

ПОТЕНЦИАЛ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТАБОЛИТА БОРОДАТЫХ КОРНЕЙ *SCUTELLARIA BAICALENSIS* В КАЧЕСТВЕ ГЕРОПРОТЕКТОРА

Д.Ю. Чекушкина[✉], chekushkina02@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-3826-8048>

И.С. Миленьева, <https://orcid.org/0000-0002-3536-562X>

В.М. Ле, <https://orcid.org/0000-0002-9546-6633>

А.Ю. Просеков, <https://orcid.org/0000-0002-5630-3196>

Л.А. Проскурякова, <https://orcid.org/0000-0002-9583-9161>

Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия

Аннотация. Транс-коричная кислота (TKR-k) – природное органическое соединение, которое используется в синтезе различных химических и фармацевтических препаратов, биологически активных добавок (БАД). Она обладает высокой биологической активностью, включая в себя антиоксидантную, антибактериальную и прочие способности. Целью работы являлось изучение биопотенциала и биобезопасности TKR-k, выделенной из экстракта шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis*) с помощью модельных объектов – грызунов для дальнейшего ее применения в разработке биодобавок с геропротекторной активностью. Объектом исследования являлась TKR-k, выделенная в ранее проведенных исследованиях авторами из биомассы шлемника байкальского. Для исследований *in vivo* в качестве модельных объектов использовали грызунов: самок крыс (*Rattus sp.*) *Sprague Dawley*, самцов крыс *Rattus sp.*, крыс-самцов *Wistar*, самцов мышей *Mus musculus*, самок мышей (*Mus musculus*) стока CD-1. В результате установлено, что TKR-k не обладала мутагенными свойствами, а при введении дозы в 50,0 мг/кг проявляла антимуtagenный потенциал; не проявляла цитотоксичность в диапазоне концентраций 2,1–33,3 мкг/мл. TKR-k не обладала гипохолестеринемической активностью и гепатотоксичностью. Однако TKR-k проявляла провоспалительный эффект при остром воспалении (вызванном λ -карагенином) – статистически значимо уменьшала массу грануляционной ткани на 20 %, но не оказывала влияния на экссудативную реакцию при пролиферативном воспалении, вызванном имплантацией ватных тампонов под кожу крысам. Установлено, что TKR-k, выделенная из экстракта шлемника байкальского, *in vivo* на грызунах является биобезопасным веществом, проявляющим антимуtagenный потенциал, не стимулирующим развитие гипохолестеринемической активности и гепатотоксичности, следовательно, данное соединение является перспективным компонентом БАД с геропротекторным потенциалом.

Ключевые слова: биопотенциал, транс-коричная кислота, геропротектор, гепатотоксичность, *in vivo*, грызуны

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания по теме «Разработка биологически активных добавок, состоящих из метаболитов растительных объектов *in vitro*, для защиты населения от преждевременного старения» (проект FZSR-2024-0008) с использованием оборудования ЦКП «Инструментальные методы анализа в области прикладной биотехнологии» на базе КемГУ.

Для цитирования: Потенциал использования метаболита бородатых корней *Scutellaria baicalensis* в качестве геропротектора / Д.Ю. Чекушкина, И.С. Миленьева, В.М. Ле и др. // Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». 2024. Т. 12, № 2. С. 87–95. DOI: 10.14529/food240210

Original article
DOI: 10.14529/food240210

THE BIOPOTENTIAL OF TRANS-CINNAMIC ACID

D.Y. Chekushkina[✉], chekushkina02@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-3826-8048>

I.S. Milentyeva, <https://orcid.org/0000-0002-3536-562X>

V.M. Le, <https://orcid.org/0000-0002-9546-6633>

A.Yu. Prosekov, <https://orcid.org/0000-0002-5630-3196>

L.A. Proskuryakova, <https://orcid.org/0000-0002-9583-9161>

Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

Abstract. Trans-cinnamic acid (TKR-k) is a natural organic compound that is used in the synthesis of various chemical and pharmaceutical preparations, biologically active additives (dietary supplements). It has high biological activity, including antioxidant and antibacterial abilities. The aim of the work was to study the biopotential and biosafety of trans-cinnamic acid isolated from the cellular biomass of the Baikal skullcap (*Scutellaria baicalensis*) using model rodent objects for its further application in the development of dietary supplements with geroprotective activity. The object of the study was TKR-k, isolated in previously conducted studies by the authors from the biomass of the Baikal skullcap (*Scutellaria baicalensis*). For *in vivo* studies, rodents were used as model objects: female rats (*Rattus* sp.) Sprague Dawley, male rats *Rattus* sp., male rats Wistar, male mice *Mus musculus*, female mice (*Mus musculus*) stock CD-1. As a result, it was established that TKR-k did not have mutagenic properties, and when administered a dose of 50.0 mg/kg, it exhibited antimutagenic potential; did not exhibit cytotoxicity in the concentration range of 2.1–33.3 µg/ml. TKR-k did not have hypocholesterolemic activity and hepatotoxicity. However, TKR-k exhibited a pro-inflammatory effect in acute inflammation (caused by λ-carrageenan) – it statistically significantly reduced the mass of granulation tissue by 20 %, but had no effect on the exudative reaction in proliferative inflammation caused by implantation of cotton swabs under the skin. I chew on rats. It has been established that TKR-k *in vivo* on rodents is a bio-safe substance exhibiting antimutagenic potential that does not stimulate the development of hypocholesterolemic activity and hepatotoxicity, therefore, a promising component of dietary supplements with geroprotective potential.

Keywords: biopotential, trans-cinnamic acid, geroprotectors, hepatotoxicity, *in vivo*, mice

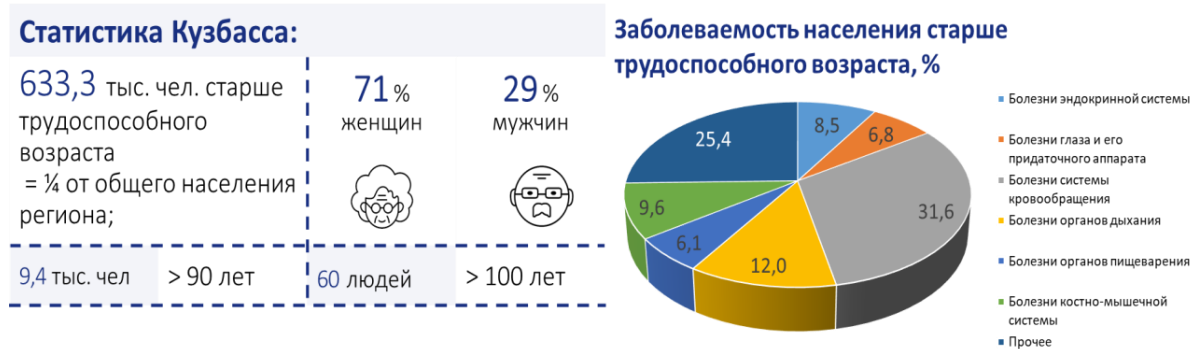
Acknowledgements. The work was carried out within the framework of the state task on the topic “Development of biologically active additives consisting of metabolites of plant objects *in vitro* to protect the population from premature aging” (project FZSR-2024-0008) using the equipment of the Central Research and Development Center “Instrumental methods of analysis in the field of applied biotechnology” on the basis of KemSU.

For citation: Chekushkina D.Y., Milentyeva I.S., Le V.M., Prosekov A.Yu., Proskuryakova L.A. The biopotential of trans-cinnamic acid. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Food and Biotechnology*, 2024, vol. 12, no. 2, pp. 87–95. (In Russ.) DOI: 10.14529/food240210

Введение

Естественным физиологическим процессом всех людей является старение. Несмотря на увеличивающуюся продолжительность жизни мирового населения, проблема здорового долголетия остается важной [1]. На экономику стран влияет не прецедентный рост числа людей пожилого возраста, страдающих от хронических заболеваний, мешающих нормальной и активной жизнедеятельности [1].

Важным промышленным регионом страны является Кузбасс. Население Кузбасса постоянно сталкивается с серьезными факторами риска развития хронических заболеваний – экологическими проблемами из-за добычи угля и промышленной деятельности. Статистические данные о количестве пожилых людей Кузбасса и характерные для них хронические заболевания представлены на рисунке [2, 3].



Статистические данные о количестве пожилых людей Кузбасса и характерные для них хронические заболевания [2, 3]

Ученые исследуют природные источники биологически активных веществ (БАВ) потенциальных геропротекторов, таких как растения. На предмет таких полезных свойств исследуются лекарственные растения из Сибирского федерального округа [3].

В ранее проведенных исследованиях [4, 5] авторами с помощью модельного объекта – нематод *Caenorhabditis elegans* было установлено, что транс-коричная кислота (TKR-k), выделенная из экстракта *Scutellaria baicalensis* (шлемника байкальского), может являться перспективным геропротектором. TKR-k проявляет способность положительно влиять на выживаемость *C. elegans* в условиях окислительного стресса. Раствор TKR-k в концентрации 100 мкМ (в сравнении с особями, культивируемыми без внесения БАВ) увеличивал выживаемость при 24 ч культивирования на 8,4 % и на 11,1 % при культивировании в течение 48 ч эксперимента [5]. TKR-k стимулирует увеличение продолжительности жизни *C. elegans* [4] – в сравнении с контрольными объектами исследования (нематодами, культивируемыми без добавления БАВ) продолжительность жизни на 8 сутки эксперимента была выше на 36,6 % при добавлении 2000 мкмоль/л раствора TKR-k.

Целью работы являлось изучение биопотенциала и биобезопасности TKR-k, выделенной из экстракта шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis*). А именно оценить цитотоксичность *in vitro*, мутагенные и антимутагенные свойства, гипохолестеринемическую активность, гепатотоксичность и противовоспалительную активность при остром экссудативном воспалении и хроническом пролиферативном воспалении на грызунах.

Для использования TKR-k в дальнейших

исследованиях необходимо исключить наличие мутагенной активности и цитотоксичности. Данные показатели выбраны, так как исследование цитотоксичности, мутагенной активности является важным при формировании биологически активных добавок (БАД), употребляемых людьми. Оценка способности уменьшать уровень холестерина в крови, риски повреждения печени, проявлять противовоспалительный эффект важна для БАД с геропротекторным потенциалом, способным предотвращать / уменьшать факторы риска развития хронических заболеваний.

Избыточное количество холестерина в крови приводит к образованию бляшек на стенках артерий, что увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Продукты и вещества с гипохолестеринемической активностью способствуют снижению риска развития ССЗ, таких как атеросклероз [6]. На фоне гепатотоксичности развиваются такие заболевания, как гепатит, жировое заболевание печени, цирроз печени, печеночная недостаточность. Здоровье печени имеет решающее значение для общего благополучия, поскольку печень выполняет важные функции, такие как детоксикация, обмен веществ и хранение питательных веществ. Здоровая печень помогает поддерживать правильное пищеварение, уровень энергии и иммунную функцию [6]. Противовоспалительная активность при остром экссудативном воспалении включает снижение высвобождения медиаторов воспаления и ограничение инфильтрации иммунных клеток. При хроническом пролиферативном воспалении основное внимание уделяется ингибированию аномальной пролиферации клеток и повреждению тканей, вызванному постоянным воспалением [7].

Противовоспалительная активность при остром экссудативном воспалении может помочь уменьшить отек, боль и покраснение. Это может предотвратить повреждение тканей и способствовать более быстрому заживлению. При хроническом пролиферативном воспалении контроль воспаления может предотвратить разрушение тканей и ограничить осложнения, связанные с длительным воспалением, улучшая общее состояние здоровья в долгосрочной перспективе.

Грызуны выбраны из-за физиологического и генетического сходства с человеком, коротких репродуктивных циклов, простоты обращения и эффективности исследований.

Материалы и методы

Объект исследования – ТКР-к, выделенная из экстракта *Scutellaria baicalensis*. Параметры экстракции и выделения БАВ описаны в работах А. Dmitrieva и Е. R. Faskhutdinova [4, 8].

В качестве модельных объектов выбраны грызуны. Все исследования проводились и были одобрены этическим комитетом испытательского центра ООО «ИФАР» (г. Томск).

Для оценки мутагенных и антимутагенных свойств использовались самки мышей (*Mus musculus*) стока CD-1; для оценки цитотоксичности – линейных мышей; для оценки гепатотоксичности – самцы крыс стока *SD* (*Sprague Dawley*); для оценки гипогликемической активности и гипохолестеринемической активности – самцы крыс стока *SD* (*Sprague Dawley*) и мыши стока CD-1; оценивание противовоспалительной активности при остром экссудативном воспалении и хроническом пролиферативном воспалении проводилось на самках крыс стока *SD* (*Sprague Dawley*). Все грызуны были свободные от патогенной микрофлоры.

Для изучения мутагенной активности ТКР-к и вещество негативного контроля (вода очищенная свежеприготовленная) вводили 5-кратно. Вещество позитивного контроля (циклофосфамид) вводили однократно внутрибрюшинно в дозе 40,0 мг/кг. Через 24 ч после последнего введения животных взвесили и эвтаназируют, приготовили и проанализировали при помощи светового микроскопа с иммерсией препараты костного мозга. Эксперименты проведены с использованием самок мышей (*Mus musculus*) стока CD-1 (коллекция линий животных) [9].

Для исследования антимутагенной активности животным вводили ТКР-к в желудок в

течение 5 дней; на 6-й день вводили ТКР-к в желудок и алкилирующий агент циклофосфамид (Белмедпрепараты, Беларусь) – внутрибрюшинно в дозе 40,0 мг/кг. Через 24 ч животных взвесили и эвтаназируют, приготовили и проанализировали при помощи светового микроскопа с иммерсией препараты костного мозга [10].

Исследуя способность ТКР-к оказывать токсическое воздействие на спленоциты *in vitro* в МТТ-тесте, у мышей после эвтаназии в асептических условиях извлекали селезенки и путем ее щадящей гомогенизации получали спленоциты. Суспензию спленоцитов инкубировали в среде RPMI-1640 (Пушинские лаборатории, Россия) с глутамином с добавлением 10 % инактивированной фетальной телячьей сыворотки, гентамицина в концентрации 40 мг/мл и 2M Hepes (Sigma, США) в 96-луночном планшете в конечной концентрации 8×10^5 клеток/мл с добавлением и ТКР-к в концентрациях 2,1–33,3 мкг/мл [11].

Планшеты помещали на инкубацию на 72 ч при 37 °С, 100 % влажности воздуха и 5 % содержанием CO₂. За 4 ч до окончания инкубации в лунки вносили по 20 мкл водного раствора МТТ в концентрации 2 мг/мл. По окончании инкубации содержимое лунок удаляли и к осадку в лунках вносили по 100 мкл диметилсульфоксида, затем измеряли оптическую плотность лунок при 450 нм [12].

Для изучения гипогликемической активности у крыс моделировали сахарный диабет однократным внутрибрюшинным введением раствора аллоксана в дозе 150,0 мг/кг. Массу тела грызунов и концентрацию глюкозы в крови измеряли до и через 48 ч после введения раствора аллоксана для подтверждения развития сахарного диабета [13]. На протяжении 21 дня эксперимента следили за общим состоянием животных, еженедельно оценивали массу тела животных натошак, концентрацию глюкозы и общего холестерина в сыворотке крови. ТКР-к в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг вводили ежедневно в течение 7 дней последней недели эксперимента.

В исследовании гиперхолестеринемии для моделирования гиперхолестеринемии в течение 2 недель животным групп № 11–17 три раза в неделю (понедельник, среда и пятница) внутрибрюшинно вводили водный раствор ингибитора липопротеинлипазы, нарушающий клиренс липопротеидов – полксамера Р 407 в дозе 400,0 мг/кг в объеме 1,0 мл.

Интактные животные группы № 10 не получали веществ на протяжении всего исследования. ТКР-к и вещество негативного контроля вводили животным в желудок ежедневно в течение 2 недель в объеме 1,0 мл. После последнего введения животных наркотизировали для забора крови и затем эвтаназировали, в сыворотке крови определяли концентрацию общего холестерина [13].

Для изучения гепатотоксичности ТКР-к вводили 14-кратно. Ежедневно наблюдали за общим состоянием животных, раз в неделю оценивали массу тела, консистенцию фекалий. Через 24 ч после последнего введения лишенных накануне корма животных эвтаназировали. С целью оценки возможного токсического повреждения печени провели ее гистологический анализ, определили весовой коэффициент печени, в сыворотке крови определили маркеры повреждения гепатоцитов и желчевыводящих путей: активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, содержание общего белка, альбумина и глобулинов (разность концентраций общего белка и альбумина) [14].

В рамках исследования противовоспалительной активности ТКР-к острое экссудативное воспаление вызывали однократной инъекцией раствора λ -каррагинина под плантарный апоневроз. Исследуемые вещества вводили в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг за 1 ч до введения λ -каррагинина. Через 3 и 4 ч после введения λ -каррагинина оценивали выраженность отека с помощью плетизмометра [15].

Хроническое пролиферативное воспаление моделировали подкожной имплантацией ватных тампонов, которые извлекали и взвешивали спустя 7 сут после имплантации [16]. Исследуемое вещество вводили семикратно один раз в день в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении мутагенной активности выявлено, что ТКР-к при 5-кратном внутрижелудочном введении в дозах до 100,0 мг/кг не обладает мутагенными свойствами в микроядерном тесте у мышей. Введение позитивного контроля циклофосфамида значительно увеличивало количество полихроматофильных эритроцитов с микроядрами в костном мозге мышей [17]. Применение ТКР-к уменьшало количество полихроматофильных

эритроцитов с микроядрами в костном мозге мышей, получивших циклофосфамид.

Для исследования антимутагенной активности животным вводили исследуемые вещества в желудок в течение 5 дней; на 6-й день вводили исследуемые вещества в желудок и алкилирующий агент циклофосфамид – внутрибрюшинно в дозе 40,0 мг/кг [18].

Введение исследуемых веществ не приводило к увеличению количества полихроматофильных эритроцитов с микроядрами в костном мозге мышей.

Введение позитивного контроля циклофосфамида значительно увеличивало количество полихроматофильных эритроцитов с микроядрами в костном мозге мышей. Применение ТКР-к уменьшало количество полихроматофильных эритроцитов с микроядрами в костном мозге мышей, получивших циклофосфамид.

При 6-кратном внутрижелудочном введении ТКР-к мышам в дозе 50,0 мг/кг обладает антимутагенным действием, которое выражается снижением числа полихроматофильных эритроцитов с микроядрами на 25 % [18].

Также ТКР-к в диапазоне концентраций 2,1–33,3 мкг/мл в экспериментальных условиях не обладает цитотоксичностью.

Следовательно, исходя из полученных данных, образцы пригодны для дальнейших исследований.

ТКР-к при введении в желудок крысам с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг в течение 7 дней не влияют на массу тела и не обладают гипогликемическим и гипохолестеринемическим действием. Введение ТКР-к в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг в течение 14 дней мышам с гиперхолестеринемией, вызванной полоксамером (коллифором) Р 407, не приводило к уменьшению концентрации холестерина в сыворотке крови [19]. Результаты представлены в таблице.

До введения аллоксана концентрация глюкозы в сыворотке крови у интактных животных ($5,264 \pm 0,374$ ммоль/л, $n = 10$) и пула животных для формирования групп ($5,254 \pm 0,163$ ммоль/л, $n = 80$) соответствовала норме. Значения данных показателей не отличались друг от друга ($p > 0,05$).

Сахарный диабет у крыс сформировался через 48 ч после однократного внутрибрюшинного введения раствора аллоксана в дозе 150,0 мг/кг ($p < 0,05$), что подтверждается увеличением концентрации глюкозы и холе-

Усредненные показатели биохимии крови крыс после введения внутрь ТКР-к в дозах 50 и 100 мг/кг

Временная точка	Интактные животные	Вода очищенная (контроль)	ТКР-к 50,0 мг/кг	ТКР-к 100,0 мг/кг
Глюкоза, ммоль/л				
48 ч после введения аллоксана	4,883 ± 0,301 (n = 10)	22,618 ± 0,792*	22,872 ± 0,733*	22,625 ± 1,280*
1 неделя после введения аллоксана	4,335 ± 0,227 (n = 10)	24,457 ± 0,700*	24,565 ± 0,671*	24,189 ± 1,106*
2 недели после введения аллоксана	4,533 ± 0,285 (n = 10)	23,372 ± 0,721*	24,433 ± 0,806*	22,896 ± 0,436*
3 недели после введения аллоксана	4,370 ± 0,378 (n = 10)	20,094 ± 0,398*	20,372 ± 0,387*	20,337 ± 0,350*
Холестерин, ммоль/л				
1 неделя после введения аллоксана	1,612 ± 0,063 (n = 10)	2,592 ± 0,090*	2,514 ± 0,132*	2,581 ± 0,099*
2 недели после введения аллоксана	1,544 ± 0,088 (n = 10)	2,584 ± 0,074*	2,411 ± 0,108*	2,544 ± 0,089*
3 недели после введения аллоксана	1,580 ± 0,074 (n = 10)	2,437 ± 0,073*	2,499 ± 0,090*	2,532 ± 0,063*

* – статистически значимые различия с интактом ($p < 0,05$).

стераина в сыворотке крови крыс относительно показателей интактных животных. Эффект сохранялся у экспериментальных животных на протяжении всего эксперимента ($p < 0,05$).

Введение в желудок в течение 7 дней экспериментальным крысам ТКР-к в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг не приводило к снижению концентрации глюкозы и холестерина в сыворотке крови ($p > 0,05$).

Таким образом, в данных экспериментальных условиях ТКР-к в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг не обладают гипохолестеринемической активностью.

Исследуемые вещества во всех исследованных дозах не вызывали гибели и тяжелых нарушений здоровья животных, не влияли на массу тела и печени, не вызывали морфологических повреждений этого органа. Выявленные изменения в параметрах биохимии крови не указывают на наличие гепатотоксичности исследуемых веществ [18].

ТКР-к при 14-кратном внутрижелудочном введении в дозах до 100,0 мг/кг не обладает гепатотоксичностью.

При остром экссудативном воспалении, вызванном λ -карагенином у крыс, ТКР-к в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг при однократном введении в желудок при данных экспериментальных условиях повышает величину отека, т. е. оказывает провоспалительный эффект при остром воспалении.

При хроническом пролиферативном воспалении, вызванном имплантацией ватных тампонов под кожу крысам, ТКР-к в дозе 100,0 мг/кг при многократном введении в желудок при данных экспериментальных условиях ослабляет пролиферативную реакцию. Исследуемое вещество не оказывает влияния на экссудативную реакцию при данном модельном воспалении.

Таким образом, исходя из полученных результатов исследований, подтвердили, что ТКР-к является безопасной для использования в качестве геропротектора для дальнейшего создания БАД [19].

Также ТКР-к проявляет биоактивность, что ранее подтверждалось в научной литературе. Так рядом авторов выявлено, ТКР-к, выделенная из шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis*), положительно влияла на выживаемость нематод (*C. elegans*), подвергнутых окислительному стрессу, что свидетельствует о ее геропротекторных свойствах [20]. Авторы выделили ТКР-к из водно-спиртового экстракта культуры корней *Scutellaria baicalensis in vitro* методом ВЭЖХ [5]. Для изучения геропротекторной активности транс-коричной кислоты исследователи оценили ее влияние в различных концентрациях на продолжительность жизни, устойчивость к окислительному и термическому стрессу, а также репродуктивность *C. elegans*, используемого в качестве модельного

организма. Все изученные концентрации транс-коричной кислоты увеличивали продолжительность жизни червей *C. elegans*, наибольшее увеличение было достигнуто на 50 мкмоль/л.

В работе N. Solanki и R. Patel исследовали биопотенциал ТКР-к, было установлено значительное снижение массы тела, жировой массы и уровня липидов у животных с ожирением, значительное снижение печеночных маркеров наряду со снижением TNF- α как провоспалительного цитокина по сравнению с больными контрольными крысами. Эти результаты показали, что лечение ТКР-к может помочь предотвратить неалкогольную жировую болезнь печени, вызванную диетой с высоким содержанием жиров и фруктозы, связанной с ожирением. Способность ТКР-к уменьшать воспаление за счет снижения уровня TNF- α и улучшения гистопатологических изменений в ткани печени была полезна при лечении неалкогольной жировой болезни печени [21].

Выводы

В рамках исследования изучили биопотенциал ТКР-к, выделенной из экстракта шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis*). Установили безопасность выделенного БАВ путем оценки цитотоксичности *in vitro*, мутагенных и антимутагенных свойств, изучили гипохолестеринемическую активность, гепатотоксичность и противовоспалительную активность при остром экссудативном воспалении и хроническом пролиферативном воспалении.

Все результаты, полученные в ходе исследования, позволяют сделать вывод о том, что ТКР-к не проявляет цитотоксичность и мутагенность, что позволяет использовать ее в создании различных БАД. Учитывая результаты, полученные при изучении гипохолестеринемической и противовоспалительной активностей, гепатотоксичности, данную кислоту можно использовать как источник геропротекторных свойств для создания БАД.

Список литературы

1. Kuluyev B.R., Vershinina Z.R., Knyazev A.V. «Shaggy» plant roots are an important tool for researchers and a powerful phytochemistry factory for production workers // *Biomika*. 2015. Vol. 7, no. 2. P. 70–120.
2. Об утверждении прилагаемой программы социально-экономического развития Кемеровской области – Кузбасса до 2024 года (с изменениями на 27 декабря 2023 года (2023)). URL: <https://docs.cntd.ru/document/573864374?section=status>.
3. Росстат опубликовал демографический прогноз до 2046 года. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/313/document/220709>.
4. Faskhutdinova E.R., Sukhikh A.S., Le V.M. Effects of bioactive substances isolated from Siberian medicinal plants on the lifespan of *Caenorhabditis elegans* // *Foods and Raw Materials*. 2022. Vol. 10, no. 2. P. 340–352.
5. Fedorova A.M., Dyshlyuk L.S., Milentyeva I.S. Geroprotective activity of trans-cinnamic acid isolated from the Baikal skullcap (*Scutellaria baicalensis*) // *Food Processing: Techniques and Technology*. 2022. Vol. 52(3). P. 582–591.
6. Liu Y., Wang F., Li Z. Neuroprotective Effects of Chlorogenic Acid in a Mouse Model of Intracerebral Hemorrhage Associated with Reduced Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer // *Biomolecules*. 2022. Vol. 12(8). P. 1020.
7. Metwally D.M., Alajmi R.A., El-Khadragy M.F. Chlorogenic acid confers robust neuroprotection against arsenite toxicity in mice by reversing oxidative stress, inflammation, and apoptosis // *Journal of functional foods*. 2020. Vol. 75. P. 104202.
8. Dmitrieva A., Kozlova O., Atuchin V. Study of the Effect of Baicalin from *Scutellaria baicalensis* on the Gas-trointestinal Tract Normoflora and *Helicobacter pylori* // *International Journal of Molecular Sciences*, 2023. Vol. 24, no. 15. P. 11906.
9. Zuniga L.Y., Aceves-de la Mora M.C.A.D., González-Ortiz M. Effect of chlorogenic acid administration on glycemic control, insulin secretion, and insulin sensitivity in patients with impaired glucose tolerance // *Journal of Medicinal Food*. 2018. Vol. 21(5). P. 469–473.
10. Biologically active compounds in *Scutellaria baicalensis* L. Callus extract: phytochemical analysis and isolation / I.S. Milentyeva, A.M. Fedorova, T.A. Larichev, O.G. Altshuler // *Foods and Raw Materials*. 2023. Vol. 11, no. 1. P. 172–186.

11. Milentyeva I.S., Le V.M., Kozlova O.V. Secondary metabolites in in vitro cultures of Siberian medicinal plants: Content, antioxidant properties, and antimicrobial characteristics // *Foods and Raw Materials*. 2021. Vol. 9, no. 1. P. 153–163.
12. Wang Z., Ge S., Li S. Anti-obesity effect of trans-cinnamic acid on HepG2 cells and HFD-fed mice // *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2020. Vol. 137. P. 111148.
13. Damnjanovic I., Najman S., Stojanovic S. Quercetin induces apoptosis and necroptosis in mcf-7 breast cancer cells // *Bratislavské Lekárske Listy*. 2017. Vol. 116. P. 227–232.
14. Elmann, A., Wang C.K., Vauzour D. Polyphenols targeting brain cells longevity, brain's redox status, and neurodegenerative diseases // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018. Vol. 2018.
15. Vesnina A., Prosekov A., Atuchin V. Tackling Atherosclerosis via Selected Nutrition // *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23(15). P. 8233.
16. Vanhooren V., Libert C. The mouse as a model organism in aging research: usefulness, pitfalls and possibilities // *Ageing research reviews*. 2013. Vol. 12(1). P. 8–21.
17. Ackert-Bicknell C.L., Anderson L.C., Sheehan S. Aging Research Using Mouse Models // *Current protocols in mouse biology*. 2015. Vol. 5(2). P. 95–133.
18. Zhang B.T., Xu J.Y., Wang W. Obesity and cancer: Mouse models used in studies // *Frontiers in Oncology*. 2023. Vol. 13. P. 1125178.
19. Janus C., Welzl H. Mouse Models of Neurodegenerative Diseases: Criteria and General Methodology // *Methods in Molecular Biology*. 2010. Vol. 602.
20. Фасхутдинова Е.Р., Дмитриева А.И., Милентьева И.С. Изучение влияния транс-коричной кислоты на устойчивость *Caenorhabditis elegans* к окислительному стрессу. Инновационное развитие агропромышленного, химического, лесного комплексов и рациональное природопользование. Великий Новгород, 2022. С. 147–150.
21. Solanki N., Patel R. Unraveling the mechanisms of trans-cinnamic acid in ameliorating non-alcoholic fatty liver disease // *American Journal of Translation Research*. 2023. No. 15(9). P. 5747–5756.

References

1. Kuluyev B.R., Vershinina Z.R., Knyazev A.V. «Shaggy» plant roots are an important tool for researchers and a powerful phytochemistry factory for production workers. *Biomika*, 2015, vol. 7, no. 2, pp. 70–120.
2. *Ob utverzhdenii prilagaemoy programmy sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya Kemerovskoy oblasti – Kuzbassa do 2024 goda (s izmeneniyami na 27 dekabrya 2023 goda)* [On approval of the attached program for the socio-economic development of the Kemerovo region – Kuzbass until 2024 (as amended on December 27, 2023)], 2023. URL: <https://docs.cntd.ru/document/573864374?section=status>.
3. *Rosstat opublikoval demograficheskiy prognoz do 2046 goda* [Rosstat has published a demographic forecast until 2046]. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/313/document/220709.4>.
4. Faskhutdinova E.R., Sukhikh A.S., Le V.M. Effects of bioactive substances isolated from Siberian medicinal plants on the lifespan of *Caenorhabditis elegans*. *Foods and Raw Materials*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 340–352.
5. Fedorova A.M., Dyshlyuk L.S., Milentyeva I.S. Geroprotective activity of trans-cinnamic acid isolated from the Baikal skullcap (*Scutellaria baicalensis*). *Food Processing: Techniques and Technology*, 2022, vol. 52(3), pp. 582–591.
6. Liu Y., Wang F., Li Z. Neuroprotective Effects of Chlorogenic Acid in a Mouse Model of Intracerebral Hemorrhage Associated with Reduced Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer. *Bio-molecules*, 2022, vol. 12(8), p. 1020.
7. Metwally D.M., Alajmi R.A., El-Khadragy M.F. Chlorogenic acid confers robust neuroprotection against arsenite toxicity in mice by reversing oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Journal of functional foods*, 2020, vol. 75, p. 104202.
8. Dmitrieva A., Kozlova O., Atuchin V. Study of the Effect of Baicalin from *Scutellaria baicalensis* on the Gas-trointestinal Tract Normoflora and *Helicobacter pylori*. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, vol. 24, no. 15, p. 11906.
9. Zuniga L.Y., Aceves-de la Mora M.C.A.D., González-Ortiz M. Effect of chlorogenic acid administration on glycemic control, insulin secretion, and insulin sensitivity in patients with impaired glucose tolerance. *Journal of Medicinal Food*, 2018, vol. 21(5), pp. 469–473.

10. Milentyeva I.S., Fedorova A.M., Larichev T.A., Altshuler O.G. Biologically active compounds in *Scutellaria baicalensis* L. Callus extract: phytochemical analysis and isolation. *Foods and Raw Materials*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 172–186.
11. Milentyeva I.S., Le V.M., Kozlova O.V. Secondary metabolites in in vitro cultures of Siberian medicinal plants: Content, antioxidant properties, and antimicrobial characteristics. *Foods and Raw Materials*, 2021, vol. 9, no. 1, pp. 153–163.
12. Wang Z., Ge S., Li S. Anti-obesity effect of trans-cinnamic acid on HepG2 cells and HFD-fed mice. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 2020, vol. 137, p. 111148.
13. Damjanovic I., Najman S., Stojanovic S. Quercetin induces apoptosis and necroptosis in mcf-7 breast cancer cells. *Bratislavské Lekárske Listy*, 2017, vol. 116, pp. 227–232.
14. Elmann A., Wang C.K., Vauzour D. Polyphenols targeting brain cells longevity, brain's redox status, and neurodegenerative diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, vol. 2018.
15. Vesnina A., Prosekov A., Atuchin V. Tackling Atherosclerosis via Selected Nutrition. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, vol. 23(15), p. 8233.
16. Vanhooren V., Libert C. The mouse as a model organism in aging research: usefulness, pitfalls and possibilities. *Ageing research reviews*, 2013, vol. 12(1), pp. 8–21.
17. Ackert-Bicknell C.L., Anderson L.C., Sheehan S. Aging Research Using Mouse Models. *Current protocols in mouse biology*, 2015, vol. 5(2), pp. 95–133.
18. Zhang B. T., Xu J. Y., Wang W. Obesity and cancer: Mouse models used in studies. *Frontiers in Oncology*, 2023, vol. 13, p. 1125178.
19. Janus C., Welzl H. Mouse Models of Neurodegenerative Diseases: Criteria and General Methodology. *Methods in Molecular Biology*, 2010, vol. 602.
20. Faskhutdinova E.R., Dmitrieva A.I., Melentyeva I.S. Studying the effect of trans-cinnamic acid on the resistance of *Caenorhabditis elegans* to oxidative stress. *Innovative development of agro-industrial, chemical, forestry complexes and rational nature management*. Vel. Novgorod, 2022, pp. 147–150. (In Russ.)
21. Solanki N., Patel R. Unraveling the mechanisms of trans-cinnamic acid in ameliorating non-alcoholic fatty liver disease. *American Journal of Translation Research*, 2023, no 15(9), pp. 5747–5756.

Информация об авторах

Чекушкина Дарья Юрьевна, лаборант-исследователь лаборатории биотестирования природных нутрицевтиков, Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия, chekushkina02@mail.ru.

Миленьева Ирина Сергеевна, Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия.

Ле Виолета Мироновна, Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия.

Просеков Александр Юрьевич, Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия.

Проскурякова Лариса Александровна, Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия.

Information about the authors

Darya Yu. Chekushkina, Research Assistant at the Laboratory of Biotesting of Natural Nutraceuticals, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia, chekushkina02@mail.ru.

Irina S. Milentyeva, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

Violeta M. Le, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

Alexander Yu. Prosekov, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

Larisa A. Proskuryakova, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

Статья поступила в редакцию 16.02.2024

The article was submitted 16.02.2024