренко

младший научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
garf247@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5809-6250>

Наталья Владимировна Иванчина

кандидат химических наук, заведующая лабораторией
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
ivanchina@piboc.dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9075-8584>

Аннотация. Исследованы полярные стероидные соединения, сфинголипиды и тритерпеновые гликозиды некоторых видов тропических и дальневосточных морских звезд. Установлены их химические структуры, изучена биологическая активность, а также предположены пути биосинтеза. Многие из выделенных соединений имеют уникальное химическое строение и содержат необычные структурные фрагменты.

Ключевые слова: морские звезды, полярные стероидные соединения, тритерпеновые гликозиды, сфинголипиды, структура, биологическая активность, биосинтез

Review article

Study of starfish low molecular weight metabolites: structures, biological activities and biosynthesis

T. V. Malyarenko, A. A. Kicha, V. M. Zakharenko, N. V. Ivanchina

Timofey V. Malyarenko

Candidate of Sciences in Chemistry, Senior Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
malyarenko-tv@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6594-8471>

Alla A. Kicha

Doctor of Sciences in Chemistry, Leading Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
kicha@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1371-0103>

Viktor M. Zakharenko

Junior Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
rarf247@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5809-6250>

Natalia V. Ivanchina

Candidate of Sciences in Chemistry, Head of the Laboratory

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
ivanchina@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9075-8584>

Abstract. Polar steroid compounds, sphingolipids, and triterpene glycosides of some species of tropical and Far Eastern starfish were studied. Their chemical structures, biological activity, and hypothetical pathways of biosynthesis have been established. Many of the isolated compounds have a unique chemical structure and contain unusual structural fragments.

Keywords: starfish, polar steroid compounds, triterpene glycosides, sphingolipids, structure, biological activity, biosynthesis

For citation: Malyarenko T.V., Kicha A.A., Zakharenko V.M., Ivanchina N.V. Study of starfish low molecular weight metabolites: structures, biological activities and biosynthesis. *Vestnik of the FEB RAS*. 2025;(1):40–53. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010049>

Морские звезды (тип Echinodermata, класс Asteroidea) встречаются по всему Мировому океану на самых разных глубинах: от приливных до глубоководных зон [1]. Многие морские звезды являются активными хищниками. Рацион этих беспозвоночных разнообразен и может включать в себя морских губок, двустворчатых и брюхоногих моллюсков, а также других мелких бентосных животных. Такие экологические особенности питания морских звезд делают их богатым источником различных низкомолекулярных

соединений. Наиболее изученными веществами этого класса иглокожих являются полярные стероидные соединения, которые были обнаружены почти у всех исследованных видов. Кроме того, к типичным метаболитам морских звезд относятся сфинголипиды, включая наиболее полярные из них – ганглиозиды. В некоторых видах морских звезд были обнаружены антрахиноновые пигменты, каротиноиды, тритерпеновые гликозиды и алкалоиды [2–9].

Основным направлением в исследованиях метаболитов морских звезд является изучение химического строения и физиологической активности выделяемых соединений. Экстракты морских звезд и индивидуальные вещества, выделенные из них, проявляют противоопухолевые, противовоспалительные, противовирусные, анальгетические, гемолитические, гипотензивные и другие биологические свойства [2–9]. Стоит отметить, что многие метаболиты морских звезд имеют необычное химическое строение, заметно отличаясь от метаболитов наземных животных и растений.

Полярные стероидные соединения и их гликозиды являются наиболее характерными вторичными метаболитами морских звезд. Их принято подразделять на три группы: полигидроксистероиды, имеющие от четырех до девяти гидроксильных групп, гликозиды полигидроксистероидов и астеросапонины – сульфатированные олигогликозиды, углеводные цепи которых обычно содержат пять-шесть моносахаридных остатков.

Изучение метаболитов дальневосточных и тропических видов морских звезд было начато в лаборатории химии морских природных соединений ТИБОХ ДВО РАН в начале 1980-х годов и продолжается до сих пор. В последние годы совместно с сотрудниками лаборатории физико-химических методов исследований и лаборатории химии ферментов начаты метаболомные исследования соединений из морских звезд, а также изучение механизмов противоопухолевого действия полярных стероидных соединений. Несмотря на то что общее количество известных вторичных метаболитов морских звезд превышает несколько сотен, ежегодно описывается не менее десятка новых соединений, имеющих в своем строении редкие или уникальные структурные фрагменты и обладающих перспективными биологическими активностями. В данном обзоре мы обобщаем последние результаты изучения структур и биологической активности вторичных метаболитов морских звезд, полученные в ТИБОХ ДВО РАН.

Исследование фракции полярных стероидных соединений из этанольного экстракта арктической морской звезды *Asterias microdiscus* (отряд Forcipulata, семейство Asteriidae), собранной в восточной части Чукотского моря (Северный Ледовитый океан), привело к выделению шести новых полигидроксильированных стероидов, конъюгированных с таурином, названных микродискусолами А–F (1–6) (рис. 1) [10].

Учитывая структурные особенности выделенных соединений, а также тот факт, что полигидроксистероиды обнаруживаются в основном в пищеварительных органах морских звезд в течение всего года, мы предположили, что микродискусолы А–F (1–6) из *A. microdiscus* участвуют в переваривании пищи у этих животных, подобно стероидным компонентам желчи позвоночных.

В продолжение исследований этанольного экстракта морской звезды *A. microdiscus* нами было выделено десять индивидуальных полярных стероидных соединений: новый стероидный сульфат, микродискусол G (7), и стероидный бигликозид, микродискусозид А (8) (см. рис. 1), а также ранее известные соединения: фусказид В, эвастериозид Е, афеластерозид А, эвастериозид В, астероновый аналог торнастерозид А, 3-О-сульфоторнастерин А, торнастерозид А и версикозид А [11]. Насколько нам известно, 28-сульфокси-24-метилхолестановая боковая цепь, описанная в микродискусоле G (7), была впервые обнаружена в стероидных метаболитах морских звезд.

Было показано, что афеластерозид А, астероновый аналог торнастерозид А, 3-О-сульфоторнастерин А, торнастерозид А и версикозид А проявляли низкую или умеренную цитотоксическую активность против нормальных мышечных эпидермальных клеток JB6 Cl41, клеток колоректальной карциномы человека HT-29, клеток рака молочной железы MDA-MB-231, клеток острого моноцитарного лейкоза THP-1 и клеток лимфомы Беркитта Raji. Кроме того, торнастерозид А и версикозид А в концентрации 10 мкМ эффективно ингибировали образование колоний раковых клеток HT-29 и MDA-MB-231. Вероятно, более высокая активность торнастерозид А и версикозид А связана с наличием в их стероидных

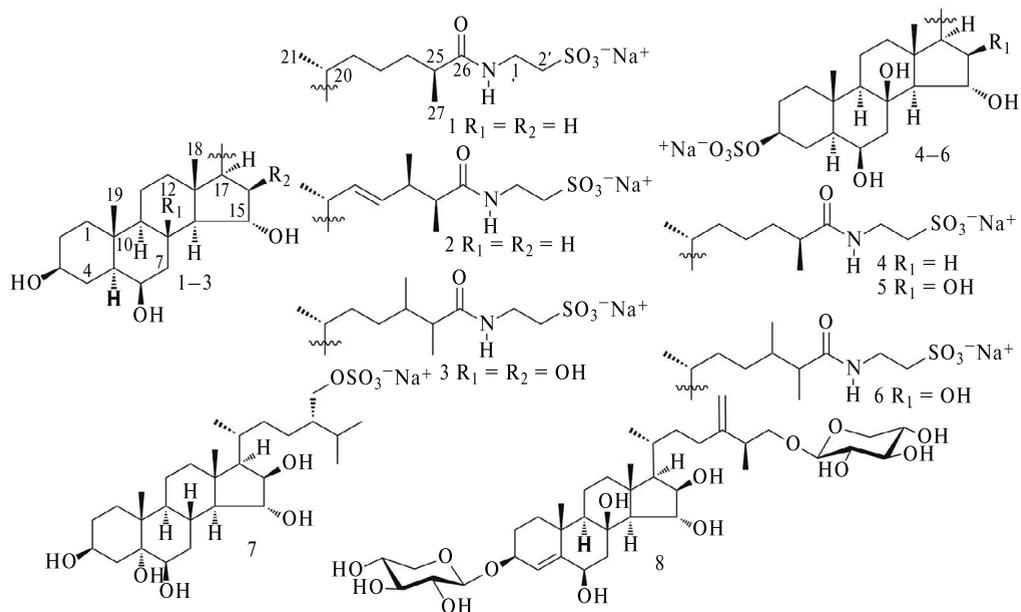


Рис. 1. Структуры микродискусолов А–Г (1–7) и микродискусозида А (8) из морской звезды *A. microdiscus*

агликонах холестерановых боковых цепей, так как другие исследуемые соединения, имеющие укороченные боковые цепи, были заметно менее активными.

Нами был исследован стероидный состав широко распространенного в Индо-Тихоокеанском регионе вида морской звезды *Choriaster granulatus* (отряд Valvatida, семейство Oreasteridae), собранной в заливе Ван Фонг в Южно-Китайском море. Была выделена большая серия полигидроксистероидов и их гликозидов, включая два новых соединения, гранулатозиды D (9) и E (10) (рис. 2), и ряд известных соединений: тринадцать гликозидов полигидроксистероидов и один стероидный гептаол [12]. Известные соединения были идентифицированы на основании полученных спектральных данных как линкозиды L4, B, E и F, эхинастерозиды B, C, E и F, десульфатированные эхинастерозиды А и В,

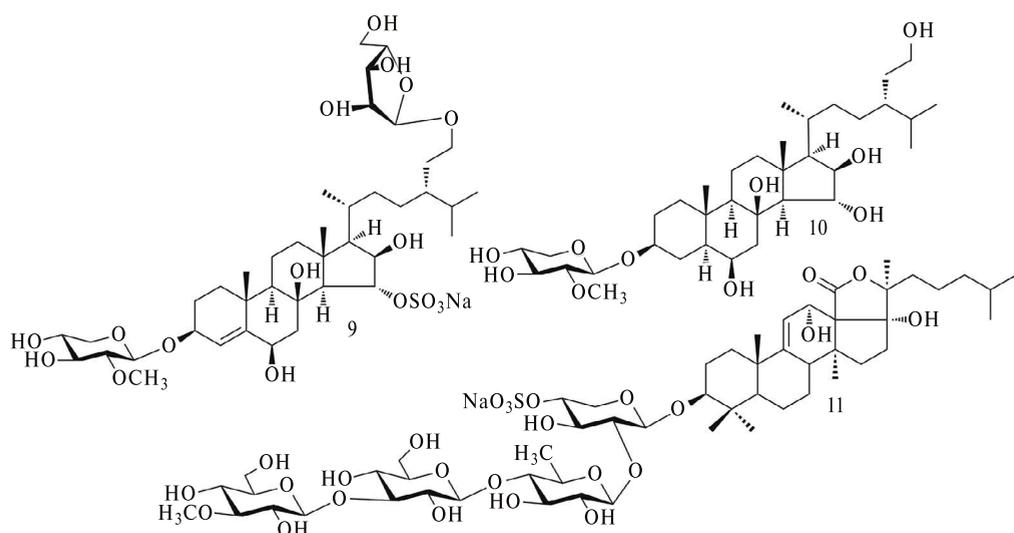


Рис. 2. Структуры гранулатозидов D (9) и E (10) и голотурина А2 (= эхинозида А) (11) из морской звезды *C. granulatus*

22,23-дигидроэхинастерозид А, лаевиусколизид D, гранулатозид А и (25S)-5 α -холестан-3 β ,6 β ,7 α ,8,15 α ,16 β ,26-гептаол.

Из анализа химических структур выделенных соединений видно, что большинство найденных гликозидов имеют структурное сходство друг с другом. Так, остаток 2-*O*-метил- β -D-ксилопиранозы при C-3 стероидного агликона присутствует во всех описанных гликозидах, двенадцать соединений содержат D⁴-3 β ,6 β ,8,15 α ,16 β -пентагидроксистероидное ядро, а пять метаболитов из данной серии имеют сульфатную группу при C-15. Только гранулатозид А был ранее обнаружен в морской звезде *C. granulatus*, собранной около Новой Каледонии, другие же соединения были выделены из этой морской звезды впервые.

Практически для всей серии соединений, выделенных из *C. granulatus*, за исключением гранулатозидов Е (10) и 22,23-дигидроэхинастерозидов А, была исследована цитотоксическая активность и иммуномодулирующие свойства с использованием мышиных спленоцитов. Гранулатозид D (9), эхинастерозид F, десульфатированный эхинастерозид В и лаевиусколизид D продемонстрировали заметную цитотоксичность, в то время как остальные соединения были практически нетоксичны на используемой клеточной модели. В то же время гранулатозид D (9) в нетоксичной концентрации 0,1 мкМ проявил иммуномодулирующую активность, поскольку повышал уровень внутриклеточных активных форм кислорода (АФК) в перитонеальных мышечных макрофагах на 20% и снижал уровень АФК на 21% в перитонеальных макрофагах, предварительно обработанных липополисахаридом (ЛПС) из *E. coli*. Линкозид В и (25S)-5 α -холестан-3 β ,6 β ,7 α ,8,15 α ,16 β ,26-гептаол в нетоксичной концентрации 0,1 мкМ также снижали уровень АФК в предварительно обработанных ЛПС перитонеальных макрофагах.

Продолжая исследования низкомолекулярных метаболитов тропической морской звезды *C. granulatus*, мы выделили минорный тритерпеновый гликозид голотурин А2 (= эхинозид А) (11) (см. рис. 2) [13], который был ранее найден в голотуриях *Holothuria edulis* и *Actinopyga echinites*. Данное соединение представляет собой типичный тритерпеновый метаболит голотурий семейства Holothuriidae, но не морских звезд. Обнаружение голотурин А2 (11) в экстракте *C. granulatus* является редким примером присутствия тритерпеновых гликозидов в морских звездах, что, по всей вероятности, можно объяснить поеданием этой морской звездой голотурий семейства Holothuriidae. Известно, что биологическая функция токсических тритерпеновых гликозидов голотурий заключается в защите этих животных от хищников. Главной мишенью данных морских токсинов является холестерин – основной Δ^5 -стерин плазматических мембран клеток животных. Тритерпеновые гликозиды, связываясь с холестерином, разрушают клеточные мембраны врагов голотурий. В то же время тритерпеновые гликозиды не приносят вреда клеточным мембранам голотурий, поскольку они содержат вместо Δ^5 -стерина Δ^7 -стерины, с которыми тритерпеновые гликозиды не могут взаимодействовать. Аналогичным образом клеточные мембраны морских звезд в большинстве своем содержат Δ^7 -стерины, с которыми не могут связываться собственные токсичные гликозиды морских звезд – астеросапонины. В результате химическая защита голотурий не действует против хищных морских звезд. Исходя из вышесказанного, найденные в морских звездах тритерпеновые гликозиды можно рассматривать в качестве пищевых маркеров, позволяющих идентифицировать род или даже вид голотурий, на который предпочтительно охотится та или иная морская звезда.

Из тропической морской звезды *Anthenoides laevigatus* (отряд Valvatida, семейство Goniasteridae), собранной в прибрежных водах Вьетнама, было выделено шесть полигидроксилированных стероидов, четыре из которых (12–15) оказались новыми (рис. 3) [14]. Два известных полигидроксистероида были идентифицированы сравнением данных их ¹H, ¹³C ЯМР и ИЭРМС спектров с опубликованными в литературе как (24S)-5 α -холестан-3 β ,5,6 β ,15 α ,24-пентаол и (25S)-5 α -холестан-3 β ,5,6 β ,15 α ,16 β ,26-гексаол.

Соединения 14 и 15 имеют 5 β -холестановый скелет, который редко встречается в стероидных соединениях морских звезд. Ранее были известны только два подобных стероида из морских звезд с *цис*-А/В сочленением колец: (25S)-5 β -холестан-3 β ,6 β ,15 α ,16 β ,26-пентаол из *Luidia clathrata* и (25S)-5 β -холестан-3 α ,6 β ,15 α ,16 β ,26-пентаол из *Tremaster novaecaledoniae*.

Новый полигидроксистероид 12 и известные (24S)-5 α -холестан-3 β ,5,6 β ,15 α ,24-пентаол и (25S)-5 α -холестан-3 β ,5,6 β ,15 α ,16 β ,26-гексаол оказались практически нетоксичными по от-

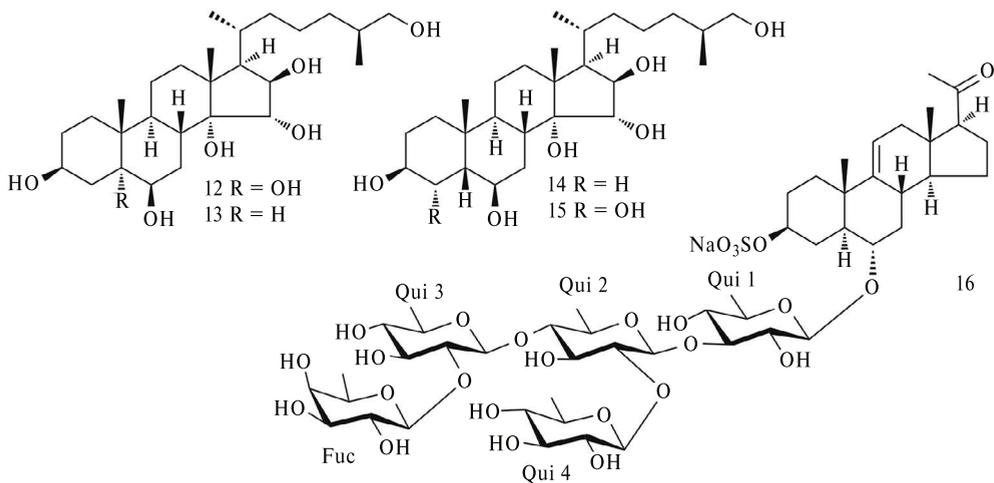


Рис. 3. Структуры полигидроксистероидов 12–15 из морской звезды *A. laevigatus* и акантагликозида G (16) из морской звезды *A. planci*

ношению к нормальным клеткам JB6 Cl41 и опухолевым клеткам HT-29 и MDA-MB-231 в концентрациях до 100 мкМ. В то же время все исследуемые соединения умеренно снижали пролиферацию данных клеток через 72 ч обработки.

Методом мягких агаров для всех исследуемых соединений в нетоксичной концентрации 20 мкМ была показана слабая или умеренная ингибирующая активность в отношении образования колоний раковых клеток HT-29 и MDA-MB-231. В то же время стоит отметить, что клетки рака молочной железы человека MDA-MB-231 были более чувствительны к обработке полигидроксистероидами, чем клетки колоректальной карциномы HT-29.

Из концентрированного этанольного экстракта тропической морской звезды *Acanthaster planci* (отряд Valvatida, семейство Acanthasteridae), собранной у побережья Вьетнама, был выделен новый астеросапонин, акантагликозид G (16) (см. рис. 3), и три ранее известных астеросапонина: пентарегулозид G, акантагликозид A и макулатозид [15]. Акантагликозид G (16) представляет собой редкий тип стероидного олигогликозида, углеводная цепь которого содержит только остатки 6-дезоксисахаров – β-D-фукопиранозы и β-D-хиновопиранозы. Насколько нам известно, преобладание таких моносахаридных остатков в углеводных цепях часто наблюдается в сердечных гликозидах растений. До настоящего времени в морских звездах были найдены только два подобных астеросапонина: архастерозиды B и C из морской звезды *Archaster typicus*.

Акантагликозид G (16) и пентарегулозид G не показали цитотоксического действия против клеточных линий меланомы RPMI-7951, колоректальной карциномы HT-29 и аденокарциномы молочной железы MDA-MB-231 в концентрациях до 150 мкМ. В то же время акантагликозид A и макулатозид умеренно ингибировали выживаемость клеток HT-29 и MDA-MB-231, но не клеток RPMI-7951.

Было показано, что акантагликозид A и макулатозид вызывали 50% ингибирование числа колоний в концентрациях 11 и 7 мкМ для клеток HT-29, 13 и 8 мкМ – для клеток MDA-MB-231 и 15 и 14 мкМ – для клеток RPMI-7951 соответственно. Кроме того, было установлено, что акантагликозид A и макулатозид в концентрации 10 мкМ способны предотвращать миграцию клеток MDA-MB-231 на 26 и 45% соответственно по сравнению с контролем после 48 ч инкубации клеток, что делает данные астеросапонины перспективными противоопухолевыми агентами.

В продолжение исследований метаболитов дальневосточных морских звезд был изучен состав малополярных фракций глубоководной морской звезды *Ceramaster patagonicus* (отряд Valvatida, семейство Goniasteridae), собранной в Охотском море возле о-ва Итуруп. Результатом хроматографического разделения стало выделение четырех новых полигидроксистероидных соединений: (25S)-5α-холестан-3β,6β,15α,16β,26-те-

траол-26-ил 5'Z,11'Z-октадекадиеноата (**17**), (25S)-5 α -холестан-3 β ,6 β ,15 α ,16 β ,26-тетраол-26-ил 11'Z-октадеценоата (**18**), (25S)-5 α -холестан-3 β ,6 β ,15 α ,16 β ,26-тетраол-26-ил 5'Z,11'Z-эйкозадиеноата (**19**) и (25S)-5 α -холестан-3 β ,6 β ,15 α ,16 β ,26-тетраол-26-ил 7'Z-эйкозеноата (**20**) (рис. 4) [16]. Эти необычные метаболиты имеют общую 5 α -холестан-3 β ,6 β ,15 α ,16 β ,26-пентагидроксистероидную часть и отличаются друг от друга только остатками жирных кислот, присоединенными в положение С-26 боковой цепи. Размышляя о биологической роли выделенных соединений, мы предположили, что полигидроксистероиды могут связывать пищевые жирные кислоты и участвовать в их транспортировке к периферическим тканям, так же как холестерин позвоночных и человека. Это предположение частично подтверждается гетерогенным составом жирных кислот в полигидроксистероидах **17–20**, содержащих насыщенные, моно- и диненасыщенные C₁₆, C₁₈ и C₂₀ жирные кислоты, которые были обнаружены вместе с основными компонентами, изображенными на рис. 4.

В результате изучения биологической активности было обнаружено, что соединения **17–20** незначительно подавляли жизнеспособность нормальных клеток JB6 Cl41, клеток рака молочной железы MDA-MB-231 и клеток карциномы кишечника НСТ 116 в концентрациях до 100 мкМ через 24 ч инкубации. В то же время полигидроксистероид **18** обладал заметным цитостатическим действием как на клетки MDA-MB-231 (ИК₅₀ = 33 мкМ), так и на клетки НСТ 116 (ИК₅₀ = 31 мкМ) после 72 ч инкубации клеток. Также было показано, что выделенные соединения незначительно ингибируют образование колоний клеток MDA-MB-231 и НСТ 116 в мягком агаре.

Более того, было установлено, что полигидроксистероиды **17** и **18** в концентрации 20 мкМ способны предотвращать миграцию клеток MDA-MB-231 на 42 и 50% соответственно по сравнению с контролем через 48 ч инкубации клеток. С другой стороны, миграция клеток НСТ 116 почти полностью подавлялась соединением **18** (73%) в той же концентрации, другие же вещества были менее активны. Таким образом, новый полигидроксистероид **18** оказался наиболее активным во всех проведенных экспериментах. Вероятно, это связано с наличием в его структуре остатка 11'Z-октадеценовой кислоты.

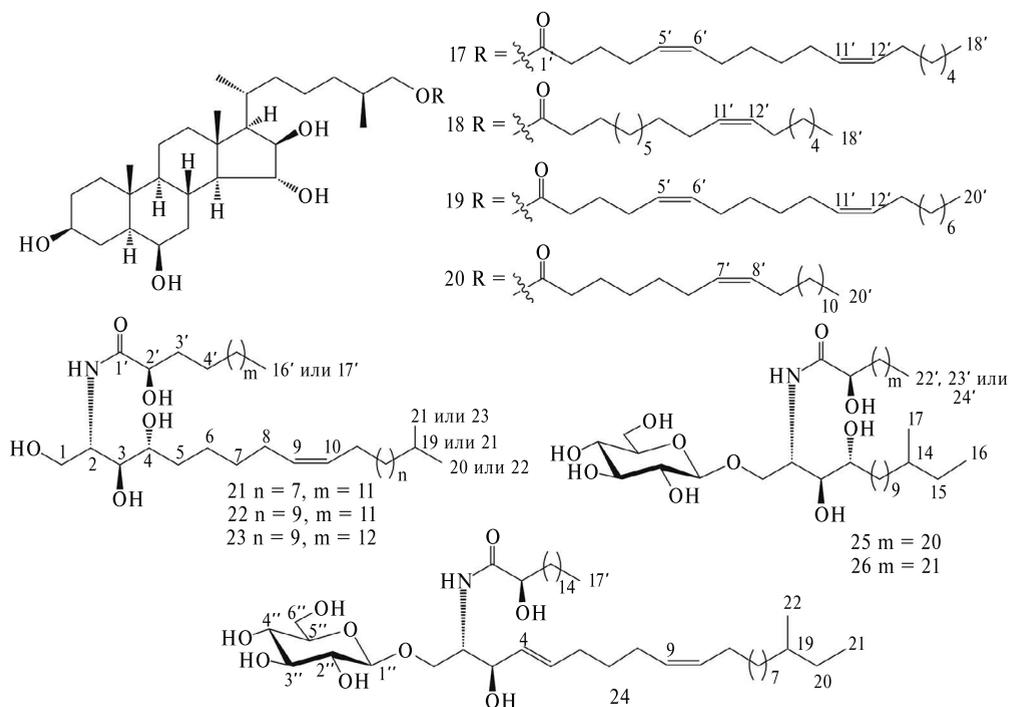


Рис. 4. Структуры соединений **17–26** из морской звезды *C. patagonicus*

При изучении состава малополярных фракций из *C. patagonicus* помимо необычных полигидроксистероидов **17–20** нами было выделено три новых церамида **21–23** и три новых цереброзида **24–26** (см. рис. 4) наряду с тремя известными цереброзидами: офидиациреброзидами С и D, ранее выделенными из пурпурной морской звезды *Ophidiaster ophidianus*, и соединением SE-3-2, выделенным из голотурии *Cucumaria echinata* [17].

Церамиды **21–23** содержат *изо*-C₂₁ или C₂₃ Δ⁹-фитосфингозин в качестве длинноцепочечного основания и имеют C₁₆ или C₁₇ (2*R*)-2-гидроксижирные кислоты нормального типа. Согласно литературным данным, церамиды с *изо*-типом длинноцепочечного основания впервые выделены из морских звезд.

Цереброзид **24** содержит C₂₂ Δ⁹-сфингозин *антеизо*-типа и (2*R*)-2-гидроксигептадекановую кислоту нормального типа. C₂₂ Δ⁹-сфингозин *антеизо*-типа впервые обнаружен в цереброзидах морских звезд. Новые соединения **25** и **26** содержат насыщенный C₁₇ фитосфингозин *антеизо*-типа в качестве длинноцепочечного основания и отличаются друг от друга длиной полиметиленовых цепей (2*R*)-2-гидроксижирных кислот: C₂₃ в **25** и C₂₄ в **26**. Выделенные цереброзиды содержат β-D-глюкопиранозу в качестве моносахаридного остатка. Кроме того, все выделенные церамиды и цереброзиды имеют только (2*R*)-2-гидроксижирные кислоты нормального типа. Также стоит отметить, что состав нейтральных сфинголипидов морской звезды *C. patagonicus* описан впервые.

Было обнаружено, что соединения **21–23** и **26**, а также офидиациреброзиды С, D и цереброзид SE-3-2 проявляли слабую или умеренную цитотоксическую активность против нормальных эмбриональных клеток почки человека HEK293 и серии опухолевых клеток человека HT-29, SK-MEL-28 и MDA-MB-231. С другой стороны, соединения **21**, **23** и **26**, а также цереброзид SE-3-2 в нетоксичной концентрации 20 мкМ значительно снижали образование и рост колоний клеток MDA-MB-231 в мягком агаре. Колониеингибирующая активность церамида **22** и офидиациреброзидов С и D была сравнима с противоопухолевым действием известного лекарственного препарата доксорубина. Офидиациреброзиды С и D, имеющие (4*E*,8*E*,10*E*)-9-метилсфинга-4,8,10-триенин в качестве длинноцепочечного основания, показали самое высокое цитотоксическое действие и ингибирование образования колоний среди прошедших тестирование цереброзидов.

Исследование состава фракции полярных стероидных метаболитов дальневосточной морской звезды *Solaster pacificus* (отряд Valvatida, семейство Solasteridae), собранной в Охотском море у о-ва Итуруп, неожиданно привело к выделению трех новых тритерпеновых гликозидов, названных пацификусозидами А–С (**27–29**) (рис. 5), и трех ранее известных тритерпеновых гликозидов: кукумариозидов C₁, C₂ и A₁₀, полученных ранее из голотурии *Eupentacta fraudatrix* [18].

Необходимо отметить, что выделение тритерпеновых гликозидов из морских звезд – это достаточно редкое явление. Ранее мы уже упоминали о выделении одного известного тритерпенового гликозида – голотурина А2 – из тропической морской звезды *C. granulatus*. Пацификусозиды А–С (**27–29**) имеют структурное сходство с тритерпеновыми гликозидами, выделенными ранее из голотурии *E. fraudatrix*. В частности, пацификусозид А содержит голостановый тип агликона с 16-ацетоксигруппой и 7(8)-двойной связью, в то время как пацификусозид В имеет редкий неголостановый тип агликона: 23,24,25,26,27-пентанорланоста-7,20(22)-диен-18(16)-лактон-3β-ол. Олигосахаридные цепи в выделенных гликозидах

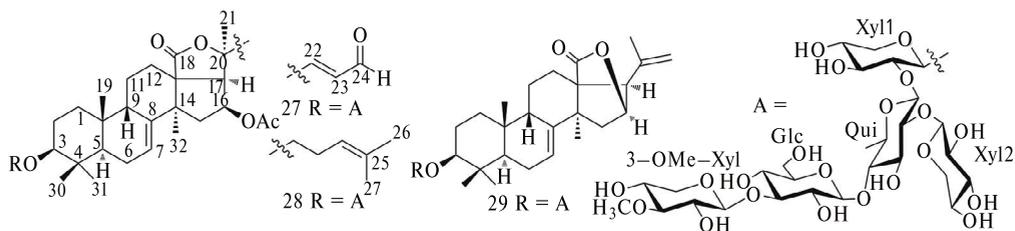


Рис. 5. Структуры пацификусозидов А–С (**27–29**) из морской звезды *S. pacificus*

содержат остаток терминальной 3-*O*-метил-D-ксилопиранозы. Этот моносахаридный остаток также был обнаружен в тритерпеновых гликозидах из *E. fraudatrix*. Ранее было высказано предположение, что данная структурная особенность является хемотаксономическим маркером голотурий вида *E. fraudatrix*. На основании этого присутствие 3-*O*-метил-D-ксилопиранозы в пацификусозидах А–С показывает, что эти гликозиды можно рассматривать как пищевые маркеры. По всей вероятности, данные соединения частично образуются в результате метаболизма в морских звездах из гликозидов голотурии, относящейся к роду *Eupentacta*, которые были получены животными с пищей.

Было установлено, что пацификусозид С (**29**) и кукумариозиды С₁, С₂ и А₁₀ обладали высокой цитотоксической активностью против нормальных клеток НЕК293 и опухолевых клеток HT-29, RPMI-7951 и MDA-MB-231 (ИК₅₀ от 3 до 8 мкМ). Напротив, пацификусозид В (**28**) проявил умеренную, а пацификусозид А (**27**) слабую цитотоксическую активность против тестируемых клеточных линий. Столь сильная цитотоксическая активность тритерпеновых гликозидов может быть объяснена их мембранолитическим действием, так как этот тип гликозидированных молекул способен взаимодействовать с холестерином клеточных мембран. Нами было обнаружено, что цитотоксическая активность выделенных соединений в сочетании с холестерином была заметно снижена по сравнению с активностью индивидуальных тритерпеновых гликозидов (значения ИК₅₀ были меньше в 1,5–3 раза для разных соединений). Кроме того, исследуемые соединения не показали избирательности цитотоксического действия в отношении опухолевых клеток, поскольку аналогичным образом подавляли жизнеспособность нормальных клеток.

Методом мягких агаров было обнаружено, что пацификусозид С (**29**) и кукумариозиды С₁ и С₂ практически полностью подавляли рост колоний клеток HT-29, RPMI-7951 и MDA-MB-231 в нетоксичных концентрациях 0,5 и 1 мкМ. Таким образом, впервые было показано, что тритерпеновые гликозиды в нетоксичных концентрациях значительно ингибируют образование и рост колоний опухолевых клеток человека.

Анализируя структуры выделенных соединений, мы обратили внимание, что пацификусозид А (**27**) имеет уникальный тип боковой цепи агликона, которая содержит альдегидную группу. Этот структурный фрагмент не был ранее найден ни среди тритерпеновых гликозидов голотурий, ни среди гликозидированных стероидных соединений морских звезд. Очевидно, что пацификусозид А (**27**) является метаболитом, формирующимся из тритерпеновых гликозидов, которые поступают в морскую звезду с пищей. Этот вывод подтверждается тем, что данный гликозид имеет наименьшую цитотоксическую активность по сравнению с кукумариозидами из *E. fraudatrix*. Мы предположили, что образование уникального гликозида **27** из родственных гликозидов происходит в две стадии (рис. 6). На первой стадии кукумариозид С₂ из голотурии *E. fraudatrix*, который, по всей вероятности, является биосинтетическим предшественником пацификусозида А (**27**), окисляется оксигеназами, аналогичными цитохрому P450. На второй стадии происходит укорачивание Δ^{22,24}-ланостановой боковой цепи, которое приводит к образованию Δ^{22,24}-альдо-25,26,27-тринорланостановой боковой цепи и образованию пацификусозида А. Предположительно, отщепление части боковой цепи происходит под действием специфической оксигеназы, аналогично тому, как у млекопитающих из холестерина образуется прегненолон под действием цитохрома P450_{scs}.

Мы полагаем, что образование соединений с альдегидной группой в боковой цепи из пацификусозида С (**29**) и кукумариозида С₁ также возможно, но требует больше времени на их биосинтез. Более того, медленный метаболизм токсичных тритерпеновых гликозидов у морских звезд позволяет им использовать данные соединения, накопленные с пищей, для защиты от хищников.

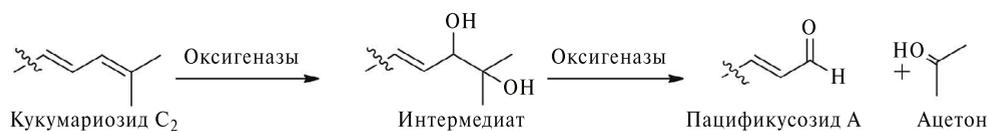


Рис. 6. Гипотетическая схема биосинтеза боковой цепи пацификусозида А (**27**)

Таким образом, окисление с последующим уменьшением количества атомов углерода в боковой цепи тритерпеновых гликозидов частично приводит к снижению их цитотоксичности. Действительно, исходя из полученных данных, можно увидеть закономерность между структурой и биологической активностью выделенных соединений. Самую высокую цитотоксичность против всех видов опухолевых и нормальных клеток, а также наибольшее ингибирующее действие на образование колоний раковых клеток продемонстрировали пацификусозид С (29) и кукумариозиды С₁ и С₂, содержащие Δ²⁴-, *цис*- и *транс*-Δ^{22,24}-ланостановые боковые цепи в тритерпеновых агликонах соответственно, в то время как пацификусозид А (27) был нетоксичен по отношению ко всем типам клеток. Кроме того, пацификусозид С (29) и кукумариозиды С₁ и С₂ показали значительное или полное ингибирование образования колоний опухолевых клеток в нетоксичных концентрациях и могут рассматриваться как потенциальные противоопухолевые агенты.

Дальнейшие исследования вторичных метаболитов морской звезды *S. pacificus* привели к выделению ряда новых тритерпеновых гликозидов, пацификусозидов D–K (30–32, 34–38), и одного ранее известного тритерпенового гликозида, кукумариозида D (33) (рис. 7) [19].

Пацификусозиды D–K (30–32, 34–38), как и ранее выделенные пацификусозиды А–С (27–29), имеют структурное сходство с тритерпеновыми гликозидами из голотурии *E. fraudatrix*. В частности, найденные гликозиды содержат агликоны голостанового типа, имеющие 16β-ОАс и 7(8)-двойную связь в ядре и *транс*- или *цис*-Δ^{22,24}-боковые цепи, или редкий неголостановый тип агликона, а именно 23,24,25,26,27-пентанорланоста-7,20(22)-диен-18(16)-лактон-3β-ол. Олигосахаридные цепи выделенных соединений включают 3-*O*-метил-*D*-ксилопиранозу или 3-*O*-метил-*D*-глюкопиранозу в качестве терминальных моносахаридных остатков. Также были найдены соединения с редким типом тетрасахаридной углеводной цепи без 3-*O*-метил-*D*-глюкопиранозы или 3-*O*-метил-*D*-ксилопиранозы в качестве терминального моносахаридного остатка. Кроме того, в пацификусозидах F, H и K была обнаружена тетрасахаридная углеводная цепь, содержащая остаток 6-*O*-SO₃⁻-глюкопиранозы, до сих пор не встречающаяся в гликозилированных соединениях иглокожих. Ранее мы предположили, что тритерпеновые гликозиды из морской звезды *S. pacificus* являются пищевыми маркерами, потому что они могут быть получены морскими звездами вместе с пищей. Открытие новой серии из девяти тритерпеновых гликозидов подтвердило наши предположения о том, что морская звезда *S. pacificus* питается в основном голотурией *E. fraudatrix* или родственными видами. В то же время гликозиды из *S. pacificus* имеют некоторые структурные особенности,

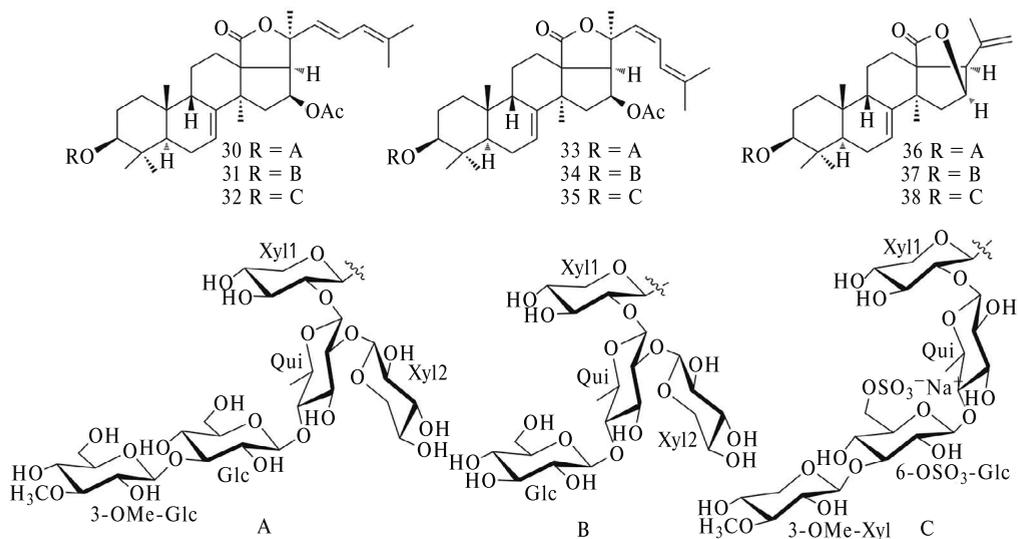


Рис. 7. Структуры пацификусозидов D–K (30–32, 34–38) и кукумариозида D (33) из морской звезды *S. pacificus*

отличающие их от тритерпеновых гликозидов голотурий. Предположительно, часть тритерпеновых гликозидов, поступающих с пищей, под действием собственных ферментов морской звезды подвергается структурным изменениям в результате метаболизма пищевых ксенобиотиков, что делает гликозиды менее токсичными.

Для тритерпеновых гликозидов из морской звезды *S. pacificus* впервые были исследованы противоопухолевая активность в отношении клеток меланомы человека и профилактика EGF-, TPA-, рентгено- и УФ-индуцированной неопластической клеточной трансформации нормальных клеток JB6 Cl41. Оказалось, что пацификусозиды D, F, H и K (**30**, **32**, **35** и **38**) и кукумариозид D (**33**) обладали высокими цитотоксическими эффектами в отношении клеточной линии SK-MEL-2 (ИК₅₀ менее 1 мкМ) с высокой опухолевой селективностью (более девяти). Пацификусозиды D, F, H и K (**30**, **32**, **35** и **38**) и кукумариозид D (**33**) в нетоксичной концентрации 0,1 мкМ значительно ингибировали EGF- или TPA-индуцированную неопластическую трансформацию нормальных клеток по сравнению с положительным контролем. Кроме того, было показано, что пацификусозид D (**30**) и кукумариозид D (**33**) в концентрации 0,1 мкМ почти полностью подавляли рентгеновскую или УФ-индуцированную трансформацию нормальных клеток. Следует отметить, что данные тритерпеновые гликозиды обладали профилактической и противоопухолевой активностью в концентрациях, значительно меньших, чем те, при которых проявлялась гемолитическая активность. Анализ данных видов биологической активности протестированных соединений позволил выявить взаимосвязь структура–активность, зависящую как от строения тритерпенового агликона, так и от строения углеводной цепи. Действительно, наиболее активные пацификусозид D (**30**) и кукумариозид D (**33**) имеют *транс*- и *цис*- $\Delta^{22,24}$ -ланостановые боковые цепи в тритерпеновом агликоне и пентасахаридные углеводные цепи с концевой 3-*O*-метил-D-глюкопиранозой. Наименее активные соединения содержат тетрасахаридную углеводную цепь без концевого 3-*O*-метилмоносахаридного остатка (пацификусозиды E, G и J (**31**, **34** и **37**)) или неголостановый тип агликона (пацификусозид I (**36**)).

Из этанольного экстракта дальневосточной морской звезды *Pteraster marsippus* (отряд Velatida, семейство Pterasteridae) были выделены три новых дисульфатированных стероидных $3\beta,21$ -диола (**40–42**), один новый дисульфатированный стероидный $3\beta,22$ -диол (**43**), а также один ранее известный структурно родственный стероид **39** (рис. 8) [20].

Известно, что стероидные дисульфаты являются характерными вторичными метаболитами офиур. В то же время ранее из шести видов морских звезд семейства Pterasteridae были выделены и структурно описаны девять новых дисульфатированных стероидных соединений. Кроме того, шесть подобных соединений были изучены как десульфатированные производные, полученные после сольволитического расщепления. На основании структурного сходства стероидных дисульфатов, выделенных из этого семейства морских звезд и из разных видов офиур, было высказано предположение о более тесном филогенетическом родстве между классами Asterozoa и Ophiurozoa, чем между другими классами иглокожих.

Ранее было показано с помощью меченых предшественников, что биосинтез полигидроксистероидов и родственных стероидных гликозидов в морских звездах осуществляется из пищевого холестерина и сульфата холестерина. Исходя из этого, мы предположили, что предшественниками в биосинтезе стероидных дисульфатов **39–43** могут быть холестерин или холестеринсульфат, поступающие с пищей. Вероятно, что биосинтез соединений **39–43** происходит с участием таких ферментативных систем, как оксигеназы, НАД и НАДФ-зависимые дегидрогеназы, SAM-метилтрансфераза и др.

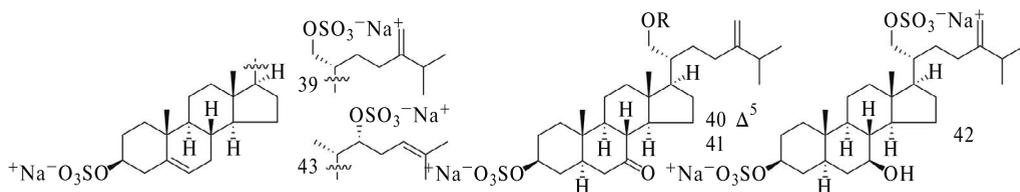


Рис. 8. Структуры соединений **39–43** из морской звезды *P. marsippus*

Было установлено, что соединения **39–43** обладают умеренной цитотоксической активностью на моделях 2D и 3D культур эпителиальных клеток почки человека HEK293, клеток меланомы SK-MEL-28, клеток карциномы тонкого кишечника HuTu80 и клеток карциномы молочной железы ZR-75-1. Кроме того, было показано, что сумма стероидов **40** и **41**, имеющих оксогруппу в положении C-7 стероидного ядра, обладает наибольшей цитотоксической активностью в отношении клеток 2D- и 3D-карциномы ZR-75-1 по сравнению с другими выделенными соединениями.

Помимо исследовательских работ наша группа проводила анализ и обобщение данных по низкомолекулярным метаболитам морских звезд, опубликованных ранее в научной литературе. Так, в одной из написанных нами обзорных статей была представлена информация об астросапонидах – одном из основных классов стероидных гликозидов морских звезд [21]. В данном научном обзоре мы постарались кратко, но максимально полно описать особенности химического строения этих соединений с учетом таксономического положения, места и глубины сбора их продуцентов. Так, результатом шестидесятилетних исследований различных научных групп со всего мира стало выделение и установление строения 128 классических астросапонинов и 28 структурно родственных соединений. Кроме того, в опубликованной нами работе обсуждается биологическая роль астросапонинов, физиологическая активность и перспективы их дальнейшего использования.

В другом представленном нами научном обзоре была обобщена информация о химическом строении, структурных особенностях и биологической активности сфинголипидов двух классов иглокожих – Asteroidea и Holothuroidea [22]. В частности, было показано, что за последние два десятилетия изучены церамиды, цереброзиды и ганглиозиды 15 видов морских звезд и 9 видов голотурий, в основном представителей Тихоокеанского бассейна. Всего из 24 видов животных было выделено и идентифицировано около 150 соединений. Это свидетельствует о том, что морские звезды и голотурии являются богатым источником сфинголипидов, причем их структуры могут заметно отличаться от соответствующих метаболитов наземных растений и животных.

Таким образом, исследования нашей научной группой низкомолекулярных метаболитов трех видов тропических и четырех видов дальневосточных морских звезд привели к выделению серии различных полигидроксистероидов и их сульфатов, гликозидов полигидроксистероидов, астросапонинов, церамидов, цереброзидов и тритерпеновых гликозидов. Всего было охарактеризовано около четырех десятков новых соединений. Многие из изученных низкомолекулярных метаболитов имеют оригинальные структурные фрагменты, которые впервые были описаны в научной литературе. Показан высокий противоопухолевый и канцерпревентивный потенциал ряда выделенных соединений. Для некоторых из них предложены гипотетические схемы биосинтеза в морских звездах.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Gomes A.R., Freitas A.C., Rocha-Santos T.A.P., Duarte A.C. Bioactive compounds derived from echinoderms // RSC Adv. 2014. Vol. 4. P. 29365–29382.
2. Minale L., Riccio R., Zollo F. Steroidal oligoglycosides and polyhydroxysteroids from Echinoderms // Fortschr. Chem. Org. Nat. 1993. Vol. 62. P. 75–308.
3. Stonik V.A. Marine polar steroids // Russ. Chem. Rev. 2001. Vol. 70. P. 673–715.
4. Iorizzi M., De Marino S., Zollo F. Steroidal oligoglycosides from the Asteroidea // Curr. Org. Chem. 2001. Vol. 5. P. 951–973.
5. Stonik V.A., Ivanchina N.V., Kicha A.A. New polar steroids from starfish // Nat. Prod. Commun. 2008. Vol. 3. P. 1587–1610.
6. Dong G., Xu T.H., Yang B., Lin X.P., Zhou X.F., Yang X.W., Liu Y.H. Chemical constituents and bioactivities of starfish // Chem. Biodivers. 2011. Vol. 8. P. 740–791.
7. Ivanchina N.V., Kicha A.A., Stonik V.A. Steroid glycosides from marine organisms // Steroids. 2011. Vol. 76. P. 425–454.
8. Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Stonik V.A. Advances in Natural Products Discovery / eds. A.R. Gomes, T. Rocha-Santos, A. Duarte.: New York: Nova Science Publishers, USA, 2017. Vol.6. P. 191–224.

9. Xia J.M., Miao Z., Xie C.L., Zhang J.W., Yang X.W. Chemical constituents and bioactivities of starfish: An update // *Chem. Biodivers.* 2020. Vol. 17. P. e1900638 [1–32].
10. Kicha A.A., Ivanchina N.V., Malyarenko T.V., Kalinovsky A.I., Popov R.S., Stonik V.A. Six new polyhydroxylated steroids conjugated with taurine, microdiscusols A–F, from the Arctic starfish *Asterias microdiscus* // *Steroids*. 2019. Vol. 150. 108458 [1–6].
11. Kicha A.A., Malyarenko T.V., Kalinovsky A.I., Popov R.S., Malyarenko O.S., Ermakova S.P., Ivanchina N.V. Polar steroid compounds from the Arctic starfish *Asterias microdiscus* and their cytotoxic properties against normal and tumor cells *in vitro* // *Nat. Prod. Res.* 2021. Vol. 35, N24. P. 5765–5772.
12. Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Ermolaeva S.D., Yurchenko E.A., Pislyagin E.A., Van Minh C., Dmitrenok P.S. Granulosides D, E and other polar steroid compounds from the starfish *Choriaster granulatus*. Their immunomodulatory activity and cytotoxicity // *Nat. Prod. Res.* 2019. Vol. 33, N 18. P. 2623–2630.
13. Ivanchina N.V., Kalinovsky A.I., Malyarenko T.V., Kicha A.A., Dmitrenok P.S. A holothurian triterpene glycoside holothurin A2 (= Echinocide A) isolated from the starfish *Choriaster granulatus* // *Nat. Prod. Commun.* 2019. Vol. 14, N6. [1–3].
14. Kicha A.A., Ha D.T., Malyarenko T.V., Kalinovsky A.I., Popov R.S., Malyarenko O.S., Thuy T.T.T., Long Ph.Q., Ha N.T.T., Ivanchina N.V. Unusual polyhydroxylated steroids from the starfish *Anthenoides laevigatus*, collected of the coastal waters of Vietnam // *Molecules*. 2020. Vol. 25, N6. 1440 [1–12].
15. Ha D.T., Kicha A.A., Kalinovsky A.I., Malyarenko T.V., Popov R.S., Malyarenko O.S., Ermakova S.P., Thuy T.T.T., Long Ph.Q., Ivanchina N.V. Asterosaponins from the tropical starfish *Acanthaster planci* and their cytotoxic and anticancer activities *in vitro* // *Nat. Prod. Res.* 2021. Vol. 35, N4. P. 548–555.
16. Malyarenko T.V., Kicha A.A., Malyarenko O.S., Zakharenko V.M., Kotlyarov I.P., Kalinovsky A.I., Popov R.S., Svetashev V.I., Ivanchina N.V. New conjugates of polyhydroxysteroids with long-chain fatty acids from the deep-water far eastern starfish *Ceramaster patagonicus* and their anticancer activity // *Mar. Drugs*. 2020. Vol. 18, N5. 260 [1–14].
17. Malyarenko T.V., Zakharenko V.M., Kicha A.A., Kuzmich A.S., Malyarenko O.S., Kalinovsky A.I., Popov R.S., Svetashev V.I., Ivanchina N.V. New ceramides and cerebrosides from the deep-sea Far Eastern starfish *Ceramaster patagonicus* // *Mar. Drugs*. 2022. Vol. 20, N10. 641 [1–16].
18. Malyarenko T.V., Kicha A.A., Kalinovsky A.I., Dmitrenok P.S., Malyarenko O.S., Kuzmich A.S., Stonik V.A., Ivanchina N.V. New triterpene glycosides from the Far Eastern starfish *Solaster pacificus* and their biological activity // *Biomolecules*. 2021. Vol. 11, N3. 427 [1–15].
19. Malyarenko T.V., Malyarenko O.S., Kicha A.A., Kalinovsky A.I., Dmitrenok P.S., Ivanchina N.V. *In vitro* anticancer and cancer-preventive activity of new triterpene glycosides from the Far Eastern starfish *Solaster pacificus* // *Mar. Drugs*. 2022. Vol. 20, N3. 216 [1–24].
20. Kicha A.A., Kalinovsky A.I., Malyarenko T.V., Malyarenko O.S., Ermakova S.P., Popov R.S., Stonik V.A., Ivanchina N.V. Disulfated ophiuroid type steroids from the Far Eastern starfish *Pteraster marsippus* and their cytotoxic activity on the models of 2D and 3D cultures // *Mar. Drugs*. 2022. Vol. 20, N3. 164 [1–18].
21. Stonik V.A., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Ivanchina N.V. Asterosaponins: structures, taxonomic distribution, biogenesis and biological activities // *Mar. Drugs*. 2020. Vol. 18. 584 [1–30].
22. Malyarenko T.V., Kicha A.A., Stonik V.A., Ivanchina N.V. Sphingolipids of Asteroidea and Holothuroidea: structures and biological activities // *Mar. Drugs*. 2021. Vol. 19, N6. 330 [1–31].

REFERENCES

1. Gomes A.R., Freitas A.C., Rocha-Santos T.A.P., Duarte A.C. Bioactive compounds derived from echinoderms. *RSC Adv.* 2014;4:29365–29382.
2. Minale L., Riccio R., Zollo F. Steroidal oligoglycosides and polyhydroxysteroids from Echinoderms. *Fortschr. Chem. Org. Nat.* 1993;62:75–308.
3. Stonik V.A. Marine polar steroids. *Russ. Chem. Rev.* 2001;70:673–715.
4. Iorizzi M., De Marino S., Zollo F. Steroidal oligoglycosides from the Asteroidea. *Curr. Org. Chem.* 2001;5:951–973.
5. Stonik V.A., Ivanchina N.V., Kicha A.A. New polar steroids from starfish. *Nat. Prod. Commun.* 2008;3:1587–1610.

6. Dong G., Xu T.H., Yang B., Lin X.P., Zhou X.F., Yang X.W., Liu Y.H. Chemical constituents and bioactivities of starfish. *Chem. Biodivers.* 2011;8:740–791.
7. Ivanchina N.V., Kicha A.A., Stonik V.A. Steroid glycosides from marine organisms. *Steroids.* 2011;76:425–454.
8. Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Stonik V.A. *Advances in Natural Products Discovery.* New York, USA: Nova Science Publishers; 2017. Vol. 6. P. 191–224.
9. Xia J.M., Miao Z., Xie C.L., Zhang J.W., Yang X.W. Chemical constituents and bioactivities of starfish: An update. *Chem. Biodivers.* 2020;17. e1900638 [1–32].
10. Kicha A.A., Ivanchina N.V., Malyarenko T.V., Kalinovsky A.I., Popov R.S., Stonik V.A. Six new polyhydroxylated steroids conjugated with taurine, microdiscusols A-F, from the Arctic starfish *Asterias microdiscus*. *Steroids.* 2019;150. 108458 [1–6].
11. Kicha A.A., Malyarenko T.V., Kalinovsky A.I., Popov R.S., Malyarenko O.S., Ermakova S.P., Ivanchina N.V. Polar steroid compounds from the Arctic starfish *Asterias microdiscus* and their cytotoxic properties against normal and tumor cells in vitro. *Nat. Prod. Res.* 2021;35(24):5765–5772.
12. Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Ermolaeva S.D., Yurchenko E.A., Pisyagin E.A., Van Minh C., Dmitrenok P.S. Granulosides D, E and other polar steroid compounds from the starfish *Choriaster granulatus*. Their immunomodulatory activity and cytotoxicity. *Nat. Prod. Res.* 2019;33(18):2623–2630.
13. Ivanchina N.V., Kalinovsky A.I., Malyarenko T.V., Kicha A.A., Dmitrenok P.S. A holothurian triterpene glycoside holothurin A2 (= Echinaside A) isolated from the starfish *Choriaster granulatus*. *Nat. Prod. Commun.* 2019;14(6):[1–3].
14. Kicha A.A., Ha D.T., Malyarenko T.V., Kalinovsky A.I., Popov R.S., Malyarenko O.S., Thuy T.T.T., Long Ph.Q., Ha N.T.T., Ivanchina N.V. Unusual polyhydroxylated steroids from the starfish *Anthenoides laevigatus*, collected of the coastal waters of Vietnam. *Molecules.* 2020;25(6). 1440 [1–12].
15. Ha D.T., Kicha A.A., Kalinovsky A.I., Malyarenko T.V., Popov R.S., Malyarenko O.S., Ermakova S.P., Thuy T.T.T., Long Ph.Q., Ivanchina N.V. Asterosaponins from the tropical starfish *Acanthaster planci* and their cytotoxic and anticancer activities *in vitro*. *Nat. Prod. Res.* 2021;35(4):548–555.
16. Malyarenko T.V., Kicha A.A., Malyarenko O.S., Zakharenko V.M., Kotlyarov I.P., Kalinovsky A.I., Popov R.S., Svetashev V.I., Ivanchina N.V. New conjugates of polyhydroxysteroids with long-chain fatty acids from the deep-water far eastern starfish *Ceramaster patagonicus* and their anticancer activity. *Mar. Drugs.* 2020;1895. 260 [1–14].
17. Malyarenko T.V., Zakharenko V.M., Kicha A.A., Kuzmich A.S., Malyarenko O.S., Kalinovsky A.I., Popov R.S., Svetashev V.I., Ivanchina N.V. New ceramides and cerebrosides from the deep-sea Far Eastern starfish *Ceramaster patagonicus*. *Mar. Drugs.* 2022;20(10). 641 [1–16].
18. Malyarenko T.V., Kicha A.A., Kalinovsky A.I., Dmitrenok P.S., Malyarenko O.S., Kuzmich A.S., Stonik V.A., Ivanchina N.V. New triterpene glycosides from the Far Eastern starfish *Solaster pacificus* and their biological activity. *Biomolecules.* 2021;11(3). 427 [1–15].
19. Malyarenko T.V., Malyarenko O.S., Kicha A.A., Kalinovsky A.I., Dmitrenok P.S., Ivanchina N.V. *In vitro* anticancer and cancer-preventive activity of new triterpene glycosides from the Far Eastern starfish *Solaster pacificus*. *Mar. Drugs.* 2022;20(3). 216 [1–24].
20. Kicha A.A., Kalinovsky A.I., Malyarenko T.V., Malyarenko O.S., Ermakova S.P., Popov R.S., Stonik V.A., Ivanchina N.V. Disulfated ophiuroid type steroids from the Far Eastern starfish *Pteraster marsippus* and their cytotoxic activity on the models of 2D and 3D cultures. *Mar. Drugs.* 2022;20(3). 164 [1–18].
21. Stonik V.A., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Ivanchina N.V. Asterosaponins: structures, taxonomic distribution, biogenesis and biological activities. *Mar. Drugs.* 2020;18. 584 [1–30].
22. Malyarenko T.V., Kicha A.A., Stonik V.A., Ivanchina N.V. Sphingolipids of Asteroidea and Holothuroidea: structures and biological activities. *Mar. Drugs.* 2021. Vol. 19(6). 330 [1–31].

Обзорная статья

УДК 547.918:593.96:593.93:543.51:543.544.5

DOI: 10.31857/S0869769825010056

EDN: HHWXPA

Применение метаболомных подходов для анализа вторичных метаболитов морских звезд и голотурий в Тихоокеанском институте биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН

Р. С. Попов[✉], Н. В. Иванчина, П. С. Дмитренко

Роман Сергеевич Попов

кандидат химических наук, старший научный сотрудник

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,

Владивосток, Россия

rs.popov@outlook.com

<https://orcid.org/0000-0002-1727-6164>

Наталья Владимировна Иванчина

кандидат химических наук, заведующая лабораторией

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,

Владивосток, Россия

ivanchina@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9075-8584>

Павел Сергеевич Дмитренко

доктор химических наук, директор

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,

Владивосток, Россия

paveldmt@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8191-6170>

Аннотация. Полярные стероидные соединения морских звезд и тритерпеновые гликозиды голотурий являются уникальными биологически активными вторичными метаболитами, имеющими необычные химические структуры и разнообразные биологические эффекты. Применение метаболомных подходов с использованием масс-спектрометрических методов для изучения экстрактов морских беспозвоночных позволяет обнаружить большое число ранее не изученных, в том числе минорных, соединений, быстро охарактеризовать полный набор метаболитов, идентифицировать известные соединения и предположить структуры или получить структурную информацию о строении отдельных частей молекул для новых соединений. В статье кратко обсуждаются основные достижения в исследовании вторичных метаболитов морских звезд и голотурий

с применением метаболомных подходов в Тихоокеанском институте биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН. Использование масс-спектрометрических методов для изучения суммарных фракций полярных стероидных соединений из дальневосточных морских звезд *Aphelasterias japonica* (класс Asteroidea, отряд Forcipulatida, семейство Asteriidae), *Patiria pectinifera* (класс Asteroidea, отряд Valvatida, семейство Asterinidae) и *Lethasterias fusca* (класс Asteroidea, отряд Forcipulatida, семейство Asteriidae) позволило обнаружить и структурно охарактеризовать большой ряд как известных, так и новых стероидных соединений, включая астеросапонины, гликозиды полигидроксистероидов и полигидроксистероиды. Кроме того, было изучено влияние различных стрессовых факторов на стероидный метаболит *P. pectinifera* и распределение обнаруженных соединений в различных органах *L. fusca*. Полученные данные позволили сделать вывод о биосинтезе и биологических функциях этих метаболитов. Применение методов метаболомного профилирования позволило охарактеризовать состав тритерпеновых гликозидов дальневосточной голотурии *Eupentacta fraudatrix* (класс Holothuroidea, отряд Dendrochirotida, семейство Sclerodactylidae) и предположить схему их биосинтеза. На основе полученных данных для большого круга ранее выделенных тритерпеновых гликозидов была создана спектральная библиотека.

Ключевые слова: масс-спектрометрия, морские звезды, голотурии, полярные стероиды, тритерпеновые гликозиды

Для цитирования: Попов Р.С., Иванчина Н.В., Дмитренко П.С. Применение метаболомных подходов для анализа вторичных метаболитов морских звезд и голотурий в Тихоокеанском институте биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН // Вестн. ДВО РАН. 2025. № 1. С. 54–68. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010056>

Review article

Application of metabolomics approaches for the analysis of secondary metabolites of starfish and sea cucumbers at the G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS

R. S. Popov, N. V. Ivanchina, P. S. Dmitrenok

Roman S. Popov

Candidate of Sciences in Chemistry, Senior Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
rs.popov@outlook.com

<https://orcid.org/0000-0002-1727-6164>

Natalia V. Ivanchina

Candidate of Sciences in Chemistry, Head of Laboratory

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
ivanchina@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9075-8584>

Pavel S. Dmitrenok

Doctor of Sciences in Chemistry, Director

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
paveldmt@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8191-6170>

Annotation. Polar steroidal compounds of starfish and triterpene glycosides of sea cucumbers are unique biologically active secondary metabolites with unusual chemical structures and diverse biological effects. The application of metabolomic approaches involving mass spectrometry techniques to the investigation of marine invertebrate extracts makes it possible to detect many previously unstudied, including minor, compounds, to rapidly characterize a complete set of metabolites, to identify known compounds and to infer structures or to obtain information on the structure of specific parts of molecules for new compounds. The article briefly discusses key achievements in the study of secondary metabolites of starfish and sea cucumbers using metabolomic approaches at the G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS. The use of mass spectrometry-based approaches to investigate total fractions of polar steroidal compounds from the Far Eastern starfish *Aphelasterias japonica* (class Asterozoa, order Forcipulatida, family Asteriidae), *Patiria pectinifera* (class Asterozoa, order Valvatida, family Asterinidae) and *Lethasterias fusca* (class Asterozoa, order Forcipulatida, family Asteriidae) allowed the detection and structural characterization of a large number of both known and novel steroidal compounds, including asterosaponins, polyhydroxysteroid glycosides and polyhydroxysteroids. In addition, the effect of different stress factors on the steroid metabolome of *P. pectinifera* and the distribution of detected compounds in different organs of *L. fusca* were studied. The data obtained allowed us to draw conclusions about the biosynthesis and the biological functions of these metabolites. The application of metabolomic profiling allowed us to characterize the composition of triterpene glycosides of the Far Eastern sea cucumber *Eupentacta fraudatrix* (class Holothurozoa, order Dendrochirozoa, family Sclerodactylidae) and to propose a scheme of their biosynthesis. Based on the data obtained, a spectral library was created for a large number of previously isolated triterpene glycosides.

Keywords: mass spectrometry, starfish, sea cucumber, polar steroids, triterpene glycosides

For citation: Popov R.S., Ivanchina N.V., Dmitrenok P.S. Application of metabolomics approaches for the analysis of secondary metabolites of starfish and sea cucumbers at the G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS. *Vestnik of the FEB RAS*. 2025;(1):54–68. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010056>

Неисчерпаемые метаболомы морских организмов – уникальный ресурс для получения новых биологически активных молекул. Иглокожие, которые характеризуются широким химическим разнообразием их метаболитов, являются одним из интереснейших объектов исследований. Полярные стероидные соединения морских звезд и тритерпеновые гликозиды голотурий имеют необычные химические структуры и демонстрируют разнообразные биологические эффекты [1–6].

Экстракты морских звезд и голотурий представляют собой очень сложные смеси химических веществ различного строения. Традиционно исследование таких смесей с целью определения биологически активных веществ основано на выделении из экстрактов отдельных соединений с применением различных хроматографических подходов и последующего установления их химического строения с помощью комбинации различных физико-химических методов [7]. Такой подход позволяет получить точную структуру соединения и изучить его биологическую активность, однако он часто сопряжен с проблемами, связанными со сложностью выделения индивидуальных веществ. Так, несмотря на развитие хроматографических методов и аналитической техники, выделение отдельных соединений из фракций, состоящих из сотен разнообразных компонентов, находящихся в широком диапазоне концентраций, остается чрезвычайно сложной задачей, в результате удается описать лишь ограниченное число соединений. Как правило, весь пул метаболитов, включающий минорные соединения, остается малоизученным, хотя знания об их химических структурах важны, в том числе и для понимания путей их биогенеза.

Альтернативный подход, который используется при анализе сложных смесей биологически активных природных соединений, основан на применении масс-спектрометрических методов для идентификации и структурной аннотации изученных и новых метаболитов. Применение современных техник, сочетающих различные методы хроматографического разделения с масс-спектрометрией высокого разрешения и tandemной масс-спектрометрией, позволяет провести быстрый, селективный скрининг метаболома и определение качественного и количественного состава метаболитов [8].

В настоящее время современные масс-спектрометрические методы успешно используются для изучения природных соединений, в том числе при исследованиях полярных стероидных соединений морских звезд и тритерпеновых гликозидов голотурий. Так, Демейер с соавт. использовали комбинацию различных масс-спектрометрических подходов для изучения распределения астросапонинов в различных органах морской звезды *Asterias rubens* [9, 10]. В результате было обнаружено 17 известных и 9 новых астросапонинов, а также установлено, что каждый орган характеризуется своим специфическим составом астросапонинов. Изучение распределения астросапонинов *Echinaster sepositus* позволило обнаружить 11 соединений и описать значительную изменчивость состава астросапонинов в зависимости от органа, пола и сезона [11]. Ван Дик с соавт. при помощи комбинации масс-спектрометрических методов исследовали состав экстрактов из стенок тела и кювьеровых органов 5 видов голотурий, собранных в Индийском океане, и показали, что содержание фракций различно в стенках тела и кювьеровых органах, что подтверждает предположение о защитной роли тритерпеновых гликозидов [12]. Бондоц с соавт. получили масс-спектрометрические профили тритерпеновых гликозидов из стенок тела 3 тропических голотурий рода *Holothuria* [13], доказав, что метаболомный подход может быть эффективно использован для целей хемотаксономии рода *Holothuria*. Серия работ посвящена исследованию тритерпеновых гликозидов голотурии *Holothuria forskali*, в которых Ван Дик с соавт. использовали масс-спектрометрические методы для скрининга, структурного анализа и изучения распределения гликозидов в этой голотурии. Методами масс-спектрометрии были изучены гликозиды, выделенные из стенок тела и кювьеровых органов, при помощи методов масс-спектрометрической визуализации была изучена локализация гликозидов в кювьеровых органах этой голотурии в спокойном состоянии и в состоянии стресса, вызванного механическим повреждением [14, 15]. Сравнительное изучение гликозидов из стенок тела и внутренних органов голотурии *Holothuria lessoni*, позволило обнаружить 89 тритерпеновых гликозидов, включая 35 новых и 54 известных соединения [16].

С целью изучения химического состава и установления структурных особенностей ранее неизвестных вторичных метаболитов нашей группой впервые был применен метаболомный подход для анализа суммарных фракций полярных стероидных соединений, включая свободные полигидроксистероиды, родственные им гликозиды и астросапонины, и тритерпеновых гликозидов из некоторых видов морских звезд и голотурий.

Исследование полярных стероидных метаболитов морской звезды *Aphelasterias japonica*

Первой морской звездой, для исследования полярных стероидов которой мы применили метаболомный подход с использованием методов ВЭЖХ-ИЭР МС, была морская звезда *Aphelasterias japonica*, широко распространенная в дальневосточных водах. Ранние исследования с помощью традиционных хроматографических и физико-химических подходов позволили выделить из нее 17 индивидуальных веществ. Полученные нами в результате ВЭЖХ-ИЭР МС анализа *A. japonica* данные указали на присутствие 68 полярных стероидных соединений, которые были охарактеризованы при помощи методов масс-спектрометрии высокого разрешения и тандемной масс-спектрометрии [17].

Экстракт *A. japonica* содержал 33 астросапонины, в том числе 31 пентаозид и 2 гексаозиды. Структуры обнаруженных астросапонинов были охарактеризованы при помощи тандемной масс-спектрометрии. МС/МС спектры, полученные в режиме регистрации положительных ионов, содержали серии фрагментных ионов В- и С-типов, тогда как в МС/МС спектрах, полученных в режиме регистрации отрицательных ионов, наблюдались интенсивные серии фрагментных ионов Y-типа, образованные при последовательном отрыве моносахаридных остатков с сохранением заряда на агликоне (рис. 1). Полученная таким образом информация совместно с литературными данными позволила определить моносахаридный состав и установить строение олигосахаридных фрагментов. Анализ хроматографического поведения обнаруженных астросапонинов показал, что данные

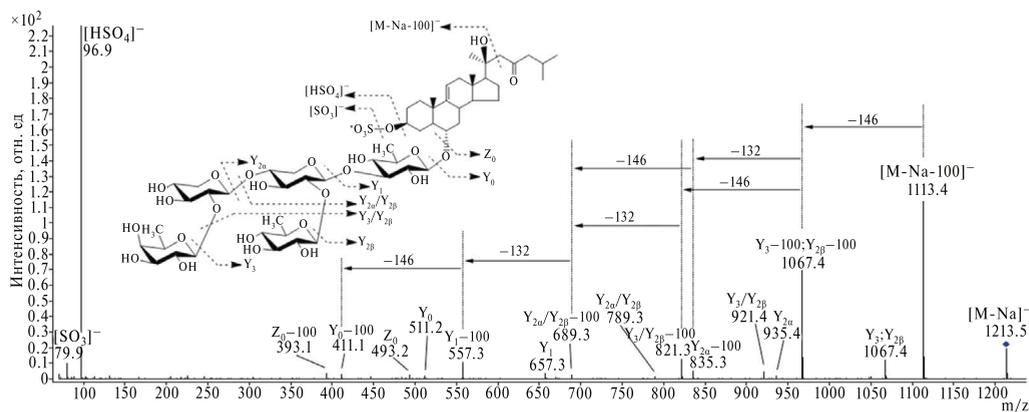


Рис. 1. MS/MS спектр иона $[M - Na]^-$ при m/z 1213.5 астеросапонина офидианозида F

метаболиты были хроматографически объединены в группы в зависимости от структур их агликонов. Вариации в составе олигосахаридных цепей оказывали слабое влияние на время удерживания, тогда как модификации боковых цепей агликона изменяли его более существенно. На основании хроматографического поведения и масс-спектрометрических данных обнаруженные в *A. japonica* астеросапонины были разделены на 7 групп в зависимости от предполагаемого строения агликонов. Сопоставление полученных методом тандемной масс-спектрометрии данных с литературными данными позволило предположить структуры боковых цепей агликонов обнаруженных астеросапонинов.

Следует отметить, что среди обнаруженных астеросапонинов ряд соединений имели редкие или необычные моносахаридные остатки. MS/MS спектры 8 астеросапонинов содержали интенсивную серию ионов $[M - H_2O]$, а также пики фрагментных ионов Y-типов, соответствующие последовательному отрыву четырех моносахаридных звеньев и фрагмента массой 162 Да, что указывает на присутствие гидратированной формы 6-дезоксидеокси-4-гексулозы в олигосахаридной цепи. Фрагментация олигосахаридных цепей двух соединений показала отрыв четырех моносахаридных звеньев и фрагмента $C_6H_6O_3$. Можно предположить, что этот фрагмент является 6-дезоксидеокси-4-гексулозой или ненасыщенным сахаром с 4-кетогруппой и 2'(3')-двойной связью, возникающей в результате отрыва молекулы H_2O . Также в анализируемом образце были найдены два астеросапонина, MS/MS спектры которых указали на присутствие фрагмента $C_7H_9O_4N$ в составе их олигосахаридных цепей. Кроме того, в MS/MS спектрах данных соединений присутствовала необычная интенсивная серия $[M - 27]$, вероятно, связанная с отрывом фрагмента HCN. Подобные моносахаридные остатки ранее не встречались в морских гликозидах.

Помимо астеросапонинов в анализируемом образце были найдены 28 сульфатированных гликозидов полигидроксистероидов и 7 сульфатированных полигидроксистероидов, из которых 29 соединений были охарактеризованы при помощи тандемной масс-спектрометрии. Среди обнаруженных соединений 13 полигидроксистероидных соединений были идентифицированы путем сравнения их времен удерживания и масс-спектрометрических данных с данными полученных ранее стандартных соединений.

Исследование полярных стероидных метаболитов морской звезды *Patiria pectinifera*

Использование метаболомного подхода для анализа суммарной фракции полярных стероидных соединений дальневосточной морской звезды *Patiria pectinifera* при помощи методов ВЭЖХ-МС позволило обнаружить и охарактеризовать 72 стероидных соединения, в том числе как ранее известные, так и ряд новых стероидных гликозидов и сопутствующих им соединений (рис. 2) [18].

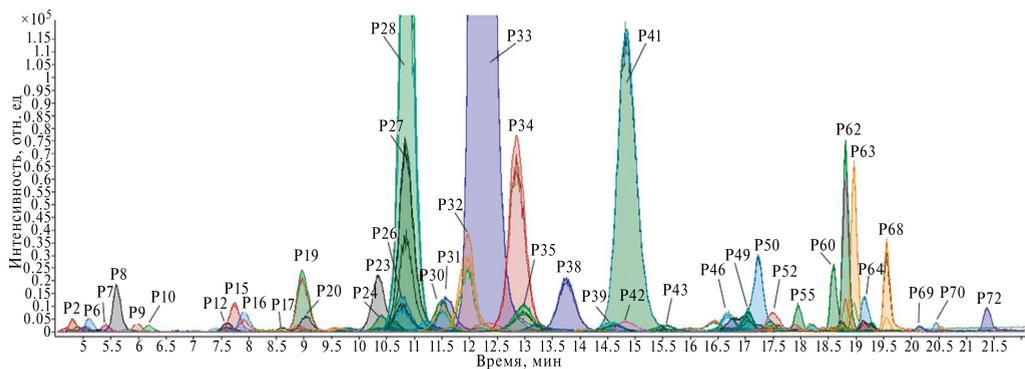


Рис. 2. Хроматограмма по ионному току обнаруженных в экстракте *P. pectinifera* стероидных соединений, полученная в режиме регистрации отрицательных ионов

В анализируемом образце было обнаружено 35 астеросапонинов, в том числе 21 пентаозид, 13 гексаозидов и 1 тетраозид. Данные тандемной масс-спектрометрии позволили установить состав и строение олигосахаридных цепей, а также предположить структуры боковых цепей агликонов обнаруженных астеросапонинов. Согласно полученным данным, среди выявленных астеросапонинов 27 содержали хиновозу в качестве первого моносахаридного остатка и терминального остатка при разветвлении и пентозу или дезоксигексозу (ксилозу или хиновозу) в качестве второго моносахаридного остатка. Мы предположили, что олигогликозиды, которые не содержат хиновозу в качестве первого моносахаридного остатка, имеют в данном положении продукты биологической трансформации хиновозы. Кроме того, анализ МС/МС спектров показал наличие соединений с редкими моносахаридными остатками – гидратированной формы 6-дезоксидеокси-ксило-4-гексулозы и соединения, содержащие модифицированный моносахаридный остаток массой 126 Да, вероятно соответствующий $\Delta^{2(3)}$ -3-дегидроксихиновозе. В соответствии с хроматографическим поведением и паттернами фрагментации в условиях тандемной масс-спектрометрии все обнаруженные в *P. pectinifera* астеросапонины были разделены на 8 групп в соответствии с типами агликонов.

В анализируемом образце были обнаружены 22 полигидроксистероидных соединения и 15 сульфатированных гликозидов полигидроксистероидов. Найденные соединения были охарактеризованы при помощи тандемной масс-спектрометрии, в том числе с использованием режима фотоионизации при атмосферном давлении, применение которого позволило получить интенсивные пики молекулярных ионов для ряда несulfатированных полигидроксистероидных соединений и охарактеризовать их структуры. Сравнение времен удерживания и МС/МС спектров с данными, полученными для стандартных соединений, позволило идентифицировать 12 полигидроксистероидных соединений. Структуры остальных соединений были аннотированы на основании полученных масс-спектрометрических данных и времен удерживания, а также литературных данных и информации о биосинтетических закономерностях.

Изучение полярных стероидных метаболитов морской звезды *Lethasterias fusca*

Ранее было показано, что дальневосточная морская звезда *Lethasterias fusca* содержит уникальные метаболиты, обладающие значительной биологической активностью. Так, выделенный из нее астеросапонин летастериозид А показал перспективную противоопухолевую активность, в нецитотоксической концентрации почти полностью ингибируя образование колоний опухолевых клеток Т-47D, НСТ-116 и RPMI-7951 [19]. Для изучения полного набора полярных стероидных соединений *L. fusca* был применен метаболомный подход с использованием методов ВЭЖХ-ИЭР МС, при этом впервые

для метаболомных исследований иглокожих была использована хроматография в режиме нанопотоков в сочетании с тандемной масс-спектрометрией с ионизацией методом CaptiveSpray [20].

На первом этапе работы для изучения закономерностей масс-спектрометрической фрагментации и хроматографического поведения полярных стероидных метаболитов различной природы нами были рассмотрены 43 соединения, в том числе 5 астеросапонинов, 28 гликозидов полигидроксистероидов и 10 полигидроксистероидов, выделенных ранее в ТИБОХ ДВО РАН из *L. fusca* и других видов морских звезд. В результате были получены данные о временах удерживания, точных массах и МС/МС спектрах изученных стандартов. Все полученные масс-спектры, МС/МС спектры, а также времена удерживания были внесены в масс-спектрометрическую базу данных морских углеводсодержащих соединений.

Метаболическое профилирование экстракта *L. fusca* позволило обнаружить и охарактеризовать большой ряд различных стероидных гликозидов и родственных им соединений. Структурная аннотация обнаруженных соединений основывалась на данных масс-спектрометрии высокого разрешения и тандемной масс-спектрометрии, а также на значениях времен удерживания соответствующих соединений, литературных данных и биосинтетических закономерностях. В результате анализа было обнаружено и структурно охарактеризовано 207 компонентов (рис. 3).

Полученная информация позволила аннотировать структуры 106 обнаруженных астеросапонинов, в том числе установить состав и строение олигосахаридных фрагментов и боковых цепей агликонов. Астеросапонины *L. fusca* показали высокое структурное разнообразие как углеводных фрагментов, так и их агликонных частей. Было показано, что астеросапонины содержат агликоны 23 различных типов, при этом ряд из этих агликонов ранее не встречался в литературе. Также обнаруженные астеросапонины различались и длиной олигосахаридных цепей – 28 соединений являлись гексаозидами, 66 метаболитов имели пентасахаридные цепи, 7 – трисахаридные, а 5 являлись «укороченными» астеросапонидами с одним моносахаридным остатком при С-6. Анализ набора аннотированных структур позволил выявить характерные особенности биосинтеза астеросапонинов *L. fusca*.

Метаболический профиль также содержал 95 полигидроксистероидных соединений, в том числе 81 гликозид и 14 полигидроксистероидных соединений, которые были охарактеризованы методом тандемной масс-спектрометрии. Всего было обнаружено 14 несультфатированных полигидроксистероидных соединений, включая 5 полигидроксистероидов и 9 гликозидов полигидроксистероидов, 5 из них были однозначно идентифицированы с использованием стандартов, ранее выделенных из этого и других видов морских звезд. Также были идентифицированы 7 несультфатированных гликозидов полигидроксистероидов. Несмотря на огромное структурное разнообразие обнаруженных метаболитов, установленные закономерности фрагментации полигидроксистероидных соединений в условиях тандемной масс-спектрометрии наряду с информацией об особенностях биосинтеза *L. fusca* позволили определить структурные фрагменты гликозидов полигидроксистероидов и полигидроксистероидных соединений и предположить структуры для 91 метаболита.

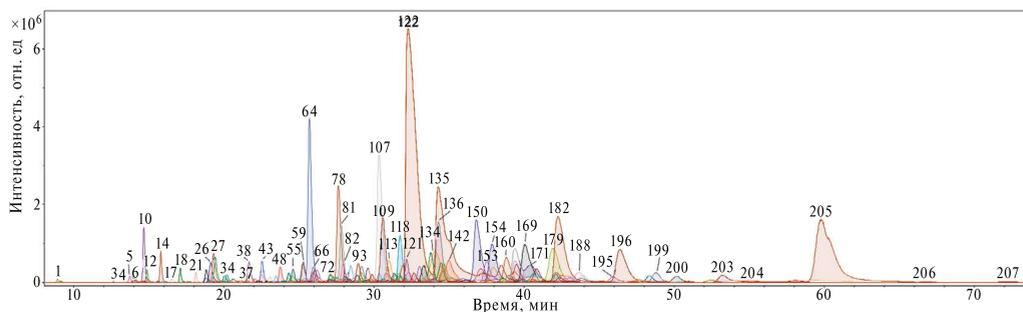


Рис. 3. Хроматограмма по ионному току обнаруженных в экстракте *L. fusca* стероидных соединений, полученная в режиме регистрации отрицательных ионов

Сравнительный анализ состава полярных стероидных соединений морских звезд *A. japonica*, *P. pectinifera* и *L. fusca*

Полученные нами данные о составах стероидных метаболомов морских звезд *A. japonica*, *P. pectinifera* и *L. fusca* позволяют отметить различия в путях их биосинтеза. Интересно, что все 3 вида морских звезд были собраны примерно в одном месте – на Морской экспериментальной станции ТИБОХ ДВО РАН в зал. Посыета Японского моря, и, таким образом, имеют похожие условия обитания. В то же время при сравнительном анализе их стероидных метаболитов можно отметить значительные различия в наборах структур обнаруженных веществ.

Во фракциях полигидроксилированных стероидов и родственных им гликозидов наименее окисленные стероиды найдены в *A. japonica*, а наиболее окисленные (6 и более гидроксильных групп) – в *P. pectinifera*. Пути последовательного введения гидроксильных групп в стероиновые предшественники в исследованных морских звездах похожи, можно отметить только замедленное гидроксильрование в положении 8 и раннее гидроксильрование в положении 5 в *A. japonica*. В *A. japonica* практически все соединения имеют холестерановую скелетную систему, что предполагает преимущественное использование пищевого холестерина животного происхождения для биосинтеза своих полярных стероидов. Присутствие большого количества соединений с эргостановыми и стигмастановыми боковыми цепями в *P. pectinifera* и *L. fusca* указывает на то, что они используют также пищевые фитостерины в процессах биосинтеза полигидроксилированных стероидных соединений.

В *A. japonica* полярные стероиды найдены только в сульфатированной форме, в *P. pectinifera* и *L. fusca* обнаружены как сульфатированные, так и несulfатированные стероиды. Однако в отличие от *P. pectinifera* количество несulfатированных соединений у *L. fusca* заметно более ограничено. Для всех этих видов морских звезд характерно сульфатирование моносахаридных остатков. Можно предположить, что этап сульфатирования завершает все биосинтетические трансформации в молекулах этого класса метаболитов.

Практически все гликозиды, найденные в *A. japonica* и *P. pectinifera*, являются монозидами, в то время как для *L. fusca* характерно присутствие большого количества так называемых двухцепочечных гликозидов. В большинстве гликозидов *A. japonica* моносахаридным остатком является ксилоза. Для гликозидов *P. pectinifera* характерно присутствие остатка сульфатированной арабинофуранозы, в некоторых случаях дополнительно метилированной. В полностью идентифицированных гликозидах из *L. fusca* моносахаридными остатками являются ксилоза и глюкоза, как и у *A. japonica*.

Сравнительный анализ метаболомных профилей астеросапонинов морских звезд *A. japonica*, *P. pectinifera* и *L. fusca* также позволил сделать выводы о гипотетических путях их биосинтеза. Нами предположено, что астеросапонины являются продуктами смешанного так называемого мозаичного биогенеза, т.е. биосинтез астеросапонинов может происходить двумя независимыми путями. Первый включает последовательное удлинение углеводных цепей при сформировавшихся агликонах путем присоединения дополнительных моносахаридных остатков. Во всех исследованных видах найдены нативные сульфатированные агликоны астеросапонинов. В морских звездах *A. japonica* и *L. fusca* найдены «укороченные» астеросапонины, имеющие один моносахаридный остаток у C-6 агликона. Увеличение числа идентифицированных метаболитов с помощью использования более чувствительного метода наноВЭЖХ-МС/МС для исследования *L. fusca* позволило обнаружить помимо «укороченных» астеросапонинов триозиды, которые, вероятно, являются промежуточными продуктами биосинтеза астеросапонинов.

В то же время во всех трех видах изученных с помощью ВЭЖХ-МС морских звезд были найдены гликозиды с одинаковыми углеводными цепями и различными агликонами. Это указывает на реализацию путей биосинтеза, которые заключаются в образовании гликозидов с тетра-, пента- или гексасахаридными фрагментами с последующей трансформацией боковых цепей агликонов. Подобный мозаичный тип биосинтеза также является характерной особенностью биогенеза тритерпеновых гликозидов голотурий.

В *A. japonica* и *P. pectinifera* первым от агликона моносахаридным остатком всегда является хиновоза либо продукты ее дополнительного окисления и/или модификации.

В *L. fusca* найден ряд астеросапонинов с гексозой в качестве первого моносахаридного звена. Нахождение астеросапонинов с редкими или модифицированными первыми от агликона моносахаридными остатками позволяет предположить, что некоторые астеросапонины могут образовываться при дополнительном окислении и модификации первого остатка хиновозы в углеводной цепи.

Исследование воздействия факторов окружающей среды и распределения по органам полярных стероидных соединений

На следующем этапе мы применили метаболомный подход для изучения того, как изменяется содержание полярных стероидных метаболитов морской звезды *P. pectinifera* при воздействии различных факторов окружающей среды [21]. Используя методы ВЭЖХ-ИЭРМС с последующим статистическим анализом полученных данных методом главных компонент (МГК) и методом частных наименьших квадратов в сочетании с дискриминантным анализом, мы оценили изменения уровней обнаруженных ранее полярных стероидных метаболитов при воздействии таких факторов, как питание, повреждение, недостаток кислорода в воде, изменение температуры воды и солености.

Статистический анализ МГК показал, что вследствие влияния изучаемых факторов происходят значимые изменения концентраций полярных стероидных метаболитов. Результаты дисперсионного анализа с поправкой на множественные сравнения (критерий Тьюки) показали, что данные метаболических профилей группы морских звезд, накормленных мидией, группы раненых морских звезд, а также группы животных, которых содержали при повышенной температуре, статистически отличались от данных контрольной группы на основании первой главной компоненты. Главная компонента 2 описывала различия данных контрольной группы и групп морских звезд, которые содержались при измененной солености воды, в условиях повышенной температуры и недостатка кислорода. Последующий анализ с использованием метода частных наименьших квадратов в сочетании с дискриминантным анализом позволил выявить конкретные метаболиты, изменения которых характеризуют действие того или иного фактора.

В соответствии с полученными результатами метаболические ответы, вызванные влиянием таких факторов, как кормление, повреждение и повышение температуры, оказались выражены в большей степени, чем остальные. Кроме того, эти три фактора имеют некоторое сходство в своем действии на стероидный метаболит морской звезды *P. pectinifera*. В результате влияния этих факторов концентрации большинства астеросапонинов снизились, в то время как концентрации большинства полигидроксистероидов и гликозидов полигидроксистероидов увеличились.

Еще одно перспективное применение метаболомного подхода – сравнительное исследование профилей целевых соединений в различных органах животных-продуцентов. Этот подход дает уникальную возможность прояснения биологических функций исследуемых веществ, которые тесно связаны с местами локализации метаболитов в организмах животных. Так, изучение содержания обнаруженных полярных стероидных метаболитов в стенках тела, желудке, гонадах, печени и целомической жидкости *L. fusca* показало, что состав полярных стероидов в исследуемых органах отличается качественно и количественно [22]. Наибольшие количества стероидных соединений были обнаружены в желудке морской звезды. Астеросапонины были обнаружены во всех органах, тогда как основная часть полигидроксистероидов и гликозидов полигидроксистероидов находилась в пищеварительных органах. Данные результаты подтвердили предположения о защитной роли астеросапонинов и участия полигидроксистероидов в процессах пищеварения.

Исследование суммарной фракции тритерпеновых гликозидов голотурии *Eupentacta fraudatrix*

Дальневосточная голотурия *Eupentacta fraudatrix* является хорошо изученным распространенным видом, из которого ранее был выделен ряд тритерпеновых гликозидов с уникальной химической структурой и разнообразной биологической активностью. Для изу-

чения суммарной фракции тритерпеновых гликозидов *E. fraudatrix* этанольные экстракты голотурий анализировались методом ВЭЖХ-ИЭР МС [23]. Полученные данные позволили обнаружить и охарактеризовать как ранее известные, так и новые соединения. Всего было обнаружено 54 соединения, в том числе 26 сульфатированных, 18 несульфатированных и 10 дисульфатированных гликозидов. Данные масс-спектрометрии высокого разрешения и тандемной масс-спектрометрии совместно с хроматографическими данными позволили идентифицировать известные соединения и установить элементный состав и предложить структуры новых тритерпеновых гликозидов. МС/МС спектры обнаруженных гликозидов содержали интенсивные серии фрагментных ионов, которые позволили установить последовательности моносахаридных звеньев в углеводных фрагментах (рис. 4). В ряде случаев в МС/МС спектрах также наблюдались характерные пики ионов, образованные при разрыве связей в агликоне, что позволило охарактеризовать строение тритерпеновых ядер и боковых цепей агликонов.

Все обнаруженные тритерпеновые гликозиды имели олигосахаридные фрагменты, которые можно разделить на 11 типов. Следует отметить, что 5 найденных нами типов олигосахаридных цепей ранее не встречались в *E. fraudatrix*. Кроме того, все ранее выделенные из этого источника тритерпеновые гликозиды имели метилированную ксилозу в качестве терминального моносахаридного остатка. Мы обнаружили новые гликозиды, имеющие метилированную глюкозу в качестве терминального моносахаридного остатка.

Анализ пула аннотированных структур гликозидов *E. fraudatrix* позволил предложить теоретическую схему биосинтеза углеводных цепей тритерпеновых гликозидов этой голотурии. Согласно предложенной схеме, удлинение олигосахаридной цепи происходит путем добавления моносахаридных остатков в различные положения образующейся олигосахаридной цепи, при этом сульфатирование тритерпеновых гликозидов может происходить на разных стадиях биосинтеза углеводной цепи.

Кроме того, при помощи метаболомного подхода было изучено содержание тритерпеновых гликозидов в органах *E. fraudatrix*. Данные, полученные при профилировании экстрактов отдельных органов голотурии (стенки тела, кишки, аквафарингеальный комплекс, гонады, легкие) методами ВЭЖХ-ИЭР МС, указали на то, что стенки тела содержали максимальные количества тритерпеновых гликозидов. Наибольшие концентрации в экстракте стенок тела имела группа гликозидов, содержащая пентасахаридные несульфатированные или тетрасахаридные моно- или дисульфатированные углеводные цепи. Эти данные подтверждают предполагаемую защитную роль тритерпеновых гликозидов голотурий. Метаболические профили экстрактов из разных органов показали, что относительные количества большинства соединений были примерно одинаковыми, однако в некоторых случаях обнаружены специфические метаболиты, более характерные для отдельных органов. Эти данные могут указывать на дополнительные биологические функции тритерпеновых гликозидов в организме-продуценте.

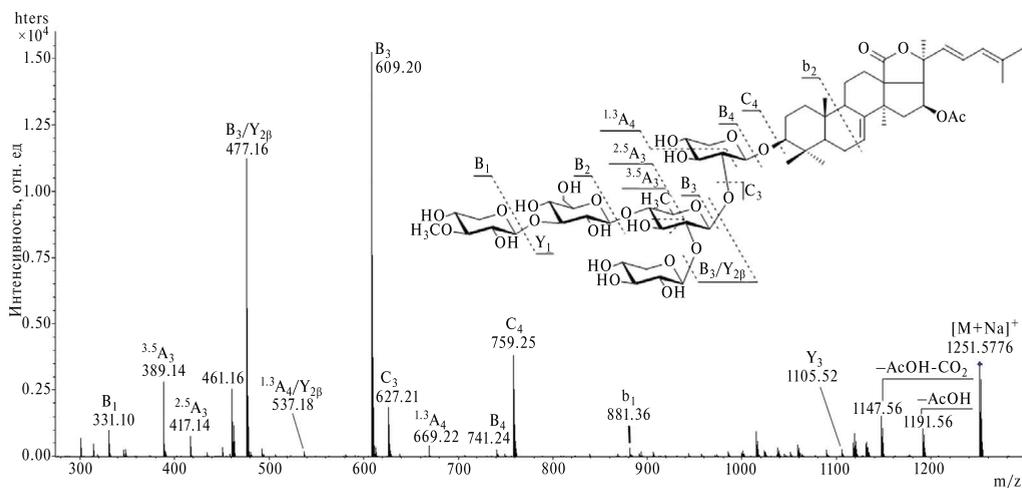


Рис. 4. МС/МС спектр иона $[M + Na]^+$ при m/z 1251,58 тритерпенового гликозида кукумаризида C_2

Создание масс-спектрометрической библиотеки тритерпеновых гликозидов

Использование масс-спектрометрических подходов при изучении природных соединений позволяет быстро оценить структурное разнообразие метаболитов, однако идентификация обнаруженных соединений является чрезвычайно сложной задачей. Для увеличения эффективности использования масс-спектрометрических методов при изучении вторичных метаболитов иглокожих и повышения достоверности идентификации нами была создана масс-спектрометрическая библиотека тритерпеновых гликозидов голотурий [24].

На первом этапе из ранее изученных в ТИБОХ ДВО РАН соединений была сформирована химическая библиотека, состоящая из 191 тритерпенового гликозида, выделенных из 15 видов голотурий и 1 морской звезды. Выбранные в данной работе тритерпеновые гликозиды обладали значительным структурным разнообразием, охватывающим широкий диапазон возможных структур олигосахаридных фрагментов и агликонов. Собранный пул тритерпеновых гликозидов был проанализирован методом ультравысокоэффективной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией с ионизацией электрораспылением для получения MS, MS/MS спектров и времен удерживания исследуемых соединений. Полученные в результате анализа методом ультраВЭЖХ-МС/МС набора тритерпеновых гликозидов данные были использованы для формирования базы данных, содержащей точные моноизотопные массы молекулярных ионов и их MS/MS спектры, снятые с различными параметрами для получения высоко- и низкоэнергетических паттернов фрагментации, данные о времени удерживания, структуры, формулы и названия соединений.

Полученные масс-спектрометрические данные для большой группы тритерпеновых гликозидов голотурий позволили определить основные пути фрагментации в условиях диссоциации, активированной столкновениями. Тандемные масс-спектры в режиме регистрации отрицательных ионов включали пики фрагментных ионов, образованные при последовательном отрыве моносахаридных звеньев углеводного фрагмента. Получаемая при этом информация позволяет определить структуру и последовательность моносахаридных остатков в углеводном фрагменте изучаемого тритерпенового гликозида, однако определение точной структуры агликона на основе фрагментации в условиях диссоциации, активируемой столкновениями, часто является сложной задачей, поскольку большинство гликозидов демонстрируют ограниченную фрагментацию агликона. Анализ и сравнение паттернов фрагментации ряда моносульфатированных гликозидов позволил выявить характерную для этих соединений серию фрагментных ионов, связанную со структурой боковых цепей. Данная серия включала фрагментные ионы, возникающие при разрыве связи C-20–C-22 (ионы, соответствующие потере боковой цепи), сопровождающиеся элиминацией молекул CO₂, C₂H₄O₂ и фрагментов D-кольца, а также фрагментные ионы, образующиеся при разрыве связей В-кольца. Анализ хроматографического поведения позволил изучить связь структурных особенностей тритерпеновых гликозидов и времени удерживания и выявить отдельные структурные детали, оказывающие наиболее заметное влияние на времена удерживания в условиях обращенно-фазовой хроматографии.

Полученные данные были использованы для быстрой характеристики обнаруженных тритерпеновых гликозидов голотурии *E. fraudatrix*. Анализ методом ультраВЭЖХ-ИЭР MS/MS экстракта голотурии позволил идентифицировать 27 соединений. Среди идентифицированных метаболитов были выделенные ранее из *E. fraudatrix* гликозиды и соединения, также выделенные ранее из других видов голотурий. Использование инструмента Analog Search на платформе GPNS [25] позволило значительно расширить список аннотированных метаболитов, выявив 113 структурных аналогов, MS/MS спектры которых показали паттерны фрагментации, подобные тем, что содержатся в созданной библиотеке масс-спектров. Было выявлено несколько типичных различий в массах ионов, которые соответствуют специфическим изменениям в структурах соединений. Для того чтобы подчеркнуть химическое разнообразие компонентов экстракта *E. fraudatrix*, была создана молекулярная сеть с использованием MS/MS спектров в качестве исходных данных. Было обнаружено, что структурно близкие соединения часто представлены близко расположенными узлами в молекулярных сетях (рис. 5).

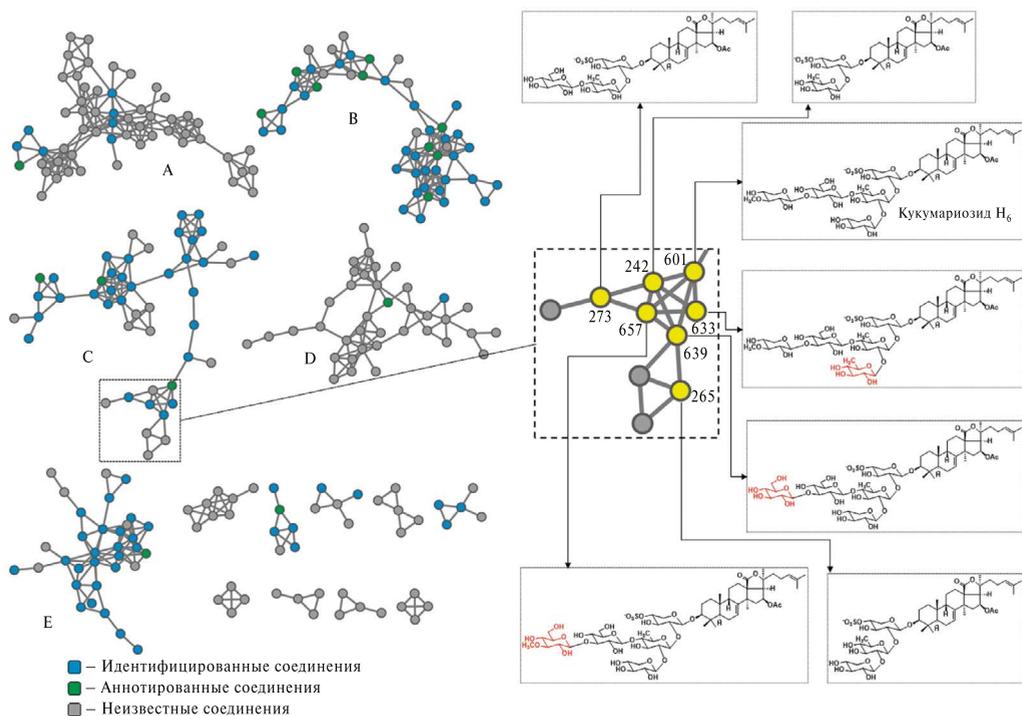


Рис. 5. Результаты анализа методом молекулярных сетей с последующей идентификацией и аннотацией обнаруженных в экстракте голотурии *E. fraudatrix* тритерпеновых гликозидов с помощью созданной базы данных

Полученные результаты позволили предложить структуры для ряда новых тритерпеновых гликозидов и продемонстрировали эффективность использования созданной базы данных для идентификации известных метаболитов и аннотации структур новых тритерпеновых гликозидов голотурий.

Таким образом, в результате применения метаболомного подхода для изучения биологически активных вторичных метаболитов морских звезд и голотурий было обнаружено большое количество как известных, так и новых соединений, структуры которых были описаны при помощи полученных масс-спектрометрических и хроматографических данных и данных о биосинтетических закономерностях. Разработанный нами подход позволяет быстро охарактеризовать полный набор метаболитов, идентифицировать известные соединения, а выявленные закономерности фрагментации полярных стероидных соединений морских звезд и тритерпеновых гликозидов голотурий в условиях диссоциации, активируемой столкновениями, помогают аннотировать структуры или получить структурную информацию о строении отдельных частей молекул для новых соединений на основе данных тандемной масс-спектрометрии. Полученная информация может в дальнейшем использоваться для выделения биологически активных соединений, для изучения биосинтеза или биологической роли целевых метаболитов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ivanchina N.V., Kicha A.A., Stonik V.A. Steroid glycosides from marine organisms // *Steroids*. 2011. Vol. 76, N5. P. 425–454.
2. Ivanchina N., Kicha A., Malyarenko T., Stonik V. Recent studies of polar steroids from starfish: structures, biological activities and biosynthesis // *Advances in Natural Products Discovery*. New York: Nova Sci., 2017. P. 191–224.

3. Stonik V.A., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Ivanchina N.V. Asterosaponins: Structures, Taxonomic Distribution, Biogenesis and Biological Activities // *Marine Drugs*. 2020. Vol. 18, N12.
4. Kalinin V.I., Aminin D.L., Avilov S.A., Silchenko A.S., Stonik V.A. Triterpene Glycosides from Sea Cucumbers (Holothuroidea, Echinodermata). Biological Activities and Functions // *Studies in Natural Products Chemistry (Bioactive Natural Products)*. Elsevier Science Publisher, 2008. Vol. 35. P. 135–196.
5. Kalinin V.I., Avilov S.A., Silchenko A.S., Stonik V.A., Elyakov G.B. Triterpene glycosides of sea cucumbers (Holothuroidea, Echinodermata) as taxonomic markers // *Natural Product Communications*. 2015. Vol. 10, N1.
6. Kalinin V.I., Silchenko A.S., Avilov S.A., Stonik V.A. Progress in the Studies of Triterpene Glycosides From Sea Cucumbers (Holothuroidea, Echinodermata) Between 2017 and 2021 // *Natural Product Communications*. 2021. Vol. 16, N10.
7. Minale L., Riccio R., Zollo F. Steroidal Oligoglycosides and Polyhydroxysteroids from Echinoderms // *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* 1993. Vol. 62. P. 75–308.
8. Wolfender J.L., Litaudon M., Touboul D., Queiroz E.F. Innovative omics-based approaches for prioritisation and targeted isolation of natural products-new strategies for drug discovery // *Natural Product Reports*. 2019. Vol. 36, N6. P. 855–868.
9. Demeyer M., De Winter J., Caulier G., Eeckhaut I., Flammang P., Gerbaux P. Molecular diversity and body distribution of saponins in the sea star *Asterias rubens* by mass spectrometry // *Comparative Biochemistry and Physiology. Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2014. Vol. 168. P. 1–11.
10. Demeyer M., Wisztorzski M., Decroo C., De Winter J., Caulier G., Hennebert E., Eeckhaut I., Fournier I., Flammang P., Gerbaux P. Inter- and intra-organ spatial distributions of sea star saponins by MALDI imaging // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2015. Vol. 407, N29. P. 8813–8824.
11. Dahmoune B., Bachari-Houma F., Chibane M., Jéhan P., Guegan J.-P., Dahmoune F., Aissou-Akrour C., Mouni L., Ferrières V., Hauchard D. Saponin contents in the starfish *Echinaster sepositus*: chemical characterization, qualitative and quantitative distribution // *Biochemical Systematics and Ecology*. 2021. Vol. 96. P. 104262.
12. Van Dyck S., Gerbaux P., Flammang P. Qualitative and quantitative saponin contents in five sea cucumbers from the Indian Ocean // *Marine Drugs*. 2010. Vol. 8, N1. P. 173–189.
13. Bondoc K.G.V., Lee H., Cruz L.J., Lebrilla C.B., Juinio-Meñez M.A. Chemical fingerprinting and phylogenetic mapping of saponin congeners from three tropical holothurian sea cucumbers // *Comparative Biochemistry and Physiology. Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2013. Vol. 166, N3/4. P. 182–193.
14. Van Dyck S., Flammang P., Meriaux C., Bonnel D., Salzet M., Fournier I., Wisztorzski M. Localization of secondary metabolites in marine invertebrates: contribution of MALDI MSI for the study of saponins in cuvierian tubules of *H. forskali* // *PLoS One*. 2010. Vol. 5, N11. e13923.
15. Van Dyck S., Caulier G., Todesco M., Gerbaux P., Fournier I., Wisztorzski M., Flammang P. The triterpene glycosides of *Holothuria forskali*: usefulness and efficiency as a chemical defense mechanism against predatory fish // *Journal of Experimental Biology*. 2011. Vol. 214, N8. P. 1347–1356.
16. Bahrami Y., Zhang W., Franco C. Distribution of saponins in the sea cucumber *Holothuria lessoni*; the body wall versus the viscera, and their biological activities // *Marine Drugs*. 2018. Vol. 16, N11. P. 423.
17. Popov R.S., Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Dmitrenok P.S., Stonik V.A. Metabolite profiling of polar steroid constituents in the Far Eastern starfish *Aphelasterias japonica* using LC-ESI MS/MS // *Metabolomics*. 2014. Vol. 10, N6. P. 1152–1168.
18. Popov R.S., Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Dmitrenok P.S., Stonik V.A. LC-ESI MS/MS profiling of polar steroid metabolites of the Far Eastern starfish *Patiria (=Asterina) pectinifera* // *Metabolomics*. 2016. Vol. 12, N2. P. 21.
19. Ivanchina N.V., Kalinovsky A.I., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Dmitrenok P.S., Ermakova S.P., Stonik V.A. Two new asterosaponins from the Far Eastern starfish *Lethasterias fusca* // *Natural Product Communications*. 2012. Vol. 7, N7.
20. Popov R.S., Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Dmitrenok P.S. Structural characterization of polar steroid compounds of the Far Eastern starfish *Lethasterias fusca* by nanoflow liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry // *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*. 2019. Vol. 30, N5. P. 743–764.
21. Popov R.S., Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Grebnev B.B., Dmitrenok P.S., Stonik V.A. LC-MS-based metabolome analysis on steroid metabolites from the starfish *Patiria (=Asterina) pectinifera* in conditions of active feeding and stresses // *Metabolomics*. 2016. Vol. 12, N6. P. 106.

22. Popov R.S., Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Grebnev B.B., Stonik V.A., Dmitrenok P.S. The distribution of asterosaponins, polyhydroxysteroids and related glycosides in different body components of the Far Eastern starfish *Lethasterias fusca* // *Marine Drugs*. 2019. Vol. 17, N9. P. 523.
23. Popov R., Ivanchina N., Silchenko A., Avilov S., Kalinin V., Dolmatov I., Stonik V., Dmitrenok P. Metabolite Profiling of Triterpene Glycosides of the Far Eastern Sea Cucumber *Eupentacta fraudatrix* and Their Distribution in Various Body Components Using LC-ESI QTOF-MS // *Marine Drugs*. 2017. Vol. 15, N10. P. 302.
24. Popov R.S., Ivanchina N.V., Silchenko A.S., Avilov S.A., Kalinin V.I., Malyarenko T.V., Stonik V.A., Dmitrenok P.S. A Mass Spectrometry Database for Sea Cucumber Triterpene Glycosides // *Metabolites*. 2023. Vol. 13, N7. P. 783.
25. Wang M., Carver J.J., Phelan V.V., Sanchez L.M., Garg N., Peng Y., Nguyen D.D., Watrous J., Kapono C.A., Luzzatto-Knaan T., Porto C., Bouslimani A., Melnik A.V., Meehan M.J., Liu W.T., Crüsemann M., Boudreau P.D., Esquenazi E. et al. Sharing and community curation of mass spectrometry data with Global Natural Products Social Molecular Networking // *Nature Biotechnology*. 2016. Vol. 34, N8. P. 828–837.

REFERENCES

1. Ivanchina N.V., Kicha A.A., Stonik V.A. Steroid glycosides from marine organisms. *Steroids*. 2011; 76(5):425–454.
2. Ivanchina N., Kicha A., Malyarenko T., Stonik V. Recent studies of polar steroids from starfish: structures, biological activities and biosynthesis. In: *Advances in Natural Products Discovery*. New York: Nova Sci.; 2017. P. 191–224.
3. Stonik V.A., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Ivanchina N.V. Asterosaponins: Structures, Taxonomic Distribution, Biogenesis and Biological Activities. *Marine Drugs*. 2020;18(12).
4. Kalinin V.I., Aminin D.L., Avilov S.A., Silchenko A.S., Stonik V.A. Triterpene Glycosides from Sea Cucumbers (Holothuroidea, Echinodermata). Biological Activities and Functions. In: *Studies in Natural Products Chemistry (Bioactive Natural Products)*. Elsevier Science Publisher; 2008. Vol. 35. P. 135–196.
5. Kalinin V.I., Avilov S.A., Silchenko A.S., Stonik V.A., Elyakov G.B. Triterpene glycosides of sea cucumbers (Holothuroidea, Echinodermata) as taxonomic markers. *Natural Product Communications*. 2015;10(1).
6. Kalinin V.I., Silchenko A.S., Avilov S.A., Stonik V.A. Progress in the Studies of Triterpene Glycosides From Sea Cucumbers (Holothuroidea, Echinodermata) Between 2017 and 2021. *Natural Product Communications*. 2021;16(10).
7. Minale L., Riccio R., Zollo F. Steroidal Oligoglycosides and Polyhydroxysteroids from Echinoderms. *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* 1993;62:75–308.
8. Wolfender J.L., Litaudon M., Touboul D., Queiroz E.F. Innovative omics-based approaches for prioritisation and targeted isolation of natural products-new strategies for drug discovery. *Natural Product Reports*. 2019;36(6):855–868.
9. Demeyer M., De Winter J., Caulier G., Eeckhaut I., Flammang P., Gerbaux P. Molecular diversity and body distribution of saponins in the sea star *Asterias rubens* by mass spectrometry. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2014;168:1–11.
10. Demeyer M., Wisztorski M., Decroo C., De Winter J., Caulier G., Hennebert E., Eeckhaut I., Fournier I., Flammang P., Gerbaux P. Inter- and intra-organ spatial distributions of sea star saponins by MALDI imaging. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2015;407(29):8813–8824.
11. Dahmoune B., Bachari-Houma F., Chibane M., Jéhan P., Guegan J.-P., Dahmoune F., Aissou-Akrour C., Mouni L., Ferrières V., Hauchard D. Saponin contents in the starfish *Echinaster sepositus*: chemical characterization, qualitative and quantitative distribution. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2021;96:104262.
12. Van Dyck S., Gerbaux P., Flammang P. Qualitative and quantitative saponin contents in five sea cucumbers from the Indian Ocean. *Marine Drugs*. 2010;8(1):173–189.
13. Bondoc K.G.V., Lee H., Cruz L.J., Lebrilla C.B., Juinio-Meñez M.A. Chemical fingerprinting and phylogenetic mapping of saponin congeners from three tropical holothurian sea cucumbers. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2013;166(3/4):182–193.
14. Van Dyck S., Flammang P., Meriaux C., Bonnel D., Salzet M., Fournier I., Wisztorski M. Localization of secondary metabolites in marine invertebrates: contribution of MALDI MSI for the study of saponins in cuvierian tubules of *H. forskali*. *PLoS One*. 2010;5(11). e13923.

15. Van Dyck S., Caulier G., Todesco M., Gerbaux P., Fournier I., Wisztorski M., Flammang P. The triterpene glycosides of *Holothuria forskali*: usefulness and efficiency as a chemical defense mechanism against predatory fish. *Journal of Experimental Biology*. 2011;214(8):1347–1356.
16. Bahrami Y., Zhang W., Franco C. Distribution of saponins in the sea cucumber *Holothuria lessoni*; the body wall versus the viscera, and their biological activities. *Marine Drugs*. 2018;16(11):423.
17. Popov R.S., Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Dmitrenok P.S., Stonik V.A. Metabolite profiling of polar steroid constituents in the Far Eastern starfish *Aphelasterias japonica* using LC–ESI MS/MS. *Metabolomics*. 2014;10(6):1152–1168.
18. Popov R.S., Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Dmitrenok P.S., Stonik V.A. LC-ESI MS/MS profiling of polar steroid metabolites of the Far Eastern starfish *Patiria* (= *Asterina*) *pectinifera*. *Metabolomics*. 2016;12(2):21.
19. Ivanchina N.V., Kalinovsky A.I., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Dmitrenok P.S., Ermakova S.P., Stonik V.A. Two new asterosaponins from the Far Eastern starfish *Lethasterias fusca*. *Natural Product Communications*. 2012;7(7).
20. Popov R.S., Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Dmitrenok P.S. Structural characterization of polar steroid compounds of the Far Eastern starfish *Lethasterias fusca* by nanoflow liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*. 2019;30(5):743–764.
21. Popov R.S., Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Grebnev B.B., Dmitrenok P.S., Stonik V.A. LC–MS-based metabolome analysis on steroid metabolites from the starfish *Patiria* (= *Asterina*) *pectinifera* in conditions of active feeding and stresses. *Metabolomics*. 2016;12(6):106.
22. Popov R.S., Ivanchina N.V., Kicha A.A., Malyarenko T.V., Grebnev B.B., Stonik V.A., Dmitrenok P.S. The distribution of asterosaponins, polyhydroxysteroids and related glycosides in different body components of the Far Eastern starfish *Lethasterias fusca*. *Marine Drugs*. 2019;17(9):523.
23. Popov R., Ivanchina N., Silchenko A., Avilov S., Kalinin V., Dolmatov I., Stonik V., Dmitrenok P. Metabolite Profiling of Triterpene Glycosides of the Far Eastern Sea Cucumber *Eupentacta fraudatrix* and Their Distribution in Various Body Components Using LC-ESI QTOF-MS. *Marine Drugs*. 2017;15(10):302.
24. Popov R.S., Ivanchina N.V., Silchenko A.S., Avilov S.A., Kalinin V.I., Malyarenko T.V., Stonik V.A., Dmitrenok P.S. A Mass Spectrometry Database for Sea Cucumber Triterpene Glycosides. *Metabolites*. 2023;13(7):783.
25. Wang M., Carver J.J., Phelan V.V., Sanchez L.M., Garg N., Peng Y., Nguyen D.D., Watrous J., Kapon C.A., Luzzatto-Knaan T., Porto C., Bouslimani A., Melnik A.V., Meehan M.J., Liu W.T., Crüsemann M., Boudreau P.D., Esquenazi E. et al. Sharing and community curation of mass spectrometry data with Global Natural Products Social Molecular Networking. *Nature Biotechnology*. 2016;34(8):828–837.

Обзорная статья

УДК 577.115:593.4+547.996:593.96+547.925:593.793:593.93+547.94:593.4

DOI: 10.31857/S0869769825010063

EDN: HHRYRD

Исследования вторичных метаболитов из морских губок в лаборатории химии морских природных соединений ТИБОХ ДВО РАН в 2019–2023 годах

С. Н. Федоров[✉], Т. Н. Макарьева, А. Г. Гузий, Л. К. Шубина,
К. М. Табакмахер, Е. К. Кудряшова, Е. А. Санталова,
С. А. Колесникова, А. Б. Кожушная, Н. В. Иванчина[✉]

Сергей Николаевич Федоров

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия

fedorov@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7318-8866>

Татьяна Николаевна Макарьева

доктор химических наук, главный научный сотрудник

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия

makarieva@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2446-8543>

Алла Григорьевна Гузий

кандидат химических наук, старший научный сотрудник

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия

gagry@rambler.ru

Лариса Кимовна Шубина

кандидат химических наук, старший научный сотрудник

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия

shubina@piboc.dvo.ru

Ксения Михайловна Табакмахер

кандидат химических наук, научный сотрудник

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия

tabakmakher_km@piboc.dvo.ru

Екатерина Константиновна Кудряшова
младший научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
catrinog.81@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0006-8911-6377>

Елена Анатольевна Санталова
кандидат химических наук, старший научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
santalova@piboc.dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9503-4833>

Софья Александровна Колесникова
кандидат химических наук, старший научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
sovin81@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4405-8496>

Анастасия Борисовна Кожушная
младший научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
kozhusnaia.ab@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7974-8158>

Наталья Владимировна Иванчина
кандидат химических наук, заведующая лабораторией
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
ivanchina@piboc.dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9075-8584>

Аннотация. Морские губки относятся к числу богатейших источников биологически активных веществ. Среди них обнаружены терпеноиды, алкалоиды, поликетиды, пептиды, стероиды, аминокислоты и другие классы соединений. Они демонстрируют широкий спектр биологических активностей, таких как цитотоксическая, противоопухолевая, антибактериальная, противогрибковая, противовирусная, противовоспалительная, антиоксидантная, ферментингибирующая и противомаларийная. Этот обзор охватывает данные о структурах и биологических активностях вторичных метаболитов, выделенных из морских губок в лаборатории химии морских природных соединений ТИБОХ ДВО РАН и опубликованных в 2019–2023 гг.

Ключевые слова: морские губки, вторичные метаболиты, химическая структура, биологическая активность

Для цитирования: Федоров С.Н., Макарьева Т.Н., Гузий А.Г., Шубина Л.К., Табакмахер К.М., Кудряшова Е.К., Санталова Е.А., Колесникова С.А., Кожушная А.Б., Иванчина Н.В. Исследования вторичных метаболитов из морских губок в лаборатории химии морских природных соединений ТИБОХ ДВО РАН в 2019–2023 годах // Вестн. ДВО РАН. 2025. № 1. С. 69–88. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010063>

Studies of secondary metabolites from marine sponges in the Laboratory of the Chemistry of Marine Natural Compounds of PIBOC FEB RAS in 2019–2023

S. N. Fedorov, T. N. Makarieva, A. G. Guzii, L. K. Shubina, K. M. Tabakmacher, E. K. Kudryashova, E. A. Santalova, S. A. Kolesnikova, A. B. Kozhushnaya, N. V. Ivanchina

Sergey N. Fedorov

Doctor of Sciences in Chemistry, Leading Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

fedorov@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7318-8866>

Tatiana N. Makarieva

Doctor of Sciences in Chemistry, Major Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

makarieva@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2446-8543>

Alla G. Guzii

Candidate of Sciences in Chemistry, Senior Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

gagry@rambler.ru

Larisa K. Shubina

Candidate of Sciences in Chemistry, Senior Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

shubina@piboc.dvo.ru

Ksenia M. Tabakmacher

Candidate of Sciences in Chemistry, Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

dark_xen@mail.ru

Ekaterina K. Kudryashova

Junior Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

catrinog.81@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0006-8911-6377>

Elena A. Santalova

Candidate of Sciences in Chemistry, Senior Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

santalova@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9503-4833>

Sophia A. Kolesnikova

Candidate of Sciences in Chemistry, Senior Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

sovin81@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4405-8496>

Anastasia B. Kozhushnaya

Junior Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

kozhusnaia.ab@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7974-8158>

Natalia V. Ivanchina

Candidate of Sciences in Chemistry, Head of Laboratory

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

ivanchina@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9075-8584>

Abstract. Sea sponges are among the richest sources of biologically active compounds. Among them, terpenoids, alkaloids, polyketides, peptides, steroids, amino acids and other classes of compounds were found. They exhibit a wide range of biological activities such as cytotoxic, antitumor, antibacterial, antifungal, antiviral, anti-inflammatory, antioxidant, enzyme inhibitory and antimalarial. This review covers the structures and biological activities of secondary metabolites isolated from marine sponges in the Laboratory of the Chemistry of Marine Natural Compounds of the Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences and published in 2019–2023.

Keywords: marine sponges, secondary metabolites, chemical structure, biological activity

For citation: Fedorov S.N., Makarieva T.N., Guzii A.G., Shubina L.K., Tabakmacher K.M., Kudryashova E.K., Santalova E.A., Kolesnikova S.A., Kozhushnaya A.B., Ivanchina N.V. Studies of secondary metabolites from marine sponges in the Laboratory of the Chemistry of Marine Natural Compounds of PIBOC FEB RAS in 2019–2023. *Vestnik of the FEB RAS*. 2025;(1):69–88. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010063>

Общие сведения

Морские губки – старейшая группа беспозвоночных животных, в которую входит более 8000 видов [1]. Губки обитают во всех водах Мирового океана, от полярных морей до умеренных и тропических вод, и на всех глубинах. Они демонстрируют удивительное разнообразие форм, размеров и цветов. В экстремальных морских условиях губки и ассоциированные с ними симбионтные микроорганизмы производят широкий спектр биологически активных метаболитов для защиты от угроз хищников, конкурирующих организмов и патогенов [2–4]. Их химический арсенал включает терпеноиды, алкалоиды, поликетиды, пептиды, стероиды и другие биологически активные соединения морского происхождения [3, 4]. На данный момент из губок выделено более 18 800 новых соединений, при этом ежегодно выявляется более 200 новых [5, 6]. Многие из этих молекул продемонстрировали разнообразную биологическую активность, такую как противоопухолевая, антибактериальная, противогрибковая, противовоспалительная, противовирусная, антиоксидантная, противомаларийная и инсектицидная [5 и предыдущие обзоры этой серии]. И сегодня губки продолжают оставаться привлекательным предметом исследования для химиков-биооргаников по причине большого количества производимых ими соединений, разнообразия встречающихся структурных вариантов и терапевтического потенциала выделяемых веществ. Предыдущий обзор работ по поиску и структурному изучению биоактивных вторичных метаболитов из морских беспозвоночных, в том числе губок, выполненных в лаборатории химии морских природных соединений (ЛХМПС) ТИБОХ ДВО РАН, был опубликован в 2019 г. [7]. В настоящем обзоре суммированы сведения о химических структурах и биологических активностях соединений, полученных из морских губок в ЛХМПС ТИБОХ ДВО РАН в течение 2019–2023 гг. Все соединения поделены на следующие структурные группы: алкалоиды, липиды, стероиды и терпеноиды.

Алкалоиды

Из этанольного экстракта дальневосточной морской губки *Monanchora pulchra* были выделены два бициклических гуанидиновых алкалоида, новый урупоцидин С (**1**) и ранее описанный из той же губки урупоцидин А (**2**) [8], структуры показаны на рис. 1 [9].

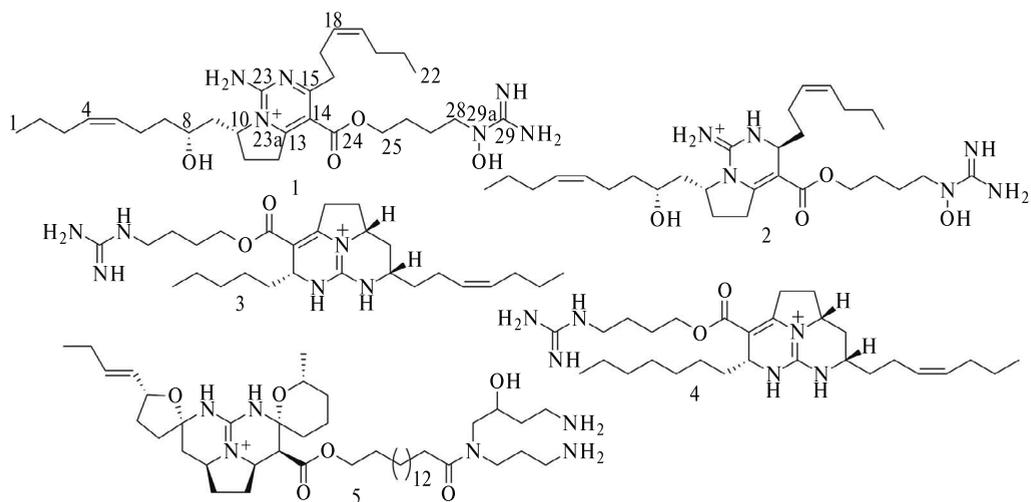


Рис. 1. Структуры гуанидиновых алкалоидов 1–5, выделенных из морской губки *Monanchora pulchra*

С помощью современных физико-химических методов (ЯМР и МС) было показано, что уруподицин С является дегидроаналогом уруподицина А. В дополнение к их необычным структурным особенностям эти алкалоиды проявляют многообещающие биологические свойства, включая противоопухолевую активность [10].

Из другой коллекции дальневосточной морской губки *M. pulchra* были выделены два новых трициклических гуанидиновых алкалоида, батзелладины О (3) и Р (4) (см. рис. 1) [11]. Эти соединения были протестированы на клетках рака предстательной железы человека 22Rv1, PC3 и PC3-DR. Оба алкалоида проявляли сильную цитотоксическую активность против любой из этих клеточных линий. Был установлен механизм противоопухолевого действия батзелладинов О (3) и Р (4), показано, что выделенные новые гуанидиновые алкалоиды являются перспективными лекарственными препаратами для лечения резистентного к таксанам рака предстательной железы [11].

Была изучена противоопухолевая активность и механизм действия морского пентациклического гуанидинового алкалоида монанхоксимикалина С (5, MomС, рис. 1), выделенного ранее из морской губки *M. pulchra*, на клетках рака простаты человека [12]. Было установлено, что MomС является новым, таргетирующим MAPK JNK1/2 потенциальным противоопухолевым препаратом морского происхождения, для обработки лекарственно устойчивых клеток рака простаты человека.

Липиды

Исследование минорных метаболитов морской губки *Oceanapia* sp., собранной у берегов Австралии, привело к выделению нового алкалоидного липида океаналина В (6), принадлежащего к редкой группе α,ω -биполярных липидоалкалоидов, в котором α -конец молекулы структурно близок к необычным сфинголипидам, а ω -конец представлен 1-замещенным тетрагидроизохинолиновым производным (рис. 2) [13]. Структура и абсолютная стереохимия океаналина В была установлена с помощью анализа ЯМР-, КД-, масс-спектров и химических трансформаций. Это соединение является структурным аналогом описанного ранее из этой морской губки океаналина А (7) [14], причем океаналин В содержит кислототалерную аллильную гидроксильную группу и может рассматриваться как настоящий природный продукт, в то время как океаналин А, вероятно, является артефактным соединением. Эти биполярные липиды служат беспрецедентным примером слияния сфинголипидных и изохинолиновых путей в биосинтезе природных метаболитов. Океаналин В (6) проявил активность против флуконазол устойчивых дрожжей *Candida glabrata* с минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) 25 мкг/мл,

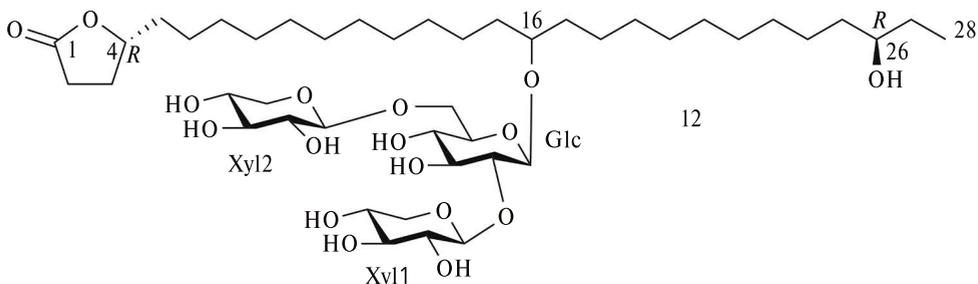


Рис. 4. Структура ассимилозида А (**12**) из морской губки *Hymeniacidon assimilis*

зид А структурно напоминает смоляные гликозиды, ранее обнаруженные в высшем растении *Evolvulus alsinoides* [18]. Однако он имеет ряд особенностей, ранее не встречавшихся у других гликолипидов, включая беспрецедентный γ -лактон 4*R*,16,26*R*-тригидрокси C_{28} жирной кислоты в качестве агликона и разветвленный трисахаридный фрагмент, который был определен как β -D-ксилопиранозил-(1 \rightarrow 6)-[β -D-ксилопиранозил-(1 \rightarrow 2)]- β -D-глюкопиранозид, ранее не встречавшийся в гликозидах гидроксилированных жирных кислот. Такая углеводная цепь была обнаружена только у двух гликозидов даммаранового типа из ползучего растения *Gynostemma pentaphyllum* [19].

Была изучена иммуномодулирующая активность ассимилозида А. Показано, что в нецитотоксичных концентрациях от 0,01 до 10 мкМ он увеличивает образование активных форм кислорода (АФК) в макрофагах RAW 264.7 примерно на 15–35% (исключая 1 мкМ), по сравнению с контролем. В концентрациях от 0,01 до 10 мкМ соединение **12** значительно, на 25–57% по сравнению с контролем, стимулирует лизосомальную активность клеток RAW 264.7 [17].

Был исследован этанольный экстракт холодноводной морской губки *Guitarra abbotti*, собранной у Курильских островов в Охотском море, который проявлял цитотоксическую активность в отношении клеток лейкемии ТНР-1 человека в скрининговом анализе. Фракционирование сырого экстракта с контролем цитотоксической активности привело к выделению смеси 1-*O*-алкилглицериновых эфиров (АГЭ), содержащей 6 новых (**13–18**) соединений этого класса (рис. 5) [20].

В выделенной смеси были также идентифицированы 22 ранее известных АГЭ (10 насыщенных и 12 ненасыщенных). Весьма вероятно, что АГЭ используются беспозвоночными как часть их химической защиты от хищников. Цитотоксичность выделенной смеси АГЭ оценивали с использованием МТС метода определения жизнеспособности в 7 линиях раковых клеток человека. Было показано, что смесь АГЭ ингибирует жизнеспособность 7 линий раковых клеток человека, представляющих различные раковые новообразования. Рассчитанные значения ИК₅₀ приведены в таблице. Самая высокая цитотоксическая активность, с ИК₅₀ = 35,9 мкг/мл, была показана для клеток ТНР-1, подчеркивая потенциал этих и родственных соединений для лечения лейкемии человека.

Изучение липидов дальневосточной глубоководной стеклянкой губки *Aulosaccus* sp. привело к выделению окисленных цереброзидов (с аллильными гидроперокси-, гидрокси- и кетогруппами), предположительно образовавшимися из глюкозилцерамидов с мононенасыщенными жирными ацильными группами [21]. Изомерные аллильные гидропероксиды **19a**, **19b**, **20a**, **20b**, **21в**, **21г**, родственные изомерные аллильные спирты **19a'**, **19b'**, **20a'**, **20b'**, **21в'**, **21г'** и изомерные еноны **19a''**, **19b''**, **20a''**, **20b''**, **21в''**, **21г''** были компонентами одной фракции, полученной с помощью ВЭЖХ на обращенной фазе (рис. 6). Таким образом, в результате нашего исследования были определены структуры 18 ранее неизвестных соединений, обнаруженных в сложной смеси окисленных цереброзидов. Как было показано, эти β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 1)-церамиды содержали остовы фитосфингозинового типа **19–21**. Эти остовы были *N*-ацилированы неразветвленными моноеновыми (2*R*)-2-гидроксилированными кислотами, которые имели аллильную гидроперокси/гидрокси/кето-группу при С-17' в 15'*E*-23:1-цепях (**a–a''**), при С-16' в 17'*E*-23:1- (**б–б''**) и 14'*E*-22:1- (**в–в''**) цепях, и при С-15' в 16'*E*-22:1-цепях (**г–г''**). Цереброзиды, имеющие

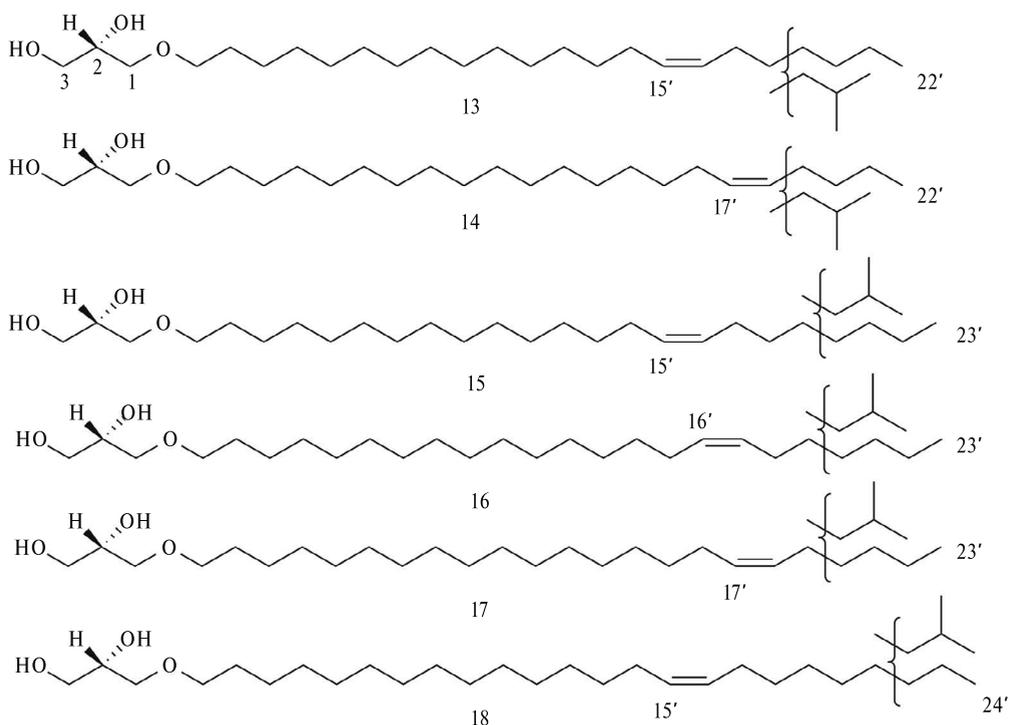


Рис. 5. Структуры новых 1-*O*-алкилглицериновых эфиров (13–18) из морской губки *Guittarra abbotti*

остовы **19**, **20** и **21**, составляли соответственно 60, 20 и 20% смеси. ГЖХ-МС-анализ продуктов гидрирования жирных кислот показал, что соотношение изомеров **a:b**, **c:d**, **a':b'**, **c':d'**, **a'':b''** и **c'':d''** было приблизительно 1:1 [21].

Была исследована фракция керамидов из дальневосточной губки *Monanchora clathrata* [22]. В результате в сложной смеси керамидов *M. clathrata* было обнаружено 16 новых (**22б**, **24а**, **24в**, **24г**, **24е**, **24ж**, **26в**, **26г**, **26е**, **26ж**, **27б–ж**) и 12 известных (**23в**, **23д**, **23е**, **24в**, **24д**, **25а–в**, **25д**, **25е**, **26в**, **26д**) соединений. Эти соединения содержат остовы фитосфингозинового типа *изо*-t17:0 (**22**), *н*-t17:0 (**23**), *изо*-t18:0 (**24**), *н*-t18:0 (**25**), *изо*-t19:0 (**26**) и *анте*изо-t19:0 (**27**), *N*-ацилированные насыщенными (2*R*)-2-гидроксилированными C₂₁ (**а**), C₂₂ (**б**), C₂₃ (**в**), *изо*-C₂₃ (**г**), C₂₄ (**д**), C₂₅ (**е**) и C₂₆ (**ж**)

Цитотоксическая активность выделенной смеси АГЭ против 7 линий раковых клеток человека

Клеточная линия	Тип рака	АГЭ, ИК ₅₀ , мкг/мл	Цисплатин, ИК ₅₀ , мкг/мл
HL-60	Промиелоцитарная лейкемия	87,4	0,7± 0,09
THP-1	Моноцитарная лейкемия	35,9	3,31± 0,74
HeLa	Цервикальная карцинома	85,9	1,55± 0,21
DLD-1	Рак толстой кишки	103,3	9,24± 1,43
SNU C4	Рак толстой кишки	117,4	4,01± 1,21
SK-MEL-28	Меланома	85,8	0,89± 0,04
MDA-MB-231	Рак молочной железы	137,0	60,6± 26,4

Примечание. Цисплатин использовался в качестве положительного контроля.

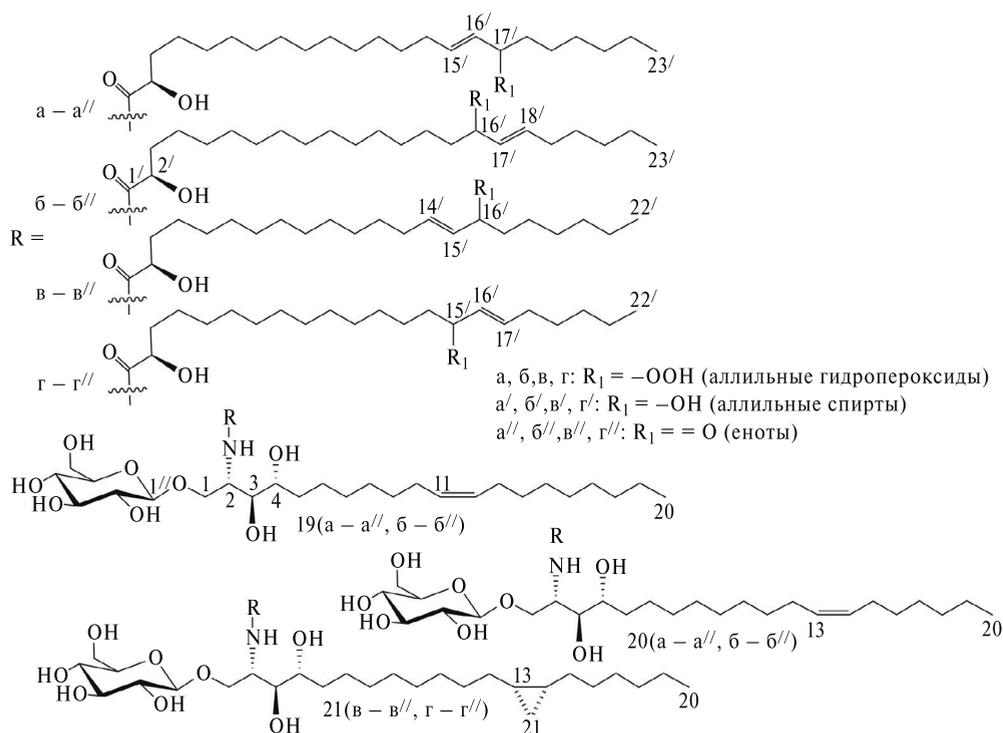


Рис. 6. Структуры окисленных цереброзидов из морской губки *Aulosaccus* sp.

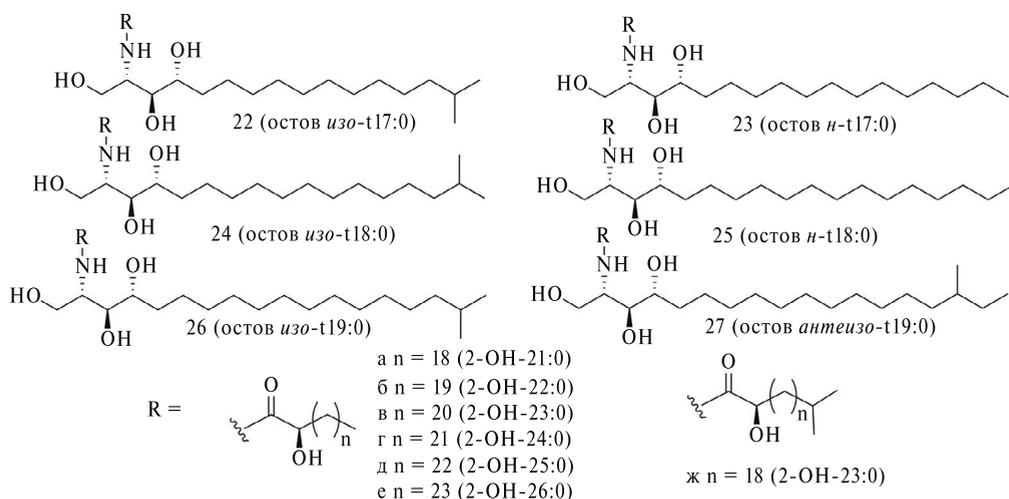


Рис. 7. Структуры церамидов из губки *Monanchora clathrata*

кислотами (рис. 7). Фитоцерамиды **24б**, **24д** и **24е**, состоящие из *изо*-t18:0-остовов и неразветвленных C₂₂-, C₂₄- и C₂₅-ацилов соответственно доминируют в смеси. Наиболее отличительной чертой этой смеси можно считать большое количество составляющих с метил-разветвленными фрагментами сфингоидных оснований (*изо*-формы: 76,2%, *антеизо*-формы: 16,6%) и крайне низкое количество компонентов, содержащих обычные неразветвленные сфингоидные основания (4%). В противоположность этому только

андрогенового рецептора, а также способности снижать потребление глюкозы клетками рака простаты исследуемые соединения **29–38** могут стать прототипами для разработки новых средств терапии рака простаты человека.

Из этанольного экстракта губки *Haliclona gracilis* были выделены семь новых стероидов, названных грацилосульфатами А–G (**39–45**) (рис. 10) [30]. Грацилосульфаты А–G (**39–45**) являются первыми представителями моносulfатированных полиоксигенированных стероидов губок рода *Haliclona*. Была определена противоопухолевая активность соединений **39, 40, 42, 44** и **45** на клетках рака простаты человека 22Rv1. Все соединения были способны эффективно ингибировать экспрессию простатспецифического антигена (ПСА) в этих клетках [30]. ПСА является хорошо известной «нижней» мишенью для передачи сигналов AR. Подавление экспрессии ПСА может указывать на ингибирование этого пути. Передача сигналов AR важна для роста и выживания клеток рака простаты, и целевое воздействие на него играет основную роль в современной терапии рака простаты.

В результате исследования стероидов из дальневосточной стеклянной губки *Aulosaccus* sp. были обнаружены 64 соединения, включая 32 3-кетопроизводных стероидов с Δ^0 -, Δ^7 -, $\Delta^{8(14)}$ -, Δ^4 - и $\Delta^{4,6}$ -стероидными ядрами и 32 стерина (станолы, 4 α -метил-станолы, Δ^5 -, Δ^7 -

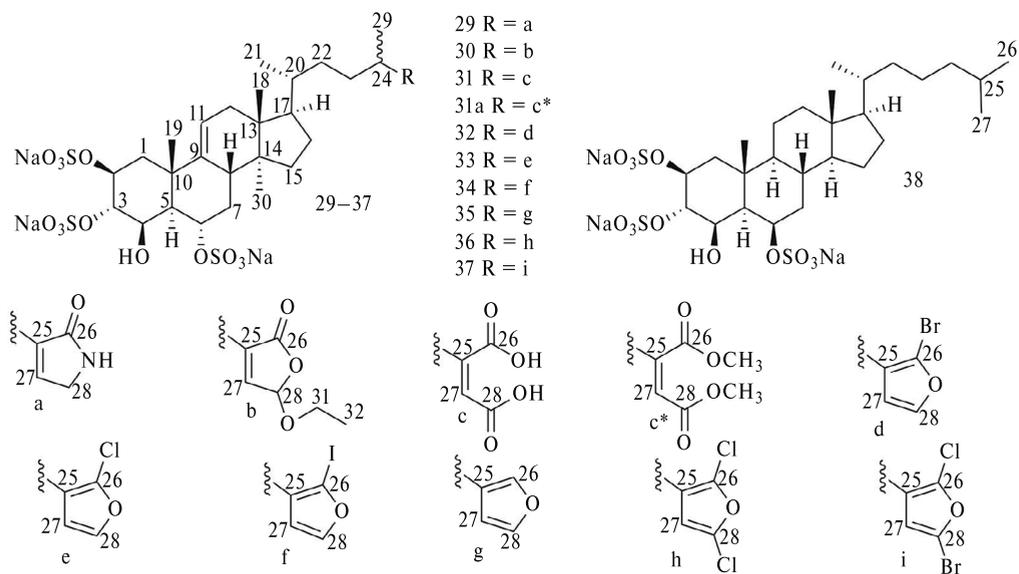


Рис. 9. Структуры стероидов **29–38** из морской губки *Halichondria vansoesti*

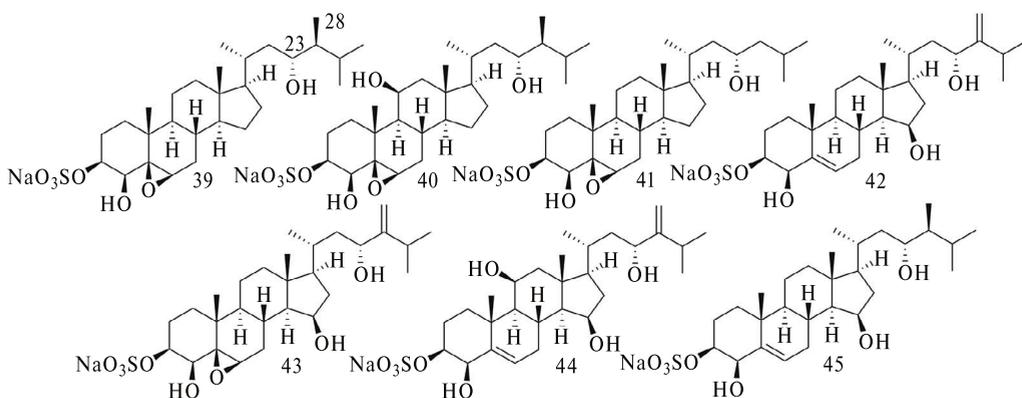


Рис. 10. Структуры грацилосульфатов А–G (**39–45**) из морской губки *Haliclona gracilis*

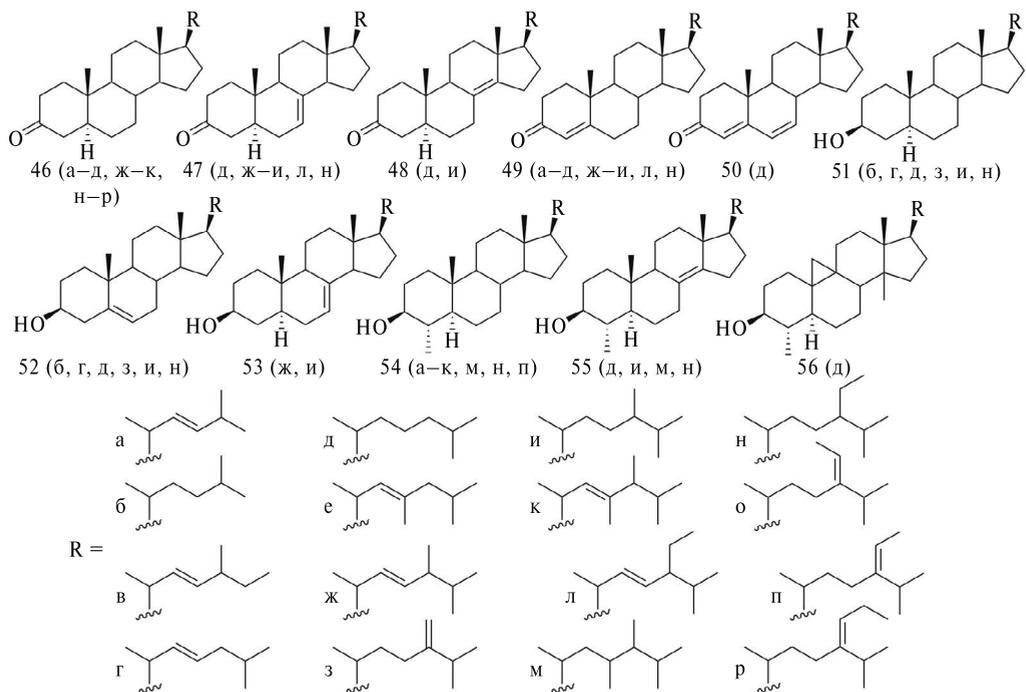


Рис. 11. Структуры стероидов из морской губки *Aulosaccus* sp.

4 α -метил- $\Delta^{8(14)}$ -стерины) 46а-д, ж-к, н-р; 47д, ж-и, л, н; 48д, и; 49а-д, ж-и, л, н; 50д; 51б, г, д, з, и, н; 52б, г, д, з, и, н; 53ж, и; 54а-к, м, н, п; 55д, и, м, н; 56д (рис. 11) [31].

Большинство стероидов из *Aulosaccus* sp. не было найдено ранее в стеклянных губках. Были установлены структуры двух новых стероидов, 24-пропил-5 α -холест-24(28)Z-ен-3-она (46р) и 24-нор-холест-4-ен-3-она (49). Эфиры стеринов обнаружены не были. 3-Кетопроизводные станолов были основными компонентами стероидов *Aulosaccus* sp. Общее количество 3-кетопроизводных стеринов в этой морской губке было в 20 раз больше, чем общее количество соответствующих стеринов. Вероятно, ассоциация *Aulosaccus* sp. с бактериями, способными окислять стерины, привела к трансформации значительной части стеринов губки в их 3-кетопроизводные.

Терпеноиды

Изомалабариканы – представители группы морских тритерпеноидов, для которых характерно наличие *транс-син-транс* 6/6/5 сопряженного трициклического ядра, к которому в положении С-13 привязана сопряженная полиеновая боковая цепь [32]. Нами была изучена собранная в водах Вьетнама морская губка, первоначально отнесенная к роду *Stelletta* и позднее определенная как *Rhabdastrella globostellata* [33]. Из экстракта морской губки *R. globostellata* (в статье [34] обозначена как *Stelletta* sp.) комбинацией хроматографических методов в нашей лаборатории были выделены новые необычные циклобутаstellеттолиды А (57) и В (58) (рис. 12) [34] вместе с известными ранее изомалабарикановыми тритерпеноидами и их производными: ясполидом F [35, 36], глобостеллеттинами Е, F, G [36], М и К [37].

Циклобутаstellеттолиды не проявили значительного цитотоксического эффекта (ИК₅₀ > 40 мкМ) на Neuro 2a, DLD-1 и HT-29 линиях опухолевых клеток. Помимо цитотоксичности было исследовано дозозависимое влияние нетоксичных концентраций 57 и 58 на образование активных форм кислорода (АФК) в клетках Neuro 2a, обработанных 6-гидроксидопамином (6-OHDA), а также в перитонеальных макрофагах (ПМ). Было об-

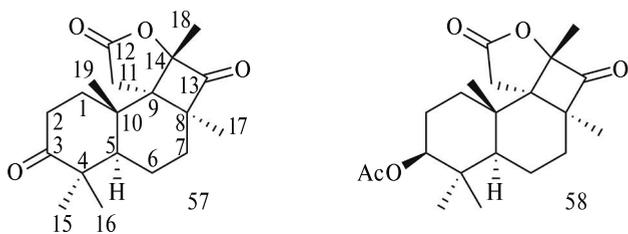


Рис. 12. Структуры циклобутастеллеттолидов А (57) и В (58) из морской губки *Rhabdastrella globostellata*

наружено, что циклобутастеллеттолиды А и В значительно повышают уровень АФК в ПМ (на $93 \pm 8\%$ и $55 \pm 17\%$ (57); $90 \pm 5\%$ и $73 \pm 12\%$ (58) соответственно) в концентрациях 10 и 1 мкМ. В качестве положительного контроля использован липополисахарид (ЛПС) из *Escherichia coli*. Это открывает возможности для дальнейшего исследования циклобутастеллеттолидов А и В в качестве иммуномодулирующих агентов [34].

В ходе дальнейшего изучения химических компонентов вьетнамской губки *R. globostellata* (в статье [38] обозначена как *Stelletta* sp.) в нашей лаборатории были выделены и структурно охарактеризованы шесть новых соединений, стеллеттины Q–V (59–64) [38] и известный изомалабарикановый тритерпеноид глобостеллетин N (65) [37] (рис. 13). Среди новых соединений 59–64 стеллеттин S (61) является наиболее необычным, поскольку случаи находок ацетиленсодержащих изопреноидов довольно редки и пока не описаны для изомалабарикановой серии.

Исследования состава более полярной фракции этанольного экстракта морской губки *R. globostellata* привело к выделению двух новых необычных изомалабарикановых гликозидов, рабдастреллозидов А и В (66 и 67) (рис. 14) [39].

К настоящему моменту известно около 200 изомалабариканов и их различных *nor*-производных [32]. Что касается гликозидов морских губок, то для них характерны тритерпеновые гликозиды [40], однако до настоящего момента были известны только три гликозилированных изомалабарикана [41–43]. Являясь 22-*O*-рибопиранозидами, гликозилированными по боковой цепи тритерпенового агликаона, они существенно отличаются по своей структуре от выделенных в нашей лаборатории новых соединений 66 и 67. Еще более необычным является отсутствие в структурах рабдастреллозидов А (66) и В (67) общей для всех известных изомалабариканов 12-кето-функции [39].

Была исследована цитотоксическая активность соединений 66 и 67 в отношении клеток нейробластомы человека SH-SY5Y и нормальных кардиомиоцитов крысы H9c2 [39]. В кон-

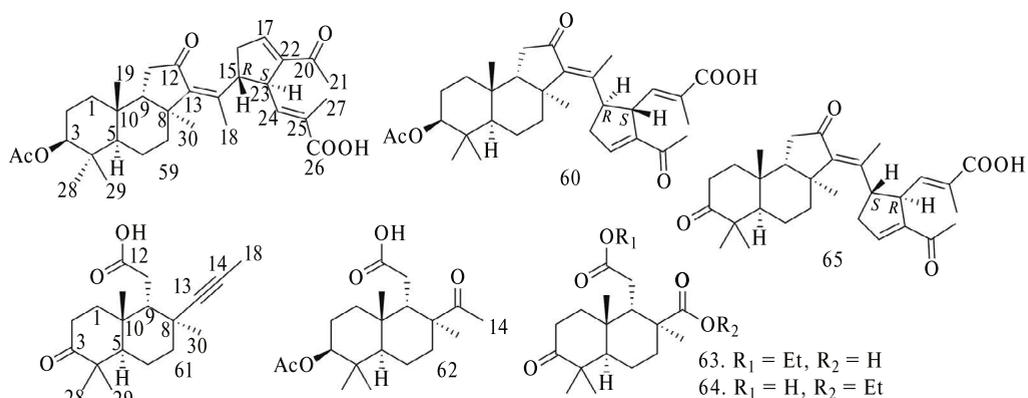


Рис. 13. Структуры стеллеттинов Q–V (59–64) и глобостеллетина N (65) из морской губки *Rhabdastrella globostellata*

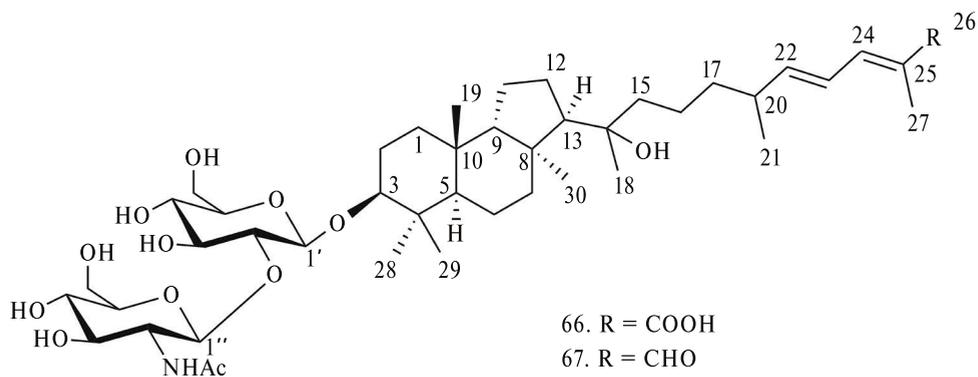


Рис. 14. Структуры рабдастреллозидов А и В (**66** и **67**) из морской губки *Rhabdastrella globostellata*

центрации 100 мкМ оба соединения снижали жизнеспособность клеток на 22,9 и 13,5% для SH-SY5Y, и на 35,2 и 21,8% для клеток H9c2 соответственно. Кроме того, была изучена цитопротекторная активность соединений **66** и **67** на имитирующей гипоксию модели с использованием клеток, обработанных CoCl_2 . Для исследования цитопротекторных свойств соединений их использовали в концентрации 1 мкМ. Хлорид кобальта (II) снижал жизнеспособность клеток SH-SY5Y и H9c2 на 56,5 и 67,3% соответственно. Рабдастреллозид А (**66**) не показал заметных эффектов, тогда как рабдастреллозид В (**67**) статистически повышал жизнеспособность обработанных CoCl_2 клеток SH-SY5Y и H9c2 на 19,3 и 34,1% соответственно. По-видимому, наличие 26-альдегидной функции в боковой цепи усиливает цитопротекторную активность рабдастреллозида В по сравнению с рабдастреллозидом А [39].

Из этанольного экстракта губки *Spongionella* sp., собранной на глубине 82 м на севере Сахалинского залива, были выделены шесть дитерпеноидов (**68–73**), один из которых (**68**) является новым (рис. 15) [44]. Два из выделенных дитерпеноидов, а именно спонгионеллол А (**68**) и 15,16-дидезокси-15 α ,17 β -дигидрокси-15,17-оксидоспонгиан-16-карбоксилат 15,17-диацетат (**72**), проявляли высокую активность и селективность в отношении клеток рака предстательной железы человека, независимо от их устойчивости к доступным в настоящее время стандартным методам лечения.

Гибель клеток в основном была вызвана каспаз-зависимым апоптозом. Примечательно, что оба соединения оказались мощными ингибиторами p-gp и были способны преодолевать устойчивость к доцетакселу в клетках PC3-DR и DU145-DR, что приводило к синер-

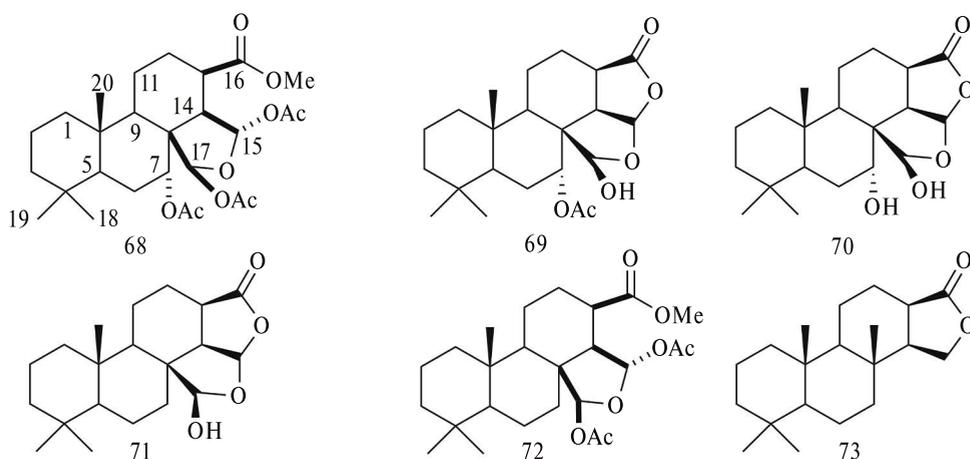


Рис. 15. Структуры дитерпеноидов (**68–73**) из морской губки *Spongionella* sp.

гетическим цитотоксическим эффектам при комбинированном лечении. Таким образом, выделенные дитерпеноиды и подобные соединения характеризуются многообещающим потенциалом в качестве новых противоопухолевых средств. Они обладают высокой активностью и селективностью по отношению к раковым клеткам в сочетании со способностью ингибировать один из основных механизмов лекарственной устойчивости раковых клеток.

Заключение

В данном обзоре описаны различные вторичные метаболиты, выделенные из морских губок в лаборатории химии морских природных соединений ТИБОХ ДВО РАН в течение 2019–2023 гг. Все соединения обсуждаются под следующими рубриками: алкалоиды, липиды, стероиды, терпеноиды. Приводятся их химические структуры и биологические активности. Мы полагаем, что обзор может помочь химикам-биоорганикам в дальнейшем поиске биологически активных низкомолекулярных веществ из морских беспозвоночных. Кроме того, обзор может представлять интерес для специалистов в области органического синтеза, имея в виду необходимость наработки биологически активных соединений из морских губок для дальнейшего продвижения их в качестве перспективных медицинских препаратов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Van Soest R.W.M., Boury-Esnault N., Vacelet J., Dohrmann M., Erpenbeck D., De Voogd N.J., Santodomingo N., Vanhoorne B., Kelly M., Hooper J.N.A. Global diversity of sponges (Porifera) // PLoS ONE. 2012. Vol. 7. P. e35105.
2. Paul V.J., Puglisi M.P., Ritson-Williams R. Marine chemical ecology // Nat. Prod. Rep. 2006. Vol. 23. P. 153–180.
3. Varijakzhan D., Loh J.Y., Yap W.S., Yusoff K., Seboussi R., Lim S.H.E., Lai K.S., Chong C.M. Bioactive compounds from marine sponges: Fundamentals and applications // Mar. Drugs. 2021. Vol. 19. P. 246.
4. Li P., Lu H., Zhang Y., Zhang X., Liu L., Wang M., Liu L. The natural products discovered in marine sponge-associated microorganisms: structures, activities, and mining strategy // Front. Mar. Sci. 2023. Vol. 10. P. 1191858.
5. Carroll A.R., Copp B.R., Davis R.A., Keyzers R.A., Prinsep M.R. Marine natural products // Nat. Prod. Rep. 2024. Vol. 41. P. 162–207.
6. Hu Y., Chen J., Hu G., Yu J., Zhu X., Lin Y., Chen S., Yuan J. Statistical research on the bioactivity of new marine natural products discovered during the 28 years from 1985 to 2012 // Mar. Drugs. 2015. Vol. 13. P. 202–221.
7. Макарьева Т.Н., Гузий А.Г., Шубина Л.К., Ляхова Е.Г., Колесникова С.А., Табакмахер К.М., Кудряшова Е.К., Стоник В.А. Поиск и структурное изучение новых биоактивных вторичных метаболитов из морских беспозвоночных // Вестник ДВО РАН. 2019. № 5. С. 48–56.
8. Makarieva T.N., Ogurtsova E.K., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S., Tabakmakher K.M., Guzii A.G., Pisyagin E.A., Es'kov A.A., Kozhemyako V.B., Aminin D.L., Wang Y.-M., Stonik V.A. Urupocidin A: a new, inducing iNOS expression bicyclic guanidine alkaloid from the marine sponge *Monanchora pulchra* // Org. Lett. 2014. Vol. 16. P. 4292–4295.
9. Dyshlovoy S.A., Kudryashova E.K., Kaune M., Makarieva T.N., Shubina L.K., Busenbender T., Denisenko V.A., Popov R.S., Hauschild J., Fedorov S.N., Bokemeyer C., Graefen M., Stonik V.A. Urupocidin C: a new marine guanidine alkaloid which selectively kills prostate cancer cells via mitochondria targeting // Sci. Rep. 2020. Vol. 10. P. 9764.
10. Dyshlovoy S.A., Tabakmakher K.M., Hauschild J., Shchekaleva R.K., Otte K., Guzii A.G., Makarieva T.N., Kudryashova E.K., Fedorov S.N., Shubina L.K., Bokemeyer C., Honecker F., Stonik V.A., von Amsberg G. Guanidine alkaloids from the marine sponge *Monanchora pulchra* show cytotoxic properties and prevent EGF-induced neoplastic transformation *in vitro* // Mar. Drugs. 2016. Vol. 14. P. 133.
11. Dyshlovoy S.A., Shubina L.K., Makarieva T.N., Guzii A.G., Hauschild J., Strewinsky N., Berdyshev D.V., Kudryashova E.K., Menshov A.S., Popov R.S., Dmitrenok P.S., Graefen M., Bokemeyer C., von Amsberg G. New guanidine alkaloids batzelladines O and P from the marine sponge *Monanchora pulchra* induce apoptosis and autophagy in prostate cancer cells // Mar. Drugs. 2022. Vol. 20. P. 738.

12. Dyshlovoy S.A., Kaune M., Malte Kriegs M., Hauschild J., Busenbender T., Shubina L.K., Makarieva T.N., Bokemeyer C., Graefen M., Stonik V.A., von Amsberg G. Marine alkaloid monanchoxymycolin C induces prostate cancer cell death via specific activation of JNK1/2 kinase // *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10. P. 13178.
13. Makarieva T.N., Ivanchina N.V., Dmitrenok P.S., Guzii A., Stonik V.A., Dalisay D.S., Molinski T.F. Oceanalin B, a hybrid α,ω -bifunctionalized sphingoid tetrahydroisoquinoline β -glycoside from the marine sponge *Oceanapia* sp. // *Mar. Drugs.* 2021. Vol. 19. P. 635.
14. Makarieva T.N., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S., Guzii A.G., Santalova E.A., Stonik V.A., MacMillan J.B., Molinski T.F. Oceanalin A, a hybrid α,ω -bifunctionalized sphingoid tetrahydroisoquinoline β -glycoside from the marine sponge *Oceanapia* sp. // *Org. Lett.* 2005. Vol. 7. P. 2897–2900.
15. Guzii A.G., Makarieva T.N., Fedorov S.N., Menshov A.S., Denisenko V.A., Popov R.S., Yurchenko E.A., Menchinskaya E.S., Grebnev B.B., Iarotsckaia V.V., Kim N.Yu., Stonik V.A. Toporosides A and B, cyclopentenyl-containing ω -glycosylated fatty acid amides, and toporosides C and D from the northwestern pacific marine sponge *Stelodoryx toporoki* // *J. Nat. Prod.* 2022. Vol. 85. P. 1186–1191.
16. Einarsdottir E., Liu H.B., Freysdottir J., Gotfredsen C.H., Omarsdottir S. Immunomodulatory *N*-acetyl dopamine glycosides from the Icelandic marine sponge *Myxilla incrustans* collected at a hydrothermal Vent Site // *Planta Med.* 2016. Vol. 82. P. 903–909.
17. Kudryashova E.K., Makarieva T.N., Shubina L.K., Guzii A.G., Popov R.S., Menshov A.S., Berdyshev D.V., Pisyagin E.A., Menchinskaya E.S., Grebnev B.B., Stonik V.A. Assimiloid A, a glycolipid with immunomodulatory activity from the Northwestern Pacific marine sponge *Hymeniacidon assimilis* // *J. Nat. Prod.* 2023. Vol. 86. P. 2073–2078.
18. Fan B.Y., Lu Y., Yang M., Li J.L., Chen G.T. Evolvulins I and II, resin glycosides with a trihydroxy aglycone unit from *Evolvulus alsinoides* // *Org. Lett.* 2019. Vol. 21. P. 6548–6551.
19. Yin F., Hu L., Lou F., Pan R. Dammarane-type glycosides from *Gynostemma pentaphyllum* // *J. Nat. Prod.* 2004. Vol. 67. P. 942–952.
20. Dyshlovoy S.A., Fedorov S.N., Svetashev V.I., Makarieva T.N., Kalinovskiy A.I., Moiseenko O.P., Krasokhin V.B., Shubina L.K., Guzii A.G., von Amsberg G., Stonik V.A. 1-*O*-Alkylglycerol ethers from the marine sponge *Guitarra abboti* and their cytotoxic activity // *Mar. Drugs.* 2022. Vol. 20. P. 409.
21. Santalova E.A., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S. Structural analysis of oxidized cerebroside from the extract of deep-sea sponge *Aulosaccus* sp.: Occurrence of amide-linked allylically oxygenated fatty acids // *Molecules.* 2020. Vol. 25. P. 6047.
22. Santalova E.A., Kuzmich A.S., Chingizova E.A., Menchinskaya E.S., Pisyagin E.A., Dmitrenok P.S. Phytoceramides from the marine sponge *Monanchora clathrata*: structural analysis and cytoprotective effects // *Biomolecules.* 2023. Vol. 13. P. 677.
23. Dyshlovoy S.A., Hauschild J., Venz S., Krisp C., Kolbe K., Zapf S., Heinemann S., Fita K.D., Shubina L.K., Makarieva T.N., Guzii A.G., Rohlfing T., Kaune M., Busenbender T., Mair T., Moritz M., Povrennaya E.V., Schlüter H., Serdyuk V., Stonik V.A., Dierlamm J., Bokemeyer C., Mohme M., Westphal M., Lamszus K., von Amsberg G., Maire C.L. Rhizochalinin exhibits anticancer activity and synergizes with EGFR inhibitors in glioblastoma *in vitro* models // *Mol. Pharm.* 2023. Vol. 20. P. 4994–5005.
24. Makarieva T., Denisenko V., Stonik V., Milgrom Y.M., Rashkes Y.V. Rhizochalin, a novel secondary metabolite of mixed biosynthesis from the sponge *Rhizochalina incrustata* // *Tetrahedron Lett.* 1989. Vol. 30. P. 6581–6584.
25. Tabakmakher K.M., Makarieva T.N., Denisenko V.A., Popov R.S., Dmitrenok P.S., Dyshlovoy S.A., Grebnev B.B., Bokemeyer C., von Amsberg G., Cuong N.X. New trisulfated steroids from the Vietnamese marine sponge *Halichondria vansoesti* and their PSA expression and glucose uptake inhibitory activities // *Mar. Drugs.* 2019. Vol. 17. P. E445.
26. Guzii A.G., Makarieva T.N., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S., Burtseva Y.V., Krasokhin V.B., Stonik V.A. Topsentiasterol sulfates with novel iodinated and chlorinated side chains from the marine sponge *Topsentia* sp. // *Tetrahedron Lett.* 2008. Vol. 49. P. 7191–7193.
27. Fusetani N., Takahashi M., Matsunaga S. Topsentiasterol sulfates, antimicrobial sterol sulfates possessing novel side chains, from a marine sponge, *Topsentia* sp. // *Tetrahedron.* 1994. Vol. 50. P. 7765–7770.
28. Dyshlovoy S.A., Otte K., Tabakmakher K.M., Hauschild J., Makarieva T.N., Shubina L.K., Fedorov S.N., Bokemeyer C., Stonik V.A., von Amsberg G. Synthesis and anticancer activity of the derivatives of marine compound rhizochalin in cast ration resistant prostate cancer // *Oncotarget.* 2018. Vol. 9. P. 16962–16973.
29. Antonarakis E.S., Lu C., Wang H., Lubner B., Nakazawa M., Roeser J.C., Chen Y., Mohammad T.A., Chen Y., Fedor H.L., Lotan T.L., Zheng Q., De Marzo A.M., Isaacs J.T., Isaacs W.B., Nadal R., Paller C.J.,

Denmeade S.R., Carducci M.A., Eisenberger M.A., Luo J. AR-V7 and resistance to enzalutamide and abiraterone in prostate cancer // *New Engl. J. Med.* 2014. Vol. 371. P. 1028–1038.

30. Shubina L.K., Makarieva T.N., Denisenko V.A., Popov R.S., Dyshlovoy S.A., Grebnev B.B., Dmitrenok P.S., von Amsberg G., Stonik V.A. Gracilosulfates A–G, monosulfated polyoxygenated steroids from the marine sponge *Haliclona gracilis* // *Mar. Drugs.* 2020. Vol. 18. P. 454.

31. Santalova E.A., Denisenko V.A. Steroids from a Far-Eastern glass sponge *Aulosaccus* sp. // *Nat. Prod. Commun.* 2019. Vol. 14. P. 1–8.

32. Stonik V.A., Kolesnikova S.A. Malabaricane and isomalabaricane triterpenoids, including their glycoconjugated forms // *Mar. Drugs.* 2021. Vol. 19. P. 327.

33. Cárdenas P., Gamage J., Hettiarachchi C.M., Gunasekera S. Good practices in sponge natural product studies: Revising vouchers with isomalabaricane triterpenes // *Mar. Drugs.* 2022. Vol. 20. P. 190.

34. Kolesnikova S.A., Lyakhova E.G., Kalinovsky A.I., Berdyshev D.V., Pislyagin E.A., Popov R.S., Grebnev B.B., Makarieva T.N., Minh C.V., Stonik V.A. Cyclobutastelletolides A and B, C19 nortriterpenoids from a *Stelletta* sp. marine sponge // *J. Nat. Prod.* 2019. Vol. 82. P. 3196–3200.

35. Tang S., Pei Y., Fu H., Deng Z., Li J., Proksch P., Lin W. Jaspolides A–F, six new isomalabaricane-type terpenoids from the sponge *Jaspis* sp. // *Chem. Pharm. Bull.* 2006. Vol. 54. P. 4–8.

36. Li J., Xu B., Cui J., Deng Z., de Voogd N.J., Proksch P., Lin W. Globostelletins A–I, cytotoxic isomalabaricane derivatives from the marine sponge *Rhabdastrella globostellata* // *Bioorg. Med. Chem.* 2010. Vol. 18. P. 4639–4647.

37. Li J., Zhu H., Ren J., Deng Z., de Voogd N.J., Proksch P., Lin W. Globostelletins J–S, isomalabaricanes with unusual cyclopentane sidechains from the marine sponge *Rhabdastrella globostellata* // *Tetrahedron.* 2012. Vol. 68. P. 559–565.

38. Kolesnikova S.A., Lyakhova E.G., Kozhushnaya A.B., Kalinovsky A.I., Berdyshev D.V., Popov R.S., Stonik V.A. New isomalabaricane-derived metabolites from a *Stelletta* sp. marine sponge // *Molecules.* 2021. Vol. 26. P. 678.

39. Kozhushnaya A.B., Kolesnikova S.A., Yurchenko E.A., Lyakhova E.G., Menshov A.S., Kalinovsky A.I., Popov R.S., Dmitrenok P.S., Ivanchina N.V. Rhabdastrellosides A and B: two new isomalabaricane glycosides from the marine sponge *Rhabdastrella globostellata*, and their cytotoxic and cytoprotective effects // *Mar. Drugs.* 2023. Vol. 21. P. 554.

40. Ivanchina N.V., Kalinin V.I. Triterpene and steroid glycosides from marine sponges (Porifera, Demospongiae): structures, taxonomical distribution, biological activities // *Molecules.* 2023. Vol. 28. P. 2503.

41. Tabudravu J.N., Jaspars M. Stelliferin riboside, a triterpene monosaccharide isolated from the Fijian sponge *Geodia globostellifera* // *J. Nat. Prod.* 2001. Vol. 64. P. 813–815.

42. Fouad M., Edrada R.A., Ebel R., Wray V., Muller W.E.G., Lin W.H., Proksch P. Cytotoxic isomalabaricane triterpenoids from the marine sponge *Rhabdastrella globostellata* // *J. Nat. Prod.* 2006. Vol. 69. P. 211–218.

43. Clement J.A., Li M., Hecht S.M., Kingston D.I. Bioactive isomalabaricane triterpenoids from *Rhabdastrella globostellata* that stabilize the binding of DNA polymerase β to DNA // *J. Nat. Prod.* 2006. Vol. 69. P. 373–376.

44. Dyshlovoy S.A., Shubina L.K., Makarieva T.N., Hauschild J., Strewinsky N., Guzii A.G., Menshov A.S., Popov R.S., Grebnev B.B., Busenbender T., Oh-Hohenhorst S.J., Maurer T., Tilki D., Graefen M., Bokemeyer C., Stonik V.A., von Amsberg G. New diterpenes from the marine sponge *Spongionella* sp. overcome drug resistance in prostate cancer by inhibition of P-glycoprotein // *Sci. Rep.* 2022. Vol. 12. P. 13570.

REFERENCES

1. Van Soest R.W.M., Boury-Esnault N., Vacelet J., Dohrmann M., Erpenbeck D., De Voogd N.J., Santodomingo N., Vanhoorne B., Kelly M., Hooper J.N.A. Global diversity of sponges (Porifera). *PLoS ONE.* 2012;(7):e35105.

2. Paul V.J., Puglisi M.P., Ritson-Williams R. Marine chemical ecology. *Nat. Prod. Rep.* 2006;(23):153–180.

3. Varijakzhan D., Loh J.Y., Yap W.S., Yusoff K., Seboussi R., Lim S.H.E., Lai K.S., Chong C.M. Bioactive compounds from marine sponges: Fundamentals and applications. *Mar. Drugs.* 2021;(19):246.

4. Li P., Lu H., Zhang Y., Zhang X., Liu L., Wang M., Liu L. The natural products discovered in marine sponge-associated microorganisms: structures, activities, and mining strategy. *Front. Mar. Sci.* 2023;(10):1191858.

5. Carroll A.R., Copp B.R., Davis R.A., Keyzers R.A., Prinsep M.R. Marine natural products. *Nat. Prod. Rep.* 2024;(41):162–207.
6. Hu Y., Chen J., Hu G., Yu J., Zhu X., Lin Y., Chen S., Yuan J. Statistical research on the bioactivity of new marine natural products discovered during the 28 years from 1985 to 2012. *Mar. Drugs.* 2015;(13):202–221.
7. Makar'eva T.N., Guzii A.G., Shubina L.K., Lyakhova E.G., Kolesnikova S.A., Tabakmakher K.M., Kudryashova E.K., Stonik V.A. Poisk i strukturnoe izuchenie novykh bioaktivnykh vtorichnykh metabolitov iz morskikh bespozvonochnykh. *Vestnik of the FEB RAS.* 2019;(5):48–56. (In Russ.).
8. Makarieva T.N., Ogurtsova E.K., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S., Tabakmakher K.M., Guzii A.G., Pisyagin E.A., Es'kov A.A., Kozhemyako V.B., Aminin D.L., Wang Y.-M., Stonik V.A. UrupocidinA: a new, inducing iNOS expression bicyclic guanidine alkaloid from the marine sponge *Monanchora pulchra*. *Org. Lett.* 2014;(16):4292–4295.
9. Dyshlovoy S.A., Kudryashova E.K., Kaune M., Makarieva T.N., Shubina L.K., Busenbender T., Denisenko V.A., Popov R.S., Hauschild J., Fedorov S.N., Bokemeyer C., Graefen M., Stonik V.A. Urupocidin C: a new marine guanidine alkaloid which selectively kills prostate cancer cells via mitochondria targeting. *Sci. Rep.* 2020;(10):9764.
10. Dyshlovoy S.A., Tabakmakher K.M., Hauschild J., Shchekaleva R.K., Otte K., Guzii A.G., Makarieva T.N., Kudryashova E.K., Fedorov S.N., Shubina L.K., Bokemeyer C., Honecker F., Stonik V.A., von Amsberg G. Guanidine alkaloids from the marine sponge *Monanchora pulchra* show cytotoxic properties and prevent EGF-induced neoplastic transformation *in vitro*. *Mar. Drugs.* 2016;(14):133.
11. Dyshlovoy S.A., Shubina L.K., Makarieva T.N., Guzii A.G., Hauschild J., Strewinsky N., Berdyshev D.V., Kudryashova E.K., Menshov A.S., Popov R.S., Dmitrenok P.S., Graefen M., Bokemeyer C., von Amsberg G. New guanidine alkaloids batzelladines O and P from the marine sponge *Monanchora pulchra* induce apoptosis and autophagy in prostate cancer cells. *Mar. Drugs.* 2022;(20):738.
12. Dyshlovoy S.A., Kaune M., Malte Kriegs M., Hauschild J., Busenbender T., Shubina L.K., Makarieva T.N., Bokemeyer C., Graefen M., Stonik V.A., von Amsberg G. Marine alkaloid monanchoxymycalin C induces prostate cancer cell death via specific activation of JNK1/2 kinase. *Sci. Rep.* 2020;(10):13178.
13. Makarieva T.N., Ivanchina N.V., Dmitrenok P.S., Guzii A., Stonik V.A., Dalisay D.S., Molinski T.F. Oceanalin B, a hybrid α,ω -bifunctionalized sphingoid tetrahydroisoquinoline β -glycoside from the marine sponge *Oceanapia* sp. *Mar. Drugs.* 2021;(19):635.
14. Makarieva T.N., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S., Guzii A.G., Santalova E.A., Stonik V.A., MacMillan J.B., Molinski T.F. Oceanalin A, a hybrid α,ω -bifunctionalized sphingoid tetrahydroisoquinoline β -glycoside from the marine sponge *Oceanapia* sp. *Org. Lett.* 2005;(7):2897–2900.
15. Guzii A.G., Makarieva T.N., Fedorov S.N., Menshov A.S., Denisenko V.A., Popov R.S., Yurchenko E.A., Menchinskaya E.S., Grebnev B.B., Iarotskaia V.V., Kim N.Yu., Stonik V.A. Toporosides A and B, cyclopentenyl-containing ω -glycosylated fatty acid amides, and toporosides C and D from the northwestern pacific marine sponge *Stelodoryx toporoki*. *J. Nat. Prod.* 2022;(85):1186–1191.
16. Einarsdottir E., Liu H.B., Freysdottir J., Gotfredsen C.H., Omarsdottir S. Immunomodulatory *N*-acyl dopamine glycosides from the Icelandic marine sponge *Myxilla incurstans* collected at a hydrothermal Vent Site. *Planta Med.* 2016;(82):903–909.
17. Kudryashova E.K., Makarieva T.N., Shubina L.K., Guzii A.G., Popov R.S., Menshov A.S., Berdyshev D.V., Pisyagin E.A., Menchinskaya E.S., Grebnev B.B., Stonik V.A. Assimilosite A, a glycolipid with immunomodulatory activity from the Northwestern Pacific marine sponge *Hymeniacidon assimilis*. *J. Nat. Prod.* 2023;(86):2073–2078.
18. Fan B.Y., Lu Y., Yang M., Li J.L., Chen G.T. Evolvulins I and II, resin glycosides with a trihydroxy aglycone unit from *Evolvulus alsinoides*. *Org. Lett.* 2019;(21):6548–6551.
19. Yin F., Hu L., Lou F., Pan R. Dammarane-type glycosides from *Gynostemma pentaphyllum*. *J. Nat. Prod.* 2004;(67):942–952.
20. Dyshlovoy S.A., Fedorov S.N., Svetashev V.I., Makarieva T.N., Kalinovskiy A.I., Moiseenko O.P., Krasokhin V.B., Shubina L.K., Guzii A.G., von Amsberg G., Stonik V.A. 1-*O*-Alkylglycerol ethers from the marine sponge *Guitarra abbotti* and their cytotoxic activity. *Mar. Drugs.* 2022;(20):409.
21. Santalova E.A., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S. Structural analysis of oxidized cerebroside from the extract of deep-sea sponge *Aulosaccus* sp.: Occurrence of amide-linked allylically oxygenated fatty acids. *Molecules.* 2020;(25):6047.

22. Santalova E.A., Kuzmich A.S., Chingizova E.A., Menchinskaya E.S., Pislyagin E.A., Dmitrenok P.S. Phytoceramides from the marine sponge *Monanchora clathrata*: structural analysis and cytoprotective effects. *Biomolecules*. 2023;(13):677.
23. Dyshlovoy S.A., Hauschild J., Venz S., Krisp C., Kolbe K., Zapf S., Heinemann S., Fita K.D., Shubina L.K., Makarieva T.N., Guzii A.G., Rohlfling T., Kaune M., Busenbender T., Mair T., Moritz M., Povrennaya E.V., Schlüter H., Serdyuk V., Stonik V.A., Dierlamm J., Bokemeyer C., Mohme M., Westphal M., Lamszus K., von Amsberg G., Maire C.L. Rhizochalinin exhibits anticancer activity and synergizes with EGFR inhibitors in glioblastoma *in vitro* models. *Mol. Pharm.* 2023;(20):4994–5005.
24. Makarieva T., Denisenko V., Stonik V., Milgrom Y.M., Rashkes Y.V. Rhizochalin, a novel secondary metabolite of mixed biosynthesis from the sponge *Rhizochalina incrustata*. *Tetrahedron Lett.* 1989;(30):6581–6584.
25. Tabakmakher K.M., Makarieva T.N., Denisenko V.A., Popov R.S., Dmitrenok P.S., Dyshlovoy S.A., Grebnev B.B., Bokemeyer C., von Amsberg G., Cuong N.X. New trisulfated steroids from the Vietnamese marine sponge *Halichondria vansoesti* and their PSA expression and glucose uptake inhibitory activities. *Mar. Drugs*. 2019;(17):E445.
26. Guzii A.G., Makarieva T.N., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S., Burtseva Y.V., Krasokhin V.B., Stonik V.A. Topsentiasterol sulfates with novel iodinated and chlorinated side chains from the marine sponge *Topsentia* sp. *Tetrahedron Lett.* 2008;(49):7191–7193.
27. Fusetani N., Takahashi M., Matsunaga S. Topsentiasterol sulfates, antimicrobial sterolsulfates possessing novel side chains, from a marine sponge, *Topsentia* sp. *Tetrahedron*. 1994;(50):7765–7770.
28. Dyshlovoy S.A., Otte K., Tabakmakher K.M., Hauschild J., Makarieva T.N., Shubina L.K., Fedorov S.N., Bokemeyer C., Stonik V.A., von Amsberg G. Synthesis and anticancer activity of the derivatives of marine compound rhizochalin in castration resistant prostate cancer. *Oncotarget*. 2018;(9):16962–16973.
29. Antonarakis E.S., Lu C., Wang H., Lubner B., Nakazawa M., Roeser J.C., Chen Y., Mohammad T.A., Chen Y., Fedor H.L., Lotan T.L., Zheng Q., De Marzo A.M., Isaacs J.T., Isaacs W.B., Nadal R., Paller C.J., Denmeade S.R., Carducci M.A., Eisenberger M.A., Luo J. AR-V7 and resistance to enzalutamide and abiraterone in prostate cancer. *New Engl. J. Med.* 2014;(371):1028–1038.
30. Shubina L.K., Makarieva T.N., Denisenko V.A., Popov R.S., Dyshlovoy S.A., Grebnev B.B., Dmitrenok P.S., von Amsberg G., Stonik V.A. Gracilosulfates A–G, monosulfated polyoxygenated steroids from the marine sponge *Haliclona gracilis*. *Mar. Drugs*. 2020;(18):454.
31. Santalova E.A., Denisenko V.A. Steroids from a Far-Eastern glass sponge *Aulosaccus* sp. *Nat. Prod. Commun.* 2019;(14):1–8.
32. Stonik V.A., Kolesnikova S.A. Malabaricane and isomalabaricane triterpenoids, including their glycoconjugated forms. *Mar. Drugs*. 2021;(19):327.
33. Cárdenas P., Gamage J., Hettiarachchi C.M., Gunasekera S. Good practices in sponge natural product studies: Revisiting vouchers with isomalabaricane triterpenes. *Mar. Drugs*. 2022;(20):190.
34. Kolesnikova S.A., Lyakhova E.G., Kalinovsky A.I., Berdyshev D.V., Pislyagin E.A., Popov R.S., Grebnev B.B., Makarieva T.N., Minh C.V., Stonik V.A. Cyclobutastelletolides A and B, C19 norterpenoids from a *Stelletta* sp. marine sponge. *J. Nat. Prod.* 2019;(82):3196–3200.
35. Tang S., Pei Y., Fu H., Deng Z., Li J., Proksch P., Lin W. Jaspolides A–F, six new isomalabaricane-type terpenoids from the sponge *Jaspis* sp. *Chem. Pharm. Bull.* 2006;(54):4–8.
36. Li J., Xu B., Cui J., Deng Z., de Voogd N.J., Proksch P., Lin W. Globostelletins A–I, cytotoxic isomalabaricane derivatives from the marine sponge *Rhabdastrella globostellata*. *Bioorg. Med. Chem.* 2010;(18):4639–4647.
37. Li J., Zhu H., Ren J., Deng Z., de Voogd N.J., Proksch P., Lin W. Globostelletins J–S, isomalabaricanes with unusual cyclopentane sidechains from the marine sponge *Rhabdastrella globostellata*. *Tetrahedron*. 2012;(68):559–565.
38. Kolesnikova S.A., Lyakhova E.G., Kozhushnaya A.B., Kalinovsky A.I., Berdyshev D.V., Popov R.S., Stonik V.A. New isomalabaricane-derived metabolites from a *Stelletta* sp. marine sponge. *Molecules*. 2021;(26):678.
39. Kozhushnaya A.B., Kolesnikova S.A., Yurchenko E.A., Lyakhova E.G., Menshov A.S., Kalinovsky A.I., Popov R.S., Dmitrenok P.S., Ivanchina N.V. Rhabdastrellosides A and B: two new isomalabaricane glycosides from the marine sponge *Rhabdastrella globostellata*, and their cytotoxic and cytoprotective effects. *Mar. Drugs*. 2023;(21):554.
40. Ivanchina N.V., Kalinin V.I. Triterpene and steroid glycosides from marine sponges (Porifera, Demospongiae): structures, taxonomical distribution, biological activities. *Molecules*. 2023;(28):2503.

41. Tabudravu J.N., Jaspars M. Stelliferin riboside, a triterpene monosaccharide isolated from the Fijian sponge *Geodia globostellifera*. *J. Nat. Prod.* 2001;(64):813–815.
42. Fouad M., Edrada R.A., Ebel R., Wray V., Muller W.E.G., Lin W.H., Proksch P. Cytotoxic isomalabaricane triterpenoids from the marine sponge *Rhabdastrella globostellata*. *J. Nat. Prod.* 2006;(69):211–218.
43. Clement J.A., Li M., Hecht S.M., Kingston D.I. Bioactive isomalabaricane triterpenoids from *Rhabdastrella globostellata* that stabilize the binding of DNA polymerase β to DNA. *J. Nat. Prod.* 2006;(69):373–376.
44. Dyshlovoy S.A., Shubina L.K., Makarieva T.N., Hauschild J., Strewinsky N., Guzii A.G., Menshov A.S., Popov R.S., Grebnev B.B., Busenbender T., Oh-Hohenhorst S.J., Maurer T., Tilki D., Graefen M., Bokemeyer C., Stonik V.A., von Amsberg G. New diterpenes from the marine sponge *Spongionella* sp. overcome drug resistance in prostate cancer by inhibition of P-glycoprotein. *Sci. Rep.* 2022;(12):13570.

Обзорная статья
УДК 577.11:615.324
DOI: 10.31857/S0869769825010073
EDN: HHOLBM

Исследования в области технологии переработки морских гидробионтов

Е. В. Купера, Т. А. Руцкова✉, А. И. Вахрушев, В. В. Маханьков,
А. М. Попов, Э. П. Козловская

Елена Владимировна Купера
научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
elena.kupera@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0003-6818-669X>

Татьяна Анатольевна Руцкова
научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
tanya1119@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0009-4084-6944>

Алексей Иванович Вахрушев
младший научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
aivahr@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0004-8662-1656>

Вячеслав Валентинович Маханьков
кандидат химических наук, научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
mvvslav@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7885-0556>

Александр Михайлович Попов
доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, профессор
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
popovam@piboc.dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7857-9214>

Эмма Павловна Козловская
доктор химических наук, ведущий научный сотрудник, профессор
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
kozempa@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8110-0382>

Аннотация. В статье приведены сведения о наиболее важных исследованиях лаборатории биотехнологии Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН за последние десять лет. Описаны способы получения и использования биологически активных веществ морских гидробионтов растительного и животного происхождения.

Ключевые слова: иглокожие, морские травы, бурые водоросли, биологически активные вещества, спинохромы, эхинохром А, астаксантин, воски, стерины, полифенольные соединения

Для цитирования: Купера Е.В., Рутцова Т.А., Вахрушев А.И., Маханьков В.В., Попов А.М., Козловская Э.П. Исследования в области технологии переработки морских гидробионтов // Вестн. ДВО РАН. 2025. № 1. С. 89–103. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010073>

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания рег. № НИОКТР АААА-А20-120011490017-6 Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН.

Review article

Investigations of technology for processing marine aquatic organisms

E. V. Kupera, T. A. Rutckova, A. I. Vakhrushev, V. V. Makhankov,
A. M. Popov, E. P. Kozlovskaya

Elena V. Kupera
Researcher
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
elena.kupera@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0003-6818-669X>

Tatyana A. Rutckova
Researcher
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
tanya1119@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0009-4084-6944>

Alexey I. Vakhrushev
Junior Researcher
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
aivahr@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0004-8662-1656>

Vyacheslav V. Makhankov
Candidate of Sciences in Chemistry, Researcher
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
mvvslav@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7885-0556>

Alexander M. Popov

Doctor of Sciences in Biology, Leading Researcher, Professor

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

popovam@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7857-9214>

Emma P. Kozlovskaya

Doctor of Sciences in Chemistry, Leading Researcher, Professor

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

kozempa@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8110-0382>

Abstract. Information about the most important research of the G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry biotechnology laboratory for the past ten years is given. Methods for obtaining and using biologically active substances of marine hydrobionts of plant and animal origin are described.

Keywords: echinoderms, sea grasses, brown algae, biologically active substances, spinochromes, echinochrome A, astaxanthin, waxes, sterols, polyphenolic compounds

For citation: Kupera E.V., Rutckova T.A., Vakhrushev A.I., Makhankov V.V., Popov A.M., Kozlovskaya E.P. Investigations of technology for processing marine aquatic organisms. *Vestnik of the FEB RAS*. 2025;(1):89–103. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010073>

Funding. The work was performed within the framework of the state assignment reg. N NIOKTR AAAA-A20-120011490017-6 G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS.

Исследование природных биологически активных соединений (БАС), а также разработка технологий их получения из возобновляемого океанического сырья является актуальной научно-практической задачей. Особый интерес для потребителя представляют биологически активные вещества (БАВ) природного происхождения, обладающие фармакологическими свойствами. Они занимают существенное место среди всех используемых медицинских препаратов, и их применение в последнее десятилетие имеет тенденцию к увеличению. Морские гидробионты как растительного, так и животного происхождения способны являться источником новых лекарственных средств. БАВ морских гидробионтов с успехом могут быть использованы для профилактики и лечения заболеваний различной этиологии.

Глобальное распространение метаболического синдрома, онкологических, вирусных, микробных и воспалительных заболеваний на фоне растущей резистентности к существующим медицинским препаратам побуждает уделять особое внимание вторичным метаболитам морских гидробионтов в связи с их высоким терапевтическим потенциалом при лечении этих патологий.

Современная структура питания населения в значительной степени характеризуется преобладанием рафинированных продуктов. Недостаток биологически активных компонентов в таких продуктах способен привести к различным нарушениям и дисбалансу функционирования организма. Разработка технологий получения вторичных метаболитов морских гидробионтов и изучение их медико-биологической активности открывает перспективы для создания новых функциональных продуктов питания и биологически активных добавок к пище.

Таким образом, исследования БАВ морского генеза создают научно-практическую базу для развития различных отраслей народного хозяйства: химико-фармацевтической и пищевой промышленности, косметологии.

Разработка технологии получения полигидроксиафтохинонов из морских ежей. Исследования всех тканей морских ежей показали высокое содержание в них различных БАВ, которые могут быть непосредственно использованы в качестве биологически активных добавок к пище (БАД) или являться основой для создания новых лекарственных препаратов. Наибольшую практическую значимость имеют промысловые морские ежи, представленные одним родом *Strongylocentrotus*, семейства Strongylocentrotidae класса Echinoidea (морские ежи) (тип Echinodermata – Иглокожие).

Пять видов этих ежей, обитающих в морях России, имеют практическое пищевое использование. Добыча морских ежей осуществляется только для извлечения из них гонад,

которые и используются в пищевых целях. Панцири добытых морских ежей являются отходами, представляющими большую ценность в качестве кормовых добавок. Панцирь промысловых морских ежей содержит 83–99% карбоната кальция (кальцит), 3–14% карбоната магния, до 9% белков, до 8% жиров, до 1% углеводов, набор микроэлементов [1].

В отличие от промысловых плоские морские ежи не имеют практического применения в пищевой промышленности. Плоские морские ежи оказались перспективным сырьевым источником получения новых БАВ, используемых в качестве лекарственной субстанции. Примером этого являются новые лекарственные препараты серии «Гистохром – 0,1% раствор для инъекций» (кардиологический) и «Гистохром – 0,02% раствор для инъекций» (офтальмологический) [2, 3]. Препараты успешно выпускались с 1994 г. В качестве субстанции для производства лекарственных препаратов серии «Гистохром» используется эхинохром А (ЭХА), который растворим в спирте и нерастворим в воде, что ограничивает область его применения в производстве БАД и функциональных продуктов питания (ФПП). Поскольку БАД и ФПП используются в качестве нутриентных форм, то возникла необходимость разработки способа получения водорастворимой формы ЭХА при сохранении его функциональных свойств. Этим требованиям отвечает моонатриевая соль ЭХА. При попадании в желудочно-кишечный тракт в кислой среде моонатриевая соль ЭХА переходит в активную форму, пригодную для усвоения.

Способ получения моонатриевой соли ЭХА. Свежевыловленное или дефростированное сырье промывают питьевой водой, подсушивают и экстрагируют при комнатной температуре этиловым спиртом с добавлением аскорбиновой кислоты, обезжиренное сырье подвергают двукратной экстракции 96% этиловым спиртом с добавлением фосфорной кислоты при комнатной температуре. Полученный экстракт упаривают, сухой остаток растворяют в 1,0% водном растворе бикарбоната натрия, затем полученный раствор центрифугируют, осадок отбрасывают, а водный раствор, содержащий моонатриевую соль ЭХА, высушивают на лиофильной или распылительной сушилке с получением целевого продукта – моонатриевой соли ЭХА. Способ позволяет получить моонатриевую соль эхинохрома А, хорошо растворимую в воде, без потери функциональных свойств, присущих ЭХА [4].

Способ получения спинохрома В. В панцирях промысловых морских ежей содержатся уникальные биологически активные вещества (БАВ) – полигидроксинафтохиноны (ПГНФХ) с богатым спектром биологической активности. Определенный интерес представляет спинохром В, содержащийся в панцирях морских ежей *Strongylocentrotus intermedius* и являющийся доминирующим пигментом [5].

Наряду с известными антиоксидантами морских ежей, такими как эхинохром А, спинохром В проявляет антиоксидантную активность и ярко выраженные антиаллергенные свойства. В настоящее время аллергии различной этиологии являются широко распространенными заболеваниями. Спинохром В оказался эффективным при лечении аллергического конъюнктивита и местных раздражений кожи [6].

Для получения спинохрома В в качестве сырья используют отходы промышленной переработки – панцирь и иглы морского ежа *S. intermedius*. Сырье промывают водой, обезжиривают этиловым спиртом, высушивают, измельчают, деминерализуют концентрированной фосфорной кислотой с последующим добавлением дистиллированной воды, затем экстрагируют этиловым спиртом, экстракт пропускают через колонку с хитозаном, элюат упаривают, остаток растворяют в дистиллированной воде, фильтруют, пропускают через колонку с полихромом-1, элюируют целевой продукт водным раствором этилового спирта, упаривают досуха, растворяют в этилацетате, высаждают целевой продукт гексаном, отфильтровывают и высушивают. Вышеописанный способ обеспечивает расширение спектра биологически активных веществ, получаемых из отходов промышленной переработки промысловых морских ежей *S. intermedius*, позволяет получать индивидуальное соединение – спинохром В, являющееся эффективным антиоксидантом и проявляющее антиаллергические свойства.

Способ получения кальцийсодержащей композиции. Панцири морских ежей после извлечения нафтохинонов используют для получения кальцийсодержащей пищевой добавки [1].

Кальций – жизненно важный элемент для организма, влияющий на различные физиологические процессы. Он является основным строительным материалом костной ткани, участвует в формировании дентина и эмали зубов. Недостаток кальция в организме вызывает

такие заболевания, как остеопороз и остеопения. Ионы кальция необходимы для функционирования мембранных и внутриядерных белков, они принимают участие в формировании структуры соединительной ткани, регуляции клеточного апоптоза [7, 8]. Кальций обладает противовоспалительной, противоаллергической, противомикробной активностями, снижает риск развития диабета, избыточной массы тела, сердечно-сосудистых и ревматоидных заболеваний [1, 9]. Восполнение суточной потребности в кальции за счет продуктов питания зачастую оказывается недостаточным. Более практичным и эффективным является употребление специальных препаратов кальция с высокой биодоступностью. Несмотря на наличие ряда фармакологических форм кальция, потребность в безопасных и эффективных субстанциях для компенсации гипокальциемии остается высокой. В этой связи актуальной задачей является поиск новых сырьевых ресурсов для производства кальцийсодержащих препаратов. Особый интерес представляют отходы переработки морских гидробионтов.

В качестве сырья для получения кальцийсодержащей композиции используют панцирь плоского морского ежа *Scaphechinus mirabilis* – отходы при производстве эхинохрома А, панцирь и иглы промысловых морских ежей *Strongylocentrotus nudus* и *S. intermedius*. Сырье деминерализуют концентрированной фосфорной кислотой с последующим получением гидроортофосфата кальция. В состав композиции входят, масс. %: гидроортофосфат кальция – 50,00–55,00; белок – 31,0–33,0; моносахариды – 9,0–10,0; макроэлементы (Fe, K, Mg, Na) – 1,09–1,12; микроэлементы (Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn) – 0,002–0,003 (табл. 1). Определение содержания элементов в полученных предлагаемым способом образцах кальцийсодержащей композиции выполнено методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой на спектрометре iCAP 6500 Duo (Thermo Scientific Corporation, США); масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на спектрометре Agilent 7700 (Agilent Tech, США). Предложенный способ обеспечивает утилизацию отходов переработки морских ежей с получением кальцийсодержащего продукта [1].

Разработка технологии переработки морских звезд *Patiria pectinifera*. Морская звезда *P. pectinifera* – наиболее распространенный гидробионт зал. Петра Великого Японского моря. Данный представитель класса Asteroidea Морские звезды (тип Echinodermata – Иглокожие) нерестится два раза в год, поэтому количество *P. pectinifera* постоянно увеличивается по сравнению с другими видами прибрежных гидробионтов. Морская звезда *P. pectinifera* способна питаться различными микроскопическими представителями морского бентоса (микроводоросли, морские грибы, простейшие и др.) и более крупной макродобычей – морским гребешком, мидией, различными двустворчатыми моллюсками, а также другими видами гидробионтов, выполняя санитарную функцию в море. Широкий диапазон различных пищевых субстратов позволяет этой морской звезде накапливать в своем организме различные биологически активные соединения, биосинтез которых возможен только в морских

Таблица 1

Состав кальцийсодержащей композиции

Общий компонентный состав		Основные макроэлементы		Основные микроэлементы	
Наименование	Содержание, %	Наименование	Содержание, %	Наименование	Содержание, %
Гидроортофосфат кальция	50,0–55,0	Ca	28,06–28,67	Zn	7,69–9,48
Белок	31,0–33,0	P	17,93–18,40	Cu	2,92–2,99
Моносахариды	9,0–10,0	Mg	0,644–0,669	Mn	2,78–3,50
Вода	3,5–10,0	Na	0,402–0,414	Ni	2,42–2,66
		K	0,029–0,034	Cr	1,17–1,57
		Fe	0,010–0,012	Co	0,29–0,33

микроорганизмах. В связи с развитием марикультуры эти хищные иглокожие в массовом количестве скапливаются возле морских огородов. Необходимость сбора и уничтожения этих хищников может одновременно обеспечить достаточную сырьевую базу для производства каротиноидных препаратов.

Одним из таких соединений, накапливаемых морской звездой *P. pectinifera*, является астаксантин. Данный морской каротиноид биосинтезируется в природе только микроводорослями рода *Haematococcus* или дрожжевыми клетками. В настоящий момент известно, что астаксантин является основным пигментом морских организмов (крабы, креветки, лосось и др.), но содержание его в этих объектах индивидуально в зависимости от пищевых рационов. Морская звезда *P. pectinifera* была выбрана нами в качестве морского сырья, комплексная переработка которого позволяет получить не только астаксантин, но и другие биологически активные соединения, полезные и необходимые для медицины (противовоспалительные стерины, полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 и омега-6, природные воски типа спермацета, лютеин, зеаксантин, коллаген 1-го типа и набор коллагенолитических пептидов) [10–13].

Каротиноиды являются природными жирорастворимыми пигментами. Астаксантин, в зависимости от соответствующего организма и вида аккумуляирования, может присутствовать как в свободной, так и моно- или диэтерифицированной форме [14] или может быть связан с протеинами с образованием астаксантин-протеинового комплекса [15].

Как и другие каротиноиды, астаксантин обладает сильным антиоксидантным действием. Он улавливает синглетный кислород, эффективен против свободных радикалов [16]. Активные формы кислорода (АФК) играют решающую роль в формировании воспалительной реакции организма и повышении уровня цитокинов при вирусной инфекции, сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях, диабете. Астаксантин с его уникальной молекулярной структурой проходит через двухслойную липидную мембрану, обеспечивая защиту от окислительного стресса [17]. Он может поглощать и гасить АФК и свободные радикалы (супероксид-анион, перекись водорода, синглетный кислород и т.д.) как во внутреннем, так и во внешнем слоях клеточной мембраны, в отличие от большинства антиоксидантов, которые работают либо во внутреннем (например, витамин Е и β -каротин), либо во внешнем слое мембраны (например, витамин С) [18].

Особый интерес представляет природный астаксантин в качестве вспомогательного препарата в ослаблении цитокинового шторма, что актуально в связи с пандемией COVID-19. Установлено, что астаксантин блокирует окислительные повреждения ДНК, снижает уровень С-реактивного белка и другие биомаркеры воспаления [18]. Астаксантин потенциально может способствовать укреплению здоровья при профилактике и лечении различных заболеваний, таких как рак, хронические воспалительные заболевания, диабет, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, глаз, кожных покровов, а также ряд других [15].

Нами разработан способ получения каротиноидного комплекса из морских звезд вида *P. pectinifera*. Способ включает экстрагирование сырья водным раствором органической или неорганической пищевой кислоты, центрифугирование или фильтрование, подкисление полученного фильтрата раствором пищевой кислоты до достижения pH 1–2, с последующей очисткой целевого продукта на гидрофобном сорбенте полихром-1 в градиенте этилового спирта. Предложенный способ обеспечивает получение каротиноидного комплекса из морской звезды *P. pectinifera* с высоким содержанием астаксантина [13].

На рис. 1 (А, Б) представлены результаты хроматомасс-спектрометрического анализа с использованием ВЭЖХ/МС каротиноидного комплекса, выделенного из морской звезды *P. pectinifera*, содержащего в качестве основного компонента астаксантин и его ацетилновые производные. Хроматомасс-спектрометрию с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ/МС) проводили на хроматомасс-спектрометре LSMS-IT-TOF с жидкостным хроматографом LC-20A и детектором на диодной матрице SPD-M20A (Shimadzu, Япония).

Способ получения воска и стеринов из морской звезды *P. pectinifera*. Разработан способ получения воска и стеринов из морской звезды *P. pectinifera* [12]. Способ включает трехкратную экстракцию сырья 96% раствором этилового спирта, объединенные экстракты

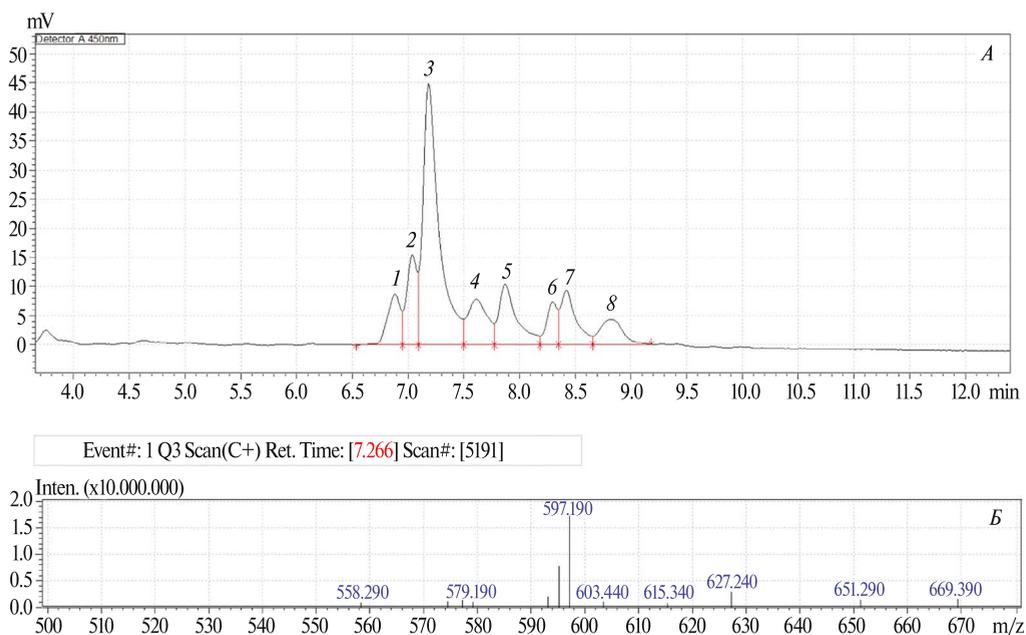


Рис. 1. А. ВЭЖХ каротиноидного комплекса морской звезды *P. pectinifera* (по оси X – время удерживания вещества, мин; Y – интенсивность поглощения при 450 нм): 1 – 7,8,7',8'-тетрадегидроастаксантин; 2 – 7,8-дидегидроастаксантин; 3 – астаксантин; 4 – астаксантин, пектенолон, 4-гидроксиаллоксантин, 4-кетоаллоксантин; 5 – 4-гидроксиаллоксантин, пектенолон, 4-кетоаллоксантин; 6 – 7,8,7',8'-тетрадегидроастаксантин; 7 – 7,8-дидегидроастаксантин, 7,8,7',8'-тетрадегидроастаксантин; 8 – астаксантин, неидентифицированные каротиноиды. Б. МС спектр пика каротиноидов с временем удерживания 7,266 мин

упаривают, полученный концентрат разбавляют дистиллированной водой до содержания этилового спирта 20–30%, раствор фильтруют и пропускают через колонку с DEAE-целлюлозой, уравновешенную 30% раствором этилового спирта, посторонние примеси отмывают градиентом этилового спирта (40→55%), а фракцию, содержащую воск и стерины, элюируют с сорбента градиентом этилового спирта (65→96%); затем элюат упаривают, концентрированный остаток растворяют в 96% этиловом спирте, фильтруют, полученный раствор вымораживают при температуре от –18 до –20 °С в течение 24 ч; выпавший осадок центрифугируют, промывают холодным 96% этиловым спиртом, высушивают на воздухе; полученный белый порошок, содержащий суммарную фракцию воска и стеринов, наносят на хроматографическую колонку с силикагелями, элюируют воск гексаном, элюат упаривают в вакууме и сушат, затем элюируют стерины градиентом гексан → ацетон, элюат упаривают в вакууме и сушат.

В результате получают следующие продукты.

1. Комплекс воска и стеринов, который может служить основой для разработки новых фармацевтических и лечебно-профилактических средств, а также новых БАД к пище.

2. Воск – основу для уплотнения мазей, кремов, смягчения и улучшения эластичности пищевых композиций [19, 20].

3. Стерины – биологически активные вещества в составе фармацевтических композиций и БАД к пище, применяемые для профилактики и в комплексной терапии атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [21, 22].

Способ обеспечивает расширение спектра биологически активных веществ, получаемых из морской звезды *P. pectinifera*.

Технология переработки морской травы семейства *Zosteraceae*. Морские растения (водоросли и травы) служат ценным сырьем для пищевой и фармакологической промышленности, в частности для получения БАВ, являющихся основой БАД и ФПП.

Фитохимические исследования морских трав семейства Zosteraceae выявили в их составе ряд фенольных соединений, которые обладают антиоксидантным, антибиотическим, противовоспалительным действием, а также широким спектром противовирусной активности в отношении различных групп вирусов, таких как вирусы гепатита В и С [23], вирус простого герпеса (HSV-1 и 2), вирус клещевого энцефалита (ВПГ-1 и 2) [24], вирус гриппа H1N1 или H9N2 [25].

Недавно обнаружено, что полифенолы обладают активностью против коронавирусов, в частности тяжелого острого респираторного синдрома SARS-Cov-2 [26]. Благодаря своим иммуномодулирующим свойствам полифенолы могут иметь профилактический эффект против цитокинового шторма, индуцированного вирусной инфекцией.

В состав морских трав семейства Zosteraceae входят такие полигидроксифенолы, как розмариновая кислота, лютеолин и 7,3'-дисульфат лютеолина (водорастворимая форма лютеолина), феруловая кислота [27, 28].

Розмариновая кислота широко используется в фармакологии и парафармацевтике для производства лекарственных средств и БАД. Розмариновая кислота входит в состав лекарственных средств для профилактики и лечения гриппа H1N1 или H9N2 и вирусной пневмонии [29].

7,3'-дисульфат лютеолина – это производная водорастворимая форма лютеолина, способная проникать в плазму крови человека через кишечник. Сульфаты лютеолина среди морских растений обнаружены только в морских травах семейства Zosteraceae [27, 30]. Известна антиоксидантная, антибиотическая и противовирусная активность производных лютеолина [31]. Проявляется ингибирующая активность лютеолина и его производных в отношении SARS-Cov-2 [26].

Феруловая кислота имеет много различных фармакологических свойств. Она проявляет антиоксидантную, холестеринснижающую, тромболитическую, противомикробную и противовоспалительную активность [32], ингибирующую активность в отношении роста и размножения вируса гриппа H1N1 [25].

Разработан способ комплексной переработки морской травы семейства Zosteraceae с получением розмариновой кислоты, 7,3'-дисульфата лютеолина и феруловой кислоты в рамках одного технологического цикла [33]. Сущность способа заключается в том, что морскую траву семейства Zosteraceae, свежескошенную или дефростированную, опресняют, экстрагируют 0,1 N раствором соляной кислоты, экстракт концентрируют и хроматографируют на гидрофобном сорбенте полихром-1, колонку отмывают дистиллированной водой и элюируют розмариновую кислоту 5–7% водным раствором этилового спирта, элюат упаривают и лиофильно сушат. Затем остаток морской травы промывают дистиллированной водой, экстрагируют 0,1 N раствором гидрокарбоната натрия при комнатной температуре или охлаждении до 4 °С, экстракт фильтруют, концентрируют и хроматографируют на гидрофобном сорбенте полихром-1, 7,3'-дисульфат лютеолина элюируют 10% водным раствором этилового спирта. Элюат концентрируют в вакууме и лиофильно сушат. Далее остаток морской травы гидролизуют 1,0 N раствором щелочи NaOH или KOH при 70–80 °С, гидролизат сливают, охлаждают до комнатной температуры, фильтруют, нейтрализуют 5% серной кислотой до pH 6–7 и оставляют на сутки при комнатной температуре, выпавший осадок феруловой кислоты отделяют, промывают охлажденной дистиллированной водой и сушат.

Способ позволяет осуществить комплексную переработку морской травы семейства Zosteraceae с получением нескольких биологически активных полифенольных соединений, таких как розмариновая кислота, 7,3'-дисульфат лютеолина и феруловая кислота.

Композиция ингредиентов для ФПП

В настоящее время возрастает потребность в разработке и внедрении биологически активных добавок, функциональных продуктов питания, включающих экзогенные антиоксиданты и другие биологически активные вещества, которые обладают способностью эффективно стимулировать и поддерживать на нормальном уровне антиоксидантные защитные силы организма при воздействии на организм избыточных стрессорных факторов.

В составе современных лекарственных средств, направленных на решение этой проблемы, находят применение соединения морского происхождения. Наиболее эффективные БАД на основе природных компонентов включают уникальные комплексы вторичных метаболитов морских гидробионтов.

Разработана композиция ингредиентов для функциональных пищевых продуктов, которая включает экстракт морских ежей, содержащий эхинохром А и спинохромы, каротиноидный комплекс из морских звезд, содержащий астаксантин, экстракт лимонника, содержащий схизандрин, а также лецитин, или крахмал, или казеин, мед натуральный и/или пищевое масло (табл. 2). Композиция обеспечивает расширение ассортимента функциональных добавок, используемых при изготовлении различных продуктов питания.

Экстракт морских ежей содержит нафтохиноновые пигменты. Известно, что эти соединения обладают антиоксидантными свойствами. К ним относятся эхинохром А и спинохромы – родственные гидроксिलированные производные 5,8-дигидрокси-1,4-нафтохиноны. Этот класс антиоксидантов отличает присутствие лабильной хиноидной структуры, подверженной окислительно-восстановительным превращениям, а гидроксильные заместители нафтохинонового цикла определяют антиоксидантные свойства полигидрокси-1,4-нафтохинонов [2, 5].

Эффективными природными антиоксидантами являются каротиноиды – жирорастворимые пигменты терпенового ряда, синтезируемые растениями, в том числе водорослями и фитопланктоном. Каротиноиды способны защищать клетки и ткани организма от окислительного стресса, предотвращать коронарные заболевания сердца и сосудов, ингибировать развитие некоторых опухолей [13–15].

Среди дальневосточных эндемиков одним из наиболее эффективных адаптогенов является лимонник китайский. Препараты лимонника обладают стимулирующим действием, повышают устойчивость организма к эндогенной гипоксии и острым респираторным заболеваниям, энергодефициту тканей, к патогенным микроорганизмам различной этиологии. Активным действующим ингредиентом экстракта лимонника является схизандрин [34].

Использование меда как эффективного лекарственного средства основывается на многих его свойствах, в том числе антибактериальном, бактерицидном, противовоспалительном и противоаллергическом действии. Мед используют как общеукрепляющее, тонизирующее, восстанавливающее силы средство. Его применяют при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, почек, печени, желчных путей, желудочно-кишечного тракта. Кроме того, мед содержит большое количество ароматических веществ, которые улучшают вкусовые качества продукта. Мед натуральный в составе композиции проявляет консервирующий и органолептический эффект без дополнительного привлечения консервантов, а также значительно повышает пищевую ценность композиции.

Таблица 2

Состав композиции ингредиентов для функциональных пищевых продуктов

Компоненты	Количество, мас. %
Экстракт морских ежей	0,01–0,02
Каротиноидный комплекс из морских звезд	0,01–0,02
Экстракт лимонника	0,0005–0,0010
Лецитин	2,0–4,0
или крахмал	2,0–5,0
или казеин	2,0–5,0
Мед натуральный	5,0–8,0 или остальное
и/или пищевое масло	Остальное

Лецитин, крахмал, казеин способствуют равномерному распределению всех компонентов при перемешивании, а также их активному взаимодействию друг с другом, обеспечивают комплексность и стабилизацию состава.

Пищевые масла являются ценным пищевым продуктом, а также служат стабилизаторами консистенции композиции и обуславливают эффективное всасывание в организме биологически активных компонентов.

Предлагаемая композиция способна корректировать метаболические процессы, протекающие как на уровне всего организма, так и на уровне отдельных тканей и клеток. Использование ее в составе функциональных продуктов питания позволяет создавать корректирующие диеты с антигипоксантами, т.е. повышающим устойчивость организма к кислородной недостаточности, и адаптогенным действием.

Композицию для функциональных пищевых продуктов готовят путем смешивания ингредиентов [35].

Средство на основе БАС морских гидробиионтов, обладающее канцерпривентивным действием. Разработано средство на основе биологически активных соединений морских гидробиионтов, обладающее канцерпривентивным действием и повышающее терапевтическую активность противоопухолевых антибиотиков.

Средство представляет собой лецитиновую эмульсию, содержащую каротиноидный комплекс из бурых водорослей *Laminaria japonica*, *Fucus evanescens*, *F. vesiculosus*, включающий фукоксантин; каротиноидный комплекс из морской звезды *P. pectinifera*, включающий астаксантин, лютеин и зеаксантин; концентрат спиртового экстракта плоских морских ежей *S. mirabilis*, включающий эхинохром А, взятые в определенном соотношении. Средство обладает выраженным канцерпривентивным действием, способно усиливать противоопухолевое действие используемых в онкотерапии известных антибиотиков, таких как доксорубин, при их совместном применении, а также расширяет арсенал подобных средств [36].

Препарат содержит 1,0–1,5% фукоксантина, 1,0–1,5% астаксантина, 0,3–0,4% лютеина, 0,2–0,4% зеаксантина, 0,7–1,0% эхинохром А. Готовый продукт капсулируют в желатиновые

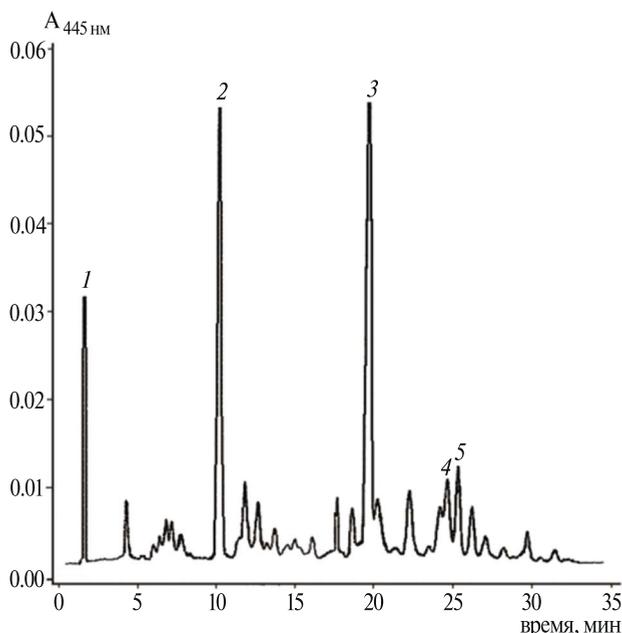


Рис. 2. ВЭЖ хроматограмма средства на основе БАС морских гидробиионтов, содержащего: эхинохром (1), фукоксантин (2), астаксантин (3), зеаксантин (4) и лютеин (5). По оси X – время удерживания вещества, мин; Y – интенсивность поглощения (A) при 475 нм

капсулы, исходя из рекомендуемой суточной дозы 4–6 мг активных компонентов на прием. Состав продукта подтвержден методом ВЭЖХ (рис. 2).

Проведенные исследования показали, что комплексное использование морских гидробионтов, представителей типа Echinodermata (Иглокожие), а также бурых водорослей класса Rhaeosporophyceae (Феоспоровые) и морских трав семейства Zosteraceae (Взморниковые) создает перспективы для получения новых БАВ, БАД и ФПП, парафармацевтических средств на их основе. По результатам проведенных исследований получены патенты Российской Федерации.

На основе БАВ морского гениза созданы БАД, которые могут найти широкое применение на рынке пищевой и фармакологической продукции. БАД «Витаэл» ТУ 10.89.19-087-02698170-2023 изготавливают из микрокристаллической целлюлозы, липоевой кислоты (витамина N), экстракта морского ежа. БАД «Астаэжин» ТУ 10.89.19-089-02698170-2023 изготавливают из микрокристаллической целлюлозы, аскорбиновой кислоты (витамина С), каротиноидного комплекса и экстракта морского ежа. Витаминные средства оказывают метаболическое действие, участвуют в регулировании окислительно-восстановительных процессов и углеводного обмена. Повышают и поддерживают физическую и умственную работоспособность. Продукты предназначены для реализации населению через специализированные отделы торговых предприятий и аптечную сеть в качестве дополнительного источника антиоксидантов, витаминов и пищевых волокон.

Вышеперечисленные разработки как в теоретическом аспекте, так и в плане практической реализации выполнены под руководством заведующего лабораторией биотехнологии, доктора биологических наук Александра Алексеевича Артюкова, который на протяжении многих лет занимался изучением принципов действия БАВ, разработкой технологий получения БАС морского и растительного гениза, созданием лечебно-профилактических средств и функциональных продуктов питания, направленных на поддержание здоровья и стимулирующих развитие адаптационных способностей человека. Александр Алексеевич внес существенный вклад в развитие технологического потенциала Тихоокеанского института биоорганической химии ДВО РАН.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Артюков А.А., Руцкова Т.А., Купера Е.В., Маханьков В.В., Елькин Ю.Н., Козловская Э.П. Способ получения кальцийсодержащей композиции из панциря морских ежей: пат. РФ № 2611847; опубл. 01.03.2017, Бюл. № 7.
2. Еляков Г.Б., Максимов О.Б., Федорев С.А., Кольцова Е.А., Мищенко Н.П., Глебо Л.И., Красовская Н.П., Артюков А.А. Лекарственный препарат Гистохром для лечения острого инфаркта миокарда и ишемической болезни сердца: пат. РФ № 2137472; опубл. 20.09.1999, Бюл. № 26.
3. Еляков Г.Б., Максимов О.Б., Федорев С.А., Кольцова Е.А., Мищенко Н.П., Глебо Л.И., Красовская Н.П., Артюков А.А. Препарат Гистохром для лечения воспалительных заболеваний сетчатки и роговицы глаз: пат. РФ № 2134107; опубл. 10.08.1999, Бюл. № 22.
4. Артюков А.А., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Кочергина Т.Ю., Маханьков В.В., Козловская Э.П. Способ получения водорастворимой солевой формы эхинохрома А, пригодной для использования в фармакологической и пищевой промышленности: пат. РФ № 2697197; опубл. 13.08.2019, Бюл. № 23.
5. Купера Е.В., Артюков А.А., Руцкова Т.А., Кочергина Т.Ю., Маханьков В.В., Козловская Э.П. Способ получения 2,3,7-Триоксиглона (Спинохрома В): пат. РФ № 2568604; опубл. 20.11.2015, Бюл. № 32.
6. Pozharitskaya O.N., Shikov A.N., Makarova M.N., Ivanova S.A., Kosman V.M., Makarov V.G., Bazgier V., Berka K., Otyepka M., Ulrichová J. Antiallergic effects of pigments isolated from green sea urchin (*Strongylocentrotus droebachiensis*) shells // *Planta Med.* 2013. Vol. 79, N18. P. 1698–1704. DOI: 10.1055/s-0033-1351098 10.1055/s-0033-1.
7. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гоголева И.В., Гришина Т.Р., Керимкулова Н.В. Органические соли кальция: перспективы использования в клинической практике // *Русский медицинский журнал.* 2012. № 28. С. 1407–1411.
8. Асташкин С.Н. Биологически активная добавка к пище для профилактики заболеваний остеопорозом: пат. РФ № 2527042; опубл. 27.08.2014, Бюл. № 24.

9. Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н., Макарова М.Н., Макаров В.Г., Фомичев Ю.С. Комплекс биологически активных веществ для лечения и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы: пат. РФ № 2520695; опубл. 27.06.2014, Бюл. № 18.
10. Артюков А.А., Руцкова Т.А., Купера Е.В., Маханьков В.В., Глазунов В.П., Козловская Э.П. Способ получения каротиноидного комплекса из морских звезд: пат. РФ № 2469732; опубл. 20.12.2012, Бюл. № 35.
11. Артюков А.А., Кофанова Н.Н., Руцкова Т.А., Купера Е.В., Кочергина Т.Ю., Маханьков В.В., Глазунов В.П., Козловская Э.П. Биологически активные пептиды коллагена морской звезды и способ их получения: пат. РФ № 2012135262; опубл. 20.02.2014, Бюл. № 5.
12. Артюков А.А., Кочергина Т.Ю., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Задорожный П.А., Елькин Ю.Н., Маханьков В.В., Козловская Э.П. Способ получения воска и стериннов из морской звезды *Patiria pectinifera*: пат. РФ № 2601311; опубл. 10.11.2016, Бюл. № 31.
13. Артюков А.А., Вахрушев А.И., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Козловская Э.П. Способ получения каротиноидного комплекса из морских звезд: пат. РФ № 2761524; 09.12.2021, Бюл. № 34.
14. Breithaupt D.E. Identification and quantification of astaxanthin esters in shrimp (*Pandalus borealis*) and in a microalga (*Haematococcus pluvialis*) by liquid chromatography–mass spectrometry using negative ion atmospheric pressure chemical ionization // J. Agric. Food. Chem. 2004. Vol. 52, N12. P. 3870–3875. DOI: 10.1021/jf049780b.
15. Yuan J.-P., Peng J., Yin K., Wang J.-H. Potential health-promoting effects of astaxanthin: A high-value carotenoid mostly from microalgae // Mol. Nutr. Food. Res. 2010. Vol. 55, N1. P. 150–165. DOI: 10.1002/mnfr.201000414.
16. Miki W. Biological functions and activities of animal carotenoids // Pure and Applied Chemistry. 1991. Vol. 63, N1. P. 141–146. DOI: 10.1351/pac199163010141.
17. Kidd P. Astaxanthin, cell membrane nutrient with diverse clinical benefits and anti-aging potential // Altera. Med. Rev. 2011. Vol. 16, N4. P. 355–364.
18. Talukdar J., Dasgupta S., Nagle V., Bhadra B. COVID-19: Potential of microalgae derived natural astaxanthin as adjunctive supplement in alleviating cytokine storm // SSRN. 2020. DOI: 10.2139/ssrn.3579738.
19. Засеев А.Т., Самородова И.М., Чайка Е.С. Способ получения лечебной мази для животных: пат. РФ № 2480199; опубл. 27.04.2013, Бюл. № 12.
20. Фостерх Б.М., Янгт Х., Косгроув Т., Хасан Э.А. Лечебная жевательная резинка: пат. РФ № 2476076; опубл. 27.02.2013, Бюл. № 6.
21. Шмиц Г.Г., Шево К.А., Домброски Э., Джером Р. Композиции и способы улучшения состояния сосудистой системы: пат. РФ № 2303373; опубл. 27.07.2007, Бюл. № 21.
22. Егорова Е.Ю., Рощина Н.Н., Бахтин Г.Ю., Бахтин Ю.В. Композиция для приготовления биологически активной добавки к пище: пат. РФ № 2426452; опубл. 20.08.2011, Бюл. № 23.
23. Tsukamoto Y., Ikeda S., Uwai K., Taguchi R., Chayama K., Sakaguchi T., Narita R., Yao W.-L., Takeuchi F., Otakaki Y., Watashi K., Wakita T., Kato H., Fujita T. Rosmarinic acid is a novel inhibitor for Hepatitis B virus replication targeting viral epsilon RNA-polymerase interaction // PLOS ONE. 2018. Vol. 13, N5. e0197664. DOI: 10.1371/journal.pone.0197664.
24. Krylova N.V., Leonova G.N., Maystrovskaya O.S., Popov A.M., Artyukov A.A. Mechanisms of antiviral activity of the polyphenol complex from seagrass of the Zosteraceae family against tick-borne encephalitis virus // Bul. of Exp. Biology and Med. 2018. Vol. 165, N1. P. 61–63.
25. Hariono M., Abdullah N., Damodaran K.V., Kamarulzaman E.E., Mohamed N., Hassan S.S., Shamsuddin S., Wahab H.A. Potential new H1N1 neuraminidase inhibitors from ferulic acid and vanillin: molecular modelling, synthesis and in vitro assay // Scientific Reports. 2016. Vol. 6, N1. P. 38692. DOI: 10.1038/srep38692.
26. Paraiso I.L., Revel J.S., Stevens J.F. Potential use of polyphenols in the battle against COVID-19 // Current Opinion in Food Science. 2020. Vol. 32. P. 149–155. DOI: 10.1016/j.cofs.2020.08.004.
27. Enerstvedt K.H., Jordheim M., Andersen O.M. Isolation and identification of flavonoids found in *Zostera marina* collected in norwegian coastal waters // American Journal of Plant Sciences. 2016. Vol. 7. P. 1163–1172. DOI: 10.4236/ajps.2016.77111.
28. Quackenbush R.C., Bunn D., Lingren W. HPLC determination of phenolic acids in the water-soluble extract of *Zostera marina* L. (Eelgrass) // Aquatic Botany. 1986. Vol. 24, N1. P. 83–89. DOI: 10.1016/0304-3770(86)90119-1.

29. Артюков А.А., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Маханьков В.В., Новиков В.Л., Глазунов В.П., Попов А.М., Козловский А.С., Козловская Э.П. Способ получения розмариновой кислоты: пат. РФ № 2401827; опублик. 20.10.2010, Бюл. № 29.
30. Артюков А.А., Кочергина Т.Ю., Руцкова Т.А., Купера Е.В., Новиков В.Л., Глазунов В.П., Маханьков В.В., Козловская Э.П. Способ получения 7,3'-дисульфата лютеолина: пат. РФ № 2432960; опублик. 10.11.2011, Бюл. № 31.
31. Попов А.М., Артюков А.А., Кривошапко О.Н., Крылова Н.В., Леонова Г.Н., Козловская Э.П. Средство, обладающее антиоксидантным, кардиопротекторным, противодиабетическим, противовоспалительным и противовирусным действием: пат. РФ № 2432959; опублик. 10.11.2011, Бюл. № 31.
32. Ou S., Kwok K.-C. Ferulic acid: pharmaceutical functions, preparation and applications in foods // *J. Sci. Food Agric.* 2004. Vol. 84. P. 1261–1269. DOI: 10.1002/jsfa.1873.
33. Вахрушев А.И., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Маханьков В.В., Подволоцкая А.Б., Текутьева Л.А., Козловская Э.П. Способ комплексной переработки морской травы семейства Zosteraceae: пат. РФ № 2796368; опублик. 22.05.2023, Бюл. № 15.
34. Фруентов Н.К. и др. // Общие вопросы адаптации. Владивосток: ДВНЦ АН СССР, 1976. С. 63–68.
35. Артюков А.А., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Маханьков В.В., Глазунов В.П., Красовская Н.П., Козловская Э.П. Композиция ингредиентов для функциональных пищевых продуктов: пат. РФ № 2644957; опублик. 15.02.2018, Бюл. № 5.
36. Артюков А.А., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Маханьков В.В., Глазунов В.П., Климович А.А., Козловская Э.П. Средство на основе биологически активных соединений морских гидробионтов, обладающее канцерпревентивным действием и повышающее терапевтическую активность противоопухолевых препаратов: пат. РФ № 2659682; опублик. 03.07.2018, Бюл. № 19.

REFERENCES

1. Artyukov A.A., Rutsikova T.A., Kupera E.V., Makhan'kov V.V., El'kin Yu.N., Kozlovskaya E.P. Sposob polucheniya kal'tsiisoderzhashchei kompozitsii iz pantsirya morskikh ezhei: pat. RF № 2611847; 01.03.2017; Byul. № 7. (In Russ.).
2. Elyakov G.B., Maksimov O.B., Fedoreev S.A., Kol'tsova E.A., Mishchenko N.P., Glebko L.I., Krasovskaya N.P., Artyukov A.A. Lekarstvennyi preparat Gistokhrom dlya lecheniya ostrogo infarkta miokarda i ishemicheskoi bolezni serdtsa: pat. RF № 2137472; 20.09.1999, Byul. № 26. (In Russ.).
3. Elyakov G.B., Maksimov O.B., Fedoreev S.A., Kol'tsova E.A., Mishchenko N.P., Glebko L.I., Krasovskaya N.P., Artyukov A.A. Preparat Gistokhrom dlya lecheniya vospalitel'nykh zabolevanii setchatki i rogovitsy glaz: pat. RF № 2134107; 10.08.1999, Byul. № 22. (In Russ.).
4. Artyukov A.A., Kupera E.V., Rutsikova T.A., Kochergina T.Yu., Makhan'kov V.V., Kozlovskaya E.P. Sposob polucheniya vodorastvorimoi solevoi formy ehkhinokhroma A, prigodnoi dlya ispol'zovaniya v farmakologicheskoi i pishchevoi promyshlennosti: pat. RF № 2697197; 13.08.2019, Byul. № 23. (In Russ.).
5. Kupera E.V., Artyukov A.A., Rutsikova T.A., Kochergina T.Yu., Makhan'kov V.V., Kozlovskaya E.P. Sposob polucheniya 2,3,7-Trioksiyuglona (Spinokhroma V): pat. RF № 2568604; 20.11.2015, Byul. № 32. (In Russ.).
6. Pozharitskaya O.N., Shikov A.N., Makarova M.N., Ivanova S.A., Kosman V.M., Makarov V.G., Bazgier V., Berka K., Otyepka M., Ulrichová J. Antiallergic effects of pigments isolated from green sea urchin (*Strongylocentrotus droebachiensis*) shells. *Planta Med.* 2013;79(18):1698–1704. DOI: 10.1055/s-0033-1351098 10.1055/s-0033-1.
7. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Gogoleva I.V., Grishina T.R., Kerimkulova N.V. Organicheskie soli kal'tsiya: perspektivy ispol'zovaniya v klinicheskoi praktike. *Russkii Meditsinskii Zhurnal.* 2012;(28):1407–1411. (In Russ.).
8. Astashkin S.N. Biologicheski aktivnaya dobavka k pishche dlya profilaktiki zabolevanii osteoporozom: pat. RF № 2527042; 27.08.2014, Byul. № 24. (In Russ.).
9. Pozharitskaya O.N., Shikov A.N., Makarova M.N., Makarov V.G., Fomichev Yu.S. Kompleks biologicheskii aktivnykh veshchestv dlya lecheniya i profilaktiki zabolevanii serdechno-sosudistoi sistemy: pat. RF № 2520695; 27.06.2014, Byul. № 18. (In Russ.).
10. Artyukov A.A., Rutsikova T.A., Kupera E.V., Makhan'kov V.V., Glazunov V.P., Kozlovskaya E.P. Sposob polucheniya karotinoidnogo kompleksa iz morskikh zvezd: pat. RF № 2469732; 20.12.2012, Byul. № 35. (In Russ.).

11. Artyukov A.A., Kofanova N.N., Rutskova T.A., Kupera E.V., Kochergina T.Yu., Makhan'kov V.V., Glazunov V.P., Kozlovskaya Eh.P. Biologicheski aktivnyye peptidy kollagena morskoi zvezdy i sposob ikh polucheniya: pat. RF № 2012135262; 20.02.2014, Byul. № 5. (In Russ.).
12. Artyukov A.A., Kochergina T.Yu., Kupera E.V., Rutskova T.A., Zadorozhnyi P.A., El'kin Yu.N., Makhan'kov V.V., Kozlovskaya Eh.P. Sposob polucheniya voska i sterinov iz morskoi zvezdy *Patiria pectinifera*: pat. RF № 2601311; 10.11.2016, Byul. № 31. (In Russ.).
13. Artyukov A.A., Vakhruhev A.I., Kupera E.V., Rutskova T.A., Kozlovskaya Eh.P. Sposob polucheniya karotinoidnogo kompleksa iz morskikh zvezd: pat. RF № 2761524; 09.12.2021, Byul. № 34. (In Russ.).
14. Breithaupt D.E. Identification and quantification of astaxanthin esters in shrimp (*Pandalus borealis*) and in a microalga (*Haematococcus pluvialis*) by liquid chromatography–mass spectrometry using negative ion atmospheric pressure chemical ionization. *J. Agric. Food. Chem.* 2004;52(12):3870–3875. DOI: 10.1021/jf049780b.
15. Yuan J.-P., Peng J., Yin K., Wang J.-H. Potential health-promoting effects of astaxanthin: A high-value carotenoid mostly from microalgae. *Mol. Nutr. Food. Res.* 2010;55(1):150–165. DOI: 10.1002/mnfr.201000414.
16. Miki W. Biological functions and activities of animal carotenoids. *Pure and Applied Chemistry.* 1991;63(1):141–146. DOI: 10.1351/pac199163010141.
17. Kidd P. Astaxanthin, cell membrane nutrient with diverse clinical benefits and anti-aging potential. *Altera. Med. Rev.* 2011;16(4):355–364.
18. Talukdar J., Dasgupta S., Nagle V., Bhadra B. COVID-19: Potential of microalgae derived natural astaxanthin as adjunctive supplement in alleviating cytokine storm. *SSRN.* 2020. DOI: 10.2139/ssrn.3579738.
19. Zaseev A.T., Samorodova I.M., Chaika E.S. Sposob polucheniya lechebnoi mazi dlya zhivotnykh: pat. RF № 2480199; 27.04.2013, Byul. № 12. (In Russ.).
20. Fosterkh B.M., Yangt Kh., Kosgrouv T., Khasan Eh.A. Lechebnaya zhevatel'naya rezinka: pat. RF № 2476076; 27.02.2013, Byul. № 6. (In Russ.).
21. Shmits G.G., Shevo K.A., Dombroski Eh., Dzherom R. Kompozitsii i sposoby uluchsheniya sostoyaniya sosudistoi sistemy: pat. RF № 2303373; 27.07.2007, Byul. № 21. (In Russ.).
22. Egorova E.Yu., Roshchina N.N., Bakhtin G.Yu., Bakhtin Yu.V. Kompozitsiya dlya prigotovleniya biologicheski aktivnoi dobavki k pishche: pat. RF № 2426452; 20.08.2011, Byul. № 23. (In Russ.).
23. Tsukamoto Y., Ikeda S., Uwai K., Taguchi R., Chayama K., Sakaguchi T., Narita R., Yao W.-L., Takeuchi F., Otakaki Y., Watashi K., Wakita T., Kato H., Fujita T. Rosmarinic acid is a novel inhibitor for Hepatitis B virus replication targeting viral epsilon RNA-polymerase interaction. *PLOS ONE.* 2018;13(5):e0197664. DOI: 10.1371/journal.pone.0197664.
24. Krylova N.V., Leonova G.N., Maistrovskaya O.S., Popov A.M., Artyukov A.A. Mechanisms of antiviral activity of the polyphenol complex from seagrass of the Zosteraceae family against tick-borne encephalitis virus. *Bul. of Exp. Biology and Med.* 2018;165(1):61–63.
25. Hariono M., Abdullah N., Damodaran K.V., Kamarulzaman E.E., Mohamed N., Hassan S.S., Shamsuddin S., Wahab H.A. Potential new H1N1 neuraminidase inhibitors from ferulic acid and vanillin: molecular modelling, synthesis and *in vitro* assay. *Scientific Reports.* 2016;6(1):38692. DOI: 10.1038/srep38692.
26. Paraiso I.L., Revel J.S., Stevens J.F. Potential use of polyphenols in the battle against COVID-19. *Current Opinion in Food Science.* 2020;32:149–155. DOI: 10.1016/j.cofs.2020.08.004.
27. Enerstvedt K.H., Jordheim M., Andersen O.M. Isolation and identification of flavonoids found in *Zostera marina* collected in norwegian coastal waters. *American Journal of Plant Sciences.* 2016;7:1163–1172. DOI: 10.4236/ajps.2016.77111.
28. Quackenbush R.C., Bunn D., Lingren W. HPLC determination of phenolic acids in the water-soluble extract of *Zostera marina* L. (Eelgrass). *Aquatic Botany.* 1986;24(1):83–89. DOI: 10.1016/0304-3770(86)90119-1.
29. Artyukov A.A., Kupera E.V., Rutskova T.A., Makhan'kov V.V., Novikov V.L., Glazunov V.P., Popov A.M., Kozlovskii A.S., Kozlovskaya Eh.P. Sposob polucheniya rozmarinovi kisloty: pat. RF № 2401827; 20.10.2010, Byul. № 29. (In Russ.).
30. Artyukov A.A., Kochergina T.Yu., Rutskova T.A., Kupera E.V., Novikov V.L., Glazunov V.P., Makhan'kov V.V., Kozlovskaya Eh.P. Sposob polucheniya 7,3'-disul'fata lyuteolina: pat. RF № 2432960; 10.11.2011, Byul. № 31. (In Russ.).
31. Popov A.M., Artyukov A.A., Krivoshapko O.N., Krylova N.V., Leonova G.N., Kozlovskaya Eh.P. Sredstvo, obladayushchee antioksidantnym, kardioprotektnym, protivodiabeticheskim, protivovospalitel'nym i protivovirusnym deistviem: pat. RF № 2432959; 10.11.2011, Byul. № 31. (In Russ.).

32. Ou S., Kwok K.-C. Ferulic acid: pharmaceutical functions, preparation and applications in foods. *J. Sci. Food Agric.* 2004;84:1261–1269. DOI: 10.1002/jsfa.1873.
33. Vakhrushev A.I., Kupera E.V., Rutsikova T.A., Makhan'kov V.V., Podvolotskaya A.B., Tekut'eva L.A., Kozlovskaya Eh.P. Sposob kompleksnoi pererabotki morskoi travy semeistva Zosteraceae: pat. RF № 2796368; 22.05.2023, Byul. № 15. (In Russ.).
34. Frumentov N.K. et al. *Obshchie voprosy adaptatsii*. Vladivostok: DVNTS AN SSSR; 1976. S. 63–68. (In Russ.).
35. Artyukov A.A., Kupera E.V., Rutsikova T.A., Makhan'kov V.V., Glazunov V.P., Krasovskaya N.P., Kozlovskaya Eh.P. Kompozitsiya ingredientov dlya funktsional'nykh pishchevykh produktov: pat. RF № 2644957; 15.02.2018, Byul. № 5. (In Russ.).
36. Artyukov A.A., Kupera E.V., Rutsikova T.A., Makhan'kov V.V., Glazunov V.P., Klimovich A.A., Kozlovskaya Eh.P. Sredstvo na osnove biologicheskii aktivnykh soedinenii morskikh gidrobiontov, obladayushchee kantserpreventivnym deistviem i povyshayushchee terapevticheskuyu aktivnost' protivopukhholevykh preparatov: pat. RF № 2659682; 03.07.2018, Byul. № 19. (In Russ.).

Обзорная статья
УДК 577.112:577.114:594
DOI: 10.31857/S0869769825010079
EDN: NHLCIW

Лектины морских беспозвоночных: выделение, свойства и биологическая активность

И. В. Чикаловец, Т. О. Мизгина, А. П. Фильштейн,
А. С. Кузьмич, О. В. Черников 

Ирина Владимировна Чикаловец

кандидат химических наук, старший научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
ivchik6@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5102-9311>

Татьяна Олеговна Мизгина

кандидат химических наук, младший научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
tanya.tasha@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9587-897X>

Алина Петровна Фильштейн

кандидат химических наук, младший научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
alishichka@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0000-6293-6582>

Александра Сергеевна Кузьмич

научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
assavina@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5358-5880>

Олег Викторович Черников

кандидат биологических наук, заместитель директора
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
chernikov@piboc.dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3076-3637>

Аннотация. Интерес к морским организмам обусловлен большим содержанием в них биологически активных веществ, которые являются объектами фундаментальных и прикладных медико-биологических исследований и эффективны для разработки терапевтических и профилактических средств против широкого спектра заболеваний. В лаборатории химии неинфекционного иммунитета ТИБОХ ДВО РАН проводят исследования по поиску, выделению, установлению структуры, изучению физико-химических свойств и биологической активности лектинов из морских беспозвоночных. Из двустворчатых моллюсков были выделены лектины разной углеводной специфичности, физиологическая роль которых заключается в участии во врожденном иммунитете моллюсков. Эти белки обладают разной биологической активностью, в том числе антибактериальной и антипролиферативной.

Ключевые слова: лектины, морские беспозвоночные, биологическая активность

Для цитирования: Чикаловец И.В., Мизгина Т.О., Фильштейн А.П., Кузьмич А.С., Черников О.В. Лектины морских беспозвоночных: выделение, свойства и биологическая активность // Вестн. ДВО РАН. 2025. № 1. С. 104–119. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010079>

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания (рег. № 124032100017-5).

Review article

Marine invertebrate lectins: isolation, properties and biological activity

I. V. Chikalovets, T. O. Mizgina, A. P. Filshtein,
A. S. Kuzmich, O. V. Chernikov

Irina V. Chikalovets

Candidate of Sciences in Chemistry, Senior Researcher
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
ivchik6@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5102-9311>

Tatyana O. Mizgina

Candidate of Sciences in Chemistry, Junior Researcher
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
tanya.tasha@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9587-897X>

Alina P. Filshtein

Candidate of Sciences in Chemistry, Junior Researcher
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
alishichka@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0000-6293-6582>

Alexandra S. Kuzmich

Researcher
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
assavina@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5358-5880>

Oleg V. Chernikov

Candidate of Sciences in Biology, Deputy Director
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
chernikov@piboc.dvo.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3076-3637>

Abstract. Interest in marine organisms is due to the high content of biologically active substances in them, which are objects of fundamental and applied biomedical research and are effective in the development of therapeutic and prophylactic agents against a wide range of diseases. The laboratory of chemistry of non-infectious immunity of PIBOC FEB RAS conducts research on the screening, isolation, structure determination, study of physicochemical properties and biological activity of lectins from marine invertebrates. Lectins of different carbohydrate specificity have been isolated from bivalve mollusks, the physiological role of which is to participate in the innate immunity of mollusks. These proteins have different biological activity, including antibacterial and antiproliferative.

Keywords: lectins, marine invertebrates, biological activity

For citation: Chikalovets I.V., Mizgina T.O., Filshtein A.P., Kuzmich A.S., Chernikov O.V. Marine invertebrate lectins: isolation, properties and biological activity. *Vestnik of the FEB RAS*. 2025;(1):104–119. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010079>

Funding. The study was carried out within the framework of a state assignment (reg. No. 124032100017-5).

Введение

Морские биологические ресурсы все чаще используются в качестве источников получения новых физиологически активных веществ и объектов для фундаментальных и прикладных медико-биологических исследований. Интерес, который проявляют ученые многих стран к морским источникам, обусловлен прежде всего большим содержанием в них биологически активных веществ, которые эффективны при терапии и профилактике широкого спектра заболеваний [1].

Лектины – широко распространенные белки и гликопротеины, способные специфически и обратимо связывать углеводные структуры. Они нековалентно связываются с моно- и олигосахаридами, как с находящимися в растворе, так и с локализованными на клеточной поверхности. Лектины принимают участие в самых тонких процессах на клеточном, субклеточном и органном уровнях в живых организмах. Эти процессы включают клиренс гликопротеинов из циркуляторной системы, симбиотическую или патогенную адгезию микроорганизмов к тканям хозяина, специфическое связывание опухолевых клеток с клетками различных органов при метастазировании. Повсеместное существование лектинов в природе и их способность различать близкие по структуре углеводы в растворе и на клеточной поверхности обеспечивают неослабевающий интерес исследователей к изучению их биологических функций. Актуальность изучения этого класса соединений обусловлена широким применением лектинов как в медицине, так и в биоорганической химии и биотехнологии.

Морские организмы относятся к числу сравнительно новых источников лектинов. Основными эволюционно не связанными друг с другом классами лектинов морских беспозвоночных являются лектины С-типа (CTL), галектины (ранее лектины S-типа), лектины R-типа (RTL), F-типа (FTL), H-типа (HTL), P-типа (PTL), I-типа (ITL), лектины, связывающие рамнозу (RBL), фиколины и др. [2]. Показано, что лектины морских беспозвоночных обладают способностью связывать специфические углеводы, проявляя при этом уникальные биологические свойства, такие как агрегация эритроцитов, дрожжей, бактерий. Хотя лектины беспозвоночных в последнее время интенсивно исследуются, информация об источниках их выделения, структуре и свойствах ограничена по сравнению с лектинами из высших животных и наземных растений [3].

Поиск и выделение новых лектинов

Выделение, установление структуры, изучение физико-химических свойств и биологической активности лектинов из морских гидробионтов является предметом исследований, проводимых в лаборатории химии неинфекционного иммунитета ТИБОХ ДВО РАН.

Моллюски – это тип морских беспозвоночных, которые представляют особый интерес как источник новых потенциальных биологически активных соединений. Моллюски составляют 7% животных на планете и занимают второе место по численности среди живых

организмов. Японское море является самым богатым из морей России по количеству видов животных и растений и включает 163 вида двустворчатых моллюсков [4].

На сегодняшний день из морских двустворчатых моллюсков был выделен ряд молекул с разнообразными биологическими функциями, таких как антимикробные пептиды, низкомолекулярные биорегуляторы, полисахариды и др. Лектины моллюсков являются хорошо известными биомолекулами с противоопухолевой, антифунгальной, антибактериальной и противовирусной активностями [5]. Взаимодействие лектинов с гликанами часто лежит в основе различных терапевтических стратегий. Благодаря большому структурному разнообразию и многофункциональной роли лектины обладают огромным потенциалом для применения в современной биотехнологии и медицине [6, 7].

В результате проведенного на морской экспериментальной станции ТИБОХ ДВО РАН поиска потенциальных источников лектинов были выбраны широко распространенные на Дальнем Востоке, ранее не изученные двустворчатые моллюски: мидии *Crenomytilus grayanus* и *Mytilus trossulus*, глицимерис *Glycymeris yessoensis*.

Среди множества различных методов выделения и очистки белков аффинная хроматография является одним из наиболее селективных, быстрых и простых способов очистки лектинов. Она основана на обратимом и специфическом связывании белка с его углеводным лигандом. Как правило, такой метод является крайне эффективным и позволяет получить чистый препарат белка в одну стадию. Реже требуется комбинированный подход и применение классических методов очистки белковых молекул – гель-проникающая и ионообменная хроматографии [8].

Методом аффинной хроматографии на гидролизованной сефарозе были выделены два Gal/GalNAc-специфичных лектина CGL (из экстракта мантии мидии *C. grayanus*) [9] и MTL (из экстракта мантии мидии *M. trossulus*) [10]. Установление первичной структуры этих белков выявило, что лектины обладают уникальной аминокислотной последовательностью, не имеющей гомологии с известными классами, и являются представителями нового семейства лектинов – митилектины [11].

Для двустворчатого моллюска *G. yessoensis* наибольшая лектинная активность, согласно скринингу, была обнаружена в гемолимфе. Методом аффинной хроматографии в объеме из гемолимфы были выделены три лектина разной углеводной специфичности. Рамнозоспецифичный лектин (GYL-R), относящийся к семейству рамнозосвязывающих лектинов (RBL) [12], а также два лектина С-типа различной углеводной специфичности: маннан-связывающий GYLman [13] и муцин-специфичный GYL [14].

Защитные функции лектинов

Двустворчатые моллюски представляют собой уязвимую группу морской фауны, так как являются малоподвижными фильтрующими организмами, способными аккумулировать большое количество макро- и микроорганизмов из водной среды. Это может привести к накоплению потенциальных патогенов (бактерий, вирусов, грибов, паразитов) в организме моллюска. Из-за отсутствия иммунитета на основе антител защита моллюсков и других беспозвоночных от патогенной инфекции зависит исключительно от различных патоген-распознающих рецепторов (ПРР). ПРР, такие как лектины, цитокины, синтазы оксида азота и антимикробные пептиды, составляют врожденную иммунную систему моллюсков. Среди них лектины играют решающую роль за счет высокоспецифичного распознавания различных углеводов, находящихся на клеточной поверхности микроорганизмов – патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (ПАМП), группы молекул, характерных для патогенов, но отсутствующих в организме хозяина. Узнавание образов патогенности и стимулирование запуска серии защитных иммунных реакций является основой во врожденном иммунитете [15]. Результат подобного рода взаимодействий – активация клеточных и гуморальных эффекторных систем, направленных на элиминацию патогена из внутренней среды организма. Лектины взаимодействуют со специфическими лигандами, что приводит к активации циркулирующих клеток, их направленной миграции в место проникновения патогена и запуску процесса фагоцитоза. Если лектины имеют сывороточную локализацию, то они могут повышать эффективность фагоцитоза, выполняя функции опсоинов [16].

Широкое распространение лектинов в гемолимфе и мантии моллюсков свидетельствует о том, что они играют важную роль в иммунной защите животного от инфицирования патогенными микроорганизмами. Методом твердофазного лектин-ферментного анализа (ТЛФА) была изучена способность выделенных лектинов распознавать основные группы условно патогенных микроорганизмов, имеющих филогенетически по-разному устроенную клеточную мембрану. Для этого были выбраны грамположительные (*Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*) и грамотрицательные (*Escherichia coli* и *Vibrio proteolyticus*) бактерии, а также дрожжевые грибы *Candida albicans*.

CGL высокоспецифично связывается с грамотрицательными бактериями *E. coli* и *V. Proteolyticus* [17]. MTL, в отличие от CGL, взаимодействует с такими микроорганизмами, как *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans* [18]. GYL-R высокоспецифично связывается с грамотрицательной бактерией *E. coli* и обладает минимальной аффинностью по отношению к остальным микроорганизмам. GYL обладает широким спектром связывания микробов, взаимодействуя со всеми протестированными типами микроорганизмов с разной, близкой по значениям, интенсивностью [14]. GYLman специфично связывает как грамположительные (*S. aureus*, *B. subtilis*), так и грамотрицательные (*E. coli*, *V. proteolyticus*) бактерии, а также дрожжи *C. albicans*, что предполагает его широкий спектр распознавания патогенов [13]. Методом ингибирования связывания установлено, что взаимодействие с микроорганизмами идет по лектинному пути.

Потенциальными мишенями для связывания лектинов с клеточной стенкой микроорганизмов могут выступать четыре отдельные макромолекулы или их комплекс, которые составляют основные элементы ПАМП у различных патогенов. Например, липополисахарид (ЛПС), пептидогликан являются основными бактериальными ПАМП, β -глюкан и маннан – типичные компоненты клеточных стенок грибов.

Принадлежность исследуемых лектинов к PPP определяли, изучая их способность связываться с основными видами ПАМП (ЛПС *E. coli* O111:B4, пептидогликаном *S. aureus*, α -D-маннаном *S. cerevisiae*, β -1,3-глюканом *E. gracilis*). Методом ТЛФА показано, что лектины проявляют концентрационно-зависимое связывание со всеми исследуемыми ПАМП в следующей последовательности:

CGL	ЛПС > β -1,3-глюкан > пептидогликан > α -D-маннан
MTL	пептидогликан > β -1,3-глюкан > α -D-маннан > ЛПС
GYL-R	ЛПС > пептидогликан > α -D-маннан > β -1,3-глюкан
GYL	пептидогликан > ЛПС > β -1,3-глюкан > α -D-маннан
GYLman	α -D-маннан > пептидогликан > ЛПС > β -1,3-глюкан

Методом ингибирования связывания установлено, что взаимодействие с ПАМП идет по лектинному пути.

Результаты взаимодействия лектинов с ПАМП хорошо коррелируют с данными по связыванию лектинов с микроорганизмами, которое происходит по пути углевод-белкового распознавания. Ингибирование связывания специфическими моносахаридами указывает, что взаимодействие идет через углеводсвязывающие сайты лектинов. Таким образом, наши данные подтверждают принадлежность CGL, MTL, GYL-R, GYL, GYLman к паттерн-распознающим рецепторам.

Благодаря мультидоменной структуре многие лектины не только связывают специфические лиганды на поверхности микроорганизмов, но и агглютинируют клетки. Агглютинация играет решающую роль в устранении потенциальных патогенов у морских беспозвоночных [19].

Взаимодействие лектинов с микроорганизмами в растворе было исследовано методом микроскопического анализа. В результате были выявлены крупные уплотненные конгломераты, которые и служили подтверждением агглютинирующих свойств лектинов (табл. 1). Предварительная инкубация лектинов со специфическими моносахаридами приводила к отсутствию агглютинирующей активности. Это указывает на то, что агглютинация осуществлялась через углеводсвязывающие сайты лектинов. Вероятно, таким образом лектины способны влиять на дальнейший рост и размножение микроорганизмов.

Агглютинация микроорганизмов

Микроорганизм	CGL	MTL	GYL-R	GYL	GYLman
<i>E. coli</i>	++*	+	+++	++	+++
<i>V. proteolyticus</i>	+++	++	–	–	+
<i>B. subtilis</i>	+++	++	–	+++	+
<i>S. aureus</i>	++	++	–	+++	+
<i>C. albicans</i>	++	+++	–	–	+++

*Интенсивность агглютинации: сильная (+++), умеренная (++) и слабая (+), отсутствие агглютинации (–).

Влияние лектинов на рост микроорганизмов

Бактерия	CGL	MTL	GYL-R	GYL	GYLman
<i>E. coli</i>	46	11	30	12	н.о.
<i>V. proteolyticus</i>	40	н.и.	н.и.	4	н.о.
<i>B. subtilis</i>	85	60	н.и.	16	н.о.
<i>S. aureus</i>	68	н.и.	н.и.	н.и.	н.о.

Примечание. Ингибирование (в %) роста бактериальной биомассы по сравнению с контролем (рост бактерий в отсутствие лектина); н.о. – не определяли; н.и. – не ингибирует.

Бактериостатические свойства лектинов в отношении микроорганизмов были изучены методом турбидиметрии (табл. 2). Клетки инкубировали в присутствии и отсутствие лектинов. Затем измеряли мутность раствора, соответствующую количеству клеток, и рассчитывали степень ингибирования роста бактериальной биомассы по сравнению с контролем (см. табл. 2).

Установлено, что CGL оказывает наибольшее ингибирующее влияние на рост всех исследованных бактериальных клеток. Примечательно также, что все лектины в разной степени подавляли рост бактерии *E. coli*.

На основании полученных результатов можно предположить, что исследуемые лектины входят в группу паттерн-распознающих рецепторов и являются компонентами иммунной системы, участвуя в защите организма беспозвоночных от воздействия внешних патогенов.

Влияние лектинов на опухолевые клетки

Растет интерес к медицинскому потенциалу лектинов в качестве противоопухолевых агентов [20]. Связано это с тем, что злокачественная трансформация сопровождается нарушением нормального хода гликозилирования и экспозицией на поверхности опухолевых клеток углеводных маркеров малигнизации. Лектины способны выявлять углеводные детерминанты, специфичные для гликоконъюгатов раковых клеток. Это позволяет использовать их в практической онкологии для ранней и дифференциальной диагностики заболевания. Кроме того, связываясь с углеводными лигандами на поверхности опухолевых клеток, они оказывают определенное влияние на их развитие и функционирование. Поэтому их можно использовать как противоопухолевые, канцерпревентивные и диагностические агенты [21].

Так, лектин, выделенный из съедобного гриба *Agaricus bisporus* (ABL), проявляет сильную антипролиферативную активность в отношении эпителиальных опухолевых клеток, но не обладает цитотоксической активностью против нормальных клеток [22].

Он узнает TF-антиген (антиген Thomsen–Friedenreich), дисахарид, хорошо известный клеточно-поверхностный маркер неопластических клеток, состоящий из Gal β 1-3GalNAc. Большинство лектинов, таких как ABL, которые рассматриваются в качестве кандидатов для медицинского использования, проявляют специфичность к β -связанным углеводам. Поэтому лектины, обладающие необычной лигандной специфичностью и проявляющие цитотоксический эффект в отношении опухолевых клеток, представляют особый интерес для исследователей.

Изучено влияние Gal/GalNAc-специфичных лектинов CGL и MTL на пролиферацию линий клеток различных типов опухолей кишечника и молочной железы человека: аденокарцинома прямой кишки DLD-1, карцинома толстой кишки HCT-116, аденокарцинома толстой кишки HT-29, аденокарцинома молочной железы MCF-7 и MDA-MB-231, карцинома молочной железы T-47D. Известно, например, что линии MCF-7 и T-47D имеют на своей поверхности как α - так и β -аномеры остатков терминальной галактозы. Как видно из рис. 1, оба лектина в разной степени обладают антипролиферативным эффектом в отношении исследованных линий клеток. Однако необходимо отметить, что IC₅₀ не достигается ни с одним из типов клеток. CGL оказался наиболее активен в отношении клеток аденокарциномы толстой кишки HT-29, а MTL – аденокарциномы молочной железы MCF-7 и MDA-MB-231.

Показано, что, связываясь с поверхностью клеток, лектины препятствуют дальнейшему их расплыванию, что приводит к ингибированию пролиферации (рис. 2). Таким образом, лектины влияют на адгезию опухолевых клеток. CGL оказался наиболее активен по сравнению с MTL в отношении клеток всех типов, использованных в эксперименте.

Эффект, оказываемый на любые клетки, в том числе опухолевые, сопровождается регулированием сигнальных путей внутри клетки. Одной из контрольных точек в прогрессии клеточного цикла в фазе подготовки к митозу (фаза G2) и/или митоза (фаза M) является образование комплекса циклина B1/cdc2 (cdk1). Циклин B1 является членом семейства белков, которые активируют специфические циклин-зависимые киназы, необходимые для прохождения клеточного цикла. Вступление всех эукариотических клеток в митоз регулируется активацией cdc2 при переходе G2/M. Процесс контролируется на нескольких этапах, включая связывание циклина B1 и фосфорилирование cdc2 по Thr161 [23]. Однако критическим регуляторным шагом в активации cdc2 во время прогрессии в митоз является дефосфорилирование cdc2 по Thr14 и Tyr15 с помощью cdc25C [24]. Фосфорилирование по Thr14 и Tyr15 приводит к ингибированию cdc2. Cdc25C – это протеинфосфатаза, ответственная за дефосфорилирование и активацию cdc2 [25]. Киназа контрольной точки

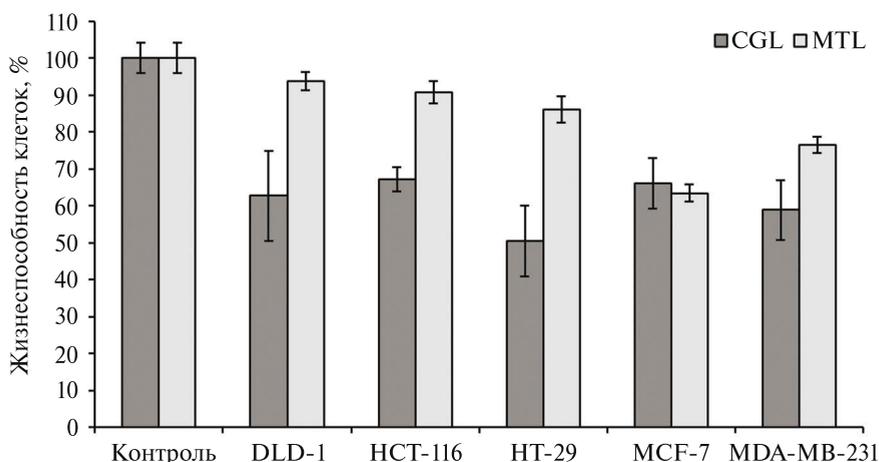


Рис. 1. Антипролиферативное действие лектинов в отношении клеточных линий различных типов опухолей кишечника и молочной железы человека, установленное с помощью MTS-теста. Данные представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение (n = 3)

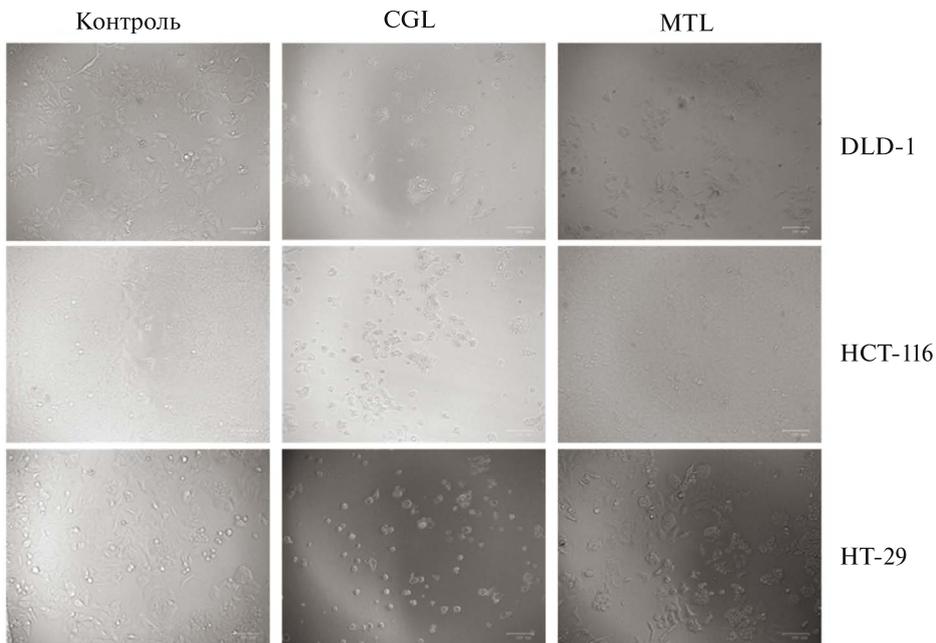


Рис. 2. Влияние лектинов на адгезию опухолевых клеток. Клетки инкубировали в присутствии (100 мкг/мл) или в отсутствие (контроль) лектинов. Результаты детектировали с помощью светового микроскопа

Chk1 фосфорилирует cdc25C по Ser216 в ответ на повреждение ДНК [26]. Активация Chk1 включает фосфорилирование по Ser317 и Ser345 с помощью ATM/ATR с последующим аутофосфорилированием Ser296. Активированный Chk1 может инактивировать cdc25C через фосфорилирование по Ser216, блокируя активацию cdc2 и переход в митоз [27].

Методом вестерн блоттинга изучено влияние лектинов на основные белки, участвующие в прогрессии клеточного цикла в фазе G2/М. Как видно из рис. 3, обработка клеток HT-29 лектином CGL приводит к уменьшению общего содержания cdc2, при этом увеличивается содержание его фосфорилированной формы (p-cdc2), что приводит к его инактивации. В это же время происходит ингибирование синтеза циклина В1. Также уменьшается общее содержание Chk1 и cdc25C. Все это в совокупности ведет к блокировке образования комплекса циклина В1/cdc2 и аресту клеточного цикла в фазе G2/М. MTL не показал влияния на клеточный цикл данного типа клеток (см. рис. 3).

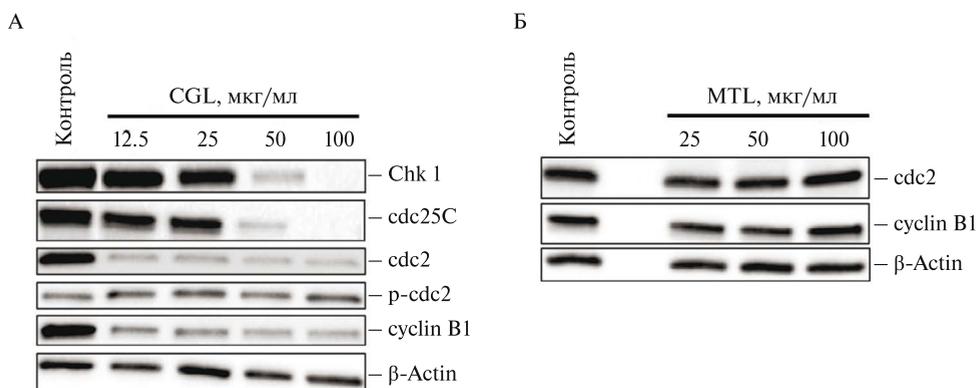


Рис. 3. Влияние CGL (А) и MTL (Б) на клеточный цикл клеток HT-29

Отличие во влиянии лектинов может зависеть от механизма действия. Активные формы кислорода (АФК) являются одними из важных вторичных мессенджеров при передаче сигналов в клетке, которые регулируют многие биологические процессы. Повышение внутриклеточного уровня АФК до высокотоксичных значений является механизмом индукции гибели клеток. Изучено влияние лектинов на синтез АФК опухолевыми клетками. Клетки, обработанные лектинами в различных концентрациях, были окрашены с помощью 2',7'-дихлорфлуоресцеин диацетата (DCFDA) и определен уровень флуоресценции на планшетном флуориметре. Альтернативный эксперимент был выполнен с детекцией АФК

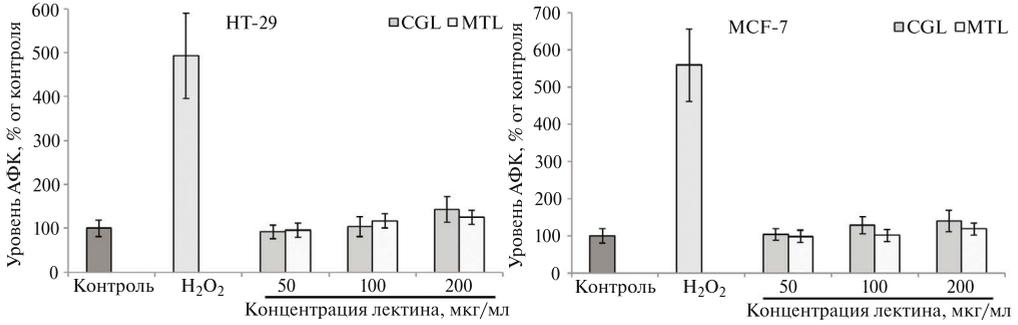


Рис. 4. Влияние лектинов на продукцию АФК в опухолевых клетках HT-29 и MCF-7. Данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение (n = 3)

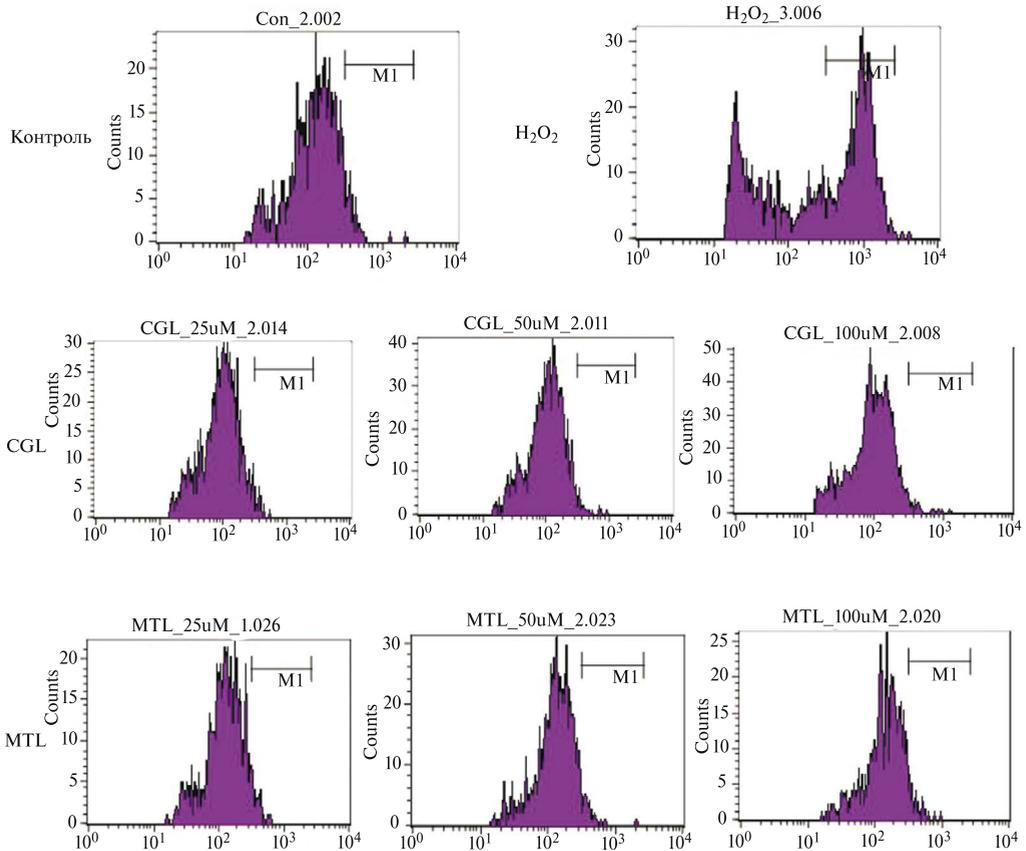


Рис. 5. Влияние лектинов на продукцию АФК в опухолевых клетках Raji

методом проточной цитофлуориметрии. Как видно из рис. 4, оба лектина незначительно увеличивали концентрацию АФК в клетках HT-29 и MCF-7 по сравнению с положительным контролем перекисью водорода (H₂O₂).

Аналогичная картина наблюдалась по данным проточной цитофлуориметрии на клетках Raji (рис. 5). Это может говорить, что влияние лектинов на пролиферацию опухолевых клеток не опосредовано АФК.

Также это подтверждает эксперимент, в котором было исследовано влияние CGL и MTL на пролиферацию опухолевых клеток *in vitro* с помощью MTS-метода в присутствии известного сквенджера АФК N-ацетилцистеина (NAC). NAC не отменял существенно антипролиферативное действие лектинов на опухолевые клетки (рис. 6), что подтверждает идею о механизме действия, не связанном с индукцией АФК.

Гомеостаз гибели и выживания клеток тесно контролируется апоптозом и аутофагией; однако связь между этими процессами является двухсторонней и зависит от типа клеток. Аутофагия может индуцировать апоптоз в клетках. Но есть случаи, когда ингибирование аутофагии, наоборот, усиливает апоптоз клетки. Влияние CGL на аутофагию было уста-

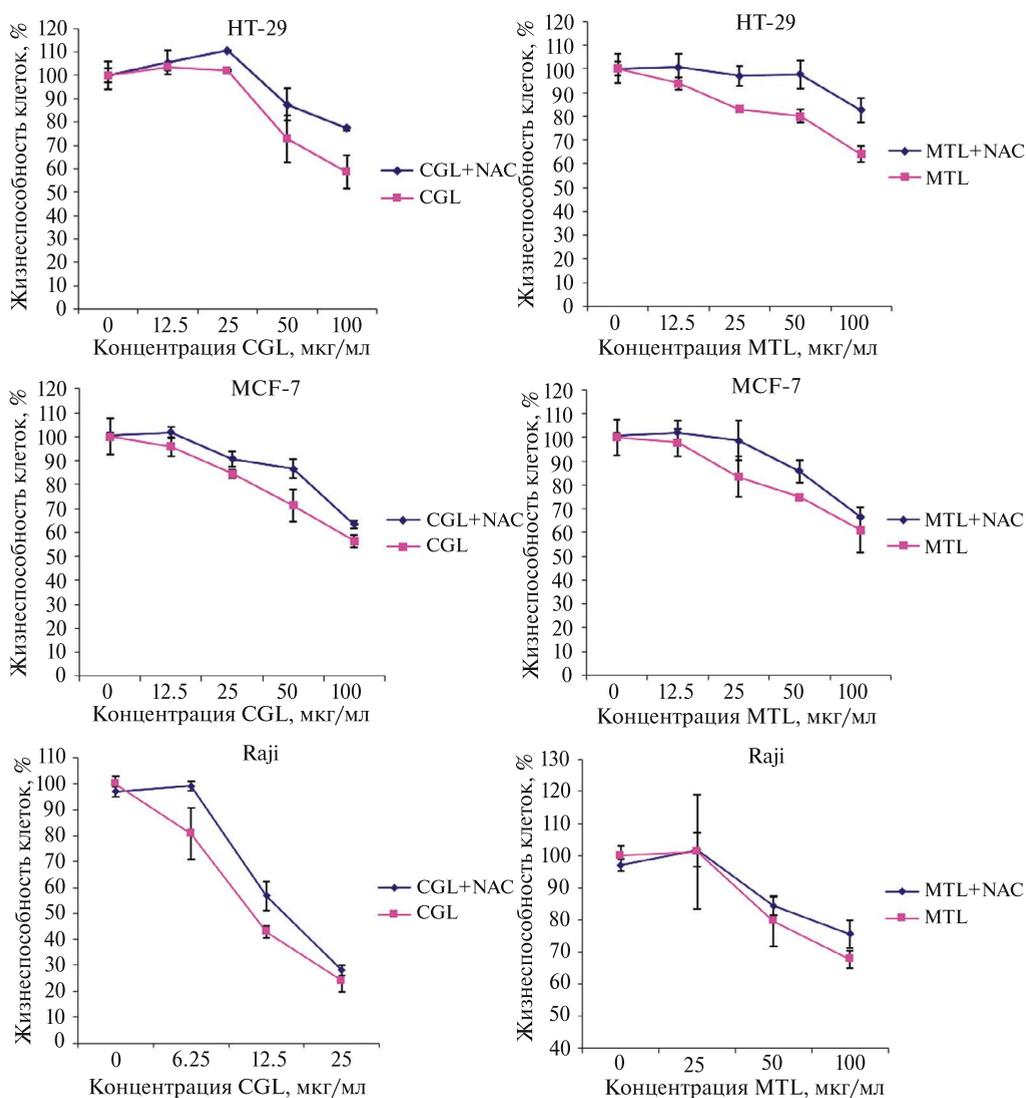


Рис. 6. Влияние лектинов на пролиферацию опухолевых клеток HT-29, MCF-7 и Raji в присутствии NAC

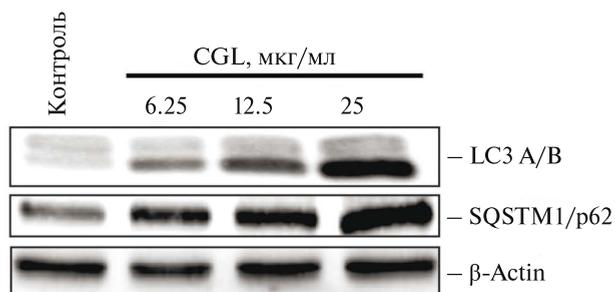


Рис. 7. Влияние лектина CGL на аутофагию в клетках Raji лимфомы Беркитта

новлено с помощью вестерн блоттинга путем анализа экспрессии основных маркеров аутофагии – белков LC3 A/B и SQSTM1/p62. Оба данных белка участвуют в формировании аутофагосомы. Как видно из рис. 7, CGL активирует эти белки в клетках Raji, что свидетельствует о запуске процесса аутофагии. Основным стимулом к усилению процессов аутофагии может служить нехватка питательных веществ, наличие в цитоплазме поврежденных органелл, частично денатурировавших белков и их агрегатов. Однако недавние исследования показали, что аутофагия также нужна для онкоген-индуцируемого старения [28]. Старение представляется стадией безвозвратной остановки клеточного цикла, ограничивающей процесс деления поврежденной клетки. Показано, что аутофагия активируется в процессе старения, вызванного повреждениями ДНК, что подтверждает супрессорную функцию аутофагии в канцерогенезе. Возможно, активирование главных маркеров аутофагии происходит за счет повреждения лектином ДНК и остановки клеточного цикла.

К основным свойствам всех злокачественных опухолей относят повышенную способность к пролиферации, утрату способности к полной дифференцировке и апоптотической гибели, а также инвазивный рост и метастазирование.

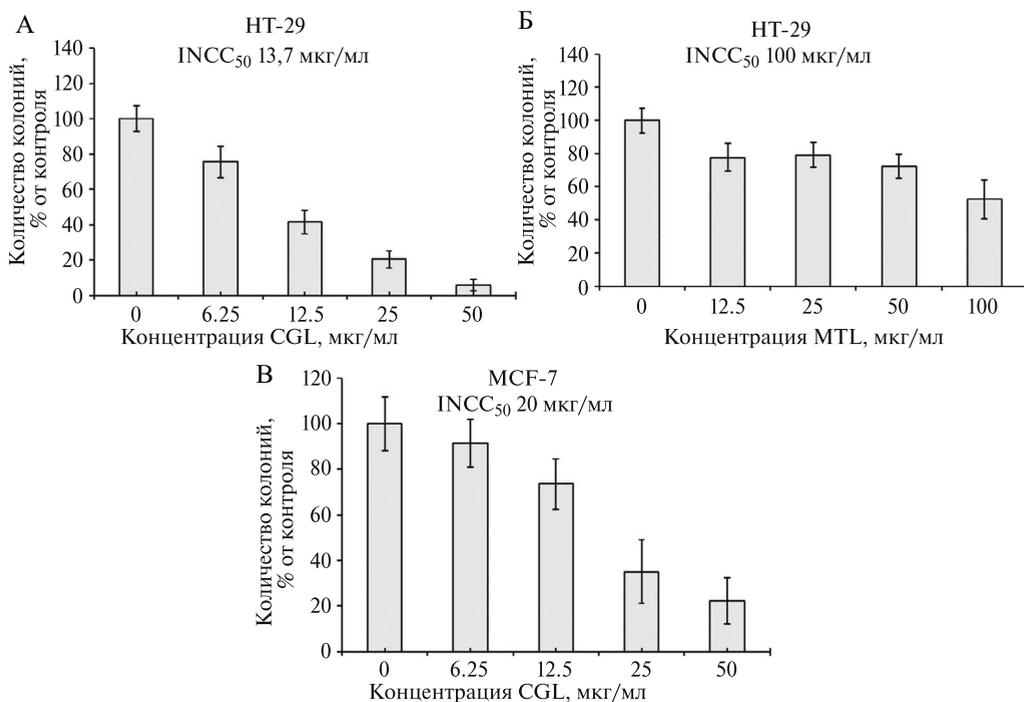


Рис. 8. Влияние CGL (А, В) и MTL (Б) на опухолевые клетки линий HT-29 и MCF-7, установленное методом мягкого агара

С помощью метода мягкого агара исследовали действие лектинов CGL и MTL на самопроизвольное формирование и рост колоний опухолевых клеток человека HT-29 и MCF-7. Лектины ингибировали самопроизвольное формирование и рост колоний опухолевых клеток человека в различной степени (рис. 8). CGL оказался наиболее эффективным при обработке всех исследуемых линий опухолевых клеток человека. CGL значительно ингибировал самопроизвольное образование и рост колоний опухолевых клеток HT-29 и MCF-7 с INCC₅₀ 13,7 и 20 мкг/мл соответственно (INCC₅₀ – концентрация, приводящая к 50%-ному ингибированию образования колоний). MTL ингибировал самопроизвольное образование колоний гораздо в меньшей степени, и INCC₅₀ достигалась лишь в максимальной концентрации 100 мкг/мл.

Изучено влияние CGL на миграцию и метастазирование опухолевых клеток с использованием технологии xCELLigence RTCA DP, которая заключается в детекции в реальном времени изменений сопротивления микроэлектронных датчиков, встроенных в мембрану, через которую клетки мигрируют. Как видно на рис. 9, лектин ингибирует миграцию опухолевых клеток HT-29 и Raji (лимфома Беркитта) во всех тестируемых концентрациях. При этом значительный эффект лектина на клетки Raji наблюдается уже в концентрации 6,25 мкг/мл, что согласуется с IC₅₀ 6,81 мкг/мл, установленной ранее с помощью MTS-метода [29]. Наиболее эффективное действие на клетки HT-29 CGL проявляет в максимальной концентрации (100 мкг/мл), как и в случае с клетками MCF-7.

Также для оценки влияния CGL на миграцию и метастазирование опухолевых клеток был использован метод «заращение царапины», который основан на повреждении монослоя клеток нанесением царапины и оценки площади зарастания царапины под действием лектина. Как видно на рис. 10, лектин препятствует образованию монослоя клеток уже при концентрации 3,125 мкг/мл.

Исследования также показали, что некоторые клеточные линии рака простаты (PC-3, DU145, 22Rv1, LNCaP) подвержены цитотоксическому действию CGL, однако наибольшую чувствительность проявляли лекарственно чувствительные клетки LNCaP

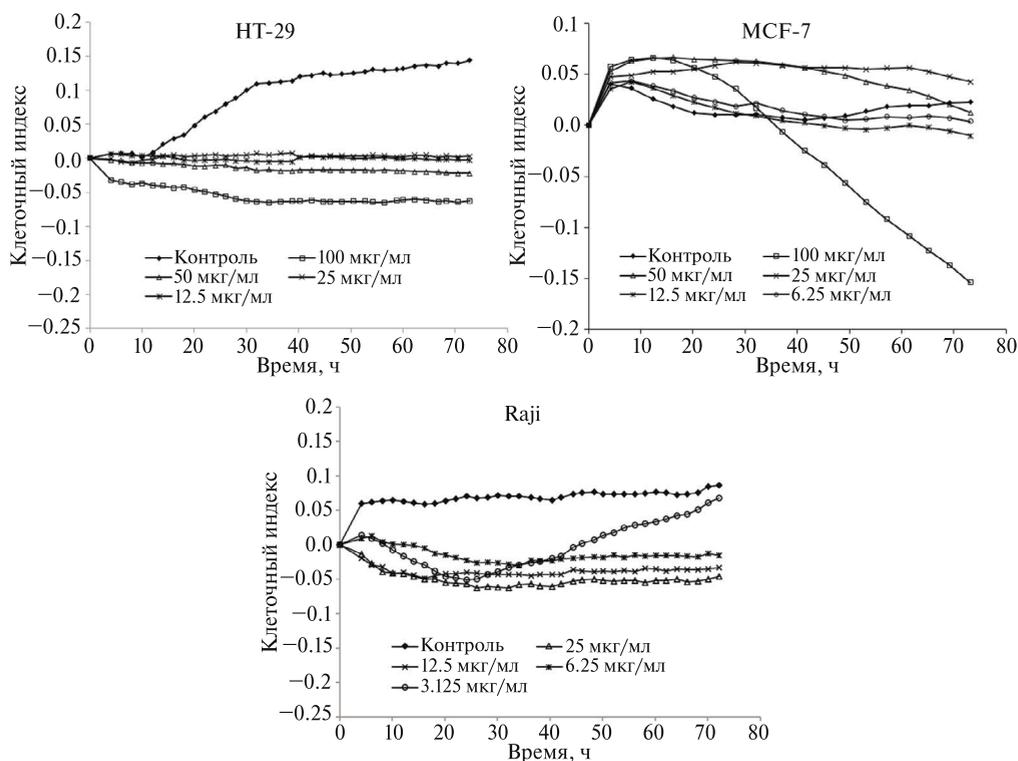


Рис. 9. Влияние CGL на миграцию опухолевых клеток линий HT-29, Raji и MCF-7

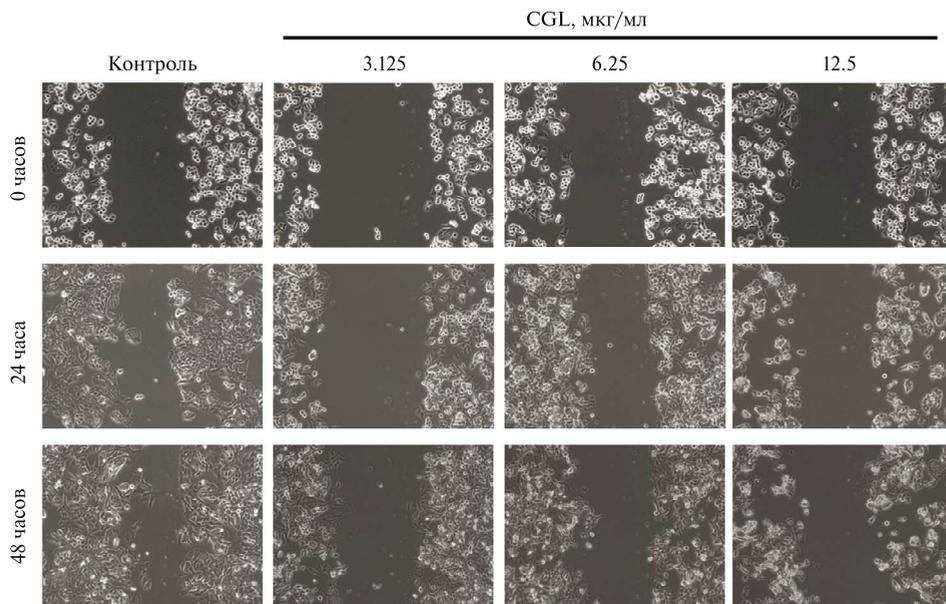


Рис. 10. Влияние CGL на миграцию опухолевых клеток линии HT-29 методом «зарастания царапин»

(IC_{50} 11,3 мкг/мл). MTL оказался менее активен в отношении перечисленных линий опухолевых клеток, IC_{50} достигался в концентрациях более 500 мкг/мл. В то же время стоит отметить, что нормальные неопухолевые клетки человека HEK293 были подвержены цитотоксическому эффекту лектинов в меньшей степени по сравнению с опухолевыми (CGL – IC_{50} 108,1 мкг/мл; MTL – IC_{50} >500 мкг/мл).

Таким образом, CGL и MTL способны в разной степени влиять на пролиферацию опухолевых клеток человека. Оба лектина ингибируют образование колоний и влияют на миграцию опухолевых клеток. Механизм действия лектинов не опосредован АФК, а заключается в блокировке ключевых точек клеточного цикла и аутофагии опухолевых клеток.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Freitas A.C., Rodrigues D., Rocha-Santos T.A.P., Gomes A.M.P., Duarte A.C. Marine biotechnology advances towards applications in new functional foods // *Biotechnol. Adv.* 2012. Vol. 30, N6. P. 1506–1515.
2. Ogawa T., Watanabe M., Naganuma T., Muramoto K. Diversified carbohydrate-binding lectins from marine resources // *J. Amino Acids.* 2011. Vol. 2011. P. 838914.
3. Bonnardel F., Mariethoz J., Salentin S., Robin X., Schroeder M., Perez S., Lisacek F.D.S., Imberty A. UniLectin3D, a database of carbohydrate binding proteins with curated information on 3D structures and interacting ligands // *Nucleic Acids Res.* 2019. Vol. 47, N D1. P. D1236–D1244.
4. Лутаенко К.А., Волвенко И.Е. Малый атлас двустворчатых моллюсков залива Петра Великого (Японское море). 2-е изд. / под ред. А.В. Адрианова. Владивосток: Дальневосточный федеральный университет, 2022. 138 с.
5. Ahmmed M.K., Bhowmik S., Giteru S.G., Zilani M.N.H., Adadi P., Islam S.S., Kanwugu O.N., Haq M., Ahmmed F., Ng C.C.W., Chan Y.S., Asadujjaman M., Chan G.H.H., Naude R., Bekhit A.E.D.A., Ng T.B., Wong J.H. An update of lectins from marine organisms: characterization, extraction methodology, and potential biofunctional applications // *Mar. Drugs.* 2022. Vol. 20, N7. 430.
6. Cheung R.C., Wong J.H., Pan W., Chan Y.S., Yin C., Dan X., Ng T.B. Marine lectins and their medicinal applications // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2015. Vol. 99, N9. P. 3755–3773.
7. Chettri D., Boro M., Sarkar L., Verma A.K. Lectins: biological significance to biotechnological application // *Carbohydr. Res.* 2021. Vol. 506. 108367.

8. Nascimento Kel.S., Cunha A.I., Nascimento Kyr.S., Cavada B.S., Azevedo A.M., Aires-Barros M.R. An overview of lectins purification strategies // *J. Mol. Recognit.* 2012. Vol. 25, N11. P. 527–541.
9. Belogortseva N.I., Molchanova V.I., Kurika A. V., Skobun A.S., Glazkova V.E. Isolation and characterization of new GalNAc/Gal-specific lectin from the sea mussel *Crenomytilus grayanus* // *Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.* 1998. Vol. 119, N1. P. 45–50.
10. Chikalovets I.V., Kondrashina A.S., Chernikov O.V., Molchanova V.I., Luk'yanov P.A. Isolation and general characteristics of lectin from the mussel *Mytilus trossulus* // *Chem. Nat. Compd.* 2013. Vol. 48, N6. P. 1058–1061.
11. Chikalovets I., Filshtein A., Molchanova V., Mizgina T., Lukyanov P., Nedashkovskaya O., Hua K.-F.K.-F., Chernikov O. Activity dependence of a novel lectin family on structure and carbohydrate-binding properties // *Molecules.* 2019. Vol. 25, N1. 150.
12. Mizgina T.O., Chikalovets I.V., Bulanova T.A., Molchanova V.I., Filshtein A.P., Ziganshin R.H., Rogozhin E.A., Shilova N.V., Chernikov O.V. New L-rhamnose-binding lectin from the bivalve *Glycymeris yessoensis*: purification, partial structural characterization and antibacterial activity // *Mar. Drugs.* 2023. Vol. 22, N1. 27.
13. Mizgina T.O., Chikalovets I.V., Molchanova V.I., Kokoulin M.S., Filshtein A.P., Sidorin E.V., Chernikov O.V. Lectin of the bivalve *Glycymeris yessoensis* as a pattern recognition receptor // *Russ. J. Bioorganic Chem.* 2020. Vol. 46, N6. P. 1187–1197.
14. Mizgina T.O., Chikalovets I.V., Molchanova V.I., Ziganshin R.H., Chernikov O.V. Identification and characterization of a novel lectin from the clam *Glycymeris yessoensis* and its functional characterization under microbial stimulation and environmental stress // *Mar. Drugs.* 2021. Vol. 19, N9. 474.
15. Wang W., Song X., Wang L., Song L. Pathogen-derived carbohydrate recognition in molluscs immune defense // *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19, N3. 721.
16. Song L., Wang L., Qiu L., Zhang H. Bivalve immunity // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2010. Vol. 708. P. 44–65.
17. Kovalchuk S.N., Chikalovets I.V., Chernikov O.V., Molchanova V.I., Li W., Rasskazov V.A., Lukyanov P.A. cDNA cloning and structural characterization of a lectin from the mussel *Crenomytilus grayanus* with a unique amino acid sequence and antibacterial activity // *Fish Shellfish Immunol.* 2013. Vol. 35, N4. P. 1320–1324.
18. Chikalovets I.V., Kovalchuk S.N., Litovchenko A.P., Molchanova V.I., Pivkin M.V., Chernikov O.V. A new Gal/GalNAc-specific lectin from the mussel *Mytilus trossulus*: structure, tissue specificity, antimicrobial and antifungal activity // *Fish Shellfish Immunol.* 2016. Vol. 50. P. 27–33.
19. Nabi-Afjadi M., Heydari M., Zalpoor H., Arman I., Sadoughi A., Sahami P., Aghazadeh S. Lectins and lectinobodies: potential promising antiviral agents // *Cell. Mol. Biol. Lett.* 2022. Vol. 27, N1. 37.
20. Liu Z., Luo Y., Zhou T.-T., Zhang W.-Z. Could plant lectins become promising anti-tumour drugs for causing autophagic cell death? // *Cell Prolif.* 2013. Vol. 46, N5. P. 509–515.
21. Hashim O.H., Jayapalan J.J., Lee C.S. Lectins: an effective tool for screening of potential cancer biomarkers // *Peer J.* 2017. Vol. 5, N9. e3784.
22. Carrizo M.E., Capaldi S., Perduca M., Irazoqui F.J., Nores G.A., Monaco H.L. The antineoplastic lectin of the common edible mushroom (*Agaricus bisporus*) has two binding sites, each specific for a different configuration at a single epimeric hydroxyl // *J. Biol. Chem.* 2005. Vol. 280, N11. P. 10614–10623.
23. Lorca T., Labbe J.C., Devault A., Fesquet D., Capony J.P., Cavadore J.C., Le Bouffant F., Doree M. Dephosphorylation of cdc2 on threonine 161 is required for cdc2 kinase inactivation and normal anaphase // *EMBO J.* 1992. Vol. 11, N7. P. 2381–2390.
24. Norbury C., Blow J., Nurse P. Regulatory phosphorylation of the p34cdc2 protein kinase in vertebrates // *EMBO J.* 1991. Vol. 10, N11. P. 3321–3329.
25. Jessus C., Ozon R. Function and regulation of cdc25 protein phosphate through mitosis and meiosis // *Prog. Cell Cycle Res.* 1995. Vol. 1. P. 215–228.
26. Blasina A., Van de Weyer I., Laus M.C., Luyten W.H.M.L., Parker A.E., McGowan C.H. A human homologue of the checkpoint kinase Cds1 directly inhibits Cdc25 phosphatase // *Curr. Biol.* 1999. Vol. 9, N1. P. 1–10.
27. Zeng Y., Forbes K.C., Wu Z., Moreno S., Piwnicka-Worms H., Enoch T. Replication checkpoint requires phosphorylation of the phosphatase Cdc25 by Cds1 or Chk1 // *Nature.* 1998. Vol. 395, N6701. P. 507–510.
28. Young A.R.J., Narita M., Ferreira M., Kirschner K., Sadaie M., Darot J.F.J., Tavaré S., Arakawa S., Shimizu S., Watt F.M., Narita M. Autophagy mediates the mitotic senescence transition // *Genes Dev.* 2009. Vol. 23, N7. P. 798–803.

29. Chernikov O., Kuzmich A., Chikalovets I., Molchanova V., Hua K.-F. Lectin CGL from the sea mussel *Crenomytilus grayanus* induces Burkitt's lymphoma cells death via interaction with surface glycan // *Int. J. Biol. Macromol.* 2017. Vol. 104. P. 508–514.

REFERENCES

1. Freitas A.C., Rodrigues D., Rocha-Santos T.A.P., Gomes A.M.P., Duarte A.C. Marine biotechnology advances towards applications in new functional foods. *Biotechnol. Adv.* 2012;30(6):1506–1515.
2. Ogawa T., Watanabe M., Naganuma T., Muramoto K. Diversified carbohydrate-binding lectins from marine resources. *J. Amino Acids.* 2011;2011:838914.
3. Bonnardel F., Mariethoz J., Salentin S., Robin X., Schroeder M., Perez S., et al. UniLectin3D, a database of carbohydrate binding proteins with curated information on 3D structures and interacting ligands. *Nucleic. Acids Res.* 2019;47(D1):D1236–D1244.
4. Lutaenko K.A., Volvenko I.E. *Malyi atlas dvustvorchatykh mollyuskov zaliva Petra Velikogo (Yaponskoe more)* = [Small atlas of bivalve mollusks of the Peter the Great Gulf (Sea of Japan)]. 2nd ed. Vladivostok: Dal'nevostochnyi Federal'nyi Universitet; 2022. 138 s. (In Russ.).
5. Ahmmed M.K., Bhowmik S., Giteru S.G., Zilani M.N.H., Adadi P., Islam S.S., et al. An Update of lectins from marine organisms: characterization, extraction methodology, and potential biofunctional applications. *Mar. Drugs.* 2022;20(7). 430.
6. Cheung R.C., Wong J.H., Pan W., Chan Y.S., Yin C., Dan X., et al. Marine lectins and their medicinal applications. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2015;99(9):3755–3773.
7. Chettri D., Boro M., Sarkar L., Verma A.K. Lectins: Biological significance to biotechnological application. *Carbohydr. Res.* 2021;506. 108367.
8. Nascimento Kel.S., Cunha A.I., Nascimento Kyr.S., Cavada B.S., Azevedo A.M., Aires-Barros M.R. An overview of lectins purification strategies. *J. Mol. Recognit.* 2012;25(11):527–541.
9. Belogortseva N.I., Molchanova V.I., Kurika A.V., Skobun A.S., Glazkova V.E. Isolation and characterization of new GalNAc/Gal-specific lectin from the sea mussel *Crenomytilus grayanus*. *Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.* 1998;119(1):45–50.
10. Chikalovets I.V., Kondrashina A.S., Chernikov O.V., Molchanova V.I., Luk'yanov P.A. Isolation and general characteristics of lectin from the mussel *Mytilus trossulus*. *Chem. Nat. Compd.* 2013;48(6):1058–1061.
11. Chikalovets I., Filshtein A., Molchanova V., Mizgina T., Lukyanov P., Nedashkovskaya O., et al. Activity dependence of a novel lectin family on structure and carbohydrate-binding properties. *Molecules.* 2019;25(1). 150.
12. Mizgina T.O., Chikalovets I.V., Bulanova T.A., Molchanova V.I., Filshtein A.P., Ziganshin R.H., et al. New L-rhamnose-binding lectin from the bivalve *Glycymeris yessoensis*: purification, partial structural characterization and antibacterial activity. *Mar. Drugs.* 2023;22(1). 27.
13. Mizgina T.O., Chikalovets I.V., Molchanova V.I., Kokoulin M.S., Filshtein A.P., Sidorin E.V., et al. Lectin of the bivalve *Glycymeris yessoensis* as a pattern recognition receptor. *Russ. J. Bioorganic. Chem.* 2020;46(6):1187–1197.
14. Mizgina T.O., Chikalovets I.V., Molchanova V.I., Ziganshin R.H., Chernikov O.V. Identification and characterization of a novel lectin from the clam *Glycymeris yessoensis* and its functional characterization under microbial stimulation and environmental stress. *Mar. Drugs.* 2021;19(9). 474.
15. Wang W., Song X., Wang L., Song L. Pathogen-derived carbohydrate recognition in molluscs immune defense. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(3). 721.
16. Song L., Wang L., Qiu L., Zhang H. Bivalve immunity. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2010;708:44–65.
17. Kovalchuk S.N., Chikalovets I.V., Chernikov O.V., Molchanova V.I., Li W., Rasskazov V.A., et al. CDNA cloning and structural characterization of a lectin from the mussel *Crenomytilus grayanus* with a unique amino acid sequence and antibacterial activity. *Fish Shellfish Immunol.* 2013;35(4):1320–1324.
18. Chikalovets I.V., Kovalchuk S.N., Litovchenko A.P., Molchanova V.I., Pivkin M.V., Chernikov O.V. A new Gal/GalNAc-specific lectin from the mussel *Mytilus trossulus*: structure, tissue specificity, antimicrobial and antifungal activity. *Fish Shellfish Immunol.* 2016;50:27–33.
19. Nabi-Afjadi M., Heydari M., Zalpoor H., Arman I., Sadoughi A., Sahami P., et al. Lectins and lectinobodies: potential promising antiviral agents. *Cell. Mol. Biol. Lett.* 2022;27(1). 37.
20. Liu Z., Luo Y., Zhou T.-T., Zhang W.-Z. Could plant lectins become promising anti-tumour drugs for causing autophagic cell death? *Cell. Prolif.* 2013;46(5):509–515.

21. Hashim O.H., Jayapalan J.J., Lee C.S. Lectins: an effective tool for screening of potential cancer biomarkers. *Peer J.* 2017;5(9). e3784.
22. Carrizo M.E., Capaldi S., Perduca M., Irazoqui F.J., Nores G.A., Monaco H.L. The antineoplastic lectin of the common edible mushroom (*Agaricus bisporus*) has two binding sites, each specific for a different configuration at a single epimeric hydroxyl. *J. Biol. Chem.* 2005;280(11):10614–10623.
23. Lorca T., Labbe J.C., Devault A., Fesquet D., Capony J.P., Cavadore J.C., et al. Dephosphorylation of cdc2 on threonine 161 is required for cdc2 kinase inactivation and normal anaphase. *EMBO J.* 1992;11(7):2381–2390.
24. Norbury C., Blow J., Nurse P. Regulatory phosphorylation of the p34cdc2 protein kinase in vertebrates. *EMBO J.* 1991;10(11):3321–3329.
25. Jessus C., Ozon R. Function and regulation of cdc25 protein phosphate through mitosis and meiosis. *Prog. Cell. Cycle. Res.* 1995;1:215–28.
26. Blasina A., Van de Weyer I., Laus M.C., Luyten W.H.M.L., Parker A.E., McGowan C.H. A human homologue of the checkpoint kinase Cds1 directly inhibits Cdc25 phosphatase. *Curr. Biol.* 1999;9(1):1–10.
27. Zeng Y., Forbes K.C., Wu Z., Moreno S., Piwnicka-Worms H., Enoch T. Replication checkpoint requires phosphorylation of the phosphatase Cdc25 by Cds1 or Chk1. *Nature.* 1998;395(6701):507–510.
28. Young A.R.J., Narita M., Ferreira M., Kirschner K., Sadaie M., Darot J.F.J., et al. Autophagy mediates the mitotic senescence transition. *Genes Dev.* 2009;23(7):798–803.
29. Chernikov O., Kuzmich A., Chikalovets I., Molchanova V., Hua K.-F. Lectin CGL from the sea mussel *Crenomytilus grayanus* induces Burkitt's lymphoma cells death via interaction with surface glycan. *Int. J. Biol. Macromol.* 2017;104:508–514.

Научная статья
УДК 001(582)
DOI: 10.31857/S0869769825010095
EDN: ННКНҚК

Исследования таксономии и химического состава дальневосточных высших наземных растений

П. Г. Горовой

Петр Григорьевич Горовой
академик РАН, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией
хемотаксономии растений
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
petrgorovoy@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3433-7421>

Аннотация. В настоящей статье приводятся краткие сведения о некоторых достижениях исследований, проведенных сотрудниками лаборатории хемотаксономии (1964–2024 гг.). Эти исследования послужили основанием к пересмотру таксономического статуса значительного числа видов высших растений.

Ключевые слова: лаборатория, история исследований, высшие растения, результаты, новые виды

Для цитирования: Горовой П.Г. Исследования таксономии и химического состава дальневосточных высших наземных растений // Вестн. ДВО РАН. 2025 № 1. С. 120–123.
<http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010095>

Original article

Research on the taxonomy and chemical composition of Far Eastern higher land plants

P. G. Gorovoy

Petr G. Gorovoy
Academician of Russian Academy of Sciences, Doctor of Sciences in Biology, Professor,
Head of Chemotaxonomy Laboratory
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia
petrgorovoy@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3433-7421>

Abstract. This article provides a summary of some of the research achievements carried out by members of the Laboratory of Chemotaxonomy (1964–2024 years), which led to a revision of the taxonomic influence of a significant number of higher plant species.

Keywords: laboratory, history of research, higher plants, results, new species

For citation: Gorovoy P.G. Research on the taxonomy and chemical composition of Far Eastern higher land plants. *Vestnik of the FEB RAS.* 2025;(1):120–123. (In Russ.).
<http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010095>

Лаборатория хемотаксономии была организована при создании Института биологически активных веществ Дальневосточного филиала Сибирского отделения Академии наук СССР (ДВФ СО АН СССР) Распоряжением Совета министров РСФСР от 3 октября 1963 г. № 4297-р. Президент АН СССР М.В. Келдыш 6 марта 1964 г. подписал Постановление Президиума АН СССР № 79 «Об организации Института биологически активных веществ (ИнБАВ) ДВФ СО АН СССР на базе лабораторий природных биологически активных соединений и фармакологии ДВФ СО АН СССР». Директором-организатором института был назначен 35-летний к.х.н. Георгий Борисович Еляков (приказ от 14 февраля 1964 г.), который до этого времени работал в Дальневосточном филиале СО АН СССР с 1958 г. В составе института было изначально сформировано 6 лабораторий, одна из которых – лаборатория растительного сырья во главе с 27-летним к.б.н. Петром Григорьевичем Горовым (перешедшим из Биолого-почвенного института ДВФ СО АН СССР, где прошел аспирантуру и защитил кандидатскую диссертацию). В 1972 г. лаборатория растительного сырья получила новое название – лаборатория хемотаксономии растений (ЛХР).

Академик РАН П.Г. Горовой продолжает оставаться руководителем лаборатории по настоящее время. Таксономические и географические исследования восточно-азиатских высших растений, основанные на использовании хроматографии и применении макроморфологических и микроморфологических данных (исследование кариотипов), позволили установить новые для науки и новые для России виды растений.

Виды, новые для науки:

1) Воробьев Д.П., Ворошилов В.Н., Горовой П.Г. – *Megadenia speluncarum* Worosch., Vorob. et Gorovoi;

2) Уланова К.П. – *Clematis sichotealinensis* Ulanova;

3) Здоровьева Е.Н., Шаповал И.И. – *Erygon woroschilovii* Zdor. et Schapoval;

4) Горовой П.Г., Павлова Н.С. – *Cnidium olaensis* Gorovoi et N.S. Pavlova;

5) Дудкин Р.В., Горовой П.Г. – *Thymus nakhodkensis* Dudkin et Gorovoi;

6) Горовой П.Г., Волкова С.А. – *Adonis sachalinensis* Gorovoi et Volkova;

7) Горовой П.Г., Ворошилов В.Н. – *Saxifraga selemdzhensis* Gorovoi et Worosch.;

8) Горовой П.Г., Павлова Н.С. – *Saxifraga ochotensis* Gorovoi et N.S. Pavlova.

Виды, новые для флоры России:

9) Дудкин Р.В. – *Thymus* L. семейства Labiatae Dudkin;

10) Горовой П.Г. – *Limonium tetragonum* (Thunb.) Bullock семейства Limoniaceae (Plumbaginaceae s.l.).

В лаборатории растительного сырья в период с 1964 по 1966 г. проводилась работа по подготовке к печати «Определителя растений Приморья и Приамурья». В это время в коллективе появился новый сотрудник из Новосибирского ботанического сада СО АН СССР – к.б.н. Т.Н. Дьячковская, которая в рамках лаборатории продолжила изучать сибирские виды рода борец (*Aconitum*) семейства Ranunculaceae. Одновременно здесь работали Н.С. Павлова, К.П. Уланова, К.А. Костенко (Ягубцева), Е.Н. Здоровьева, Д.Д. Басаргин, Э.В. Бойко, которые в дальнейшем защитили диссертации под руководством П.Г. Горового и получили звания кандидатов биологических наук.

В 1974 г. при реорганизации института была создана лаборатория растительных гликозидов, руководителем которой была назначена Л.И. Стригина. Она принимала участие в изучении растений семейства колокольчиковые (Campanulaceae) и была соавтором статьи о хемотаксономии растений данного семейства в журнале *Phytochemistry*. В это время

в лаборатории была разработана рецептура «Уссурийского бальзама» на основе растений, произрастающих на российском Дальнем Востоке и в Сибири, после чего было начато производство напитка во Владивостоке. Сотрудники лаборатории П.Г. Горовой, Г.Н. Пономарчук и Н.С. Павлова консультировали сборщиков дальневосточных растений и контролировали качество растительного сырья.

В течение 60 лет сотрудники лаборатории хемотаксономии растений участвовали в экспедициях по России – всему Дальнему Востоку и Сибири, а также выезжали за рубеж с целью участия в научных конгрессах, симпозиумах и конференциях: в Англию (Э.В. Бойко, П.Г. Горовой), Северную Корею, Францию, Болгарию (П.Г. Горовой). Заведующий лабораторией П.Г. Горовой был организатором и участником пяти международных экспедиций в США, многочисленных – в Республику Корея и в Китай, а также экспедиций по России английских ученых (из Kew Gardens), корейских и китайских ученых из ведущих университетов соответствующих стран. Как ученый П.Г. Горовой участвовал в научных встречах с докладами в вышеперечисленных странах. Результатом каждой такой поездки в экспедиции являлось пополнение гербария образцами сырья для дальнейших научных химических исследований, и в настоящее время гербарий включает в себя более 120 000 экз.

На протяжении всего времени (с начала основания лаборатории) проводится хемотаксономическое и химическое изучение состава дальневосточных растений от папоротников до сложноцветных по системе А. Энглера (1844–1930), принятой в сводке «Флора СССР». Сотрудники лаборатории в своих исследованиях использовали такие семейства растений, как Compositae (Asteraceae), Umbelliferae (Apiaceae), Leguminosae (Fabaceae), Ranunculaceae, Labiatae, Rosaceae, Polygonaceae, Orchidaceae, Berberidaceae, и многие их виды.

Итогами научных исследований являются опубликованные монографии об изучении растений Дальнего Востока:

1. Максимов О.Б., Кулеш Н.И., Горовой П.Г. Полифенолы дальневосточных растений. Владивосток: Дальнаука, 2002. 334 с.

2. Бочарников В.Н., Мартыненко А.Б., Глущенко Ю.Н., Горовой П.Г., Нечаев В.А., Ермолин В.В., Недоумко В.А., Горобец К.В., Дудкин Р.В. Биоразнообразие Дальневосточного комплекса / ДВО РАН. Владивосток, 2004. 292 с.

3. Клыков А.Г., Моисеенко Л.М., Горовой П.Г. Биологические ресурсы видов рода Гречица (*Fagopyrum* Mill.) на российском Дальнем Востоке. Владивосток: Дальнаука, 2018. 304 с.

Одним из направлений в исследовательской деятельности лаборатории было хемотаксономическое изучение антиоксидантов дендрофлоры Дальнего Востока. На основании полученных данных выявлено, что антиоксиданты (в повышенных количествах) накапливаются в побегах растений и находятся в поверхностной части эпидермальных тканей, представляя собой концентрат, выполняющий функцию защитного экрана. Среди некоторых видов растений (в основном кустарников) зафиксированы сезонные изменения уровня антиоксидантов в эпидермисе, например, у *Lespedeza bicolor* Turcz., у древесных видов *Quercus mongolica* Fisch. ex Ledeb., *Fraxinus mandshurica* Rupr. обнаружен стабильный уровень содержания веществ. При исследовании неполярных фенольных антиоксидантов в растениях семейства кипарисовые (Cupressaceae) *Microbiota decussata* выявлена в качестве перспективного источника активного вещества, идентифицированного как дитерпен (тотарол, ферругинол, семпервиол).

Другим направлением изучения составов растений в лаборатории явилось исследование физиологии активных полисахаридов, которое также проводилось на базе дальневосточных растений, относящихся к различным семействам: Liliaceae, Ranunculaceae, Vitaceae, Araliaceae, Umbelliferae. Из наземных частей и корней растений были выделены полисахариды (с выходом 0,5–10%) и установлен их моносахаридный состав. Изучения проводились с использованием методов хроматографии и электрофореза на бумаге, газожидкостной хроматографии (ГЖХ) и масс-спектрометрии (MS). Проверена активность полученных полисахаридов против вирусов алеутской болезни норок.

Следующая группа веществ, используемых для исследований, – фермент фосфолипаза Д (как трансфераза), выделенный из листьев 22 видов растений семейства Rosaceae и 12 видов Fabaceae. Было обнаружено, что активность трансферазы не зависит от жизненной формы растений. Фосфолипаза Д рассматривается как возможный хемотаксономический маркер.

Все исследованные представители Rosaceae показали низкую, а Fabaceae – высокую активность фермента. Описанный метод определения активности фосфолипазы Д доступен любой биохимической или ботанической лаборатории, ведущей хемотаксономические исследования.

Сотрудниками лаборатории проводились исследования с веществами экистероиды (на базе дальневосточных растений). Результаты показали максимальную концентрацию 20-гидроэкидизона (20E), обнаруженную в молодых листьях (5,81 мг/г) и в соцветиях (2,47–4,86 мг/г) *Stemmacantha satzyperovii* и в семенах (6,3 мг/г) *Serratula manshurica*. Как и с изучением состава экистероидов в растениях, проводилась работа по исследованию стероидных гликозидов и их активности у рода *Polygonatum*. Из 8 достаточно полно изученных в химическом отношении видов *Polygonatum* (семейства Liliaceae s.l.) только 3 вида содержат гликозиды 17 альфа-гидроксидиосгенина (пенногенина). Данный вид растения отличается высоким содержанием гликозидов пенногенина, которые проявляют фунгицидную, антилейшманиальную активности и цитотоксическую активность в отношении раковых клеточных линий. Гликозиды пенногенина также представляют значительный интерес как химические маркеры для хемотаксономии рода *Polygonatum*. Пенногенин является одним из немногих сапогенинов, содержащих 17 альфа-гидроксильную группу и перспективы для синтеза С-16-, С-17-дигидростероидов.

Если вернуться назад, в 1990-е годы, то можно вспомнить, что в то время внимание сотрудников уделялось изучению содержания лектина в восточно-азиатском виде омела окрашенная *Viscum coloratum* (Kom.) Nakai. Результаты показали, что наличие концентрации лектина зависит от времени года: в ноябре–декабре его содержание максимальное – 689–862 мг/г, в июне минимальное – 150 мг/г.

За все время заведования лабораторией (60 лет) П.Г. Горовой был консультантом и подготовил к защите докторские диссертации Бойко Э.В., Старченко В.М., Денисова Н.И., Клыкова А.Г., Ткаченко К.Г.; был руководителем кандидатских диссертаций следующих сотрудников: Пономарчук Г.И., Уланова К.Ф., Басаргин Д.Д., Здоровьева Е.Н., Панков Ю.А., Телекало А.Д., Павлова Н.С., Волкова С.А., Клыков А.Г., Аистова Е.В., Дудкин Р.В., Горобец К.В., Соколова А.В., Воробьева А.Н., Крещенок И.А., Старченко В.М., Салохин А.В., Новожилова (Зарембо) Е.В., Баранов В.И., Сергеева О.С., Мягчилов А.В.

На протяжении многих лет и по настоящее время целью деятельности сотрудников лаборатории остается актуальное таксономическое, химическое и ресурсоведческое изучение высших растений, выделение и идентификация индивидуальных соединений, установление структуры выделенных, ранее неизвестных веществ, исследование биологической активности вторичных метаболитов: флавоноидов, тритерпеноидов, эфирных масел (как смеси химических соединений – терпенов и их производных (терпеноидов)). Для достижения поставленной цели используются физико-химические методы исследования: высокоэффективная жидкостная хроматография, газожидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия и ядерно-магнитный резонанс.

Результаты исследований, проводимые в лаборатории хемотаксономии растений, способствуют расширению арсенала препаратов на основе лекарственного растительного сырья. Полученные данные могут быть использованы в фармацевтической промышленности, медицине, химии природных соединений, таксономии и ресурсоведении высших растений.

Научно-публицистическая статья
УДК 58.007
DOI: 10.31857/S0869769825010104
EDN: НННРИН

Творцы знаний: лаборатория хемотаксономии, ее основатель и ученые-исследователи

Е. В. Новожилова✉, Э. В. Бойко

Елена Владимировна Новожилова

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
n.e.v.a.0@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4794-9216>

Эльвира Васильевна Бойко

доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, доцент
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Россия
boyachen@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3364-6313>

Аннотация. В работе приводятся основные этапы становления лаборатории хемотаксономии, созданной во вновь образованном в 1964 г. Институте биологически активных веществ ДВФ СО АН СССР, переименованном в 1972 г. в Тихоокеанский институт биоорганической химии (ТИБОХ ДВНЦ АН СССР). Изложена биография основателя и руководителя лаборатории академика РАН Петра Григорьевича Горowego, научный путь сотрудников лаборатории, описаны основные направления исследований, кратко изложены важнейшие результаты работы.

Ключевые слова: лаборатория хемотаксономии, ботаника, таксономия, Дальний Восток России, Горовой П.Г.

Для цитирования: Новожилова Е.В., Бойко Э.В. Творцы знаний: лаборатория хемотаксономии: ее основатель и ученые-исследователи // Вестн. ДВО РАН. 2025. № 1. С. 124–136. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010104>

Creators of knowledge: Laboratory of Chemotaxonomy, its founder and research scientists

E. V. Novozhilova, E. V. Boyko

Elena V. Novozhilova

Doctor of Sciences in Biology, Senior Researcher

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

n.e.v.a.0@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4794-9216>

Elvira V. Boyko

Doctor of Sciences in Biology, Leading Researcher, Associate Professor

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

boyachen@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3364-6313>

Abstract. The paper is devoted to the main stages in the formation of the laboratory of plant chemotaxonomy, created at the Institute of Biologically Active Substances, newly formed in 1964, Far Eastern Branch of the Siberian Branch of the USSR Academy of Sciences, renamed in 1972 into the Pacific Institute of Bioorganic Chemistry. The biography of the founder and head of the laboratory, Academician of the Russian Academy of Sciences Petr Grigorievich Gorovoy, the scientific path of the laboratory staff is presented, the main directions of research are described, and the most important results of the work are briefly outlined.

Keywords: Laboratory of Chemotaxonomy, botany, taxonomy, Russian Far East, Gorovoy P.G.

For citation: Novozhilova E.V., Boyko E.V. Creators of knowledge: Laboratory of Chemotaxonomy, its founder and research scientists. *Vestnik of the FEB RAS*. 2025;(1):124–136. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010104>

Шестьдесят лет работы, более 300 научных работ, 35 дипломных работ, кандидатские, докторские диссертации, ученики, которые стали учеными, заведующими лабораторий, руководителями научных институтов, научный гербарий, насчитывающий более 107 тысяч образцов, и единственная в мире, уникальная коллекция плодов сложноцветных, и еще много, много другого – это все о лаборатории химии растительного сырья или, позднее, хемотаксономии и ее основателе Петре Григорьевиче Горовом (рис. 1).

Петр Григорьевич Горовой – действительный член (академик) Российской академии наук (1997 г.), доктор биологических наук (1991 г.), профессор (1993 г.), заведующий лабораторией ТИБОХ ДВО РАН с 1964 г. и единственный в России академик РАН по специальности «Ботаника».

Но работа Петра Григорьевича и сотрудников будущей лаборатории в науке началась до создания в 1964 г. Института биологически активных веществ ДВФ СО АН СССР (с 1972 г. – Тихоокеанского института биоорганической химии ДВНЦ АН СССР). Для П.Г. Горового лес с самого детства был родным домом, первым учителем и кормильцем. Поэтому выбор будущей профессии был предопределен, и в 1953 г. Петр Григорьевич поступил на естественно-географический факультет Благовещенского государственного педагогического института им. М.И. Калинина (ныне – Благовещенский государственный педагогический университет). В 1958–1961 гг. Петр Григорьевич проходил аспирантуру в Дальневосточном филиале Сибирского отделения Академии наук СССР, а после аспирантуры работал

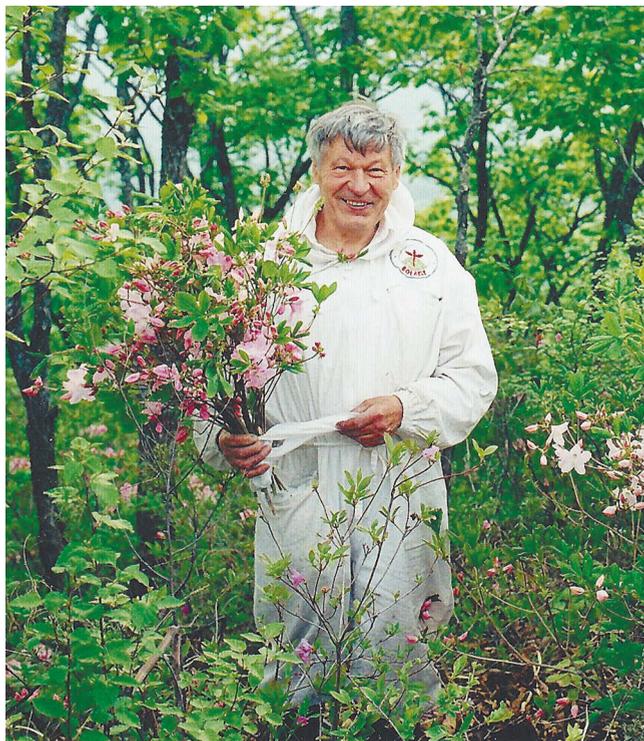


Рис. 1. Горовой Петр Григорьевич

в Биолого-почвенном институте ДВФ СО АН СССР в отделе ботаники под руководством геоботаника профессора Ярошенко Павла Дионисьевича. Благодаря необыкновенной тяге к знаниям, самообразованию, целеустремленности в 1962 г. в 25 лет Петр Григорьевич защитил кандидатскую диссертацию о таксономии, географическом распространении и химическом составе растений семейства зонтичные (сем. Umbelliferae) юга Дальнего Востока, а в 27 лет возглавил лабораторию растительного сырья в Институте биологически активных веществ.

Такой стремительный взлет, по нашему мнению, был обусловлен двумя обстоятельствами. Во-первых, это личностные качества Петра Григорьевича, его целеустремленность, основательность, трудолюбие, широта интересов. Второй фактор – расцвет ботанической науки с начала XX в. В это столетие у нас в стране работали поистине выдающиеся ботаники, ставшие известными во всем мире. С начала века проводились обширные исследования Средней Азии, Дальнего Востока России, многочисленные экспедиции активно пополняли гербарные фонды, ботаники описали много новых таксонов. Опубликована «Флора СССР», которая стала мировым достоянием. Сейчас многие работы советских ботаников того времени сканированы и размещены в свободном доступе в сети Интернет на сайтах крупнейших библиотек и гербариев мира. Именно в это время Петр Григорьевич начинал путь исследователя. Он много почерпнул у своих учителей, флористов и систематиков высших растений, хорошо известных в стране и за рубежом (рис. 2).

На Дальнем Востоке начались широкомасштабные исследования по изучению биологически активных веществ из наземных и морских организмов. Петр Григорьевич, тогда уже известный ученый-ботаник, один из ведущих специалистов в области ботаники и хемотаксономии растений, возглавил лабораторию химии растительного сырья, которая начала успешное изучение связи таксономических признаков растений с их химическим составом. Впоследствии эти работы получили широкое признание научной общественности, в том числе и зарубежных (китайских, корейских, японских и американских) ученых.



Рис. 2. Ворошилов В.Н. (слева) и Горовой П.Г.

4 апреля 1964 г. были избраны по конкурсу и утверждены ученым советом ДВ филиала СО АН СССР руководители 5 лабораторий нового института, в том числе Петр Григорьевич Горовой. С момента организации лаборатории П.Г. Горовой стал одним из тех, кто определял направления исследования растений, подбирал и готовил кадры для лаборатории (рис. 3).

На протяжении многих лет Петр Григорьевич ведет активную работу по подготовке научных кадров. Он приглашает талантливых биологов из Дальневосточного государственного университета, педагогического института г. Благовещенска для работы в лаборатории, для поступления в аспирантуру. Это были энтузиасты, любящие растения и способные



Рис. 3. Сотрудники лаборатории химии растительного сырья

ради их сбора отправляются в многодневные экспедиции в любые районы Дальнего Востока. Его соратники и ученики (Уланова К.П., Бойко Э.В., Волкова С.А., Гавриленко И.Г., Новожилова Е.В.) работали и работают в лаборатории много лет, некоторые переходили на преподавательскую работу (Пономарчук Г.И., Дудкин Р.В.) или в другие институты (Старченко В.М., Шаповал И.И., Здоровьева Е.Н., Белоус О., Салохин А., Павлова Н.С., Басаргин Д.Д.). Но везде они помнили и сохраняли основу, базу, основательный подход к исследованию растений, работе с литературой, оформлению документов, статей, которым их научил Петр Григорьевич.

Лаборатория славится своей научной библиотекой. Книги по систематике и флоре России и сопредельных стран Петр Григорьевич заказывает, а также привозит из всех своих зарубежных поездок.

На первый взгляд кажется, что у Петра Григорьевича очень суровый нрав. Из воспоминаний Елены Новожиловой: «В первые годы, я удивлялась, как же его “девочки” работают в лаборатории, да еще со студенческой скамьи. Вначале он мне показался очень требовательным, чересчур прямолинейным и, к моему ужасу, непредсказуемым. Под его руководством непростое: зачастую он суров, требователен и строг, а еще очень острый на словцо, метко замечает особенности в поведении людей и может придумать такие искрометные эпитеты, выражения, что точнее не придумаешь. Многие его уникальные выражения мы запомнили и используем в жизни. Кроме того, Петр Григорьевич любил устраивать этикие мини-проверочки сотрудникам лаборатории. Но иногда эти проверки удавалось проходить, неожиданно для самого Петра Григорьевича. Так, один раз он показал мне небольшой плод, похожий внешне на сливу, но сплюснутый, и спросил: “Что это?” Скорее всего, он был уверен, что я, молодая, неопытная студентка второго курса университета, которая еще не была в научных экспедициях, этого не знаю. Но я ответила Петру Григорьевичу, что это плод *Prinsepia sinensis* из розоцветных. И тут последовала буря эмоций: “Как, где видела, откуда знаешь, ведь растение очень редкое и растет только в Спутинском заповеднике?” Пришлось рассказать, что, несмотря на то что в основном ботанику изучаю по учебникам и картинкам, но растение видела в нашем Ботаническом саду, в котором растут два прекрасных больших куста. Был еще один случай. Петр Григорьевич как-то позвал в свой кабинет и показал мне аккуратно разложенные на столе корневища, похожие внешне на человечка. Я знала, что корень женьшеня очень похож на человечка, но, честно говоря, в природе на тот момент женьшень не видела, а уж тем более не копала корни. Я, конечно, засомневалась, что это женьшень, и количество было приличное, тогда Петр Григорьевич рассказал мне, что это корень *Adenophora* – бубенчика из семейства колокольчиковых, который удивительно похож на корень женьшеня, и зачастую недобросовестные люди продают корень бубенчика как женьшень доверчивым покупателям».

Для Петра Григорьевича самое главное в жизни – это его семья. Эту жизненную установку он переносит на общение с коллегами в лаборатории. Всегда, когда сотрудники приходят в лабораторию, Петр Григорьевич вначале интересуется, как дела в семье, как здоровье у родителей, детей, в этом плане он очень внимательный, понимающий и тактичный человек. Зачастую он решает очень сложные жизненные проблемы, которые возникают у сотрудников. Петр Григорьевич – хороший учитель, и не только в плане науки, но и в жизни. У него случались разные моменты в жизни, в том числе и тяжелые, свой жизненный опыт, мудрость он передает своим ученикам и коллегам, всегда перед важными, ответственными моментами беседует с сотрудниками, продумывает возможные ситуации, настраивает на положительный исход, это вселяет уверенность и придает силы.

В лаборатории на протяжении многих лет сотрудниками были в основном женщины. С особой теплотой они вспоминают и рассказывают, как Петр Григорьевич каждый год на 8 Марта где-то заказывал для них огромные букеты мимоз. В праздничный день он приезжал в аэропорт и забирал цветы, доставленные во Владивосток самолетом. Приезжая из отпуска, Петр Григорьевич всегда всем сотрудницам привозит какие-нибудь подарки, которые выбирает совместно с супругой Татьяной Павловной. Зимой Петр Григорьевич ходит на рыбалку и всегда приносит по пакету ароматной свежей корюшки сотрудницам лаборатории, а каждую осень угощает плодами актинидии, собранными в саду его родителей в пос. Шкотово.

В 1965 г., будучи еще студенткой 1-го курса Дальневосточного государственного университета, в лабораторию пришла Бойко Эльвира Васильевна и сразу включилась в работу. В эти годы в институте активно изучали химический состав растений семейства Agaliaceae. Совместно с однокурсниками она собирала растения из семейства аралиевые для химического анализа (рис. 4).

После окончания университета Эльвира Васильевна была направлена в целевую аспирантуру в Ленинградский государственный университет (ЛГУ), где проучилась с 1969 по 1973 г., ее руководителем был Толмачев Александр Иннокентьевич, известный геоботаник. С особой теплотой она вспоминает годы аспирантуры в Ленинграде. Очень дружный коллектив сформировался на кафедре высших растений. На кафедру ботаники приезжало много аспирантов из Средней Азии. Работа кипела допоздна. Преподаватели, студенты, аспиранты создавали очень благоприятный климат, весело отмечали праздники, защиты дипломов и диссертаций.

Дух 1960-х и 1970-х годов был особенным. Эльвира Васильевна жила в общежитии на ул. Шевченко, куда селили аспирантов не только из Советского Союза, но и аспирантов из Германии, Франции, Англии, Норвегии. Жили очень дружно, вместе ходили в кино, театры, выезжали на природу. В общежитие приглашали с выступлениями актеров, певцов и поэтов. Особенно запомнился приезд К. Лаврова, Л. Чурсиной и А. Шагиняна, а после выступления артисты и аспиранты собирались на совместные посиделки у самовара с сушками.

В это время в ЛГУ работали очень опытные и известные ботаники: на кафедре морфологии и систематики растений практиковали Вероника Казимировна Василевская, анатом,



Рис. 4. Бойко Э.В. (справа) с однокурсниками – студентами 1-го курса биологического факультета ДВГУ в первой поездке в 1965 г. в пос. Чернятино, на р. Суйфун (ныне – р. Раздольная)

морфолог растений, доктор биологических наук, защитившая диссертацию под руководством В.Л. Комарова, а также Соколовская Александра Павловна – специалист по цитологии и систематике высших растений кафедры ботаники, Миняев Николай Александрович – выдающийся систематик, истинный педагог, доктор биологических наук, специалист в области флористики и геоботаники, который доступно мог объяснить, что такое паратип, лектотип, синонимы. Вот в этом коллективе Эльвиры Васильевны и посчастливилось работать в годы аспирантуры. Специалисты ЛГУ буквально пестовали своих аспирантов, с большой любовью, заботой обучали новым методам, помогали разобраться во всех сложностях систематики растений. Благодаря их участию и помощи Эльвиры Васильевны быстро освоила и подхватила новый метод исследования – применение анатомических признаков плодов в систематике сложноцветных. Работа Эльвиры Васильевны была посвящена изучению видов рода крестовник (*Senecio*, Asteraceae).

В мае 1974 г. Эльвира Васильевна защитила диссертацию и должна была вернуться на работу в ЛГУ. Но этому не суждено было случиться. П.Г. Горовой позвонил ректору университета и попросил направить Эльвиру Васильевну не в университет, а на работу в лабораторию химии растительного сырья ТИБОХ ДВНЦ АН СССР. Так лаборатория обрела активного, деятельного, опытного специалиста по морфологии, анатомии и систематике сложноцветных.

Вот уже более 50 лет одним из основных направлений деятельности лаборатории является исследование морфологических и анатомических признаков плодов в одном из крупнейших семейств цветковых растений Asteraceae. В 2012 г. Эльвира Васильевна защитила докторскую диссертацию «Таксономия и ресурсы дальневосточных видов семейства Asteraceae», в которой отражены результаты исследования микроморфологического строения поверхности семян представителей всех триб Asteraceae, произрастающих на Дальнем Востоке России (306 видов из 97 родов), и 37 видов из 14 родов из других регионов России и сопредельных стран. Впервые для науки в семействе установлено наличие 16 структурных типов, несколько подтипов и вариантов ультраскульптуры поверхности семян, а также 5 типов и несколько вариантов строения семенной кожуры, изучена микроструктура фитомелана в семенах трибы *Heliantheae* s.l., выявлены новые типы карпоподиума, который имеет разнообразное строение и может быть использован для диагностики видов и родов семейства, впервые описаны все типы трихомов, характерные для семян представителей сложноцветных, выявлены основные тенденции эволюционного развития плода в семействе Asteraceae, выяснены уровни его структурной организации.

Данные исследования продолжают и сейчас в лаборатории с использованием современных методов – сканирующей электронной микроскопии.

В 1967 г. совсем юной после школьной скамьи в лабораторию пришла работать Светлана Андреевна Волкова (рис. 5). С самых первых дней сотрудницы лаборатории отметили ее «золотые руки». Светлана Андреевна помогала всем сотрудникам в работе над подготовкой статей и диссертаций: рисовала анатомические срезы, оформляла плакаты для защиты диссертации. Одновременно с работой Светлана Андреевна училась заочно на биологическом факультете ДВГУ с 1967 по 1975 г. и вскоре стала одним из научных сотрудников лаборатории. Ее заинтересовал новый в те годы метод анализа хромосом.

Петр Григорьевич командировал Светлану Андреевну в Ленинград, в лабораторию цитологии Ботанического института им. В.Л. Комарова к доктору биологических наук Грифу Валерию Григорьевичу, где она с успехом освоила новый метод и стала одним из ведущих специалистов по кариологии дальневосточных растений. На протяжении многих десятилетий Светлана Андреевна изучала хромосомные числа, кариотипы, карпологию дальневосточных видов рода *Vupleurum* – володушка, а также других представителей семейства зонтичные. Результаты исследований вошли в сводки хромосомных чисел растений, во флористические сводки по Дальнему Востоку. Сведения о кариотипах и строении мерикарпиев позволили выяснить родственные связи видов и подсекций в азиатской части ареала рода *Vupleurum*.

В 1978 г. лаборатория пополнилась еще одним замечательным сотрудником Ириной Григорьевной Гавриленко (Ивановой), которая после окончания биофака в 1978 г. решила связать свою жизнь с ботаникой (рис. 5, 6).



Рис. 5. Волкова С.А. (слева) и Гавриленко И.Г. в лаборатории



Рис. 6. На сборах серпухи. Слева направо: Гавриленко И.Г., Дмитров О.Л., Поддубова Н.Н.

Человек необыкновенного обаяния, щедрости и энергетика, открытая, Ирина Григорьевна всегда была готова выслушать, посочувствовать, оказать любую поддержку. В комнату, где она работала, постоянно кто-нибудь заходил посоветоваться, рассказать о радостных и тяжелых моментах в жизни, поделиться удачами и неудачами. Она всегда дарила тепло, любовь людям, никогда не могла отказать, всегда находила время поговорить и выслушать. При этом Ирина Григорьевна была человеком необыкновенной скромности. Только через несколько лет я узнала, что доктор биологических наук, выдающийся ученый, почвовед, с именем которого связано развитие и становление почвенных исследований Биолого-почвенного института ДВО РАН и всего российского Дальнего Востока, Иванов Григорий Иванович, ее отец. Он привил ей основательность, скрупулезность во всех делах и сторонах жизни, тактичность, скромность и принципиальность. Любую работу Ирина Григорьевна тщательно продумывала, результаты многократно проверяла.

На протяжении многих лет Ирина Григорьевна изучала сложное в таксономическом плане семейство лютиковых, опубликовала цикл работ по таксономии, анатомической структуре плодов, черешков листьев, фитохимическому составу, особенностям прорастания семян и распространению дальневосточных видов рода *Thalictrum* – василистник, *Delphinium* – дельфиниум, *Aconitum* – борец.

Ирина Григорьевна всегда поддерживала молодежь нашей лаборатории. В 1998 г. в лабораторию приехал аспирант Петра Григорьевича Клыков Алексей Григорьевич, ныне академик РАН, доктор биологических наук, председатель Дальневосточного регионального аграрного научного центра, а тогда еще робкий и застенчивый парень, который в те годы осваивал спектрометрический метод исследования рутин в гречихе. Ирина Григорьевна окружила его, можно сказать, материнской заботой, помогала и поддерживала в работе, а потом мы всей лабораторией готовили Алексея к первому выступлению с докладом на ученом совете института, все очень переживали, так как он нам казался очень скромным и нерешительным. Но, как оказалось, зря переживали, он блестяще выступил с докладом на ученом совете ТИБОХ, очень интересно рассказал о своих исследованиях и планах.

С создания Института биологически активных веществ начался период становления еще одного направления его научной деятельности, связанного с экспедиционными работами на территории Дальнего Востока. Начало этому направлению положили ботаники из лаборатории Петра Григорьевича. 21 мая 1964 г. состоялся первый выезд сотрудников лаборатории химии растительного сырья на полевые работы в Партизанский и Шкотовский районы, а далее был исследован практически весь Дальний Восток: в экспедициях изучали высокогорную флору Баджальского хребта (Хабаровский край), флору вдоль рек Зей и Селемджа (Амурская область), описывали флору степенных склонов р. Амур, в окрестностях пос. Игнашино (Амурская область), в Магаданской области, на Чукотке в районе Анадыря (гора Дионисия), флору о-ва Сахалин, п-ова Камчатка (рис. 7), островов Карагинский и Фуругельма, а также флору Курильских, Командорских островов (рис. 8).

Экспедиции оставили незабываемые впечатления на всю жизнь: протекающий через пос. Эссо горячий ручей, вулканы Шивелуч и Ключевская сопка; кальдера вулкана Головнина с кипящим озером, заросшие склоны вулкана Тятя, вулкан Криницына с оз. Кольцевое на о-ве Онекотан. А еще остались в памяти навсегда громадные лилии (кардиокринум), голубая ель и непроходимый бамбучник Курильских островов, напоминающий буйную растительность тропиков.

Далекie и труднодоступные уголки Дальнего Востока: острова, вершины, хребты – исследованы и обследованы сотрудниками лаборатории. Собраны тысячи образцов для гербария ТИБОХ, экзикаты – образцы растений направлены в крупнейшие гербарии мира. Описаны новые для науки виды и надвидовые таксоны. Выполнен цикл работ по новинкам дальневосточной флоры, флористическому исследованию высокогорий и островов Дальнего Востока.

Условия в экспедиционных поездках зачастую были весьма суровы, а иногда и опасны.

В 1973 г. Волкова С.А. поехала совместно со Здровьевой Е.Н. на о-в Кунашир. Самолетик был маленький, вдруг в иллюминатор они увидели яркие вспышки. Пилот вышел из кабины и сообщил, что началось извержение вулкана Тятя. Самолет успешно сел, но после посадки полеты запретили. Растения от вулканического пепла были черные, доносились взрывы, землю потряхивало, жутковато и страшно, но работу надо было



Рис. 7. Экспедиция на Камчатку (слева направо): Дудкин Р.В. (Ботанический сад-институт ДВО РАН), Горовой П.Г., Якимов П.К. (кинооператор), Ткаченко К.Г. (Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН)

выполнить. Пробирались сквозь заросли, одежда, лицо стали черные от вулканического пепла, но все-таки работу сделали, растения собрали, несмотря на катаклизмы природы.

Другой случай произошел на Северных Курилах. В экспедицию под руководством Петра Григорьевича отправились Волкова Светлана Андреевна, Пшенникова Людмила Михайловна (в настоящее время старший научный сотрудник Ботанического сада-инсти-



Рис. 8. Горовой П.Г. с коллегой Ткаченко К.Г. (Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН) в экспедиции на Командорских островах



Рис. 9. Горовой П.Г. с уловом рыбы



Рис. 10. Международная экспедиция на п-ове Гамова (Приморский край)

туда ДВО РАН) и Маханьков Вячеслав Валентинович. За 3 дня предполагали продвинуться с юга на север острова на 73 км. Но планы нарушила погода, зарядили дожди. Члены экспедиции остановились на пограничной заставе. Уходить с заставы в одиночку нельзя было, опасно. Но Светлана Андреевна все-таки рискнула отойти недалеко от заставы. На несколько километров отошла от погранзаставы, как вдруг ей встретился огромный бык. Непонятно, как он оказался в лесу, поскольку поблизости не было каких-либо населенных пунктов. Она решила потихоньку пойти к берегу моря, но бык пошел следом за ней. Пришлось зайти в морскую воду, не все же животные рискнут зайти в море. Бык подошел к кромке воды, стал рыть копытом песок и громко реветь от злости. Светлана Андреевна тоже стала громко кричать, но от испуга. Далее она решила идти в воде к вулканическим камням, бык вряд ли мог пройти по ним. К счастью, ее вопли и рев быка услышали пограничники, патрулировавшие район, они примчались на крики и отогнали быка.

Но были и радостные моменты. По пути экспедиции встретилась небольшая речушка, рыба шла на нерест. Что тут началось! Ботаника была позабыта на время, в Петре Григорьевиче проснулся азартный опытный рыбак. Тут же он соорудил накидушку и начал ловить рыбу. Невозможно было оттащить его от этого занятия. Он ничего не слышал и никого не видел. Пришлось терпеливо ждать, когда Петр Григорьевич удовлетворит свой азарт рыболова. Но зато вечером членов экспедиции ждала вкусная ароматная уха. Петр Григорьевич, опытный охотник и рыбак, всегда обеспечивал экспедицию дичью и свежей рыбой (рис. 9).

В экспедициях научных сотрудников часто сопровождала Поддубова Наталья Николаевна (см. рис. 6), наш лаборант, одна из старейших сотрудников лаборатории, которая пришла работать в далеком 1980 г. Почти 45 лет она помогает нам в работе: в экспедициях собирает гербарий, сырье для химического анализа, а в лаборатории раскладывает, регистрирует гербарий, готовит образцы для химического анализа.



Рис. 11. Бойко Э.В. и Максимов О.Б. (лаборатория химии природных хиноидных соединений)

Петр Григорьевич неоднократно организовывал международные экспедиции с ботаниками из США, Кореи, Китая (рис. 10). Из каждой экспедиции сотрудники лаборатории привозили гербарные образцы, сырье для химических анализов.

Необходимо отметить совместную работу с другими лабораториями института. Сотрудники лаборатории (рис. 11) с коллегами лаборатории природных хиноидных соединений проанализировали наличие в высших растениях антиоксидантов. Скрининг более 600 восточноазиатских видов высших растений на наличие антиоксидантов позволил выявить перспективные таксоны для использования в пищевой промышленности, медицине и биотехнологии.

В результате многолетней и кропотливой работы был создан уникальный гепатозащитный препарат «Максар» из дальневосточного дерева семейства бобовые *Maackia amurensis*. Фармакологические исследования выявили высокие гепатопротекторные свойства маакии. Кроме «Максара» в пищевую промышленность был внедрен «Уссурийский бальзам», в состав которого входят более 30 дальневосточных растений, в том числе: золотой корень (*Rhodiola rosea*), женьшень (*Panax ginseng*), элеутерококк (*Eleuterococcus senticosus*). Петр Григорьевич является автором и соавтором 12 монографий, в том числе «Библиографии о флоре, растительности и растительных ресурсах Дальнего Востока» (1973), которая содержит информацию о 7510 литературных источниках, опубликованных в 1928–1969 гг., 500 статей, 20 патентов.

С 2000-х годов в лаборатории под руководством Новожиловой Е.В. (Зарембо Е.В.) проводились исследования фитоэкдистероидов, обладающих широким спектром биологической активности. За годы существования лаборатории сотрудниками проведены таксономические, флористические, хемотаксономические исследования растений семейств: Compositae (Asteraceae), Ranunculaceae, Umbelliferae (Apiaceae), Polygonaceae, Leguminosae (Fabaceae), Berberidaceae, Rosaceae, Liliaceae, Orchidaceae, Boraginaciae, Campanulaceae, Cupressaceae,

Pinaceae, Betulaceae, Pyrolaceae, Lamiaceae, произрастающих на территории российского Дальнего Востока, в Сибири, Китае, Японии, Корее, Северной Америке, выявлены возможности их практического использования. Это позволило уточнить ареалы восточноазиатских видов и родов растений, обнаружить новые для России (ранее для СССР) и Дальнего Востока виды и роды, описать новые для науки виды, подвидовые и надвидовые таксоны; опубликовать обзорные статьи о флоре высокогорий и островов российского Дальнего Востока. Применение химического, кариологического, карпологического и стоматографического методов позволило уточнить систематическое положение ряда видов и родов в семействах Compositae, Ranunculaceae, Umbelliferae, Liliaceae, Betulaceae. Скрининг растений дальневосточной флоры на содержание полифенолов, тритерпеноидов, алкалоидов, экдистероидов, ферментов, эфирных масел, антиоксидантов позволил выявить перспективные источники флавоноидов (*Bupleurum*), стилбенов (*Maackia*), стероидов (*Polygonatum*), алкалоидов (*Thalictrum*, *Aconitum*), тритерпеноидов (*Caulophyllum*, *Betula*), экдистероидов (*Serratula*, *Stemmacantha*). В лаборатории хемотаксономии выполнено 35 дипломных работ, 4 докторские и 21 кандидатская диссертация, создан гербарий, насчитывающий более 120 тыс. экз. растений, собранных в различных уголках мира: на российском Дальнем Востоке, в Сибири и в зарубежных странах (Япония, Республика Корея, Китай, США).

Кроме гербария создана коллекция семян сложноплодных, насчитывающая более 3600 образцов Asteraceae. Коллекция плодов сложноплодных является единственной в мире, идея ее создания принадлежит Эльвире Васильевне Бойко. Гербарий и коллекция семян продолжают ежегодно пополняться новыми образцами.

Возвращаясь к истокам создания ТИБОХ ДВО РАН, необходимо отметить, что изначально научной тематикой института было отнюдь не изучение морских организмов. Основой для формирования Института биологически активных веществ (ИнБав) послужили лаборатории: химии природных соединений (руководитель Г.Б. Еляков) и фармакологии (руководитель И.И. Брехман). Объекты исследования – аралиевые: женьшень и элеутерококк. Сотрудники лаборатории всегда отстаивали и отстаивают необходимость исследования уникальных дальневосточных растений. Надеемся, что данное направление, с которого берет начало наш институт, будет продолжаться и впредь, уже на современном уровне с использованием передовых технологий и физико-химических методов исследования.

Правила для авторов

Журнал «Вестник ДВО РАН» входит в рекомендованный Высшей аттестационной комиссией перечень ведущих российских рецензируемых научных журналов и изданий, в которых могут быть опубликованы значимые результаты диссертаций по следующим направлениям: 1.4. – Химические науки; 1.5. – Биологические науки, 1.6. – Науки о Земле и окружающей среде (конкретные специальности по отраслям науки см.: распоряжение Минобрнауки России от 22 декабря 2020 г. № 443-р).

Журнал индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), размещается в базах данных на платформах РНЖ РИЭПП, Российского центра научной информации (РЦНИ). С 2025 г. возможна подача статей в журнал через национальную платформу периодических научных изданий РЦНИ, <https://journals.rcsi.science/0869-7698/user>

Журнал печатает ранее не публиковавшиеся проблемные, обзорные, дискуссионные статьи и оригинальные научные исследования, а также рецензии, хронику научной жизни, персоналии и др. В числе приоритетных – материалы о Дальнем Востоке.

Рецензирование статей. Представленную автором рукопись редакция направляет по профилю научного исследования или по тематике рассматриваемых в рукописи вопросов на рецензию ученым и специалистам в данной области (доктору наук, кандидату наук). Срок рецензирования – до 1,5 месяца. В случае получения отрицательной рецензии или рецензии, содержащей рекомендации по доработке статьи, она направляется авторам для принятия соответствующего решения. Имя рецензента не разглашается.

После устранения недостатков, указанных рецензентом, переработанная статья, направленная в редакцию, регистрируется как вновь полученная, исправления согласуются с рецензентом.

Если автор не согласен с мнением рецензента, рукопись направляется на повторную экспертизу другому специалисту. При получении второго отрицательного отзыва редакция прекращает работу над статьей.

Участники процесса подготовки рукописи к изданию обязаны сообщать редакции о наличии потенциальных причин для возникновения конфликта интересов.

Авторы имеют право указать в сопроводительном письме имена 4–6 потенциальных рецензентов своей работы (из другого учреждения, региона, страны), а также имена тех специалистов, кому, по их мнению, не следует направлять рукопись на рецензию в связи с возможным, как правило профессиональным, конфликтом интересов. Данная информация является строго конфиденциальной и принимается во внимание редакцией при организации рецензирования.

Рецензии хранятся в редакции не менее 5 лет.

При поступлении в редакцию соответствующего запроса копии рецензий направляются в Министерство науки и образования Российской Федерации.

Оформление статей. Текстовая часть и таблицы представляются только в Word; формулы – только в MathType. Объем должен составлять до 18 страниц, обзорных статей – до 30 (включая список литературы, таблицы и рисунки с подрисуночными подписями, резюме). Шрифт 12 Times New Roman, интервал 1,5. Все поля, кроме левого, шириной 2 см, левое – 3 см. Страницы должны быть пронумерованы.

Структура основного файла

1. **Индекс УДК** по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющимся в библиотеках, или с помощью интернет-ресурса <http://teacode.com/online/udc/>

2. **Заглавие.** Короткое, емкое, по возможности без общих слов, научных жаргонизмов и аббревиатур. В идеале все слова названия могут служить ключевыми при научном поиске.

3. Инициалы и фамилия авторов.

4. Сведения об авторах:

Имя, отчество, фамилия(и) автора(ов) полностью.

Ученая степень, звание.

Наименование и адрес (город, страна) организации (учреждения), где работает или учится автор (без обозначения организационно-правовой формы), электронный адрес автора (e-mail), открытый идентификатор ученого (Open Researcher and Contributor ID – ORCID).

Электронный адрес автора приводят без слова “e-mail”, после электронного адреса точку не ставят. ORCID приводят в форме электронного адреса в сети «Интернет». В конце ORCID точку не ставят. Одного из авторов указывают на первой полосе статьи в качестве автора, ответственного за переписку (помечают значком конверта).

Сведения об авторе (авторах) повторяют на английском языке после заглавия статьи на английском языке. Имя и фамилию автора (авторов) приводят в транслитерированной форме на латинице полностью, отчество сокращают до одной буквы (в отдельных случаях, обусловленных особенностями транслитерации, – до двух букв).

5. **Аннотация (резюме) – Abstract.** Аннотация пишется для представления статьи в реферативных журналах и базах данных; аннотацию читают до прочтения статьи и из нее делают вывод о необходимости обращения к статье. Если в аннотации будут изложены полностью, дословно и исчерпывающе цель, методы, результаты и выводы, интересная статья может остаться без читателя, поскольку пропадает необходимость ее прочтения. Вместе с тем, если в аннотации не будут отражены основные результаты и/или выводы, автор также рискует остаться без читателя, поскольку не будет понятна научная новизна и ценность статьи. Другими словами, основное назначение аннотации – анонсировать статью и заинтересовать потенциального читателя, простимулировать его к прочтению самой статьи.

6. **Ключевые слова – Keywords** (не более 10). После ключевых слов точку не ставят.

7. **Для цитирования – For citation** (библиографическая запись на статью для дальнейшего цитирования). Библиографическую запись на статью на английском языке для дальнейшего цитирования составляют согласно Vancouver Style.

8. **Благодарности – Acknowledgments** (слова благодарности организациям (учреждениям), научным руководителям и другим лицам, оказавшим помощь в подготовке статьи).

9. **Финансирование – Funding или Financial Support** (сведения о финансировании исследования).

10. **Знак охраны авторского права** приводят внизу первой полосы статьи с указанием фамилий и инициалов авторов и года публикации статьи.

Структура статьи. Материал статьи должен быть изложен кратко, в научно-информационном стиле, данные таблиц и рисунков не должны повторяться в тексте.

Статья должна быть четко структурирована. Структура оригинальных статей должна соответствовать формату IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion): введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи; цели и задачи настоящего исследования; материал и методы; результаты; обсуждение; выводы по пунктам или заключение (по желанию авторов).

Иллюстративные материалы представляются в форматах: для фото, рисунков – .tif или .jpg (300 dpi для черно-белых и 600 dpi для цветных); графики, диаграммы, схемы и т.п. – excel (.xls).

Иллюстрации не должны превышать размеров полосы набора (135 x 225 мм). Иллюстрации прилагаются в виде отдельных файлов. Каждый файл должен содержать только один рисунок. Подрисуночные подписи даются отдельным списком, в конце статьи, они должны содержать исчерпывающий комментарий к изображению; не допускается воспроизведение небуквенных и нецифровых знаков (квадраты, кружки и т.д.). Если рисунок состоит из нескольких частей (например, а, б, в), у них должен быть общий заголовок и отдельные поясняющие подписи для каждой части. В тексте все иллюстрации (фотографии, схемы, диаграммы, графики и т.д.) именуются рисунками. На все рисунки в тексте должны быть даны ссылки. Место размещения рисунка отмечают порядковым номером рисунка и на-

званием (только текст, без картинки!) и располагают в тексте статьи отдельным абзацем, следующим за абзацем с упоминанием рисунка (ссылкой на рисунок).

Например:

Текст статьи · Текст статьи · Текст статьи · Текст статьи ·
Текст статьи · Текст статьи · Текст статьи · Текст статьи ·
Текст статьи · Текст статьи · Текст статьи · Текст статьи ·
Текст статьи · ¶ ¶

Рис. 1. Основные типы ¶ ¶

Текст статьи · Текст статьи · Текст статьи · Текст статьи ·
Текст статьи · Текст статьи · Текст статьи · Текст статьи ·

Список источников. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 20–25 источников, в обзорных – до 50, при этом не менее 30% из них должны быть новыми, т.е. опубликованными за 5 последних лет; самоцитирование (ссылки на работы авторов и соавторов статьи) не должно превышать 20%. Ссылки на интернет-источники должны быть надежными. Как минимум следует давать полный URL-адрес и дату, когда ссылка была доступной. Ссылки должны быть проверяемыми.

Не следует без особой необходимости ссылаться на учебники, диссертации, а также авторефераты диссертаций. Если цитируемым источником являются документы (приказы, ГОСТы, патенты, медико-санитарные правила, методические указания, положения, постановления, санитарно-эпидемиологические правила, нормативы, федеральные законы), а также архивные материалы, их нужно указывать не в списках, а давать в виде подстрочных сносок в тексте.

Авторы несут ответственность за правильность данных, приведенных в Списке источников.

Библиографические записи в Списке источников составляют по ГОСТ Р 7.0.5, нумеруют и располагают в порядке цитирования источников в тексте. Приводятся полное наименование книги или статьи, место издания, издательство, год, количественная характеристика источников (для книги – общее количество страниц, для статьи или главы – страницы, на которых они помещены). При ссылке в тексте указывается порядковый номер источника в квадратных скобках.

Дополнительно приводится список источников на латинице (**References**) согласно Vancouver Style. Нумерация источников в References должна соответствовать нумерации в авторском оригинале на русском языке. Для обеспечения понимания библиографического списка иностранными читателями, а также для обеспечения учета цитирования источников в международных базах данных по возможности предоставляется информация о переводе основных элементов библиографической записи на английский язык. К каждой библиографической записи необходимо найти официальный (используемый автором цитируемого источника) перевод названия статьи и названия журнала. Его следует искать на сайте журнала, в базах данных, в том числе – в eLibrary. Если в официальных источниках название публикации на латинице не приведено – следует выполнить перевод на английский язык самостоятельно (парафраз). В этом случае парафраз необходимо заключить в квадратные скобки.

Библиографическая ссылка на русскоязычный источник в References состоит из следующих элементов:

- авторы (транслитерация); если нет автора, то транслитерируется ФИО редактора, которые берутся из сведений об ответственности, размещенных за одной косой чертой;
- заглавие статьи в транслитерации и (или) на английском языке;
- название русскоязычного источника (транслитерация или, если есть официальное название на английском языке, приводится последнее) – курсивом;
- выходные данные с обозначением на английском языке (название издательства транслитерируется);
- (In Russ.).

ПРИМЕР

В Списке источников:

1. Кузищин В.И. Древние Олимпийские игры как миротворческий фактор // Вопросы истории. 2000. № 8. С. 119–135.

В References:

1. Kuzishchin V.I. Drevnie Olimpiiskie igry kak mirotvorcheskii factor = [Ancient Olympic games as a peacemaking factor]. *Voprosy istorii*. 2000;(8):119–135. (In Russ.).

Для перевода русского текста на латиницу используются правила British Standart Institution. **Транслитерация производится с помощью автоматического транслитератора (Формат BSI), например, <http://transliteration.pro/bsi>**. Важно использовать системы автоматического перевода кириллицы в романский алфавит, не делать транслитерацию вручную. Это позволит избежать ошибок транслитерации.

Форма подачи рукописи. Материалы статей представляются по электронной почте на адрес vestnikdvo@hq.febras.ru (телефон редакции (8-423)222-25-88), а сопроводительные документы с оригинальными подписями прикрепляются к письму в формате PDF или JPG.

Сопроводительные документы. Сопроводительное письмо, подписанное всеми авторами статьи с указанием **ФИО каждого автора, контактного телефона и e-mail**.

К статье прилагается Лицензионный договор (форма договора – авторам рассылается). Без Лицензионного договора материалы не принимаются.

Рукописи, не отвечающие установленным требованиям, не регистрируются.

Заказные и ценные письма и бандероли редакция не получает.

Публикация статей бесплатная.

Схема первой полосы статьи

Научная статья

УДК -//-/-

DOI: -//-/-

Название статьи

В.П. Иванов*, Н.Ю. Шилов, В.И. Блохина

Виктор Петрович Иванов

доктор химических наук, профессор

Институт химии ДВО РАН, Владивосток, Россия

ivanov@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

Николай Юрьевич Шилов

доктор химических наук, профессор

Институт химии ДВО РАН, Владивосток, Россия

shilov@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

Вера Ивановна Блохина

доктор биологических наук, профессор

Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

blochina@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

Аннотация. Текст. Не более 300 слов.

Ключевые слова: ключевое слово 1, ключевое слово 2, ключевое слово 3...

Для цитирования: Иванов В.П., Шилов Н.Ю., Блохина В.И. Название статьи // Вестн. ДВО РАН. 2022. № 0. С. 00–00. <http://dx.doi.org/.....>

Благодарности (если есть).

Финансирование.

Original article

Название статьи на англ. яз.

V.P. Ivanov, N. Yu. Shilov, V.I. Blochina

Victor P. Ivanov

Doctor of Science (Chemistry), Professor

Institute of Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

ivanov@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

Nikolai Yu. Shilov

Doctor of Science (Chemistry), Professor

Institute of Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

shilov@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

Vera I. Blochina

Doctor of Science (Biology), Professor

Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

blochina@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

Abstract. Text. Не более 300 слов.

Keywords: ключевые слова на англ. языке

For citation: Ivanov V.P., Shilov N.Yu., Blochina V.I. Название статьи на англ. яз. *Vestnik of the FEB RAS*. 2022;(2):00–00. (In Russ.). <http://dx.doi.org/...>

Acknowledgments. Благодарности на англ. яз.

Funding. Сведения о финансировании на англ. яз.

ТЕКСТ СТАТЬИ

© Иванов В.П., Шилов Н.Ю., Блохина В.И., 2025

*Подписка на журнал «Вестник Дальневосточного отделения РАН»
принимается с любого номера Агентством подписки
и доставки периодических изданий Урал-Пресс (www.ural-press.ru).
Подписной индекс 70193 в Каталоге периодических изданий «Газеты и журналы»
Урал-Пресс.*

*Полнотекстовые варианты статей можно найти в Интернете:
<http://elibrary.ru/issues.asp?id=2774>, <http://journals.rcsi.science/0869-7698/issue/view/>*

Ответственные за номер: Ю.Н. Кульчин, А.Д. Аминин
Над номером работали: В.С. Жердев, Л.А. Русова, Н.С. Мун, Г.А. Веренцова

Учредители
Федеральное государственное бюджетное
учреждение «Российская академия наук»
119991, г. Москва, Ленинский просп., д. 14
Федеральное государственное бюджетное
учреждение «Дальневосточное отделение
Российской академии наук»
690091, г. Владивосток, ул. Светланская, д. 50

Адрес редакции:
690091, Владивосток, ул. Светланская, 50, к. 51
Тел. +7(423)222-25-88
E-mail: vestnikdvo@hq.febras.ru
<https://vestdvoras.ru>

Издатель
Федеральное государственное бюджетное
учреждение «Российская академия наук»
119991, Москва, Ленинский просп., д. 14
Отпечатано в ФГБУ «Издательство «Наука»
121099, г. Москва, Шубинский пер., д. 6, стр. 1

Подписано к печати
Дата выхода в свет
Формат 70 × 108 1/16
Усл. печ. л.
Уч.-изд. л.
Тираж экз.
Заказ
Цена свободная