

## КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ РЕСУРСНЫХ ВИДОВ

### ФИТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТОВ *NONEA ROSSICA* (BORAGINACEAE)

© 2023 г. В. В. Величко<sup>1</sup>, \*, М. Е. Карташова<sup>1</sup>, С. Д. Кучерова<sup>1</sup>, Д. С. Круглов<sup>1</sup>,  
Л. Г. Бурова<sup>1</sup>, А. Н. Евстропов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», г. Новосибирск, Россия

\*e-mail: velichkvik@rambler.ru

Поступила в редакцию 24.03.2023 г.

После доработки 19.04.2023 г.

Принята к публикации 25.05.2023 г.

Изучены фитохимические характеристики и антимикробные свойства экстрактов широко распространенного в России вида — noneя русская *Nonea rossica* Steven (Boraginaceae). В качестве объекта исследования использовали надземную часть (траву), заготовленную на остепненном лугу на территории Новосибирской обл. Качественный состав биологически активных соединений (БАС) *N. rossica* был определен методом тонкослойной хроматографии. Количественное определение проводили методами спектрофотометрии (флавоноидов — в пересчете на рутин; оксикоричных кислот — в пересчете на кофейную кислоту, кумариноподобных соединений — в пересчете на кумарин). Антимикробную активность определяли методом серийных разведений. В качестве тест-культур использовали штаммы грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538 FDA 209P и *Bacillus cereus* ATCC 10702), а также грибов *Candida albicans* NCTC 885-653. Было установлено присутствие БАС фенольной природы (оксикоричных кислот, флавоноидов, кумаринов) и определено их количественное содержание. Показано, что при использовании в качестве экстрагента 40–70%-ного этилового спирта извлекается максимальное количество БАС фенольной природы. Изучена микробиологическая активность водно-спиртовых извлечений (экстрактов) из надземной части *N. rossica*; установлены противомикробная (в отношении *Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus*) и противогрибковая (в отношении *Candida albicans*) активности этих экстрактов. Активность была зафиксирована в экстрактах *N. rossica*, полученных при использовании 40–70%-ного этилового спирта в качестве экстрагента. В составе экстрактов, полученных с использованием 40–70%-ного этанола, было определено содержание кофейной кислоты и кумарина, синергетическое взаимодействие которых обуславливает установленное бактерицидное и фунгистатическое свойства этих экстрактов.

**Ключевые слова:** *Nonea rossica*, Boraginaceae, кумарин, кофейная кислота, бактерициды, фунгистатики, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*

DOI: 10.31857/S0033994623030068, EDN: SBGWRQ

Частота возникновения серьезных осложнений антибиотикотерапии — развитие аллергических реакций, нарушение колонизационной резистентности кишечника, формирование антибиотикорезистентных штаммов бактерий и грибов определяет важность поиска альтернативных противомикробных и противогрибковых средств. Лекарственные растительные препараты выглядят особенно перспективно в этом отношении, поскольку они традиционно используются в народной медицине.

Высокопатогенными микроорганизмами, возглавляющими список бактерий, заражению которыми наиболее часто подвержены люди, являются *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*. *Staphylococcus aureus* способен вызывать заболевания кожи, поражения дыхательной системы, кишечника и почек, а также генерализованные состоя-

ния в виде сепсиса и токсического шока. Зачастую стафилококковые инфекции имеют вторичное происхождение, наслаиваясь на основное заболевание, и давая гнойные осложнения, с ними крайне сложно бороться, так как многие штаммы обладают устойчивостью к традиционным и широко применяемым антибиотическим препаратам [1]. *Candida albicans* — возбудитель оппортунистических инфекций человека, для лечения которых используется широкий спектр антимикотических препаратов (нистатин, амфотерицин В, производные азола), но часто они имеют низкую эффективность по отношению к грибам, т.к. штаммы сформировали со временем устойчивость к данным препаратам.

Одной из фундаментальных задач современной медицины является поиск новых препаратов

с антибактериальным и противогрибковым действием. Средства растительного происхождения имеют большие перспективы в этой области и уже доказали свою эффективность [2].

По данным народной медицины, виды рода *Nonea* Medic. обладают противовоспалительными и противомикробными свойствами и проявляют противогрибковую и антиоксидантную активность [3]; их используют при лечении инфицированных ран [4, 5]. Суммарные извлечения из *Nonea micrantha* Boiss. et Reut. проявляют ингибирующее действие на ацетилхолинэстеразу и бутирилхолинэстеразу, что делает растения рода *Nonea* перспективными для фитотерапии неврологических расстройств [6].

Род *Nonea* включает более 30-ти видов растений. В России широко распространены пять видов: *N. lutea* DC., *N. flavescens* (Fisch.) C. A. Mey., *N. rosea* Link., *N. caspica* G. Don и *N. rossica* Steven, из которых только последний вид имеет максимально большой ареал и достаточную ресурсную базу на территории нашей страны.

Компонентный состав *Nonea rossica* малоизучен, поэтому прогнозировать фармакологическую активность ее фитопрепаратов затруднительно. Ранее нами было установлено, что *N. rossica* содержит дегидропирролизидиновые алкалоиды, эфиры кофейной кислоты, розмариновую кислоту и ее производные, а также *O*-гликозиды кверцетина и кемпферола и новое соединение – нонеазид, представляющее собой производное кверцетина, ацилированное фрагментом кофейной кислоты [7]. Однако этих данных явно недостаточно для внедрения в медицинскую практику растения в качестве источника лекарственного растительного сырья, но с учетом полученных нами данных, опыта применения в народной медицине и филогенетического родства с другими видами рода изучение *N. rossica* представляет научный интерес. Таким образом, noneя русская представляет существенный интерес для скрининга биологических свойств, на основе которых можно создавать эффективные лекарственные средства.

Цель работы – фитохимическое и микробиологическое исследование суммарных спиртовых извлечений из наземной части (травы) *Nonea rossica*.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наземные части *Nonea rossica* собирали в окрестностях с. Воробьево Колыванского р-на Новосибирской обл. (55°31' с.ш., 82°57' в.д.) на остепненном лугу в период цветения (июль 2022 г.). Собранное сырье доводили до воздушно-сухого состояния и измельчали.

Из образцов сырья получали экстракты с использованием этилового спирта различной концентрации: 96, 70, 40 и 20%. Для получения экстрак-

тов точные навески измельченного сырья помещали в колбу и заливали экстрагентом в соотношении 1 : 10. Колбы с присоединенными обратными холодильниками выдерживали на водяной бане при температуре 55 °С 60 мин и охлаждали при непрерывном встряхивании в течение 60 мин. После охлаждения экстракты центрифугировали со скоростью 8000 об./мин в течение 15 мин для удаления мелкодисперсных примесей. Надосадочную жидкость сливали и получали готовые экстракты.

Хроматографический анализ проводили методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). В качестве неподвижной фазы использовали пластинки “Sorbfil” размером 10 × 15 см; в качестве подвижной фазы при определении оксикоричных кислот – систему растворителей – этилацетат : 96%-ный этиловый спирт : диметилсульфоксид в соотношении 46 : 3 : 1; при определении флавоноидов – этилацетат : ледяная уксусная кислота : муравьиный ангидрид : вода в соотношении 100 : 11 : 11 : 27 [8]. Хроматографическую камеру предварительно насыщали парами элюентов в течение 30 мин, время анализа составило 20 мин, высота подъема растворителя – 8 см. После прохождения фронта растворителя пластинки высушивали. Детектирование оксикоричных кислот проводили путем обработки хроматограмм парами концентрированного раствора аммиака, при определении флавоноидов – 2%-ным раствором хлорида алюминия в 95%-ном этиловом спирте. Хроматограммы просматривали в видимом и УФ-свете при длине волны 365 нм в сравнении с нанесенными параллельно референс-стандартами флавоноидов: рутина (CAS № 153-18-4), кверцетин (Sigma PHR1488), кемпферола (Sigma K0133) и оксикоричных кислот: кофейной (CAS № 501-16-6), 2-гидроксикоричной (CAS № 614-60-8), транс-коричной (Sigma-Aldrich W228826), феруловой (Pharmafiliates PA 27 01261) и хлорогеновой (CAS № 327-97-9).

Для определения присутствия в составе БАС *N. rossica* кумариноподобных соединений проводили лактонную пробу – к извлечению, полученному с использованием в качестве экстрагента 96%-ного этилового спирта приливали равный объем 5%-ного раствора гидроксида калия в 95%-ном этаноле и наблюдали выпадение осадка, который растворялся при добавлении к нему избыточного объема воды.

Полученные извлечения исследовали методом спектрофотометрии. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре СФ-56 (ЗАО “ОКБ Спектр”, Россия). Для определения количественного содержания флавоноидов использовали фармакопейный метод, основанный на поглощении света при длине волны 410 нм хромогенным комплексом, образованным при взаимодействии извлечения с 2%-ным раствором хлори-

**Таблица 1.** Содержание веществ фенольной природы (в %, в пересчете на абсолютно сухое сырье) в экстрактах *Nonea rossica* Steven

**Table 1.** Content of phenolic compounds (% , on oved-dry raw material basis) in *Nonea rossica* Steven extracts

Группа БАС Biologically active compounds	Концентрация этанола используемого для получения экстракта Concentration of ethanol used as a solvent			
	20%	40%	70%	96%
Оксикоричные кислоты* <sup>1</sup> Hydroxycinnamic acids* <sup>1</sup>	0.27 ± 0.05	0.72 ± 0.12	0.91 ± 0.14	0.07 ± 0.02
Флавоноиды* <sup>2</sup> Flavonoids* <sup>2</sup>	0.56 ± 0.06	0.75 ± 0.08	0.78 ± 0.1	0.27 ± 0.05

Примечание. \*<sup>1</sup> – в пересчете на кофейную кислоту. \*<sup>2</sup> – в пересчете на рутин.

Note. \*<sup>1</sup> – expressed as caffeic acid. \*<sup>2</sup> – expressed as rutin.

да алюминия(III) в 95%-ном этиловом спирте, и известному коэффициенту экстинкции рутина  $A = 248.0\%^{-1}\text{cm}^{-1}$  (ФС.2.5.0044.15 “Фиалки трава” [9]), с использованием в качестве раствора сравнения извлечения без добавления хлорида алюминия. Определение оксикоричных кислот в пересчете на кофейную производили по измеренной оптической плотности при  $\lambda = 325$  нм и коэффициенту экстинкции  $A = 782.0\%^{-1}\text{cm}^{-1}$  [10].

Антимикробную активность определяли рекомендованными методами для испытания новых соединений [11]. При этом штаммы микроорганизмов культивировали в жидких питательных средах, в которые добавляли исследуемый экстракт (извлечения из надземной части *Nonea rossica*, полученные с использованием в качестве экстрагента этилового спирта указанных выше концентраций).

В качестве тест-культур использованы штаммы грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538 FDA 209P и *Bacillus cereus* ATCC 10702) и грибов рода *Candida albicans* NCTC 885-653 из коллекции Федерального бюджетного учреждения науки Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии (ФБУН ГНЦ ПМБ), г. Оболенск.

Культивирование микроорганизмов проводили на агаровой и бульонной средах Мюллер–Хинтон в аэробных условиях при температуре +37 °С. Время культивирования составляло 1–2 сут. Анализ антибактериальной активности проводили методом разведений в жидкой среде в общем объеме 1 мл. Вносимую дозу культур бактерий изначально определяли по McFarland, затем разводили до нужной концентрации микробных клеток на миллилитр и контролировали количество жизнеспособных микроорганизмов высевом на плотную питательную среду. Вносимые дозы бактериальных культур – составили: –  $(6.39 \pm 0.87) \times 10^3$  КОЕ/0.1 мл;  $(6.50 \pm 0.76) \times 10^3$  КОЕ/0.1 мл и  $(1.06 \pm 0.09) \times 10^3$  КОЕ/0.1 мл для *Staphylococcus*

*aureus*, *Bacillus cereus* и *Candida albicans* соответственно.

Отсутствие признаков роста в жидкой среде контролировали путем посева на поверхность агаровой среды с последующей инкубацией в стандартных условиях. В качестве отрицательного контроля тест-культуру вносили в 1 мл бульона и культивировали в тех же условиях с последующим посевом на агаровую питательную среду и учетом роста бактерий.

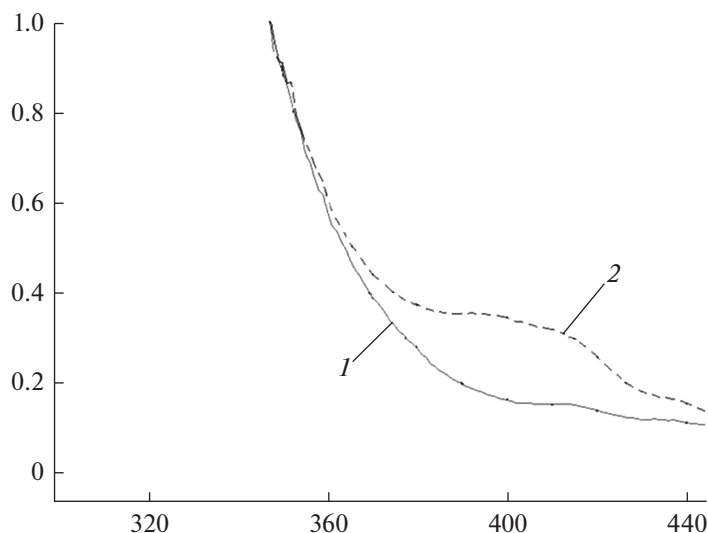
Для исключения подавляющего влияния на рост микроорганизмов экстрагента (20-, 40-, 70- и 96%-ного этилового спирта) проводили контрольный опыт в дозировке спирта – 100 мкл соответствующей концентрации.

Для оценки количества колониеобразующих единиц рассчитывали значения средних величин и стандартного отклонения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ хроматограмм показал, что в надземной части *Nonea rossica* среди оксикоричных кислот присутствуют хлорогеновая и кофейная кислоты, с преобладанием последней, а среди флавоноидов – рутин и кемпферол. При этом установлено, что максимальное количество оксикоричных кислот извлекается 40–70%-ным этиловым спиртом (табл. 1).

При исследовании содержания флавоноидов наблюдали батохромный сдвиг – максимум поглощения хромогенного комплекса относительно исходного извлечения сместился в более длинноволновую область (рис. 1), и выявили зависимость увеличения количественного содержания флавоноидов в извлечении при увеличении концентрации спирта, снижение наблюдали при использовании 96%-ного спирта (табл. 1). Это можно объяснить тем, что флавоноиды в ЛРС содержатся в виде гликозидов, растворимость которых, в силу их гидрофильности, снижается с увеличе-



**Рис. 1.** УФ-спектры хромогенного комплекса извлечения с  $\text{AlCl}_3$  (2) и чистого извлечения (1). По горизонтали – длина волны,  $\lambda$ , нм; по вертикали – оптическая плотность,  $D$ .

**Fig. 1.** UV-Vis spectra of chromogenic complex of extract with  $\text{AlCl}_3$  (2) and pure extract (1). X-axis – wavelength,  $\lambda$ , nm; y-axis – optical density,  $D$ .

нием концентрации этанола. Таким образом, результаты эксперимента показали, что вещества фенольной природы в большем количестве извлекаются при концентрации 40–70%-ного этилового спирта.

Исследование антимикробной активности водорастворимых суммарных извлечений из наземной части *Nonea rossica* выявило антибактериальную активность (в отношении *Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus*) и противогрибковую активность (в отношении *Candida albicans*) в дозах, превышающих 500 мкг/мл, что показало нецелесообразность определения величин МИК [11], из-за снижения растворимости субстанций и потенциальной низкой эффективности препаратов. Отметим, что спиртовые растворы извлечений проявили оригинальные свойства. Экстракты (40-, 70-, 96%-ный) наземной части *Nonea rossica* в объеме 100 мкл полностью ингибировали рост культур: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* и *Candida albicans* (табл. 2), в то время как экстракт, полученный с использованием в качестве экстрагента 20%-ного этанола, не проявлял ингибирующих свойств.

При анализе влияния экстрагента обнаружено, что 96- и 70%-ный этиловый спирт в дозе 100 мкл также подавляют рост *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* и *Candida albicans*, а 40%-ный этанол не оказывает ингибирующего влияния на рост культур. Поэтому для исключения влияния 70%-ного этилового спирта на результаты эксперимента и подтверждения антимикробной активности суммы действующих веществ было получено суммарное спиртовое извлечение с помощью

70%-ного этанола, из которого полностью удалили экстрагент и растворили сухой остаток в эквивалентном количестве 40%-ного этилового спирта. Проведенная оценка влияния полученного экстракта на рост *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* и *Candida albicans* подтвердила противомикробную и противогрибковую активность извлечения в дозировке 100 мкл (табл. 2).

Установленная активность в отношении исследованных культур может быть связана с наличием в составе фенольного комплекса – нонеазида и кофейной кислоты, а также кумариноподобных веществ (положительная лактонная проба). Следует обратить внимание, что и нонеазид содержит в своем составе кофеил – радикал кофейной кислоты, который при кислотном гидролизе нонеазида в ЖКТ будет отщепляться от его структуры с образованием кофейной кислоты и тем самым усиливать антибактериальную активность [12]. Антигрибковую активность можно отнести на счет действия кумариноподобных соединений [2].

Для определения действующих веществ, с которыми может быть связана антимикробная активность, экстракты, полученные с использованием 40- и 70%-ного этанола, высушивали и получали сумму экстрактивных веществ, выделенных из растения соответствующим экстрагентом. К высушенным экстрактивным веществам для выделения липофильных соединений добавляли 20 мл 95%-ного этанола. Колбы с притертыми пробками помещали на шейкер и непрерывно взбалтывали в течение четырех часов. Затем растворы переносили в пробирки и центрифугировали со скоростью 8000 об./мин в течение 15 мин

**Таблица 2.** Антимикробная и противогрибковая активность экстрактов *Nonea rossica* Steven (“+” – рост есть; “–” – роста нет)  
**Table 2.** Antimicrobial and antifungal activity of *Nonea rossica* Steven extracts (“+” – indicates growth; “–” – indicates no growth)

Вид возбудителя Type of pathogen	Дозировка Dosage	Концентрация экстрагента Extractant concentration			
		96%	70%	40%	20%
<i>Staphylococcus aureus</i> , 10 <sup>3</sup>	Экстракт – 100 мкл extract – 100 μL	–	–	–	+
	Экстракт – 50 мкл extract – 50 μL	+	+	+	+
	Этанол – 100 мкл ethanol – 100 μL	–	–	+	+
<i>Bacillus cereus</i> , 10 <sup>3</sup>	Экстракт – 100 мкл extract – 100 μL	–	–	–	+
	Экстракт – 50 мкл extract – 50 μL	+	+	+	+
	Этанол – 100 мкл ethanol – 100 μL	–	–	+	+
<i>Candida albicans</i> , 10 <sup>3</sup>	Экстракт – 100 мкл extract – 100 μL	–	–	–	+
	Экстракт – 50 мкл extract – 50 μL	+	+	+	+
	Этанол – 100 мкл ethanol – 100 μL	–	–	+	+

для удаления мелкодисперсных примесей. Надосадочную жидкость сливали, отбирали 5 мл полученного фильтрата и записывали УФ-спектры-1 (спектры спиртового раствора липофильного комплекса, содержащегося в экстрактивных веществах). К оставшимся 15 мл фильтрата добавляли равный объем 5%-ного раствора гидроксида калия в 95%-ном этаноле и помещали на 30 мин в нагретую до 60 °С водяную баню, после охлаждения раствор переносили в пробирки и центрифугировали со скоростью 8000 об./мин в течение 15 мин. После центрифугирования надосадочную жидкость сливали, образовавшийся осадок промывали 95%-ном этанолом, высушивали и растворяли в 20 мл воды очищенной. Для полученных растворов записывали УФ-спектры-2 (спектры растворенного в воде осадка, образовавшегося в результате раскрытия лактонного кольца (лактонной пробы)).

Далее УФ-спектры-1 и УФ-спектры-2 (рис. 2) сравнивали со спектрами референс-стандартов (рис. 3). Спектр-2 совпал со спектром 2-гидроксикоричной кислоты (рис. 3), которая образуется в результате раскрытия лактонного кольца из кумарина, что свидетельствует о наличии кумаринов в экстрактивных веществах, выделенных из сырья 40%- и 70%-ным этанолом. Спектры до лактонной пробы (спектры-1) не совпадают в точности ни со спектром кумарина, ни со спек-

тром кофейной кислоты (рис. 3). Вполне логично предположить, что спектр-1 представляет собой суперпозицию спектров кумарина и кофейной кислоты. В этом случае на основании аддитивности закона Бугера–Ламберта–Бера, в соответствии с методикой [13] может быть составлена система из двух уравнений (1) для количественного определения кумарина и кофейной кислоты в объектах в виде:

$$D_{273} = E_1C_1 + E_2C_2, \tag{1}$$

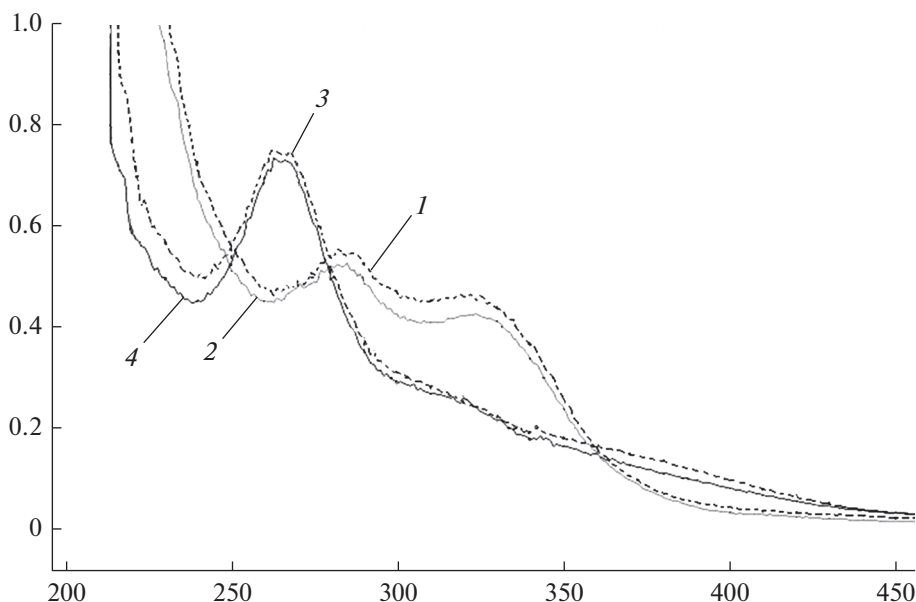
$$D_{325} = E_1C_1 + E_2C_2,$$

где  $E_1$  и  $E_2$  – процентная экстинкция (%<sup>-1</sup>см<sup>-1</sup>) кумарина и кофейной кислоты на длинах волн 273 и 325 нм (длины волн характерных максимумов кумарина и кофейной кислоты соответственно),  $C_1$  и  $C_2$  – содержание (%) кумарина и кофейной кислоты в исследуемом растворе.

Зависимость экстинкции кумарина и кофейной кислоты от длины волны поглощаемого излучения изучена достаточно хорошо и приведена в литературных источниках [10, 14], что позволяет учесть зависимость величин процентной экстинкции от длины волны излучения и представить систему уравнений (1) в виде:

$$D_{273} = 733C_1 + 434C_2, \tag{2}$$

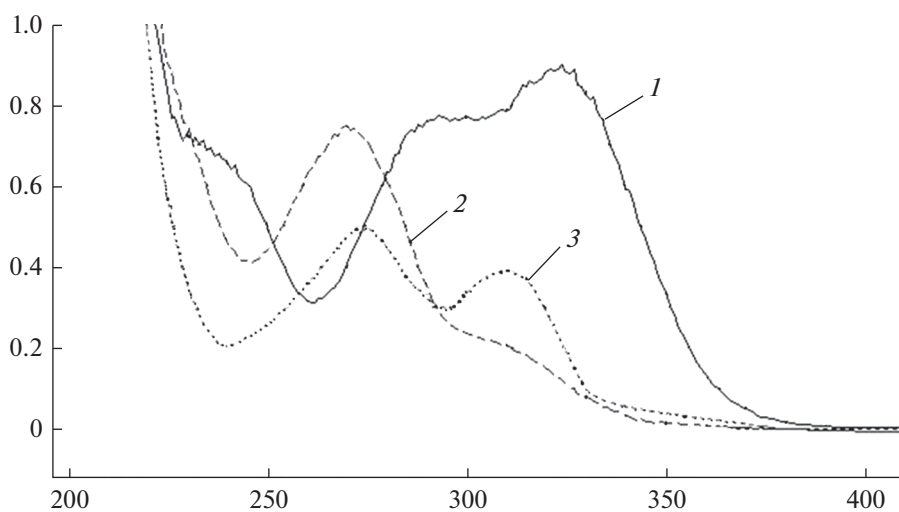
$$D_{325} = 289C_1 + 782C_2.$$



**Рис. 2.** УФ-спектры исследуемых растворов экстрактов *Nonea rossica* Steven до и после лактонной пробы. По горизонтали – длина волны,  $\lambda$ , нм; по вертикали – оптическая плотность,  $D$ . 1 – экстракт экстрактивных веществ, выделенных 70%-ным этанолом, в 95%-ном этаноле до проведения лактонной пробы; 3 – раствор в воде осадка, образовавшегося в результате проведения лактонной пробы (1); 2 – раствор экстрактивных веществ, выделенных 40%-ным этанолом в 95%-ном этаноле до проведения лактонной пробы; 4 – раствор осадка, образовавшегося в результате проведения лактонной пробы раствора (2).

**Fig. 2.** UV-Vis spectra of the studied solutions before and after the lactone test.  $X$ -axis – wavelength,  $\lambda$ , nm;  $y$ -axis – optical density,  $D$ .

1 – 95% ethanolic extract of the extractives isolated with 70% ethanol (before the lactone test); 3 – water solution of precipitate formed as a result of the lactone test (1); 2 – 95% ethanolic extract of the extractives isolated with 40% ethanol (before the lactone test); 4 – water solution of precipitate formed as a result of the lactone test of the solution (2).



**Рис. 3.** УФ-спектры референс-стандартов. По горизонтали – длина волны,  $\lambda$ , нм; по вертикали – оптическая плотность,  $D$ . 1 – кофейная кислота; 2 – 2-гидроксикоричная кислота; 3 – кумарин.

**Fig. 3.** UV spectra of reference standards.  $X$ -axis – wavelength,  $\lambda$ , nm;  $y$ -axis – optical density,  $D$ . 1 – caffeic acid; 2 – 2-hydroxycinnamic acid; 3 – coumarin.

Детерминант системы линейных уравнений (2) не равен нулю, и соответственно система имеет единственное решение, что позволяет найти корни уравнений (величины  $C_1$  и  $C_2$ , т.е. concentra-

ции кумарина и кофейной кислоты) по методу Крамера [15].

Приведенные в табл. 3 результаты показывают, что экстракты, полученные из надземной ча-

**Таблица 3.** Содержание кумарина и кофейной кислоты в экстрактивных веществах, полученных из сырья *Nonea rossica* Steven с использованием этанола разных концентраций

**Table 3.** Content of coumarin and caffeic acid in extractive substances obtained from *Nonea rossica* Steven raw materials using ethanol of different concentrations

Концентрация экстрагента, % Extractant concentration, %	Кумарин, % Coumarin, %	Кофейная кислота, % Caffeic acid, %
40	0.14 ± 0.02	0.15 ± 0.025
70	0.16 ± 0.03	0.18 ± 0.04

сти нонеи русской с использованием в качестве экстрагента этилового спирта, содержат в качестве главных действующих веществ оксикоричные кислоты (преимущественно кофейную) и кумарины, которые отвечают за проявление антибактериальной и антигрибковой активности таких экстрактов. При этом по количественному содержанию БАС экстракты, полученные с использованием и 40%- и 70%-ного этанола, значимых различий не имеют.

В целом, представляется весьма вероятным, что благодаря синергетическому взаимодействию кофейной кислоты и кумарина, спиртовые экстракты надземной части нонеи русской обладают и бактерицидными и фунгицидными свойствами. Кроме того, вызывает интерес способность суммарных спиртовых извлечений из надземной части (травы) *Nonea rossica* подавлять рост *Staphylo-*

*coccus aureus* и, особенно, в сочетании с их свойствами прямых антикоагулянтов [16]. Такое сочетанное действие извлечений из нонеи особенно важно, если учесть, что *Staphylococcus aureus*, в отличие от менее вирулентных коагулазо-негативных штаммов, может активировать тромбообразование в кровеносной системе путем продуцирования коагулазы [17]. Таким образом, полученные результаты позволяют рассматривать *Nonea rossica* в качестве перспективного растения с целью создания новых антибактериальных и противогрибковых препаратов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучены фитохимические характеристики и антимикробные свойства экстрактов надземной части (травы) нонеи русской *Nonea rossica* Steven (Boraginaceae). Исследование показало, что:

1. В составе спиртовых экстрактов *N. rossica* выявлено присутствие веществ фенольной природы: оксикоричных кислот, флавоноидов и кумариноподобных соединений.

2. Впервые выявлена активность спиртовых извлечений в отношении грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus*) и грибов *Candida albicans*.

3. Антибактериальная и антигрибковая активность спиртовых экстрактов *Nonea rossica*, по-видимому, определяется действием кумарина и кофейной кислоты.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шамсутдинов А.Ф., Тюрин Ю.А. 2014. Белковые токсины *Staphylococcus aureus*. – Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2: 113–120. <https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13965>
2. Марьян А.А., Коломиец Н.Э. 2017. Лекарственные растения и биологически активные вещества противогрибкового действия. – Фундаментальная и клиническая медицина. 2(4): 45–55. <https://fcm.kemsmu.ru/jour/article/view/69>
3. Altundag E., Ozturk M. 2011. Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. – Procedia Soc. Behav. Sci. 19: 756–777. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2011.05.195>
4. Haval H. Mohammed, Fuad O. Abdullah. 2022. Microwave-assisted extraction and phytochemical profile of *Nonea pul-monarioides* and its antifungal, antibacterial, and antioxidant activities. – J. Food Qual. Article ID 5135880. <https://doi.org/10.1155/2022/5135880>
5. Биологически активные растения и грибы Сибири в клинической медицине. Т. 2. М. 382 с.
6. Imran M., Ullah F., Ayaz M., Sadiq A., Shah M.R., Jan M.S., Ullah F. 2017. Anticholinesterase and antioxidant potentials of *Nonea micrantha* Bioss. et Reut along with GC-MS analysis. – BMC Complement. Altern. Med. 17: 499. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-2004-9>
7. Оленников Д.Н., Карташова М.Е., Величко В.В., Круглов Д.С. 2022. Новые флавоноиды из *Nonea rossica* и *Tournefortia sibirica*. – Хим. природ. соедин. 6: 859–862.
8. British herbal pharmacopoeia. 1996. London. 212 p.
9. Фиалки трава. ФС.2.5.0044.15. 2018. – В кн.: Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Т. 4. М. С. 6528–6538. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-5/fialki-trava-violae-herba/>

10. *Belay A.* 2012. Spectrophotometric method for the determination of caffeic acid complexation and thermodynamic properties. – *Int. J. Biophys.* 2(2): 12–17  
<https://doi.org/10.5923/j.biophysics.20120202.01>
11. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств.* 2012. Ч. 1. М. 944 с.  
[https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Zakon\\_RF/Mironov\\_Rukovodstvo\\_po\\_provedeniju\\_doklinicheskikh\\_issledovaniy\\_lekarstvennykh\\_sredstv.pdf](https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Zakon_RF/Mironov_Rukovodstvo_po_provedeniju_doklinicheskikh_issledovaniy_lekarstvennykh_sredstv.pdf)
12. *Лужанин В.Г., Уэйли А.К., Понкратова А.О., Новикова В.В., Безверхняя Е.А.* 2022. Противомикробная активность соединений полифенольной природы. – *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 11(2): 65–72.  
<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-2-65-72>
13. *Величко В.В., Круглов Д.С.* 2021. Спектрофотометрическое определение А-витаминной активности каротиноидосодержащего сырья. – *J. Sib. Med. Sci.* 4: 17–26.  
<https://doi.org/10.31549/2542-1174-2021-4-17-26>
14. *Coumain.* NIST WebBook, SRD 69 URL: <http://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C91645&Mask=400> (Дата обращения 20.03.2023)
15. *Ильин В.А., Позняк Э.Г.* 2020. Линейная алгебра. М. 280 с.
16. *Губаев А.Г., Ортенберг Э.А., Русакова О.А., Чирятьев Е.А.* 1996. Фармакологические свойства антикоагулянта прямого действия из травы *Nonea pulla*. – *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 1: 40–44.
17. *Алмагамбетов К.Х.* 2021. Молекулярная биология *Staphylococcus aureus*. – *АМЖ.* 1(107): 61–68.  
<https://amu.edu.kz/upload/iblock/167/1674799d30389d4db63df4130c8ad394.pdf>

## Phytochemical Characteristics and Antimicrobial Effects of *Nonea rossica* (Boraginaceae) Extracts

V. V. Velichko<sup>a, \*</sup>, M. E. Kartashova<sup>a</sup>, S. D. Kucherova<sup>a</sup>, D. S. Kruglov<sup>a</sup>,  
L. G. Burova<sup>a</sup>, A. N. Evstropov<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia*

<sup>\*</sup>*e-mail: velichkvik@rambler.ru*

**Abstract**—A phytochemical and microbiological analysis of a widespread Russian species, *Nonea rossica* Steven (Boraginaceae) was carried out. As an object of study, we used the aerial part (herb) of *N. rossica*, harvested during flowering stage from a steppe meadow in the Novosibirsk region. The qualitative composition of biologically active compounds (BAC) was determined by thin layer chromatography, using two solvent systems: ethyl acetate–ethanol–dimexide and ethyl acetate–anhydrous formic acid–glacial acetic acid–water. The quantification of their amount was carried out by spectrophotometry (flavonoids expressed as rutin, hydroxycinnamic acids – as caffeic acid, and coumarin-like compounds – as coumarin). The raw material ethanolic extracts of different concentrations (20, 40, 70 and 95%) were used in pharmacological research. Antimicrobial activity was determined by the serial dilution method. Strains of gram-positive bacteria (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538 FDA 209P and *Bacillus cereus* ATCC 10702) and fungi – *Candida albicans* NCTC 885-653 were used as test cultures. The presence of bioactive phenolic compounds (hydroxycinnamic acids, flavonoids, coumarins) was established and their quantitative content was determined. It was observed that the highest yield of bioactive phenolic compounds resulted from using 40–70% ethanol as extractant. The microbiological activity of hydroalcoholic extracts from *Nonea rossica* herb was studied. It was determined that antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* and *Bacillus cereus*, and antifungal activity against *Candida albicans* were exhibited by 40–70% ethanolic extracts of *Nonea rossica*, where equal content of caffeic acid and coumarin was measured. The synergistic interaction of these compounds determines the established bactericidal and fungistatic properties of such extracts.

**Keywords:** *Nonea rossica*, Boraginaceae, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*, bactericides, fungistatics, coumarin, caffeic acid

### REFERENCES

1. *Shamsutdinov A.F., Tyurin Yu.A.* 2014. Protein toxins of *Staphylococcus aureus*. – *Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii.* 2: 113–120. <https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13965> (In Russian)
2. *Mar'in A.A., Kolomiets N.E.* 2017. Medicinal plants and biologically active substances of antifungal properties. – *Fundamental and Clinical Medicine.* 2(4): 45–55. <https://fcm.kemsmu.ru/jour/article/view/69> (In Russian)
3. *Altundag E., Ozturk M.* 2011. Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. – *Procedia Soc. Behav. Sci.* 19: 756–777.  
<https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2011.05.195>

4. Haval H. Mohammed, Fuad O. Abdullah. 2022. Microwave-assisted extraction and phytochemical profile of *Nonea pulmonarioides* and its antifungal, antibacterial, and antioxidant activities. – J. Food Qual. Article ID 5135880. <https://doi.org/10.1155/2022/5135880>
5. [Biologically active plants and fungi of Siberia in clinical medicine: scientific monograph]. 2019. V. 2. Moscow. 382 p. (In Russian)
6. Imran M., Ullah F., Ayaz M., Sadiq A., Shah M.R., Jan M.S., Ullah F. 2017. Anticholinesterase and antioxidant potentials of *Nonea micrantha* Bioss. et Reut along with GC-MS analysis. – BMC Complement. Altern. Med. 17: 499. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-2004-9>
7. Olennikov D.N., Kartashova M.E., Velichko V.V., Kruglov D.S. 2022. New flavonoids from *Nonea rossica* and *Tournefortia sibirica*. – Chem. Nat. Compd. 58(6): 1021–1025. <https://doi.org/10.1007/s10600-022-03858-9>
8. British herbal pharmacopoeia. 1996. London. 212 p.
9. *Violae herba*. Pharm.article 2.5.0044.15. 2018 – In: [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition]. V. 4. Moscow. P. 6528–6538. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-5/fialki-trava-violae-herba/> (In Russian)
10. Belay A. 2012. Spectrophotometric method for the determination of caffeic acid complexation and thermodynamic properties. – Int. J. Biophys. 2(2): 12–17. <https://doi.org/10.5923/j.biophysics.20120202.01>
11. [Guidelines for conducting preclinical studies of drugs]. 2012. Part 1. Moscow. 944 p. [https://rsmu.ru/fileadmintemplates/DOC/Zakon\\_RF/Mironov\\_Rukovodstvo\\_po\\_provedeniju\\_doklinicheskikh\\_issledovaniy\\_lekarstvennykh\\_sredstv.pdf](https://rsmu.ru/fileadmintemplates/DOC/Zakon_RF/Mironov_Rukovodstvo_po_provedeniju_doklinicheskikh_issledovaniy_lekarstvennykh_sredstv.pdf) (In Russian)
12. Luzhanin V.G., Whaley A.K., Ponkratova A.O., Novikova V.V., Bezverkhniaia E.A. 2022. Antimicrobial activity of polyphenolic nature compounds. – Drug development et registration. 11(2): 65–72. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-2-65-72> (In Russian)
13. Velichko V.V., Kruglov D.S. 2021. The spectrophotometric determination of A-vitamin activity of carotenoid-containing raw material. – J. Sib. Med. Sci. 4: 17–26. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2021-4-17-26> (In Russian)
14. Coumain. NIST Chemistry WebBook, SRD 69 <http://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C91645&Mask=400> (accessed 20.03.2023)
15. Il'in V.A., Poznyak E.G. 2020. Linear algebra: a course book. Moscow. 280 p. (In Russian)
16. Gubaev A.G., Ortenberg E.A., Rusakova O.A., Chiryatyev E.A. 1996. Pharmacological properties of direct action anti-coagulant obtained from *Nonea pulla* (L.) DC. – Experimental and clinical pharmacology. 1: 40–44. (In Russian)
17. Almagambetov K.Kh. 2021. Molecular biology of *Staphylococcus aureus*. – Astana Medical Journal. 1(107): 61–68. <https://amu.edu.kz/upload/iblock/167/1674799d30389dddb63df4130c8ad394.pdf> (In Russian)