

ОБЗОРЫ

УДК 581.6:582.5:581.19(47+57)

УСПЕХИ В ИЗУЧЕНИИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА
И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ *SANGUISORBA OFFICINALIS* (ROSACEAE)© 2019 г. А. Л. Буданцев¹*, Л. М. Беленовская¹, Н. В. Битюкова¹¹Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: budantsev@binran.ru

Поступила в редакцию 21.03.2019 г.

После доработки 25.03.2019 г.

Принята к публикации 17.04.2019 г.

Обзор составлен по результатам публикаций, посвященных изучению компонентного состава и биологической активности *Sanguisorba officinalis*. Наиболее подробно анализируется разнообразие тритерпеноидов (с приведением структурных формул), которые накапливаются как в подземных, так и в надземных органах и частях этого растения. В последние десятилетия обнаружено свыше 50 тритерпеноидов, относящихся к урсановому, олеанановому, лупановому и даммарановому типам. Также приведены сведения об обнаружении новых и известных фенольных соединений (фенолкарбоновых кислот и их производных, фенилпропаноидов, флавоноидов, лигнанов и других групп вторичных метаболитов). Результаты фармакологических исследований *S. officinalis* показали, что экстракты, их фракции, а также отдельные компоненты (некоторые тритерпеноиды, лигнаны, фенилпропаноиды и др.) проявляют разные типы биологической активности, в частности, цитотоксическую, антибактериальную, противовирусную, противовоспалительную, антиоксидантную, а также обладают гепатопротективными, нейропротективными, гиполипидемическими и другими свойствами.

Ключевые слова: *Sanguisorba officinalis*, Rosaceae, тритерпеноиды, фенилпропаноиды, флавоноиды, лигнаны, биологическая активность

DOI: 10.1134/S0033994619030051

Род *Sanguisorba* L. — кровохлебка насчитывает около 30 видов, распространенных в умеренных областях Евразии и в Северной Америке. В России встречается около 6 видов этого рода в европейской части (в основном в центральных областях), в Западной и Восточной Сибири и на Дальнем Востоке. Наибольший ареал, практически совпадающий с ареалом рода, занимает *S. officinalis* L. — кровохлебка лекарственная, распространенная от Атлантической Европы до Восточной Азии (рис. 1), а также на западе и в качестве, вероятно, заносного растения на востоке Северной Америки. Произрастают виды кровохлебки на лугах, лесных опушках, сырых местах, болотах и горных склонах, поднимаясь до 3900 м над ур. моря (*S. diandra* (Hook. f.) Nordborg в Китае). На суходольных лугах в ряде районов Забайкалья *S. officinalis* принадлежит к числу доминирующих растений в составе кровохлебково-разнотравных ассоциаций. Нередко крупные заросли этот вид образует на пойменных лугах и по берегам водоемов. Виды рода *Sanguisorba* представляют собой многолетние травы с довольно мощным горизонтальным корневищем и непарно перисто-сложными листьями. Цветки у кровохлебок собраны в довольно плотные головчатые или колосовидные соцветия с про-

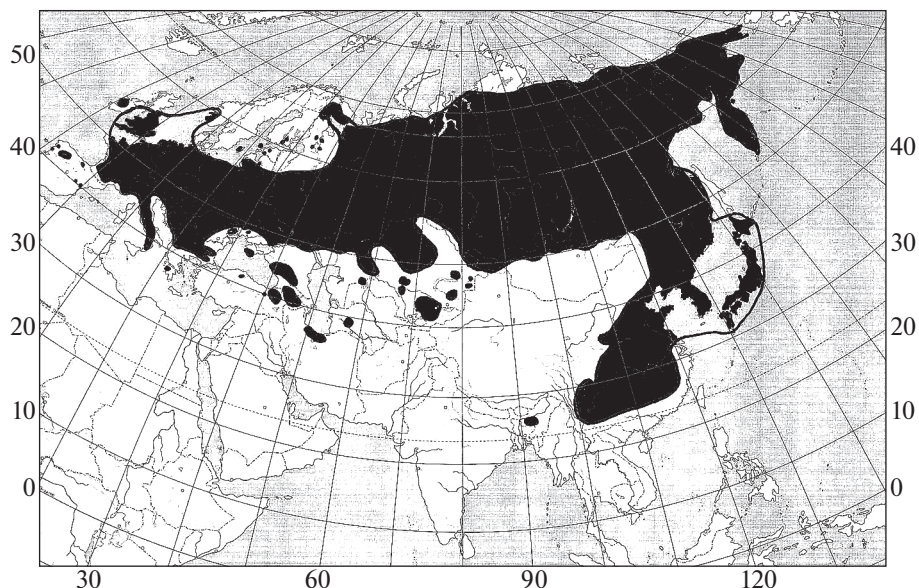


Рис. 1. Распространение *Sanguisorba officinalis* в Евразии.

Fig. 1. Distribution of *Sanguisorba officinalis* in Eurasia.

стым околоцветником (чашечка отсутствует) красного, розоватого или белого цвета [1¹, 2², 3³, 4⁴, 5⁵–8].

Некоторые виды рода *Sanguisorba* используются как лекарственные растения, в частности в Китае к ним относятся *S. stipulata* Rafin. и *S. filiformis* (J. D. Hooker) Handel-Mazz. Наибольшую же известность получила кровохлебка лекарственная. В традиционных медицинах восточных стран все части этого растения, особенно корни (фактически чаще всего корневища с корнями), используются как вяжущее средство, а также при внутренних кровотечениях (отсюда произошло и название рода от лат. sanguis — кровь, sorbere — поглощать), менопаузе, экземе. В Корее сухие корни применяют при аллергических кожных реакциях, в том числе при крапивнице, аллергических дерматитах [9, 10]. В России корневища и корни *S. officinalis* являются официальным сырьем. Они в виде отвара используются в качестве вяжущего, антисептического и кровоостанавливающего средства при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, маточных кровотечениях и воспалительных процессах полости рта [11⁶].

В химическом и фармакологическом отношении *S. officinalis* изучали наиболее подробно. Так, в частности, известно, что в подземной и надземной частях этого растения накапливается богатый набор фенольных соединений (фенолкарбоновых кислот

¹ Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. 1980. М. 340 с.

² Выдрин С.Н. 1988. *Sanguisorba* L. — Кровохлебка. — В кн.: Флора Сибири. Rosaceae. Новосибирск. С. 122–124.

³ Якубов В.В. 1996. Кровохлебка — *Sanguisorba* L. — В кн.: Сосудистые растения советского Дальнего Востока. Т. 8. СПб. С. 227–230.

⁴ Камелин Р.В. 2001. Род Кровохлебка — *Sanguisorba* L. — В кн.: Флора Восточной Европы. Т. 10. СПб. С. 532–534.

⁵ Положий А.В., Курбатский В.И., Выдрин С.Н., Доронькин В.М. 2003. Т. 8. Rosaceae. — В кн.: Флора Сибири. Т. 14. Дополнения и исправления. Алфавитные указатели. Новосибирск. С. 60–65.

⁶ Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учебное пособие. 2006. СПб. 845 с.

и их производных, флавоноидов, антоцианов, катехинов и др.). Одной из характерных особенностей *S. officinalis* (а может быть и рода *Sanguisorba*?) является присутствие разнообразных по структуре тритерпеноидов, что в общем не свойственно видам розовцветных умеренных широт [12⁷].

В недавнее время опубликовано несколько обзоров, в которых в той или иной степени подробности и полноты описано химическое разнообразие и результаты фармакологических исследований *S. officinalis* [10, 13, 14]. Тем не менее даже за последние два года появились новые данные о компонентном составе и биологической активности этого вида, также включенные в данный обзор.

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ *SANGUISORBA OFFICINALIS*

Терпеноиды

Основными компонентами корневищ и корней *S. officinalis*, определяющими в значительной степени ее биологическую активность, являются тритерпеноиды. К настоящему времени из этого растения выделены и исследованы структуры более 50 соединений, относящихся к урсановому, олеанановому, даммарановому и лупановому структурным типам (см. табл. 1).

В самых ранних исследованиях подземной части *S. officinalis* был выделен тритерпеновый сапонин сангвисорбин (1), агликон которого был назван сангвисорбигенином [15, 16]. Исследования структуры сангвисорбигенина показали, что это соединение идентично по своим химическим и физическим свойствам томентосоловой (19-дегидро-20-эпиурсоловой) кислоте [17, 34]. Структура сангвисорбина была определена как 3-*L*-арабинозид сангвисорбигенина. Кроме сангвисорбина был выделен моноацетилированный гликозид, названный варемоконином, который при щелочном гидролизе образовывал сангвисорбин. Были высказаны предположения о структуре этого соединения [18, 19], однако его идентификация не была завершена полностью.

Российские исследователи обнаружили в корнях *S. officinalis* урсоловую и помоловую кислоты в свободном виде, а также выделили несколько гликозидов тритерпеновой природы, названных сангвисорбинами А, В, С, D, Е и F. Было установлено, что их агликоном является урсоловая кислота. Структура сангвисорбина В (2) была установлена как β -*L*-арабинопиранозил-3-урсоловая кислота, а структура сангвисорбина Е (3) — как β -*L*-арабинопиранозил-3-урсано-28- β -(3-ацетил)-D-глюкопиранозид [20] (сведения о структуре остальных соединений авторами не приводятся).

Химическое исследование с применением метода бактериального гидролиза метанольного экстракта из корней и корневищ привело к обнаружению двух гликозидов помоловой кислоты, структуры которых были установлены как 3-*O*- α -*L*-арабинопиранозил-28-*O*- β -D-глюкопиранозилпомоловая кислота и 3-*O*- α -*L*-арабинопиранозилпомоловая кислота, которые были названы зию-гликозидом I (4) и зию-глюкозидом II (5) соответственно [19]. Дальнейшие исследования подземной части *S. officinalis* привели к выделению ряда других производных помоловой кислоты: эфира 28-*O*- β -D-глюкопиранозилпомоловой кислоты (6), 3-оксо- и 3,11-диоксо-производных (8, 9), гликозидированные в 3-м и 28-м положениях производные помоловой кислоты (10, 11), а также известные ранее кислоты урсанового типа структуры (7, 19, 24) [22, 24, 25]. Позднее были обнаружены другие известные свободные кислоты урсанового ряда (16, 30, 33, 34) и их 28-*O*- β -D-глюкопиранозидовые эфиры (12–15, 17, 20, 21, 23, 31, 32, 35) [27, 28, 32, 33]. В 2005 г. X. Liu с соавторами сообщили о выделении нового 28-норурсанового тритерпеноида — 2 α ,3 β -дигидрокси-28-норурс-12,17,19(20),21-тетраен-23-овой кислоты (39), содержащего ароматическое кольцо [27].

⁷ Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 2. Семейства Actinidiaceae — Malvaceae, Euphorbiaceae — Haloragaceae. 2009. СПб.; М. 513 с.

Таблица 1. Тритерпеноиды, выделенные из *Sanguisorba officinalis***Table 1.** Triterpenoids from *Sanguisorba officinalis*

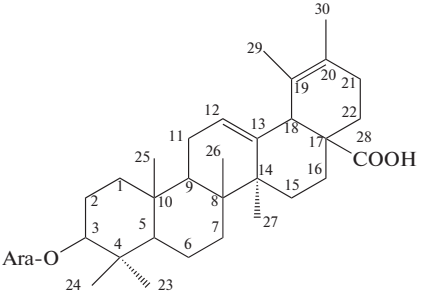
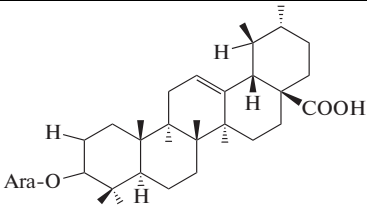
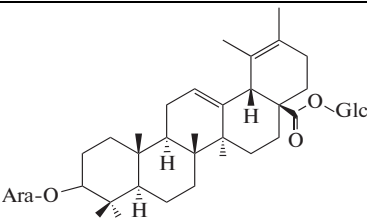
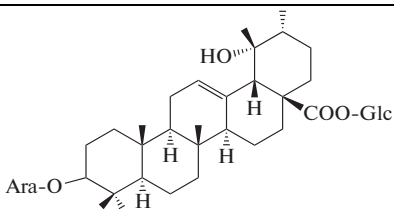
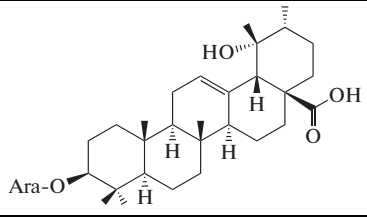
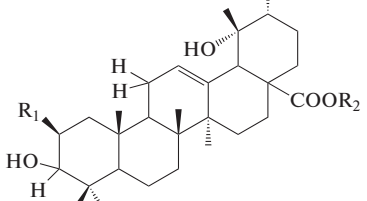
N	Name	Structure	References
1	Sanguisorbin		15–19
2	Sanguisorbin B		10, 20
3	Sanguisorbin E		10, 20
4	Ziyu-glycoside I		19, 21
5	Ziyu-glycoside II		15, 16, 19, 22, 23
			

Таблица 1. Продолжение

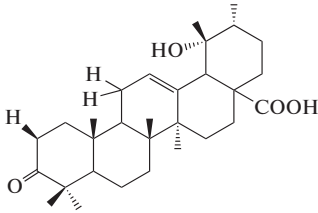
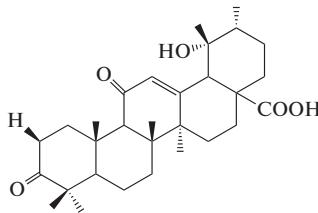
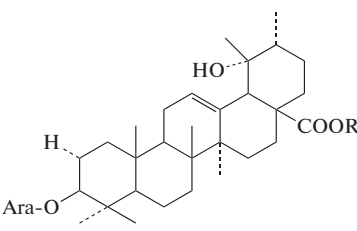
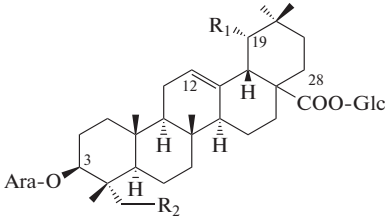
N	Name	Structure	References
6	Pomolic acid-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside (28- <i>O</i> - β -D-glucopyranosylpomolic acid ester)	$R_1 = H; R_2 = Glc$	22, 24
7	2 α ,3 α ,19 α -Trihydroxyurs-12-en-28-oic acid	$R_1 = OH; R_2 = H$	22, 25
8	3-Oxo-19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic acid		22
9	3,11-Dioxo-19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic acid		22
10	3- <i>O</i> - α -L-Arabinopyranosylpomolic acid	 $R = OH$	26
11	3- <i>O</i> - α -L-Arabinopyranosyl-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranosylpomolic acid	$R = Glc$	26
12	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-19 α -hydroxyolean-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	 $R_1 = OH; R_2 = H$	25
13	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-23-hydroxyolean-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	$R_1 = H; R_2 = OH$	25

Таблица 1. Продолжение

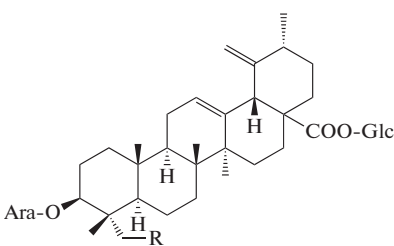
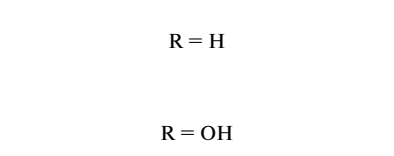
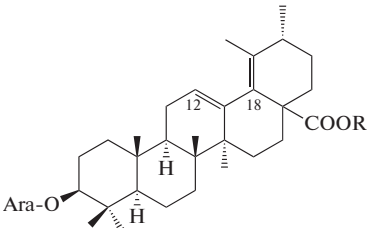
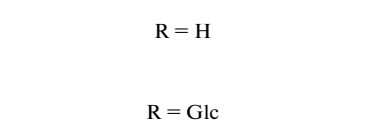
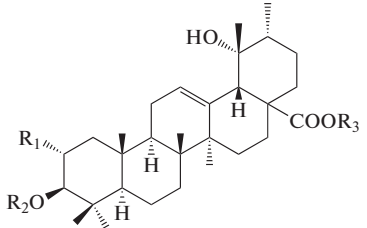
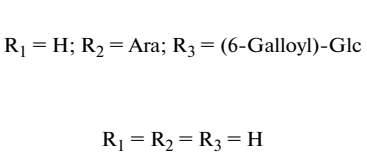
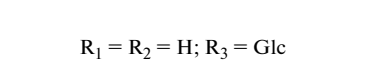
N	Name	Structure	References
14	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-urs-12,19(20)-dien-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	 R = H	21, 25
15	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-23-hydroxyurs-12,19(29)-dien-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	 R = OH	25
16	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-urs-12,18-dien-28-oic acid	 R = H	25, 27
17	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-urs-12,18-dien-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	 R = Glc	27
18	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic acid 28-[6-O-galloyl- β -D-glucopyranosyl] ester	 R₁ = H; R₂ = Ara; R₃ = (6-Galloyl)-Glc	25
19	3 β ,19 α -Dihydroxyurs-12-en-28-oic acid	 R₁ = R₂ = R₃ = H	25
20	3 β ,19 α -Dihydroxyurs-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranoside (3 β ,19 α -Dihydroxyurs-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester)	 R₁ = R₂ = H; R₃ = Glc	25, 28

Таблица 1. Продолжение

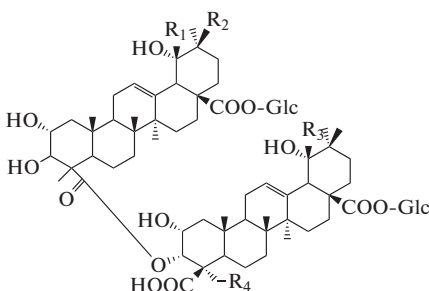
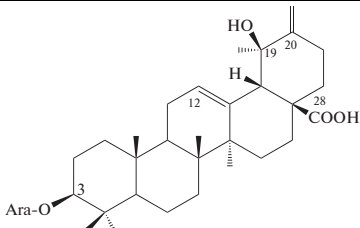
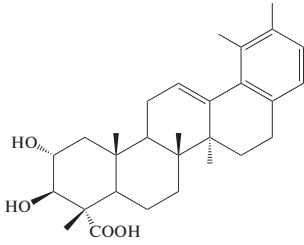
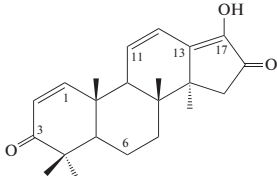
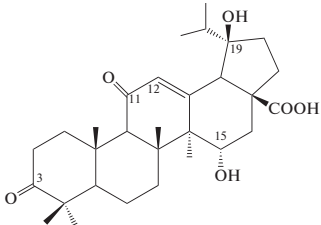
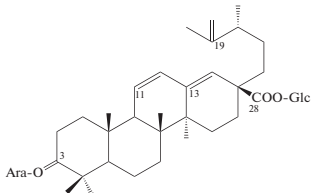
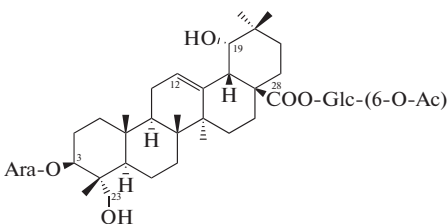
N	Name	Structure	References
21	2 α ,3 β ,19 α -Trihydroxyurs-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	R ₁ = OH; R ₂ = H; R ₃ = Glc	25
22	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic acid	R ₁ = H; R ₂ = Ara; R ₃ = H	25
23	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	R ₁ = H; R ₂ = Ara; R ₃ = Glc	25
24	1 β ,2 α ,3 α ,19 α -Tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid	R ₁ = OH; R ₂ = H	25
25	2 α ,3 α ,19 α -Trihydroxyurs-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	R ₁ = H; R ₂ = Glc	25
26	Sanguidiolide A	 R ₁ = CH ₃ ; R ₂ = H; R ₃ = H; R ₄ = H; C-3 = β OH; C-4(<i>S</i>)	23
27	Sanguidiolide B	R ₁ = CH ₃ ; R ₂ = H; R ₃ = CH ₃ ; R ₄ = H; C-3 = α OH; C-4(<i>R</i>)	23
28	Sanguidiolide C	R ₁ = H; R ₂ = CH ₃ ; R ₃ = H; R ₄ = H; C-3 = β OH; C-4(<i>S</i>)	23
29	Sanguidiolide D	R ₁ = H; R ₂ = CH ₃ ; R ₃ = CH ₃ ; R ₄ = OH; C-3 = β OH; C-4(<i>S</i>)	23
30	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-19 β -hydroxyurs-12,20(30)-dien-28-oic acid		27

Таблица 1. Продолжение

N	Name	Structure	References
31	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-urs-11,13(18)-dien-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester		27
32	2 α ,3 α ,23-Trihydroxyurs-12-en-24,28-dioic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester		27
33	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-urs-12,19(20)-dien-28-oic acid		27
34	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-urs-12,19(29)-dien-28-oic acid		27
35	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-urs-12,19(29)-dien-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester		»

Таблица 1. Продолжение

N	Name	Structure	References
36	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-19 α -hydroxyolean-12-en-28-oic acid	R ₁ = Ara; R ₂ = H; R ₃ = H	27
37	3 β ,19 α -hydroxyolean-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranoside ¹	R ₁ = OH; R ₂ = Glc; R ₃ = H	28
38	2 α ,3 α ,19 α -Trihydroxyolean-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	R ₁ = OH; R ₂ = Glc; R ₃ = OH	21
39	2 α ,3 β -Dihydroxy-28-norurs-12,17,19(20),21-tetraen-23-oic acid		27
40	Octanordammar-1,11,13,(17)-trien-17-ol-3,16-dione		29
41	Lup-12-en-15 α ,19 β -diol-3,11-dioxo-28-oic acid		29
42	3 β -O- α -L-Arabinopyranosyl-19-oxo-18,19-secours-11,13(18)-dien-28-oic acid 28-O- β -D-glucopyranosyl ester (sanguiside A)		21
43	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-19 α ,23-dihydroxyolean-12-en-28-oic acid 28-[(6-O-acetyl)- β -D-glucopyranosyl] ester		30

¹Название приведено в соответствии с авторским (Sun W. et al., 2012).

Таблица 1. Продолжение

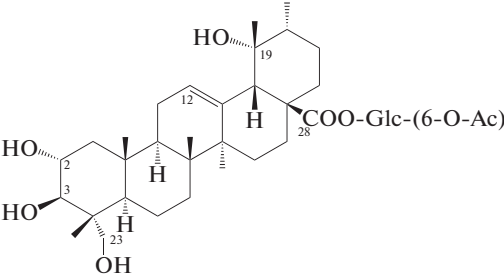
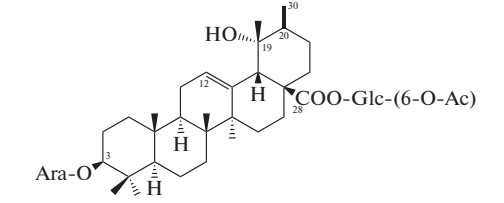
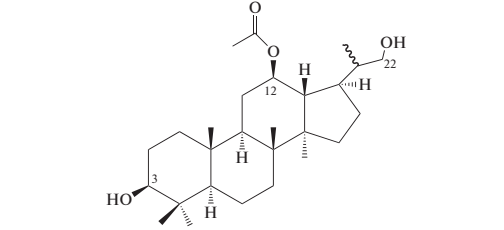
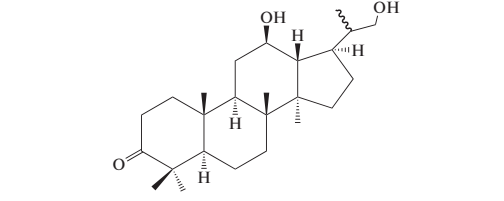
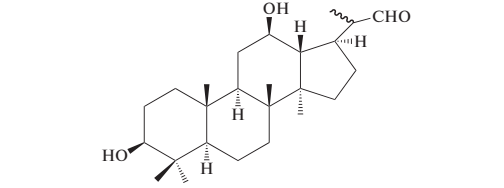
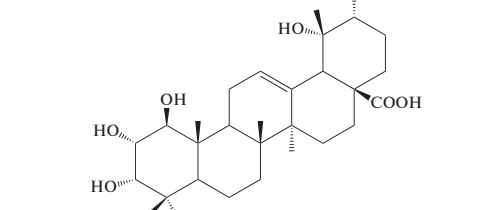
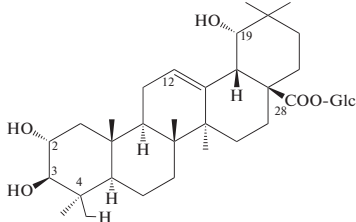
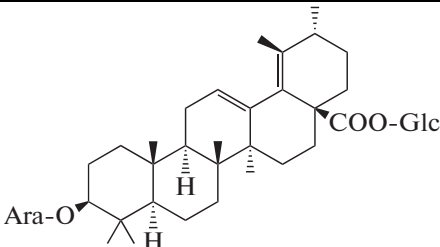
N	Name	Structure	References
44	2 α ,3 β ,19 α ,23-Tetrahydroxurs-12-en-28-oic acid 28-[6- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranosyl] ester		»
45	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-19 α -hydroxurs-12,20(30)-dien-28-oic acid 28-[6- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranosyl] ester		»
46	12 β - <i>O</i> -Acetyl-3 β ,22-dihydroxy-23,24,25,26,27-pentanordammarane		31
47	12 β ,22-Dihydroxy-3-oxo-23,24,25,26,27-pentanordammarane		31
48	3 β ,12 β -Dihydroxy-23,24,25,26,27-pentanordammarane-22-carbaldehyde		31
49	1 β -Hydroxyeuscaphic acid		31

Таблица 1. Окончание

N	Name	Structure	References
50	(2 α ,3 β ,4 β ,19 β)-Tetrahydroxyolean-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester (sericoside)		32
51	3 β -[(α -L-Arabinopyranosyl)oxy]-urs-12,18-dien-28-oic acid β -D-glucopyranosyl ester		32, 33

Почти в это же время китайские химики опубликовали результаты исследования состава корней (корневищ), законченные выделением некоторых тритерпеноидов урсанового типа, а именно сангвисозида А (**42**) – нового тритерпеноида 19-оксо-18,19-секо-урсанового типа и новых ацетилглюкопиранозидовых эфиров: (6-*O*-ацетил)- β -D-глюкопиранозидового эфира 2 α ,3 β ,19 α ,23-тетрагидроксиурс-12-ен-28-овой кислоты (**43**) и (6-*O*-ацетил)- β -D-глюкопиранозидового эфира 3 β -[(α -L-арабинопиранозил)окси]-19 α -гидроксиурс-12,20(30)-диен-28-овой кислоты (**44**) [21, 30].

Большинство тритерпеноидов олеананового типа, выделенных из подземной части *S. officinalis*, являются производными 19 α -гидроксиолеан-12-ен-28-овой кислоты. Помимо известных ранее глюкопиранозидовых эфиров олеананового типа структуры (**13**, **50**) были обнаружены новые соединения: 3 β -[(α -L-арабинопиранозил)окси]-19 α -гидроксиолеан-12-ен-28-овая кислота (**36**) и ее β -D-глюкопиранозидовый эфир (**12**), а также β -D-глюкопиранозид 3 β ,19 α -гидроксиолеан-12-ен-28-овой кислоты (**37**) и [(6-*O*-ацетил)- β -D-глюкопиранозидовый] эфир 3 β -[(α -L-арабинопиранозил)окси]-19 α ,23-дигидроксиолеан-12-ен-28-овой кислоты (**43**) [25, 27, 28, 30].

В 2004 г. впервые в роде *Sanguisorba* были обнаружены четыре новых димерных тритерпеноида, названные сангвидиозидами А, В, С и D (**26–29**). Их мономерными единицами являются производные урсоловой и олеаноловой кислот, одно из которых оказалось новым (2 α ,3 α ,19 α -тригидроксиурс-12-ен-24,28-диовая кислота) и было названо сангвиковой кислотой. Из продуктов щелочного гидролиза сангвидиозидов был также выделен тритерпеновый димер сангвидиогенин Е [23].

Наряду с соединениями урсанового и олеананового типа в корневищах и корнях кровохлебки лекарственной были обнаружены компоненты даммаранового – октанордаммар-1,11,13(17)-триен-17-ол-3,16-дион (**40**) и лупанового типов – луп-12-ен-5 α ,19 β -диол-3,11-диоксо-28-овая кислота (**41**) [29]. В 2015 г. к известным ранее компонентам даммарановой природы добавились еще три: 12 β -*O*-ацетил-3 β ,22-дигидрокси-23,24,25,26,27-пентанордаммаран (**46**), 12 β ,22-дигидрокси-3-оксо-23,24,15,26,27-пентанордаммаран (**47**) и 3 β ,12 β -дигидрокси-23,24,25,26,27-пентанордаммаран(**48**) [31].

Кроме тритерпеноидов в подземной части *S. officinalis* содержатся монотерпеновые гликозиды, в частности цитронеллол-*O*- α -L-арабинофуранозил-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-глюко-

пиранозид, гераниол-1-*O*- α -L-арабинопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-глюкопиранозид и гераниол-1-*O*- α -L-(α -L-арабинопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-глюкопиранозид) [28].

Фенолкарбоновые кислоты и их производные

Из ацетонового экстракта свежей подземной части, наряду с галловой, эллаговой кислотами и ее производным эвгенином, были выделены новая фенольная кислота — дилактон сангвисорбовой кислоты и новые эллаготаннины, названные сангвиинами Н-1, Н-2 (структуры охарактеризованы предварительно) и Н-3. На основании данных химического и спектрального анализа показано, что дилактон сангвисорбовой кислоты является тримером галловой кислоты и структурным изомером дилактона валоновой кислоты. В результате исследования продуктов частичного гидролиза сангвиина Н-3 оказалось, что он имеет новую димерную структуру, содержащую 2,3-(гексагидроксидифеноил)глюкозу и сангвиин Н-2 [35]. Дальнейшие исследования G. Nonaka с коллегами привели к выделению других эллаготаннинов — сангвиина Н-6 с димерной структурой и нового тетрамерного таннина сангвиина Н-11, а также к обнаружению известных полифенолов гамбриинов А-1 и В-3 [36–38]. В корнях были также обнаружены новые галлоилпроизводные: 6-*O*-галлат, 6-*O*-дигаллат, 4,6-ди-*O*-галлат, 2,3,6-три-*O*-галлат, 3,4,6-три-*O*-галлат и 2,3,4,6-тетра-*O*-галлат метил- β -D-глюкопиранозид, а также 3-*O*- β -D-(6'-*O*-галлоил)глюкопиранозид галловой кислоты [39]. Среди фенольных компонентов *S. officinalis* встречаются также галлоилпроизводные углеводов. Так, в экстракте корней и корневищ было установлено наличие 1,2,6-три-*O*-галлоилглюкозы, 1,2,3,6-, 2,3,4,6-тетра-*O*-галлоилглюкозы и 1,2,3,4,6-пента-*O*-галлоилглюкозы [37]. Кроме них наряду с известной 2',5-ди-*O*-галлоилхамамелозой (хамамелитаннином) впервые из подземной части была выделена 2',3,5-три-*O*-галлоилхамамелоза [40]. Из числа фенолкарбоновых кислот в подземной части *S. officinalis* были установлены в свободном виде феруловая, 3,4'-ди-*O*-метилэллаговая, 3,3',4'-три-*O*-метилэллаговая и 3,4,4'- и 3,3',4'-три-*O*-метилэллаговая кислоты, а также их эфиры и гликозиды, в том числе новое соединение — метил-3-(β -D-глюкопиранозилокси)-4-гидрокси-5-метоксибензоат [41–44].

Фенилпропаноиды

Из корней были выделены два новых фенилпропаноидных гликозида — 9-*O*-[(6-*O*-ацетил)- β -D-глюкопиранозил]-4-гидроксикоричная кислота (рис. 2, 52) и 8-*O*- β -D-глюкопиранозил-(*R*)-(+) -3,4,8-тригидрокси-метилфенилпропионат (рис. 2, 53), а также известный гликозид миагенин [33, 45].

Флавоноиды

Разнообразие флавоноидов *S. officinalis* не отличается оригинальностью. Так, в подземной части и в соцветиях (цветках) обнаружены катехин, (+)-катехин и эпикатехин, в корневищах и корнях — 7-*O*-галлоил-(+)-катехин, 3-*O*-галлоил-процианидин В3, в корнях — (+)-катехин, (+)-галлокатехин и физетидинол-(4 α -8)-катехин [32, 35–37, 41, 42, 46⁸, 47⁹, 48]. В цветках было установлено наличие 3-глюкозида и 3,5-диглюкозида цианидина [47]. Компонентами корневищ и корней являются проантоцианидины В3, С2, Р13, а также их галлоилпроизводные — 3'-*O*-галлоилпроцианидин В3 и 3-*O*-галлоилпроцианидин С2 [35, 36, 39 40, 49]. Флавонолы кверцетин, кемпферол, их гликозиды (рутин, кверцитрин, гиперин, 3,7-ди-*O*-рамнозид кемпферола, 3-галактозидо-7-глюкозид кверцетина и 3-*O*-D-глюкуронид изорамнетина) накапливаются как в подземной, так и в надземной частях кровохлебки лекарственной, в то время как флаванол 3-*O*-

⁸ Джемухадзе К.М., Азовцев Г.Р. 1965. Катехины кровохлёбки (*Sanguisorba* L.) — Докл. АН СССР. 161(3): 715–717.

⁹ Азовцев Г.П., Джемухадзе К.М. 1968. Фенольные соединения кровохлёбки. — В кн.: Фенольные соединения и их биологические функции. М. С. 212–217.

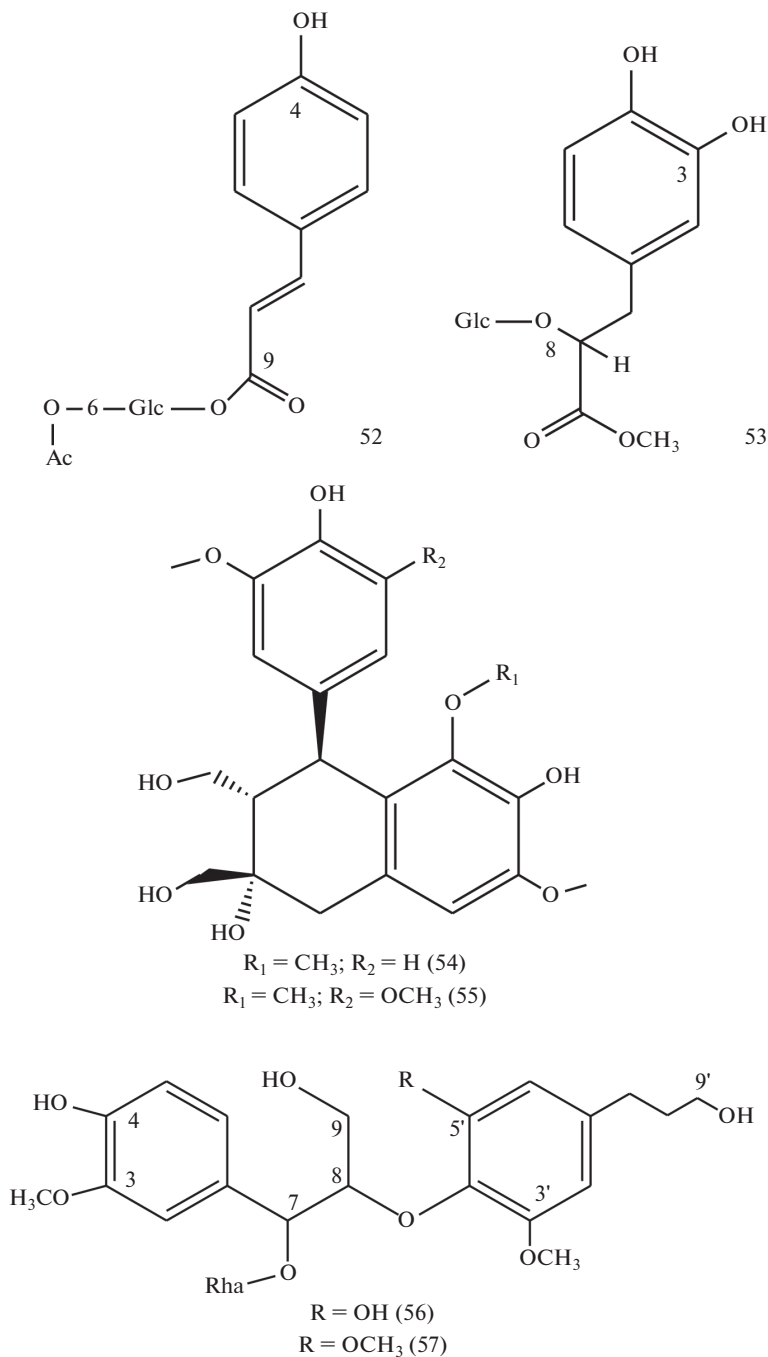


Рис. 2. Некоторые фенилпропаноиды и лигнаны, выделенные из *Sanguisorba officinalis* L.

Fig. 2. Some phenylpropanoids and lignans from *Sanguisorba officinalis* L. Phenylpropanoids: **52** – 9-O-[6-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl]-4-hydroxycinnamic acid, **53** – 8-O-β-D-glucopyranosyl-(R)-(+)-3,4,8-trihydroxy-methyl-phenylpropionate; lignans: **54** – (+)-5-methoxyl-cyclooolivil, **55** – (+)-5,5'-dimethoxy-cyclooolivil; neolignans: **56** – (7S,8R)-4,9,5',9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan-7-O-α-L-rhamnopyranoside, **57** – (7S,8R)-4,9,9'-trihydroxy-3,3'-trimethoxy-8-O-4'-neolignan-7-O-α-L-rhamnopyranoside.

β -D-глюкопиранозид таксифолина и флаванон –7-O- β -D-глюкопиранозид (2S)-гидроксиарингенина обнаружены пока только в корнях и корневищах [32, 47, 50¹⁰–53].

Лигнаны

Три лигнана арил-тетралинового типа: (+)-циклооливил и два его новых аналога – (+)-5-метоксил-циклооливил (рис. 2, 54) и (+)-5,5'-диметоксил-циклооливил (рис. 2, 55) – выделены из корней *S. officinalis*. Структуры двух последних соединений были установлены как (2S,3S,4S)-4-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-2,3-бис(гидроксиметил)-5,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2,6-диол и (2S,3S,4S)-4-(4-гидрокси-3,5-диметоксифенил)-2,3-бис(гидроксиметил)-5,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидрокси-нафталин-2,6-диол [54]. Из корней были выделены также новые неолигнаны (7S,8R)-4,9,5',9'-тетрагидрокси-3,3'-диметокси-8-O-4'-неолигнан-7-O-рамнопиранозид (рис. 2, 56) и (7S,8R)-4,9,9'-тригидрокси-3,3',5'-триметокси-8-O-4'-неолигнан-7-O- α -L-рамнопиранозид (рис. 2, 57) наряду с известным (7S,8R)-4,7,9,9'-тетрагидрокси-3,3'-диметокси-8-O-4'-неолигнаном [55].

Другие группы природных соединений

В метанольном экстракте корней был обнаружен ряд алифатических компонентов, в том числе новое соединение – 7-гидрокси-3,7-диметилоктил-6-O- α -L-арабинофуранозил- β -D-глюкопиранозид и известные (2E)-3,7-диметил-2,6-октадиен-1-ил-6-O- α -L-арабинофуранозил- β -D-глюкопиранозид, (2E)-7-гидрокси-3,7-диметил-2-октенил-6-O- α -L-арабинофуранозил- β -D-глюкопиранозид, (2E)-7-гидрокси-3,7-диметил-2-октенил- β -D-глюкопиранозид, (2E)-7-гидрокси-3,7-диметил-2-октенил-6-O- α -L-арабинопиранозил- β -D-глюкопиранозид и (2E)-7-гидрокси-3,7-диметил-2-октенил- β -D-глюкопиранозид [44].

Из корней *S. officinalis* был выделен дисахарид 5-O- α -D-(3-C-гидроксметил)луксофуранозил- β -D-(2-C-гидроксиметил)арабинофураноза [56].

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ *S. OFFICINALIS*

Цитотоксическая

Цитотоксическую активность тестировали как у экстрактов, так и у групп веществ или индивидуальных соединений. Водный экстракт (часть растения не указана) проявлял цитотоксическую и противоопухолевую активности в отношении клеток линий MCF-7 и MDA-MB-231 (рак молочной железы) *in vitro* и *in vivo*, блокируя деление клеток в S фазе клеточного цикла, индуцируя их апоптоз и ингибируя ангиогенез [57]. Водный экстракт (часть растения не указана) оказался активным в отношении клеток линий HSC4 и HN22 (рак ротовой полости) [58]. Метанольный экстракт (часть растения не указана) ингибировал рост клеток линии PC-3 (рак простаты) и вызывал их апоптоз (ID₅₀ = 120 мкг/мл) [59]. Полисахарид SPR индуцировал апоптоз клеток линии HL-60 (лейкемия) через митохондриальный сигнальный путь [60¹¹]. Лигнан (+)-5-метоксил-циклооливил (рис. 2, 53) проявлял умеренную цитотоксическую активность в отношении клеток линии MDA-MB-231 (IC₅₀ = 15.8 мкМ) [54]. Цитотоксическую активность проявляли также различные компоненты из числа тритерпеноидов. Так, например, зио-гликозид I (2) был активен в отношении клеток линии MDA-MB-231 [62] и в отношении клеток линии WERI-Rb-1 (ретинобластома) в концентрациях 5, 10 и 20 мкМ, 48 ч. [63]. Зио-гликозид II (3) индуцировал блокаду деления клеток

¹⁰ Цицина С.И. 1969. Результаты исследований некоторых лекарственных растений, содержащих флавоновые соединения. – Тр. Бот. садов АН КазССР. 11: 111–114.

¹¹ Противоопухолевая активность водорастворимых полисахаридов корней в отношении клеток саркомы-180 не выявлена (Cai et al., 2012) [61].

линий MCF-7 и MDA-MB-231 в фазах G0/G1, G2/M и S фазы и их апоптоз ($IC_{50} = 13.3$ и 9.3 мкМ соответственно) [64, 65]. Это же соединение индуцировало апоптоз клеток линии BGC-823 (карцинома желудка), модулируя экспрессию Bax/Bcl-2 и активируя каспазу-3 [66]. Показано, что зио-гликозид II обладал антиангиогенными свойствами, механизм которых связан с блокированием активности рецепторов фактора роста в эпителии сосудов (vascular endothelial growth factor receptor-2) и фактора роста фибробластов (fibroblast growth factor receptor-1) [67]. В ряде публикаций, посвященных изучению компонентного состава *S. officinalis*, сообщалось о цитотоксической активности *in vitro* отдельных тритерпеноидов. 28- β -D-Глюкопиранозил-3 β -[(α -L-арабинопиранозил)окси]-23-гидроксиурс-12,19(29)-диен-28-овой кислоты (**15**) и 28- β -D-глюкопиранозил-3 β -[(α -L-арабинопиранозил)окси]-23-гидроксиолеан-12-ен-28-овой кислоты (**13**) проявляли активность в отношении клеток линии HSC-2 (карцинома ротовой полости) ($IC_{50} = 15$ и 18 мг/мл) [25]; 2 α ,3 β -дигидрокси-28-норурс-12,17,19(20),21-тетраен-23-овая кислота (**39**) и β -D-глюкопиранозил-3 β -[(α -L-арабинопиранозил)окси]-урс-12,19(29)-диен-28-овой кислоты (**34**) – в отношении клеток линии SGC (рак желудка) ($EC_{50} = 10.2$ и 18.3 мкМ соответственно) [27]; 28-[6-*O*-ацетил- β -D-глюкопиранозил]овые эфиры 3 β -[(α -L-арабинопиранозил)окси]-19 α ,23-дигидроксиолеан-12-ен-28-овой, 2 α ,3 β ,19 α ,23-тетрагидроксиурс-12-ен-28-овой и 3 β -[(α -L-арабинопиранозил)окси]-19 α -гидроксиурс-12,20(30)-диен-28-овой кислот (**43–45**) – в отношении клеток линий MCF-7, HeLa, HepG2, SGC-7901, NCI-H460 и BGC-823 ($IC_{50} = 2.4–4.8$ мкМ, контроль доксорубицин, $IC_{50} = 0.01–0.05$) [30]. Эллаготаннин сангвинин Н-6 ингибировал активность топоизомераз II типа [68].

Антибактериальная, антифунгальная и антивирусная

Экстракты из подземной и надземной частей *S. officinalis* проявляли антибактериальную активность в отношении широкого спектра как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, в том числе *Propionibacterium acne*, *Salmonella typhimurium*, *S. anatum*, *Listeria monocytogenes*, *Vibrio vulnificus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *S. typhimutium*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa* и *P. aureus* [32, 69–76]. Этанольный экстракт из корней – в том числе в отношении штаммов *Staphylococcus aureus*, устойчивых к метициллину [77].

Этанольные экстракты корней и надземной части проявляли антифунгальную активность в отношении *Candida albicans* [70].

Водный экстракт из корней оказался активным в отношении вируса гепатита В, связывая его с поверхностью антигена HBsAg и ингибируя активность вирусной ДНК-полимеразы [78–80]. Метанольный экстракт из корней ингибировал активность нейроминидазы (поверхностного антигена вируса H1N1 [81], а также проявлял активность в отношении коронавируса, ингибируя синтез его протеина, не снижая уровень вирусной РНК [82]. Водный экстракт из надземной части был активен в отношении HIV-1 [83].

Противовоспалительная

Противовоспалительные свойства *S. officinalis* исследовали главным образом на моделях *in vitro*, а также с использованием известных провоспалительных факторов-мишеней. В частности, этанольный экстракт из корней блокировал синтез оксида азота и высвобождение простагландина PGE2 в LPS-активированных макрофагах RAW264.7 в концентрации 200–400 мкг/мл [84]. Алифатическое соединение (2*E*)-7-гидрокси-3,7-диметил-2-октенил-6-*O*- α -L-арабинопиранозил- β -D-глюкопиранозид, фенилпропаноид мийагенин и β -D-глюкопиранозил-3 β -[(α -L-арабинопиранозил)окси]урс-12,18-диен-28-овой кислоты (**51**) подавляли активность фактора NF- κ B в макрофагах RAW264.7 [33]. Водный экстракт из корней ингибировал синтез оксида азота,

оказывая также нефропротективное действие [85]. Аналогичное действие оказывали сангвиины Н-6, Н-11, 1,2,3,4,6-пента-*O*-галлоил- β -D-глюкоза, эллаготаннин эвгенин и полимерный проантоцианидин [86, 87], а полисахариды, наоборот, стимулировали синтез NO и высвобождение фактора некроза опухоли TNF- α [88]. Предполагалось, что противовоспалительные свойства полисахаридов корней связаны с ингибированием слипания (адгезии) лейкоцитов и воспалительных реакций [89]. Противовоспалительными свойствами обладал спиртовой экстракт из корней на модели кератиноцитов линии HaCaT [90]. На дендритных клетках костного мозга показано противовоспалительное действие метил-4-(β -D-глюкопиранозилокси)-3-гидрокси-5-метоксибензоата, метил-3-метокси-4,5-дигидробензоата, (+)-катехина, 3-*O*- β -D-глюкопиранозид-таксифолина, (2*E*)-3,7-диметил-2,6-октадиен-1-ил-6-*O*- α -L-арабинофуранозил- β -D-глюкопиранозид, (2*E*)-7-гидрокси-3,7-диметил-2-октенил-6-*O*- α -L-арабинопиранозил- β -D-глюкопиранозид и (2*E*)-7-гидрокси-3,7-диметил-2-октенил- β -D-глюкопиранозид [33].

Противоаллергическая и противоастматическая

Водный экстракт из корней обладал антиаллергическими свойствами *in vivo* и *in vitro*, подавляя синтез TNF- α [91, 92]; спиртовой экстракт из корней подавлял симптомы атопического дерматита [93]. Дисахарид 5-*O*- α -D-(3-*C*-гидроксиметил)ликсофуранозил- β -D-(2-*C*-гидроксиметил)арабинофураноза обладал антиаллергическими свойствами *in vivo* и *in vitro*, стабилизируя высвобождение гистамина в тучных клетках [56]; спиртовой экстракт из корней — противоастматическими, стимулируя активность оксигеназы-1 [94].

Гемостатическая активность и гемопоэтические свойства

В клинике показано, что корневища с корнями *S. officinalis*, составляющие основу таблеток Diyu shengbai, являются профилактическим средством при миелосупрессии, вызванной химио- или радиотерапией (Li et al., 2005, Wang et al., 2005, Fu, 2014, Jiang et al., 2015; цит. по [95]). В эксперименте зию-гликозид I (2) и водный экстракт из корней обладали гемостатическими свойствами [96], в том числе экстракт на модели геморрагии *in vivo*, вызванной варфарином (Jeong et al., 2000; цит. по [14], [28]). Зию-гликозид II (3) ингибировал активность тканевого фактора (tissue factor) и фактора некроза опухоли (TNF- α), участвующих в свертываемости крови [97]. Сапонины корней улучшали гемопоэз миелосупрессивных животных, активируя активность киназ FAK и Erk1/2 [95]. Полифенольные гликоконъюгаты соцветий оказывали антикоагулянтное действие, ингибируя активность тромбина [98]. 3,3',4-Три-*O*-метилэллаговая кислота и ее 4'-*O*- β -D-ксилозид обладали тромболитическими и гемопоэтическими свойствами, индуцируя дифференциацию мегакариоцитов в клетках линии HEL (эритролейкемия человека) [43]. Сапонины стимулировали пролиферацию и дифференциацию клеток предшественников мегакариоцитов [99].

Ранозаживляющая

Спиртовой экстракт (часть растения не указана) оказывал ранозаживляющее действие при ожоге второй степени, предотвращая при этом инфекционное заражение [100], а прием полисахаридов корней в дозах 50 и 200 мг/кг стимулировал заживление ран при ожоге и сокращал время эпителизации [101].

Дермо- и радиопротективная

Этанольный экстракт из корней предотвращал деградацию гиалуронана, вызванную белком HYBID в фибробластах кожи (с гиалуронатом связаны эластичность и упру-

гость кожи) [102]. Зию-гликозид I (2) снижал морщинистость кожи, усиливая синтез коллагена I в фибробластах [9], водно-спиртовой экстракт из корней подавлял синтез эндотелина-1 в кератиноцитах, что снижало пигментацию кожи при УФ-облучении [103]. Экстракт из подземной части ингибировал активность эластазы в фибробластах, оказывая протективное действие при УФ-облучении [104], полифенольные гликоконъюгаты цветков оказывали радиопротективное действие, предотвращая повреждение лимфоцитов при γ -облучении [105–107].

Гиполипидемическая

Водно-спиртовой экстракт из надземной части оказался эффективным при ожирении, регулируя транскрипцию факторов адипогенеза и липогенеза [108]. Показано, что водно-спиртовой экстракт всего растения может контролировать дифференциацию адипоцитов и остеобластов, в частности он уменьшал накопление межклеточных липидов, экспрессию факторов транскрипции адипогенеза (PPAR γ , C/EBP α и SREBP-1c), поэтому рассматривается в качестве терапевтического агента при ожирении и остеопорозе [109]. 3-*O*- β -D-Глюкуронид изорамнетина и эллаговая кислота ингибировали накопление жиров (IC₅₀ = 18.4 и 19.3 мкМ соответственно) [53].

Антиоксидантная

Антиоксидантную активность *S. officinalis* связывают с полисахаридами [21], а также с фенольными соединениями, в частности с (+)-катехином, фисетиниол-(4 α -8)-катехином (IC₅₀ = 38.2 и 12.3 мкг/мл соответственно) [42], (+)-галлокатехином и метил-6-*O*-галлоил- β -D-глюкопиранозидом (IC₅₀ = 11.4 и 13 мкМ соответственно; контроль аскорбиновая кислота IC₅₀ = 50.3 мкМ) [41] и экстрактами корней [71, 110–112].

Гепатопротективная

Установлено, что гепатопротективными свойствами обладал (+)-галлокатехин на клетках Нер G2, пораженных тарцином (IC₅₀ = 91.8 мкМ, контроль силибин, IC₅₀ = 122.4 мкМ) [41], и метанольный экстракт из коры корней при поражении CCl₄, ингибируя активность аланинаминотрансферазы [113].

Иммуномодулирующая и нейропротективная

Иммуномодулирующее действие оказывали полисахариды корней [114]. Водный экстракт из корней ингибировал активность инфламасомы – белкового комплекса, запускающего воспалительную реакцию при взаимодействии клетки с микроорганизмом в системе врожденного иммунитета [115].

Нейропротективными свойствами обладали галловая кислота [116], а также метанольный экстракт из корней при ишемии коры головного мозга [117], подавляя синтез 6-гидроксидопамина [118].

Прочие виды биологической активности

В эксперименте этилацетатная фракция спиртового экстракта (часть растения не указана) была эффективна при язвенной болезни желудка и при нарушениях функций его слизистой [119]. Метанольный экстракт из корней ингибировал активность гиалуронидаз [120].

Таким образом, к настоящему времени накоплен богатый (но далеко, по всей видимости, не полный) набор сведений по компонентному составу и биологической активности *S. officinalis*. Наиболее интересными представляются дальнейшие исследования состава тритерпеноидов, лигнанов и компонентов других групп, для которых уже

установлена разнообразная активность и которые могут быть использованы в медицине. Вполне вероятно, что изучение внутривидовой (географической, экологической, генетической, химической и др.) изменчивости позволит выявить ценные в практическом отношении формы, заслуживающие детального исследования как в природе, так и при выращивании в условиях интродукции.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в рамках государственного задания № 012301255610 Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

См. References.

Advances in the Chemical Composition and Biological Activity Research of *Sanguisorba officinalis* (Rosaceae)

A. L. Budantsev^{a, *}, L. M. Belenovskaya^a, N. V. Bitukova^a

^aKomarov Botanical Institute of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

*e-mail: budantsev@binran.ru

Abstract—The review compiled on the results of publications on the study of the component composition and biological activity of *Sanguisorba officinalis*. The diversity of triterpenoids characterized with structural formulas, which accumulate both in underground and upper-ground organs and parts of this plant, is analyzed in detail. In recent decades, more than 50 triterpenoids belonging to the ursan, olean, lupan and dammaran structural types have been found. It also provides information on the detection of known and new phenolic compounds (phenol-carboxylic acids and their derivatives, phenylpropanoids, flavonoids, lignans, and other groups of secondary metabolites). The results of pharmacological studies of *S. officinalis* indicate that extracts, their fractions, as well as individual components (some triterpenoids, lignans, phenylpropanoids, etc.) demonstrate different types of biological activity, in particular, cytotoxic, antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, antioxidant, and also have hepatoprotective, neuroprotective, hypoglycemic and other properties.

Keywords: *Sanguisorba officinalis*, Rosaceae, triterpenoids, phenylpropanoids, flavonoids, lignans, biological activity

ACKNOWLEDGEMENTS

The study was carried out within the framework of the state assignment n. 012301255610 of the Komarov Botanical Institute RAS.

REFERENCES

1. *Atlas arealov i resursov lekarstvennykh rastenii SSSR* [Atlas of areas and resources of medicinal plants of the USSR]. 1980. Moscow. 340 p. (In Russian)
2. *Vydrina S.N.* 1988. *Sanguisorba* L. — In: Flora Sibiriae. Rosaceae. Novosibirsk. P. 122–124. (In Russian)
3. *Yakubov V.V.* 1996. *Sanguisorba* L. — In: Planta vasculares orientis Extremi Sovietici. T. 8. Saint Petersburg. P. 227–230. (In Russian)
4. *Kamelin R.V.* 2001. Gen. *Sanguisorba* L. — In: Flora Europae orientalis. T. 10. Petropoli. P. 532–534. (In Russian)
5. *Polozhii A.V., Kurbatskii V.I., Vydrina S.N., Doron'kin V.M.* 2003. T. 8. Rosaceae. — In: Flora Sibiriae. T. 14. Dopolneniya i ispravleniya. Alfavitnye ukazateli. Novosibirsk. P. 60–65. (In Russian)
6. <http://www.theplantlist.org/tp11.1/search?q=Sanguisorba>. (Accessed 28.03.2019)

7. Li C.-L., Hiroshi I., Hideaki O. *Sanguisorba* Linnaeus. — In: Flora of China. www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=129129
8. Weakley A.S. *Sanguisorba* Linnaeus. — In: Flora of North America. www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=1&taxon_id=129129
9. Kim Y.H., Chung C.B., Kim J.G., Ko K.I., Park S.H., Kim J.H., Eom S.Y., Kim Y.S., Hwang Y.I., Kim K.H. 2008. Anti-wrinkle activity of ziyuglycoside I isolated from a *Sanguisorba officinalis* root extract and its application as a cosmeceutical ingredient. — Biosci. Biotechnol. Biochem. 72(2): 303–311.
10. Zhao Z., He X., Zhang Q., Wei X., Huang L., Fang J.C., Wang X., Zhao M., Bai Y., Zheng X. 2017. Traditional uses, chemical constituents and biological activities of plants from the genus *Sanguisorba* L. — Am. J. Chin. Med. 45(2): 199–224. <https://doi.org/10.1142/S0192415X17500136>
11. Lekarstvennoye syr'ye rastitel'nogo i zhivotnogo proiskhozhdeniya. Farmakognosiya: uchebnoye posobiye [Medicinal raw materials of plant and animal origin. Pharmacognosy: a textbook]. 2006. St. Petersburg. 845 p. (In Russian)
12. Rastitel'nyye resursy Rossii: Dikorastushchiye tsvetkovyye rasteniya, ikh komponentnyi sostav i biologicheskaya aktivnost'. T. 2. Sem. Actinidiaceae — Malvaceae, Euphorbiaceae — Haloragaceae [Plant resources of Russia: Wild flowering plants, their component composition and biological activity. T. 2. Fam. Actinidiaceae — Malvaceae, Euphorbiaceae — Haloragaceae.]. St. Petersburg; Moscow. 513 p. (In Russian)
13. Karkanis A., Vellios E., Thomaidis T., Bilalis D., Efthimiadou A., Travlos T. 2014. Phytochemistry and biological properties of burner weed (*Sanguisorba* spp.): A review. — Not. Sci. Biol. 6(4): 395–398. <https://doi.org/10.15835/nsb649471>
14. Jang E., Inn K.S., Jang Y.P., Lee K.T., Lee J.H. 2018. Phytotherapeutic activities of *Sanguisorba officinalis* and its chemical constituents: A review. — Am. J. Chin. Med. 46(2): 299–318. <https://doi.org/10.1142/S0192415X18500155>
15. Fujii K., Shimada H. 1933. Über die Bestandteile der Wurzel von *Sanguisorba officinalis* L. (I Mitteilung). — Yakugaku Zasshi. 53(6): 634–642.
16. Abe S., Kotake M. 1933–1934. Das Glucoside von *Sanguisorba officinalis*. — Sci. Paper Inst. Phys. Chim. Res. 23(475): 44–48.
17. Kondo Y., Takemoto T. 1964. Studies on the constituents of Diyu I. On sanguisorbigenin. — Yakugaku Zasshi. 84(4): 367–371. https://doi.org/10.1248/yakushi1947.84.4_367
18. Kusumoto S., Fujiwara T., Ohsuka A., Kotake M. 1968. Saponins of *Sanguisorba officinalis* L. — Nippon Kagaku Zasshi. 89(11): 1118–1121. https://doi.org/10.1246/nikkashi1948.89.11_1118
19. Yoshioka I., Sugawara T., Ohsuka A., Kitagawa I. 1971. Soil bacterial hydrolysis leading to genuine aglycone. III. The structures of glycosides and genuine aglycone of *Sanguisorbae radix*. — Chem. Pharm Bull. 19(8): 1700–1707.
20. Bukharov V.G., Karneeva L.N. 1970. Triterpene glycosides from *Sanguisorba officinalis* L. — Russ. Chem. Bull. 19(10): 2265–2267. <https://doi.org/10.1007/BF00861518>
21. Zhang P.-Y., Qin S.-H., Zhao H.-X., Wang F.-L., Guo H.-J., Bai H. 2012. A new triterpenoid saponin from *Sanguisorba officinalis*. — Nat. Prod. Res. 14(6): 607–611. <https://doi.org/10.1080/10286020.2012.674944>
22. Cheng D.-L., Cao X.-P. 1992. Pomolic acid derivatives from the root of *Sanguisorba officinalis*. — Phytochemistry. 31(4): 1317–1320. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(92\)80499-5](https://doi.org/10.1016/0031-9422(92)80499-5)
23. Liu X., Shi B., Yu B. 2004. Four new dimeric triterpene glucosides from *Sanguisorba officinalis*. — Tetrahedron. 60(50): 11647–11654. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2004.09.045>
24. Qin G.W., Chen M.Y., Xu R.S. 1991. Research of chemical constituents of *Sanguisorba officinalis*. — Chin. Trad. Herb. Drugs. 22: 483–485.
25. Mimaki Y., Fukushima M., Yokosuka A., Sashida Y., Furuya S., Sakagami H. 2001. Triterpene glycosides from the roots of *Sanguisorba officinalis*. — Phytochemistry. 57(5): 773–779.
26. Reher G., Buděšínský M. 1992. Triterpenoids from plant of the sanguisorbeae. — Phytochemistry. 31(11): 3909–3914.
27. Liu X., Cui Y., Yu Q., Yu B. 2005. Triterpenoids from *Sanguisorba officinalis*. — Phytochemistry. 66(14): 1671–1679. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.05.011>
28. Sun W., Zhang Z.L., Liu X., Zhang S., He L., Wang Z., Wang G.S. 2012. Terpene glycosides from the roots of *Sanguisorba officinalis* L. and their hemostatic activities. — Molecules. 17(7): 7629–7636. <https://doi.org/10.3390/molecules17077629>

29. Zhang F., Fu T.-J., Peng Z.-R., Liu Z.-R., Ding L.-S. 2005. Two new triterpenoids from the roots of *Sanguisorba officinalis* L. — J. Integrat. Plant Biol. 47(2): 251–256.
<https://doi.org/10.1111/j.1744-7909.2005.00038.x>
30. Hu J., Song Y., Li H., Yang B., Mao X., Zhao Y., Shi X. 2015. Cytotoxic triterpene glycosides from the roots of *Sanguisorba officinalis*. — Arch. Pharmacol. Res. 38(6): 984–990.
<https://doi.org/10.1007/s12272-014-0477-3>
31. Hu J., Li H., Yang B.-S. Mao X., Shi X.-D. 2015. Nordammarane triterpenes from *Sanguisorba officinalis*. — Helv. Chim. Acta. 98(2): 273–278.
<https://doi.org/10.1002/hlca.201400245>
32. Su X.D., Guo R.H., Yang S.Y., Kim Y.H., Kim Y.R. 2018. Anti-bacterial effects of components from *Sanguisorba officinalis* L. on *Vibrio vulnificus* and their soluble epoxide hydrolase inhibitory activity. — Nat. Prod. Res.
<https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1478825>
33. Su X.D., Guo R.H., Li H.X., Ma J.Y., Kim Y.R., Kim Y.H., Yang S.Y. 2018. Anti-allergic inflammatory components from *Sanguisorba officinalis* L. — Bioorg. Med. Chem. Lett. 28(12): 2210–2216.
<https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.04.033>
34. Wada H., Nakata H., Hirata Y. 1964. Structure of sanguisorbigenin, a triterpene obtained from *Sanguisorba officinalis* L. — Yakugaku Zasshi. 84(5): 477–479.
https://doi.org/10.1248/yakushi1947.84.5_477
35. Nonaka G., Tanaka T., Nishioka I. 1982. Tannins and related compounds. P. 3. A new phenolic acid, sanguisorbic acid lactone and three new ellagitannins sanguins H-1, H-2 H-3 from *Sanguisorba officinalis* L. — J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 (Org. Bioorg. Chem.): 1067–1073.
36. Nonaka G., Tanaka T., Nita M., Nishioka I. 1982. A dimeric hydrolyzable tannin, sanguin H-6 from *Sanguisorba officinalis* L. — Chem. Pharm. Bull. 30(6): 2255–2257.
37. Tanaka T., Nonaka G., Nishioka I. 1983. Tannins and related compounds: 7-O-galloyl-(+)-catechin and 3-O-galloyl procyanidin B-3 from *Sanguisorba officinalis*. — Phytochemistry. 22(11): 2575–2578.
38. Tanaka T., Nonaka G., Nishioka I. 1985. Tannins and related compounds. Revision of the structures of sanguins H-6, H-2 and H-3, and isolation and characterization of sanguins H-11, a novel tetrameric hydrolyzable tannins and seven related tannins from *Sanguisorba officinalis*. — J. Chem. Res. 18(6): 176–177.
39. Tanaka T., Nonaka G., Nishioka I. 1984. Tannins and related compounds. XVI. Isolation and characterization of six methyl glucoside gallates and a gallic acid glucoside gallate from *Sanguisorba officinalis*. — Chem. Pharm. Bull. 32(1): 117–121.
<https://doi.org/10.1248/cpb.32.117>
40. Nonaka G., Ishimaru K., Tanaka T., Nishioka I. 1984. Tannins and related compounds. XVII. Galloylhamameloses from *Castanea crenata* and *Sanguisorba officinalis* L. — Chem. Pharm. Bull. 32(2): 483–489.
<https://doi.org/10.1248/cpb.32.2255>
41. An R.-B., Tian Y.-H., Oh H., Kim Y.-C. 2005. *In vitro* free radical scavenging and hepatoprotective compound from *Sanguisorbae Radix*. — Nat. Prod. Sci. 11(3): 119–122.
42. Zhang S., Liu X., Zhang Z. L., He L., Wang Z., Wang G. S. 2012. Isolation and identification of phenolic compounds from the roots of *Sanguisorba officinalis* L. and their antioxidant activities. — Molecules. 17(12): 13917–13922.
<https://doi.org/10.3390/molecules171213917>
43. Gao X., Wu J., Zou W., Dai Y. 2014. Two ellagic acids isolated from roots of *Sanguisorba officinalis* L. promote hematopoietic progenitor cell proliferation and megakaryocyte differentiation. — Molecules. 19(4): 5448–5458.
<https://doi.org/10.3390/molecules19045448>
44. Su X.D., Ali I., Arooj M., Koh Y.S., Yang S.Y., Kim Y.H. 2018. Chemical constituents from *Sanguisorba officinalis* L. and their inhibitory effects on LPS-stimulated pro-inflammatory cytokine production in bone marrow-derived dendritic cells. — Arch. Pharmacol. Res. 41(5): 497–505.
<https://doi.org/10.1007/s12272-018-1035-1>
45. Hu J., Shi X.D., Mao X., Lu W.D., Zhu L., Yu L. 2012. Two new phenylpropanoid glycosides from *Sanguisorba officinalis*. — Chin. Chem. Lett. 23(11): 1243–1246.
46. Dzheukhadze K.M., Azovtsev G.R. 1965. Katekhiny krovokhlebk (Sanguisorba L.) [Catechins of the burnet (Sanguisorba L.)]. — Dokl. AN SSSR. 161(3): 715–717. (In Russian)
47. Azovtsev G.P., Dzheukhasze K.M. 1968. Fenol'nyye soyedineniya krovokhlebk [Phenolic compounds of the great burnet]. — In: Fenol'nyye soyedineniya i ikh biologicheskiye funktsii. Moscow. P. 212–217. (In Russian)
48. Wang X., Fan G., An R., Hong X., Wang Z. 1997. Comparative study of plants of Diyu (*Sanguisorba officinalis*) with HPLC-FPS. — Zhongguo Yaoxue Zazhi. (Beijing). 32(Suppl.): 30–33; Chem. Abstrs. 1999. 130: 92759.
49. Diak J., Kohlmunzer S. 1983. Search for procyanidins from the roots of *Sanguisorba officinalis* and *S. minor* (Rosaceae). — Herba Hung. 22(3): 7–12.

50. *Tsitsyna S.I.* 1969. Rezul'taty issledovaniy nekotorykh lekarstvennykh rastenii, sodержashchikh flavonovyye soyedineniya [The results of studies of some medicinal plants containing flavone compounds]. — Trudy botanicheskikh sadov AN KazSSR. 11: 111–114. (In Russian)
51. *Kaneta M., Hikichi H., Endo S., Sugiyama N.* 1979. Identification of flavones in nineteen *Rosaceae* species. — Agric. Biol. Chem. 43(3): 657–658.
<https://doi.org/10.1080/00021369.1979.10863507>
52. *Cheng D., Cao X., Zou P., Yang P.* 1995. Isolation and identification of the flavonoids from garden burnet (*Sanguisorba officinalis*). — Zhongcaoyao. 26(11): 570–571; Chem. Abstrs. 1996. 124: 198129.
53. *Im S.H., Wang Z., Lim S.S., Lee O.H., Kang I.J.* 2017. Bioactivity-guided isolation and identification of anti-adipogenic compounds from *Sanguisorba officinalis*. — Pharm. Biol. 55(1): 2057–2064.
<https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1357736>
54. *Wang L.N., Qin L.L., He J.L., Li X.H., Cao Z.X., Gu Y.C., Deng F., Deng Y.* 2018. Aryl-tetralin-type lignan isolated from *Sanguisorba officinalis*. — J. Asian Nat. Prod. Res.
<https://doi.org/10.1080/10286020.2018.1487957>
55. *Hu J., Shi X. D., Chen J.G., Li C.S.* 2012b. Two new rhamnopyranosides of neolignans from *Sanguisorba officinalis*. — J. Asian Nat. Prod. Res. 14(2): 171–175.
<https://doi.org/10.1080/10286020.2011.634803>
56. *Park K.H., Koh D., Kim K., Park J., Lim Y.* 2004. Antiallergic activity of a disaccharide isolated from *Sanguisorba officinalis*. — Phytother. Res. 18(8): 658–662.
57. *Wang Z., Loo W.T., Wang N., Chow L.W., Wang D., Han F., Zheng X., Chen J.P.* 2012. Effect of *Sanguisorba officinalis* L. on breast cancer growth and angiogenesis. — Expert Opin. Ther. Targets. 16(Suppl. 1): S79–S89.
58. *Shin J.A., Kim J.S., Kwon K.H., Nam J.S., Jung J.Y., Cho N.P., Cho S.D.* 2012. Apoptotic effect of hot water extract of *Sanguisorba officinalis* L. in human oral cancer cells. — Oncol. Lett. 4(3): 489–494.
59. *Choi E.S., Kim J.S., Kwon K.H., Kim H.S., Cho N.P., Cho S.D.* 2012. Methanol extract of *Sanguisorba officinalis* L. with cytotoxic activity against PC3 human prostate cancer cells. — Mol. Med. Rep. 6(3): 670–674.
60. *Wu Z., Sun H., Li J., Ma C., Zhao S., Guo Z., Lin Y., Lin Y., Liu L.* 2014. A polysaccharide from *Sanguisorbae radix* induces caspase-dependent apoptosis in human leukemia HL-60 cells. — Int. J. Biol. Macromol. 70: 615–620.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.06.062>
61. *Cai Z., Li W., Wang H., Yan W., Zhou Y., Wang G., Cui J., Wang F.* 2012. Anti-tumor and immunomodulating activities of a polysaccharide from the root of *Sanguisorba officinalis* L. — Int. J. Biol. Macromol. 51(4): 484–488.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2012.05.029>
62. *Zhu X., Wang K., Zhang K., Zhang T., Yin Y., Xu F.* 2016. Ziyuglycoside I inhibits the proliferation of MDA-MB-231 breast carcinoma cells through inducing p53-mediated G2/M cell cycle arrest and intrinsic/extrinsic apoptosis. — Int. J. Mol. Sci. 17(11): E1903.
63. *Zhu X., Wang K., Yao Y., Zhang K., Zhou F., Zhu L.* 2018. Triggering p53 activation is essential in ziyuglycoside I-induced human retinoblastoma WERI-Rb-1 cell apoptosis. — J Biochem. Mol. Toxicol. 32(1).
<https://doi.org/10.1002/jbt.22001>
64. *Zhu X., Wang K., Zhang K., Huang B., Zhang J., Zhang Y., Zhu L., Zhou B., Zhou F.* 2013. Ziyuglycoside II inhibits the growth of human breast carcinoma MDA-MB-435 cells via cell cycle arrest and induction of apoptosis through the mitochondria dependent pathway. — Int. J. Mol. Sci. 14(9): 18041–18055.
<https://doi.org/10.3390/ijms140918041>
65. *Zhu X., Wang K., Zhang K., Zhu L., Zhou F.* 2014. Ziyuglycoside II induces cell cycle arrest and apoptosis through activation of ROS/JNK pathway in human breast cancer cells. — Toxicol Lett. 227(1): 65–73.
<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.03.015>
66. *Zhu A.K., Zhou H., Xia J.Z., Jin H.C., Wang K., Yan J., Zuo J. B., Zhu X., Shan T.* 2013. Ziyuglycoside II-induced apoptosis in human gastric carcinoma BGC-823 cells by regulating Bax/Bcl-2 expression and activating caspase-3 pathway. — Braz. J. Med. Biol. Res. 46(8): 670–675.
<https://doi.org/10.1590/1414-431X20133050>
67. *Nam S.H., Lkhagvasuren K., Seo H.W., Kim J.K.* 2017. Antiangiogenic effects of ziyuglycoside II, a major active compound of *Sanguisorba officinalis* L. — Phytother. Res. 31(9): 1449–1456.
<https://doi.org/10.1002/ptr.5874>
68. *Bastow K.F., Bori I.D., Fukushima Y., Kashiwada Y., Tanaka T., Nonaka G., Nishioka I., Lee K.-H.* 1993. Inhibition of DNA topoisomerases by sanguin H-6, a cytotoxic dimeric ellagitannin from *Sanguisorba officinalis*. — Planta Med. 59(3): 240–245.
69. *Kokoska L., Polesny Z., Rada V., Nepovim A., Vanek T.* 2002. Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. — J. Ethnopharmacol. 82(1): 51–53.

70. Janovska D., Kubikova K., Kokoska L. 2003. Screening for antimicrobial activity of some medicinal plants species of traditional Chinese medicine. — Czech J. Food Sci. 21: 107–110.
71. Do J.R., Kim K.J., Park S.Y., Lee O.H., Kim B.S., Kang S.N. 2005. Antimicrobial and antioxidant activities of ethanol extracts of medicinal plants. — Prev. Nutr. Food Sci. 10: 81–87.
72. Lee H.A., Hong S., Oh H.G., Park S.H., Kim Y.C., Park H., Jeong G.S., Kim O. 2010. Antibacterial activity of *Sanguisorba officinalis* against *Helicobacter pylori*. — Lab. Anim. Res. 26(3): 257–263.
73. Liu Y., Nielsen M., Staerk D., Jäger A. K. 2014. High-resolution bacterial growth inhibition profiling combined with HPLC-HRMS-SPE-NMR for identification of antibacterial constituents in Chinese plants used to treat snakebites. — J. Ethnopharmacol. 155(2): 1276–1283. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.07.019>
74. Gawron-Gzella A., Witkowska-Banaszczak E., Bylka W., Dudek-Makuch M., Odwrot A., Skrodzka N. 2016. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of *Sanguisorba officinalis* L. extracts. — Pharm. Chem. J. 50(4): 244–249.
75. Ginovyan M., Petrosyan M., Trchounian A. 2017. Antimicrobial activity of some plant materials used in Armenian traditional medicine. — BMC Complement. Alternat. Med. 17(1): 50. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1573-y>
76. Kim S., Oh S., Noh H.B., Ji S., Lee S. H., Koo J.M., Choi C.W., Jhun H.P. 2018. *In vitro* antioxidant and anti-Propionibacterium acnes activities of cold water, hot water, and methanol extracts, and their respective ethyl acetate fractions, from *Sanguisorba officinalis* L. roots. — Molecules. 23(11): E3001. <https://doi.org/10.3390/molecules23113001>
77. Chen X., Shang F., Meng Y., Li L., Cui Y., Zhang M., Qi K., Xue T. 2015. Ethanol extract of *Sanguisorba officinalis* L. inhibits biofilm formation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an ica-dependent manner. — J. Dairy Sci. 98(12): 8486–8491. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9899>
78. Chung T., Kim J., Choi S., Kim S., Chung J., Lee I., Kim S., Hahn K., Lee I. 1995. Investigation of Korean plant extracts for potential phytotherapeutic agents against B-virus hepatitis. — Phytother. Res. 9(6): 429–434. <https://doi.org/10.1002/ptr.2650090609>
79. Kim T.G., Kang S.Y., Jung K.K., Kang J.H., Lee E., Han H.M., Kim S.H. 2001. Antiviral activities of extracts isolated from *Terminalis chebula* Retz., *Sanguisorba officinalis* L., *Rubus coreanus* Miq. and *Rheum palmatum* L. against hepatitis B virus. — Phytother. Res. 15(8): 718–720.
80. Jang E., Kim S., Lee N.R., Kim H., Chae S., Han C.W., Kim Y., Lee K.T., Kim B.-J., Inn K.S., Lee J.H. 2018. *Sanguisorba officinalis* extract, ziyuglycoside I, and II exhibit antiviral effects against hepatitis B virus. — Eur. J. Integrat. Med. 20: 165–172. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2018.05.009>
81. Liu J., Zu M., Chen K., Gao L., Min H., Zhuo W., Chen W., Liu A. 2018. Screening of neuraminidase inhibitory activities of some medicinal plants traditionally used in Lingnan Chinese medicines. — BMC Complement. Alternat. Med. 18(1): 102. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2173-1>
82. Kim H.Y., Eo E.Y., Park H., Kim Y.C., Park S., Shin H.J., Kim K. 2010. Medicinal herbal extracts of *Sophora radix*, *Acanthopanax cortex*, *Sanguisorbae radix* and *Torilis fructus* inhibit coronavirus replication *in vitro*. — Antiviral Ther. 15(5): 697–709. <https://doi.org/10.3851/1MP1615>
83. Liang J., Chen J., Tan Z., Peng J., Zheng X., Nishiura K., Ng J., Wang Z., Wang D., Chen Z., Liu L. 2013. Extracts of medicinal herb *Sanguisorba officinalis* inhibit the entry of human immunodeficiency virus type one. — J. Food Drug Anal. 21(4): S52–S58.
84. Yu T., Lee Y.J., Yang H.M., Han S., Kim J.H., Lee Y., Kim C., Han M.H., Kim M.Y., Lee J., Cho J.Y. 2011. Inhibitory effect of *Sanguisorba officinalis* ethanol extract on NO and PGE₂ production is mediated by suppression of NF-κB and AP-1 activation signaling cascade. — J. Ethnopharmacol. 134(1): 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.08.060>
85. Chen C.P., Yokozawa T., Kitani K. 1999. Beneficial effects of *Sanguisorbae Radix* in renal dysfunction caused by endotoxin *in vivo*. — Biol. Pharm. Bull. 22(12): 1327–1330.
86. Yokozawa T., Chen C.P., Tanaka T., Kitani K. 2000. A study on the nitric oxide production-suppressing activity of *Sanguisorbae Radix* components. — Biol. Pharm. Bull. 23(6): 717–722.
87. Yokozawa T., Chen C.P., Tanaka T., Kitani K. 2002. Effects of sanguin H-6, a component of *Sanguisorbae Radix*, on lipopolysaccharide-stimulated nitric oxide production. — Biochem. Pharmacol. 63(5): 853–858.
88. Zhang L., Koyyalamudi S.R., Jeong S.C., Reddy N., Smith P.T., Ananthan R., Longvah T. 2012. Antioxidant and immunomodulatory activities of polysaccharides from the roots of *Sanguisorba officinalis*. — Int. J. Biol. Macromol. 51(5): 1057–1062. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2012.08.019>
89. Tong H., Song J., Zhang Z., Mao D., Sun G., Jiang G. 2015. Inhibitory function of P-selectin-mediated leukocyte adhesion by the polysaccharides from *Sanguisorba officinalis*. — Pharm. Biol.

- 53(3): 345–349.
<https://doi.org/10.3109/13880209.2014.919597>
90. Yang J.H., Hwang Y.H., Gu M.J., Cho W.K., Ma J.Y. 2015. Ethanol extracts of *Sanguisorba officinalis* L. suppress TNF- α /IFN- γ -induced pro-inflammatory chemokine production in HaCaT cells. — *Phytomedicine*. 22(14): 1262–1268.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.09.006>
91. Kim S.-H., Kim D.-K., Eom D.-O., Kim S.-Y., Kim S.-H., Shin T.-Y. 2002. *Sanguisorba officinalis* inhibits immediate-type allergic reactions. — *Nat. Prod. Sci.* 8(4): 177–182.
92. Shin T.-Y., Lee K.-B., Kim S.-H. 2002. Anti-allergic effects of *Sanguisorba officinalis* on animal models of allergic reactions. — *Immunol. Immunotoxicol.* 24(3): 455–468.
93. Yang J.H., Yoo J.M., Cho W.K., Ma J.Y. 2016. Ethanol extract of *Sanguisorbae Radix* inhibits mast cell degranulation and suppresses 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis-like skin lesions. — *Mediators Inflamm.* 2016: 2947390.
<https://doi.org/10.1155/2016/2947390>
94. Lee N.H., Lee M.Y., Lee J.A., Jung D.Y., Seo C.S., Kim J.H., Shin H.K. 2010. Anti-asthmatic effect of *Sanguisorba officinalis* L. and potential role of heme oxygenase-1 in an ovalbumin-induced murine asthma model. — *Int. J. Mol. Med.* 26(2): 201–208.
95. Chen X., Li B., Gao Y., Ji J., Wu Z., Chen S. 2017. Saponins from *Sanguisorba officinalis* improve hematopoiesis by promoting survival through FAK and Erk1/2 activation and modulating cytokine production in bone marrow. — *Front. Pharmacol.* 8: 130.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00130>
96. Zhou Y., Fei Y. 2014. Research of the affection of the raw and the processed *Sanguisorba officinalis* L. on their bleeding time and coagulation time of mice. — *Lishizhen Med. Materia-Med. Res.* 25(6): 1386–1387.
97. Cho J.Y., Yoo E.S., Cha B.C., Park H.J., Rhee M.H., Han Y.N. 2006. The inhibitory effect of triterpenoid glycosides originating from *Sanguisorba officinalis* on tissue factor activity and the production of TNF- α . — *Planta Med.* 72(14): 1279–1284.
98. Pawlaczyk-Graja I., Balicki S., Ziewiecki R., Matulová M., Capek P., Gancarz R. 2016. Polyphenolic-polysaccharide conjugates of *Sanguisorba officinalis* L. with anticoagulant activity mediated mainly by heparin cofactor II. — *Int. J. Biol. Macromol.* 93(Pt A): 1019–1029.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.09.082>
99. Dai Y.P., Gao X.P., Wu J.M., Li X., Huang F.H., Zou W.J. 2014. Effect of total saponins from *Sanguisorba officinalis* on megakaryocyte progenitor cells proliferation, differentiation and relative receptor expression. — *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 39(9): 1685–1689.
100. Le X., Fan Y. 2017. Healing effect of *Sanguisorba officinalis* L extract on second-degree burns in rats. — *Trop. J. Pharm. Res.* 16(5): 1045–1049.
<http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v16i5.11>
101. Zhang H., Chen J., Cen Y. 2018. Burn wound healing potential of a polysaccharide from *Sanguisorba officinalis* L. in mice. — *Int. J. Biol. Macromol.* 112: 862–867.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.214>
102. Yoshida H., Yamazaki K., Komiya A., Aoki M., Kasamatsu S., Murata T., Sayo T., Cilek M.Z., Okada Y., Takahashi Y. 2019. Inhibitory effects of *Sanguisorba officinalis* root extract on HYBID (KIAA1199)-mediated hyaluronan degradation and skin wrinkling. — *Int. J. Cosmet. Sci.* 41(1): 12–20.
<https://doi.org/10.1111/ics.12505>
103. Hachiya A., Kobayashi A., Ohuchi A., Kitahara T., Takema Y. 2001. The inhibitory effect of an extract of *Sanguisorba officinalis* L. on ultraviolet B-induced pigmentation via the suppression of endothelin-converting enzyme-1 α . — *Biol. Pharm. Bull.* 24(6): 688–692.
104. Tsukahara K., Moriwaki S., Fujimura T., Takema Y. 2001. Inhibitory effect of an extract of *Sanguisorba officinalis* L. on ultraviolet-B-induced photodamage of rat skin. — *Biol. Pharm. Bull.* 24(9): 998–1003.
105. Zbikowska H.M., Szejka M., Saluk J., Pawlaczyk-Graja I., Gancarz R., Olejnik A.K. 2016. Polyphenolic-polysaccharide conjugates from plants of Rosaceae/Asteraceae family as potential radioprotectors. — *Int. J. Biol. Macromol.* 86: 329–337.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.01.090>
106. Szejka M., Poplawski T., Czubatka-Bienkowska A., Olejnik A.K., Pawlaczyk-Graja I., Gancarz R., Zbikowska H.M. 2017. A comparative study on the radioprotective potential of the polyphenolic glycoconjugates from medicinal plants of Rosaceae and Asteraceae families versus their aglycones. — *J. Photochem. Photobiol. B.* 171: 50–57.
<https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.04.027>
107. Szejka M., Poplawski T., Sarnik J., Pawlaczyk-Graja I., Czechowski F., Olejnik A.K., Gancarz R., Zbikowska H.M. 2017. Polyphenolic glycoconjugates from medical plants of Rosaceae/Asteraceae family protect human lymphocytes against γ -radiation-induced damage. — *Int. J. Biol. Macromol.* 94(Pt A): 585–593.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.10.053>

108. Jung D.W., Lee O.H., Kang I.J. 2016. *Sanguisorba officinalis* L. extracts exert antiobesity effects in 3T3-L1 adipocytes and C57BL/6J mice fed high-fat diets. — J. Med. Food. 19(8): 768–779. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3704>
109. Ji H., Ahn K., Cho H., Kim H.E., Kim Y., Kim O. 2018. *Sanguisorba officinalis* L. extracts activate Wnt/ β -catenin pathway, and subsequently control adipo-osteogenic differentiation. — Biochem. Biophys. Res. Commun. 504(1): 352–358. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.08.196>
110. Yokozawa T., Chen P.C. 2001. Evidence suggesting a nitric oxide-scavenging activity for traditional crude drugs, and action mechanisms of *Sanguisorbae Radix* against oxidative stress and aging. — J. Am. Aging Assoc. 24(1): 19–30.
111. Liao H., Banbury L.K., Leach D.N. 2008. Antioxidant activity of 45 Chinese herbs and the relationship with their TCM characteristics. — Evid.-Based Complement. Alternat. Med. 5(4): 429–434. <https://doi.org/10.1093/ecam/nem054>
112. Li S., Li S.K., Gan R.Y., Song F.L., Kuang L., Li H.B. 2013. Antioxidant capacities and total phenolic contents of infusions from 223 medicinal plants. — Ind. Crops Prod. 51: 289–298.
113. Jeong C.S., Suh I.O., Hyun J.E., Lee E.B. 2003. Screening of hepatoprotective activity of medicinal plant extracts on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. — Nat. Prod. Sci. 9(2): 87–90.
114. Tong H., Mao D., Zhai M., Zhang Z., Sun G., Jiang G. 2015. Macrophage activation induced by the polysaccharides isolated from the roots of *Sanguisorba officinalis*. — Pharm. Biol. 53(10): 1511–1515. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.991834>
115. Seo D.W., Cho Y.I., Gu S., Kim D.H., Yi Y.J., Lee S.M. 2018. A hot-water extract of *Sanguisorba officinalis* ameliorates endotoxin-induced septic shock by inhibiting inflammasome activation. — Microbiol Immunol. 62(1): 44–54. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12557>
116. Ban J.Y., Nguyen H.T., Lee H.J., Cho S.O., Ju H.S., Kim J.Y., Bae K., Song K.S., Seong Y.H. 2008. Neuroprotective properties of gallic acid from *Sanguisorbae radix* on amyloid β protein (25–35)-induced toxicity in cultured rat cortical neurons. — Biol. Pharm. Bull. 31(1): 149–153.
117. Nguyen T.T., Cho S.O., Ban J.Y., Kim J.Y., Ju H.S., Koh S.B., Song K.S., Seong Y.H. 2008. Neuroprotective effect of *Sanguisorbae radix* against oxidative stress-induced brain damage: *in vitro* and *in vivo*. — Biol. Pharm. Bull. 31(11): 2028–2035.
118. Oh H., Hur J., Park G., Kim H.G., Kim Y.O., Oh M.S. 2013. *Sanguisorbae radix* protects against 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity by regulating NADPH oxidase and NF-E2-related factor-2/heme oxygenase-1 expressions. — Phytother. Res. 27(7): 1012–1017. <https://doi.org/10.1002/ptr.4802>
119. Lee J.J., Choi H.S., Lee J.H., Jung C.J., Lee M.Y. 2005. The effects of ethylacetate fraction of *Sanguisorba officinalis* L. on experimentally-induced acute gastritis and peptic ulcers in rats. — J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 34(10): 1545–1552. <https://doi.org/10.3746/jkfn.2005.34.10.1545>
120. Kim Y.-S., Noh Y.-K., Lee G.-I., Kim Y.-K., Lee K.-S., Mon K.-R. 1995. Inhibitory effects of herbal medicines on hyaluronidase activity. — Kor. J. Pharmacogn. 26(3): 265–272.