

УДК 577.21:582.475.2
AGRIS F30

https://doi.org/10.33619/2414-2948/90/03

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОИСК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ У ХВОЙНЫХ РАСТЕНИЙ ИЗ РОДА *Picea*, РАСПРОСТРАНЕННЫХ НА УРАЛЕ

©**Чертов Н. В.**, ORCID: 0000-0003-0250-220X, Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь, Россия, super.gall@mail.ru

©**Боронникова С. В.**, ORCID: 0000-0002-5498-8160, д-р биол. наук,
Пермский государственный национальный исследовательский университет,
г. Пермь, Россия, SVBoronnikova@yandex.ru

BIOINFORMATION SEARCH FOR BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN CONIFEROUS PLANTS OF THE *Picea* GENUS DISTRIBUTION IN THE URALS

©**Chertov N.**, ORCID: 0000-0003-0250-220X, Perm State University,
Perm, Russia, super.gall@mail.ru

©**Boronnikova S.**, ORCID: 0000-0002-5498-8160, Dr. habil.,
Perm State University, Perm, Russia, SVBoronnikova@yandex.ru

Аннотация. У хвойных растений из рода *Picea*, распространенных на Урале, с использованием биоинформационного подхода отобраны 12 БАВ, у которых оценена потенциальная биологическая активность. Проанализированные БАВ относятся к терпенам и терпеноидам, они распределены на 2 группы, у которых наряду с другими, установлены антибактериальная и противовоспалительная активности. В качестве перспективных с антибактериальной активностью выявлены БАВ: канфен, α -пинен, β -мирцен, транс-кариофиллен, борнеол, манол. Биоинформационный анализ является лишь первым этапом изучения БАВ у хвойных растений.

Abstract. In coniferous plants of the *Picea* Genus, common in the Urals, using a bioinformatic approach, 12 biologically active substances were selected, in which potential biological activity was evaluated. The analyzed biologically active substances belong to terpenes and terpenoids, they are divided into 2 groups, which, along with others, have antibacterial and anti-inflammatory activities. BAS with antibacterial activity were identified as promising: canfen, α -pinene, β -myrcene, trans-caryophyllene, borneol, manool. Bioinformatics analysis is only the first step in the study of biologically active substances in coniferous plants.

Ключевые слова: биологически активные соединения, терпеноиды, антимикробные свойства, ели.

Keywords: bioactive compounds, terpenoids, antimicrobial properties, *Picea*.

Информация о биологически активных веществах (БАВ), а также о генетической изменчивости и популяционной структуре хвойных растений необходима для организации мероприятий по охране и рациональному использованию биологических ресурсов [1]. Один из основных родов хвойных растений Урала является род ель (*Picea*), представленный, по мнению большинства отечественных систематиков, двумя самостоятельными видами — елью европейской (*Picea abies* (L.) Н. Karst.) и елью сибирской (*Picea obovata* Ledeb.). Кроме

того, практически по всей территории региона встречаются естественные гибриды этих двух видов ели, которые рассматриваются рядом авторов в качестве самостоятельного вида — *Picea fennica* (Regel) Kom. [2].

Получение различных БАВ из хвойных растений является экономически перспективным, поскольку древесные хвойные растения широко распространены, запас хвойных пород в России составляет около 71,3 млрд м³ (<https://roslesinfor.ru/services/gil/>). На территории Российской Федерации ежегодно заготавливают до 200 млн м³ еловой деловой древесины. Лесозаготовительные предприятия используют только ствол дерева, оставляя при этом до 500 килограммов отходов на 1 кубометр деловой древесины. Основную часть древесных отходов составляют хвоя, ветви и корни, в которых содержатся различные БАВ [3]. Вместе с тем, ранее не проводился целенаправленный поиск БАВ у хвойных растений из рода *Picea*, распространенных на Урале.

Материал и методы исследования

Биоинформационный поиск биологически активных веществ у видов хвойных растений из родов *Picea* проводился по нескольким базам данных. В базах данных PubMed и Google Scholar проводился поиск биологически активных веществ, характерных для представителей родов *Picea*. После из базы ChemSpider бралась информация о структуре вещества в формате «.mol». Затем с использованием онлайн программы PASS выявляли потенциальную биологическую активность отобранных соединений (<http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline/>).

Проанализировано 21 наиболее перспективных веществ: santene, tricyclene, α -pinene, camphene, β -pinene, β -myrcene, limonene, bornyl acetate, trans-caryophyllene, α -humulene, germacrene D, γ -cadinene, δ -cadinene, α -cadinol, manool, a-Terpinolene, Camphor, Borneol, a-Terpenyl acetate, a-Muurolene, b-Selinene, Nerolidol [4, 5] Из 21 проанализированных были исключены БАВ, для которых существует необходимость экспериментальной проверки данных. В связи с этим, прогнозируемая биологическая активность оценена у 12 БАВ, содержащихся в хвойных растениях из рода *Picea* Урала.

Результаты и обсуждение

Из проанализированных в базах данных потенциальных БАВ прогнозируемая биологическая активность оценена у 12 БАВ, относящихся к терпенам и терпеноидам. Терпены представляют собой подкласс непредельных углеводородов с общей формулой (C₅H₈)_n, где n>2. Как правило термин терпены применяется для соединений, содержащих целое число изо-C₅-фрагментов в независимости от содержания в их молекулах других элементов. В зависимости от числа изопреновых единиц терпены делятся на несколько классов: монотерпены (2 единицы), сесквитерпены (3 единицы), дитерпены (4 единицы). Терпеноиды — кислородосодержащие органические соединения, углеродный скелет которых образован из изопреновых звеньев. Терпеноиды являются производными терпенов.

Проанализированные БАВ сгруппированы по наличию той или иной биологической активности. Первая группа включала в себя 6 БАВ, у которых наряду с другими отмечена антибактериальная активность.

Камфен (Camphene) представляет собой бициклическое органическое соединение. Это один из самых распространенных монотерпенов. Анализ в онлайн-сервисе PASS показал наличие 9 типов активности у данного вещества (Таблица 1).

In vitro и *in vivo* было выявлено, что камфен обладает различной биологической активностью, такой как антибактериальная, противогрибковая, антиоксидантная,

противовоспалительная и антидиабетическая. Кроме этого, сообщалось, что камфен обладает ингибирующими свойствами против ацетилхолинэстеразы, противовирусными и антилейшманиозными свойствами [6].

Таблица 1

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КАМФЕНА

Биологическая активность	P_a	P_i
Противоэоземный	0,882	0,006
Ингибитор тестостерон-17-бета-дегидрогеназы (НАДФ+)	0,873	0,010
Субстрат СYP2J	0,829	0,014
Сердечно-сосудистый аналептик	0,816	0,004
Ингибитор ацилкарнитингидролазы	0,779	0,016
Лечение фобических расстройств	0,782	0,040
Ингибитор алкилацетилглицерофосфатазы	0,738	0,015
Дерматологический	0,726	0,006
Ингибитор фосфатазы	0,710	0,011
Противоэоземный	0,882	0,006

Примечание: P_a — оценивает вероятность того, что исследуемое соединение принадлежит к подклассу активных соединений; P_i — оценивает вероятность того, что исследуемое соединение относится к подклассу неактивных соединений

Второй БАВ α -pinene (α -пинен) — органическое соединение класса терпенов, один из двух изомеров пинена. Это алкен, содержащий реакционноспособное четырехчленное кольцо. Он содержится в маслах многих видов хвойных деревьев, особенно сосны. По результатам анализа в онлайн-сервисе PASS было выделено 7 типов активности у данного вещества (Таблица 2).

Таблица 2

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ α -ПИНЕНА

Биологическая активность	P_a	P_i
Ингибитор тестостерон-17бета-дегидрогеназы (НАДФ+)	0,863	0,012
Сердечно-сосудистый аналептик	0,821	0,004
Антагонист простагландина E1	0,764	0,002
Антидискинетический	0,746	0,010
Антиневротический	0,741	0,029
Лечение фобических расстройств	0,760	0,049
Ветрогонное	0,706	0,006

Примечание: приведено в Таблице 1

Альфа-пинен обладает антибактериальной активностью против грамположительных бактерий [7]. Оказывает противовоспалительное действие при остром панкреатите, а также проявляет противовоспалительную активность за счет подавления MAPK (*mitogen-activated protein kinase*) и пути NF- κ B (*nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*) [8]. К тому же альфа-пинен обладает антиоксидантной активностью и способен защищать клетки ИЕС-6 от оксидативного стресса, вызванного аспирином [9].

Третьим БАВ с антибактериальной активностью является β -мирцен (β -myrcene), который представляет собой монотерпен, в виде окта-1,6-диен с метиленовым и метильным заместителями в положениях 3 и 7 соответственно. Он играет роль растительного метаболита, противовоспалительного средства, анаболического средства.

По результатам анализа PASS у него выявлено 10 типов биологической активности (Таблица 3).

Таблица 3

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ β -МИРЦЕНА

<i>Биологическая активность</i>	<i>Pa</i>	<i>Pi</i>
Мукомебранозный протектор	0,941	0,004
Противоопухолевый	0,896	0,005
Противоопухолевый (рак молочной железы)	0,892	0,004
Противоземный	0,836	0,012
Противовирусный (риновирус)	0,756	0,002
Стимулятор фактора транскрипции	0,747	0,003
Ветрогонное	0,747	0,005
Агонист апоптоза	0,744	0,011
Ингибитор гастрин	0,709	0,004
Лечение фобических расстройств	0,711	0,071
Мукомебранозный протектор	0,941	0,004

Примечание: приведено в Таблице 1

Сообщается, что биологическая активность β -мирцена включает обезболивающее, седативное, противодиабетическое, антиоксидантное, противовоспалительное, антибактериальное и противораковое действие [10].

Четвертым БАВ с антибактериальной активностью является транс-кариофиллен (Trans-caryophyllene). Анализ PASS выявил у транс-кариофиллена 10 типов биологической активности (Таблица 4).

Таблица 4

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТРАНС-КАРИОФИЛЛЕНА

<i>Биологическая активность</i>	<i>Pa</i>	<i>Pi</i>
Противоопухолевый	0,915	0,005
Противоземный	0,897	0,005
Агонист апоптоза	0,847	0,005
Стимулятор фактора транскрипции	0,792	0,003
Противоопухолевый (рак легких)	0,763	0,005
Ингибитор тестостерон-17-бета-дегидрогеназы (НАДФ+)	0,780	0,031
Противовоспалительное средство	0,745	0,011
Антипсориазный	0,734	0,005
Дерматологический	0,734	0,006
Ингибитор фосфатазы	0,709	0,011

Примечание: приведено в Таблице 1

Исследования показали, что транс-кариофиллен сам по себе или растения, содержащие транс-кариофиллен, обладают антиоксидантной, антибактериальной, гастропротекторной, анксиолитической, противовоспалительной и анестезирующей активностью. Транс-кариофиллен также оказывает нейропротекторное действие и увеличивает количество естественных клеток-киллеров [11].

Пятым БАВ с антибактериальной активностью является борнеол (Borneol), который является бициклическим органическим соединением и производным терпена. Гидроксильная

группа в этом соединении находится в эндо-положении. В результате анализа PASS было выявлено 13 типов активности (Таблица 5).

Таблица 5

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ БОРНЕОЛА

<i>Биологическая активность</i>	<i>Pa</i>	<i>Pi</i>
Сердечно-сосудистый аналептик	0,918	0,003
Вазопротектор	0,872	0,003
Ингибитор экспрессии JAK2	0,869	0,004
Респираторный аналептик	0,860	0,005
Аналептик	0,854	0,004
Антисеборейный	0,834	0,013
Педикулицид	0,783	0,002
Лечение алопеции	0,781	0,004
Лечение аденоматозного полипоза	0,767	0,004
Ингибитор мембранной проницаемости	0,769	0,016
Стимулятор эритропоэза	0,742	0,004
Защита слизистых оболочек	0,756	0,033
Нервно-мышечный блокатор ацетилхолина	0,720	0,004

Примечание: приведено в Таблице 1

Борнеол обладает антибактериальной активностью в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий [12]. Способен подавлять ацетилхолин-опосредованные эффекты, при этом тормозящий эффект борнеола более сильный, чем эффект лидокаина, широко используемого местного анестетика [13]. Борнеол способен значительно подавлять экспрессию мРНК провоспалительных цитокинов при воспалении толстой кишки [14].

Таблица 6

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МАНООЛА

<i>Биологическая активность</i>	<i>Pa</i>	<i>Pi</i>
Стимулятор фактора транскрипции	0,911	0,001
Стимулятор фактора транскрипции NF каппа В	0,911	0,001
Противозэкземный	0,874	0,007
Мукомембранозный протектор	0,866	0,007
Гепатопротектор	0,773	0,005
Противоопухольный	0,758	0,017
Антисекреторный	0,743	0,007
Дерматологический	0,727	0,006
Ингибитор фосфатазы	0,727	0,008
Противовоспалительное средство	0,722	0,013

Примечание: приведено в Таблице 1

Так же борнеол обладает значительной центральной и периферической антиноцицептивной активностью [15]. Борнеол показывает тканеспецифический эффект открытия гематоэнцефалического барьера, в связи с этим борнеол можно использовать вместе с лекарствами, нацеленными на гиппокамп или гипоталамус, чтобы максимально усилить его синергетический эффект [16]. Шестым БАВ с антибактериальной активностью является манол (Manool) — это дитерпеноид лабдана и третичный спирт. В результате

анализа PASS было выявлено 10 типов биологической активности (Таблица 6).

Маноол активен против некоторых бактерий, вызывающих пародонтит, таких как *Bacteroides fragilis*, *Actinomyces naeslundii*, *Porphyromonas gingivalis*, *Peptostreptococcus anaerobius* и *Prevotella nigrescens* [17]. Обладает генотоксическим эффектом [18].

К группе БАВ, у которых наряду с другими присутствует и противовоспалительная активность, выявленных у видов рода *Picea*, относится камфора (Camphor) — представляет собой циклический монотерпеновый кетон, борнан с оксо-заместителем в положении 2. Природный монотерпеноид. Он играет роль метаболита растений. В результате анализа PASS было выявлено 14 типов биологической активности (Таблица 7).

Таблица 7

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КАМФОРЫ

Биологическая активность	<i>P_a</i>	<i>P_i</i>
Ингибитор тестостерон-17-бета-дегидрогеназы (НАДФ+)	0,936	0,004
Дыхательный аналептик	0,922	0,004
Антисеборейный	0,877	0,006
Аналептический	0,862	0,004
Сердечно-сосудистый аналептик	0,815	0,004
Педикулицид	0,745	0,002
Ингибитор проницаемости мембран	0,747	0,022
Антагонист вазопрессина 1	0,718	0,002
Лечение алопеции	0,721	0,005
Противоземный	0,746	0,031
Стимулятор фактора 2, связанный с NF-E2	0,706	0,002
Ингибитор овуляции	0,706	0,005
Лечение фобических расстройств	0,751	0,053
Мукомембранозный протектор	0,729	0,044

Примечание: приведено в Таблице 1

Камфора обладает несколькими биологическими свойствами, такими как антимикробное, противовирусное и противокашлевое. Камфора является распространенным ингредиентом в современной медицине в анальгетиках и средствах, применяемых местно, для лечения незначительных мышечных болей. Она применялась как местное противомикробное и противокашлевое средство, а также внутрь как стимулятор и ветрогонное средство [19].

Вторым в группе БАВ с противовоспалительной активностью является δ -cadinene (дельта-кадинен) [20]. Он член семейства сесквитерпенов кадиненов. Анализ PASS показал наличие 5 типа активности у дельта-кадинена (Таблица 8).

Таблица 8

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДЕЛЬТА-КАДИНЕНА

Биологическая активность	<i>P_a</i>	<i>P_i</i>
Противоземный	0,851	0,009
Ветрогонное	0,826	0,003
Ингибитор тестостерон-17-бета-дегидрогеназы (НАДФ+)	0,789	0,028
Ингибитор сигнального пути Hedgehog	0,759	0,002
Ингибитор убихинол-цитохром-с-редуктазы	0,760	0,047

Примечание: приведено в Таблице 1



Дельта-кадинен обладает антимикробной активностью по отношению к *Streptococcus pneumoniae* [21]. Так же выявлена противоопухолевая активность против рака яичников [22].

БАВ с противовоспалительным действием является α -гумулен (α -humulene), который представляет собой встречающийся в природе моноциклический сесквитерпен (C₁₅H₂₄). По анализу PASS у него выявлено 6 типов биологической активности (Таблица 9).

Таблица 9

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ α -ГУМУЛЕНА

Биологическая активность	Pa	Pi
Агонист апоптоза	0,900	0,004
Противоопухолевый	0,835	0,008
Противоэкземный	0,819	0,015
Ингибитор тестостерон-17-бета-дегидрогеназы (НАДФ+)	0,803	0,025
Агонист интерлейкина	0,769	0,002
Противовоспалительное средство	0,741	0,011

Примечание: приведено в Таблице 1

По литературным данным α -гумулен обладает следующими типами активности: противоопухолевой, противовоспалительной, антимикробной и другими [23].

Таблица 10

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕРОЛИДОЛА

Биологическая активность	Pa	Pi
Мукомембранозный протектор	0,983	0,002
Ингибитор молекул клеточной адгезии	0,916	0,003
Ингибитор пренилдифосфатазы	0,909	0,002
Регулятор липидного обмена	0,861	0,004
Антисекреторный	0,843	0,004
Противовоспалительное средство	0,800	0,007
Антигиперхолестеринемический	0,781	0,005
Противовирусный (риновирус)	0,765	0,001
Противоязвенный	0,763	0,004
Противоэкземный	0,771	0,025

Примечание: приведено в Таблице 1

Потенциальной противовоспалительной активностью обладает и неролидол (Nerolidol) – представляет собой сесквитерпеноид фарнезана. В результате анализа PASS было выявлено 10 типов биологической активности (Таблица 10).

Неролидол обладает биологической активностью, такой как антимикробная, антипаразитарная, антибиопленочная, антиоксидантная, антиноцицептивная, противовоспалительная, противоязвенная, репеллентная и противораковая активность [24].

К группе с противовоспалительными свойствами БАВ относится Лимонен (Limonene) — представляет собой бесцветный жидкий алифатический углеводород, классифицируемый как циклический монотерпен. Анализом PASS у лимонена было выявлено 11 типов биологической активности (Таблица 11). По литературным данным лимонен обладает следующими типами активности: противовоспалительной, антиоксидантной, противораковой, антиноцицептивной, антидиабетической. Активен при лечении метаболического синдрома [25].

Таблица 11

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМОНЕНА

Биологическая активность	P_a	P_i
Ветрогонное	0,961	0,001
Противоэземный	0,896	0,005
Агонист апоптоза	0,816	0,007
Противоопухолевый	0,812	0,010
Стимулятор фактора транскрипции	0,765	0,003
Ацетилхолиновый миорелаксант	0,743	0,004
Химиопротекторный	0,740	0,003
Ингибитор тестостерон-17-бета-дегидрогеназы (НАДФ+)	0,753	0,038
Дерматологический	0,716	0,007
Дыхательный аналептик	0,716	0,014
Иммунодепрессант	0,714	0,015

Примечание: приведено в Таблице 1

Таблица 12

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ БОРНИЛАЦЕТАТА

Биологическая активность	P_a	P_i
Аналептический	0,899	0,003
Антисеборейный	0,899	0,004
Педикулицидное	0,894	0,001
Дыхательный аналептик	0,865	0,005
Сердечно-сосудистый аналептик	0,837	0,004
Ингибитор декстраназы	0,828	0,005
Лечение аденоматозного полипоза	0,779	0,003
Ацетилхолиновый миорелаксант	0,771	0,003
Мукомембранозный протектор	0,758	0,032
Вазопротектор	0,734	0,008
Противоэземный	0,743	0,032
Противовирусный (грипп)	0,707	0,005
Антагонист гестагена	0,701	0,003

Примечание: приведено в Таблице 1

Способен оказывать противовоспалительное действие и борнилацетат (Bornyl acetate) — ложный эфир борнеола и уксусной кислоты, представитель терпеноидов. По результатам анализа PASS было обнаружено 13 типов активности (Таблица 12).

Борнилацетат способен оказывать противовоспалительное действие на хондроциты человека [26]. Так же обладает болеутоляющим эффектом [27], проявляет антиоксидантную активность и способен ингибировать пролиферацию различных раковых клеток [28].

У проанализированных 12 БАВ в таблицах у каждого вещества для нескольких установленных активностей приведен показатель P_a — вероятность того, что исследуемое соединение принадлежит к подклассу активных соединений. Этот показатель высок, поэтому проанализированные БАВ обладают высокой потенциальной биологической активностью.

Заключение

С использованием биоинформационного подхода у представителей рода *Picea* (ель) отобраны 12 БАВ, у которых оценена потенциальная биологическая активность.

Проанализированные БАВ относятся к терпенам и терпеноидам, которые представляют собой большую группу соединений, широко распространенных у хвойных растений. У каждого из изученных БАВ отмечено от 6 до 13 активностей. Вместе с тем, проанализированные БАВ распределены в 2 группы с антибактериальной и противовоспалительной активностью. В качестве перспективных БАВ с антибактериальной активностью установлены: канфен, α -pinene, β -мирцен, транс-кариофиллен, борнеол, манол. Показатель Ра, приведенный в таблицах, высок, поэтому проанализированные БАВ обладают высокой потенциальной биологической активностью. Биоинформационный анализ является лишь первым этапом изучения БАВ у хвойных растений из рода *Picea*, распространенных на Урале.

Работа выполнена в рамках государственного задания №FSNF-2023-0004 ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» по науке 2023 года

Список литературы:

1. Политов Д. В., Белоконь М. М., Белоконь Ю. С., Мудрик Е. А., Полякова Т. А., Салливэн А., Крутовский К. В. Адаптивная генетическая изменчивость в популяциях ели // Международный форум: Биотехнология: состояние и перспективы развития. Науки о жизни. М., 2018. С. 762-763.
2. *Picea fennica* (Regel) Kom – Ель финская. Флора СССР: в 30 т. / гл. ред. В. Л. Комаров. Л.: Изд-во АН СССР, 1934. Т. 1. С. 145-302.
3. Гуляев Д. К., Белоногова В. Д., Машенко П. С. Разработка методики определения содержания гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2019. №2. С. 80-86.
4. Visan D. C., Oprea E., Radulescu V., Voiculescu I., Biris I. A., Cotar A. I., Marinas I. C. Original contributions to the chemical composition, microbicidal, virulence-arresting and antibiotic-enhancing activity of essential oils from four coniferous species // Pharmaceuticals. 2021. V. 14. №11. P. 1159. <https://doi.org/10.3390/ph14111159>
5. Radulescu V., Saviuc C., Chifiriuc C., Oprea E., Ilies D. C., Marutescu L., Lazar V. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil from shoots spruce (*Picea abies* L.) // Rev. Chim. 2011. V. 62. №1. P. 69-74..
6. Nachlafi N. E., Aanniz T., Menyiy N. E., Baaboua A. E., Omari N. E., Balahbib A., Bouyahya A. In vitro and in vivo biological investigations of camphene and its mechanism insights: A review // Food Reviews International. 2021. P. 1-28. <https://doi.org/10.1080/87559129.2021.1936007>
7. Leite A. M., Lima E. D. O., Souza E. L. D., Diniz. M., Trajano V. N., Medeiros, I. A. D. Inhibitory effect of beta-pinene, alpha-pinene and eugenol on the growth of potential infectious endocarditis causing Gram-positive bacteria // Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2007. V. 43. P. 121-126. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322007000100015>
8. Kim D. S., Lee H. J., Jeon Y. D., Han Y. H., Kee J. Y., Kim H. J., Hong S. H. Alpha-pinene exhibits anti-inflammatory activity through the suppression of MAPKs and the NF- κ B pathway in mouse peritoneal macrophages // The American journal of Chinese medicine. 2015. V. 43. №04. P. 731-742. <https://doi.org/10.1142/S0192415X15500457>
9. Bouzenna H., Hfaiedh N., Giroux-Metges M. A., Elfeki A., Talarmin H. Potential protective effects of alpha-pinene against cytotoxicity caused by aspirin in the IEC-6 cells // Biomedicine & pharmacotherapy. 2017. V. 93. P. 961-968. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.06.031>
10. Surendran S., Qassadi F., Surendran G., Lilley D., Heinrich M. Myrcene—what are the

potential health benefits of this flavouring and aroma agent? // *Frontiers in nutrition*. 2021. V. 8. P. 699666. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.699666>

11. Paula-Freire L. I. G. D., Andersen M. L., Gama V. S., Molska G. R., Carlini E. L. A. The oral administration of trans-caryophyllene attenuates acute and chronic pain in mice // *Phytomedicine*. 2014. V. 21. №3. P. 356-362. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2013.08.006>

12. Tabanca N., Kırimer N., Demirci B., Demirci F., Başer K. H. C. Composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Micromeria cristata* subsp. *phrygia* and the enantiomeric distribution of borneol // *Journal of Agricultural and Food chemistry*. 2001. V. 49. №9. P. 4300-4303. <https://doi.org/10.1021/jf0105034>

13. Park T. J., Park Y. S., Lee T. G., Ha H., Kim K. T. Inhibition of acetylcholine-mediated effects by borneol // *Biochemical pharmacology*. 2003. V. 65. №1. P. 83-90. [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(02\)01444-2](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(02)01444-2)

14. Juhás S., Cikos S., Czikková S., Veselá J., Il kova G., Hájek T., Koppel J. Effects of borneol and thymoquinone on TNBS-induced colitis in mice // *Folia biologica-praha*. 2008. V. 54. №1. P. 1.

15. Almeida J. R. G. D. S., Souza G. R., Silva J. C., Saraiva S. R. G. D. L., Júnior R. G. D. O., Quintans J. D. S. S., Junior L. J. Q. Borneol, a bicyclic monoterpene alcohol, reduces nociceptive behavior and inflammatory response in mice // *The Scientific World Journal*. 2013. V. 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/808460>

16. Yu B., Ruan M., Dong X., Yu Y., Cheng H. The mechanism of the opening of the blood-brain barrier by borneol: a pharmacodynamics and pharmacokinetics combination study // *Journal of ethnopharmacology*. 2013. V. 150. №3. P. 1096-1108. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.10.028>

17. Souza A. B., de Souza M. G., Moreira M. A., Moreira M. R., Furtado N. A., Martins C. H., Veneziani R. C. Antimicrobial evaluation of diterpenes from *Copaifera langsdorffii* oleoresin against periodontal anaerobic bacteria // *Molecules*. 2011. V. 16. №11. P. 9611-9619. <https://doi.org/10.3390/molecules16119611>

18. Nicoletta H. D., de Oliveira P. F., Munari C. C., Costa G. F. D., Moreira M. R., Veneziani R. C. S., Tavares D. C. Differential effect of manool—a diterpene from *Salvia officinalis*, on genotoxicity induced by methyl methanesulfonate in V79 and HepG2 cells // *Food and chemical toxicology*. 2014. V. 72. P. 8-12. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.06.025>

19. Chen W., Vermaak I., Viljoen A. Camphor—a fumigant during the black death and a coveted fragrant wood in ancient Egypt and Babylon—a review // *Molecules*. 2013. V. 18. №5. P. 5434-5454. <https://doi.org/10.3390/molecules18055434>

20. Menichini F., Conforti F., Rigano D., Formisano C., Piozzi F., Senatore F. Phytochemical composition, anti-inflammatory and antitumour activities of four *Teucrium* essential oils from Greece // *Food Chemistry*. 2009. V. 115. №2. P. 679-686. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.12.067>

21. Pérez-López A., Cirio A. T., Rivas-Galindo V. M., Aranda R. S., de Torres N. W. Activity against *Streptococcus pneumoniae* of the essential oil and δ -cadinene isolated from *Schinus molle* fruit // *Journal of Essential Oil Research*. 2011. V. 23. №5. P. 25-28. <https://doi.org/10.1080/10412905.2011.9700477>

22. Hui L. M., Zhao G. D., Zhao J. J. δ -Cadinene inhibits the growth of ovarian cancer cells via caspase-dependent apoptosis and cell cycle arrest // *International journal of clinical and experimental pathology*. 2015. V. 8. №6. P. 6046. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26261482>

23. de Lacerda Leite G. M., de Oliveira Barbosa M., Lopes M. J. P., de Araújo Delmondes G., Bezerra D. S., Araújo I. M., Kerntof M. R. Pharmacological and toxicological activities of α -

humulene and its isomers: A systematic review // Trends in Food Science & Technology. 2021. V. 115. P. 255-274. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.06.049>

24. Chan W. K., Tan L. T. H., Chan K. G., Lee L. H., Goh B. H. Nerolidol: a sesquiterpene alcohol with multi-faceted pharmacological and biological activities // Molecules. 2016. V. 21. №5. P. 529. <https://doi.org/10.3390/molecules21050529>

25. Vieira A. J., Beserra F. P., Souza M. C., Totti B. M., Rozza A. L. Limonene: Aroma of innovation in health and disease // Chemico-Biological Interactions. 2018. V. 283. P. 97-106. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.02.007>

26. Yang H., Zhao R., Chen H., Jia P., Bao L., Tang H. Bornyl acetate has an anti-inflammatory effect in human chondrocytes via induction of IL11 // IUBMB life. 2014. V. 66. №12. P. 854-859. <https://doi.org/10.1002/iub.1338>

27. Wu X., Li X., Xiao F., Zhang Z., Xu Z., Wang H. Studies on the analgesic and anti-inflammatory effect of bornyl acetate in volatile oil from *Amomum villosum* // Zhong yao cai= Zhongyaocai= Journal of Chinese medicinal materials. 2004. V. 27. №6. P. 438-439. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15524301/>

28. Karan T., Yildiz I., Aydin A., Erenler R. Inhibition of various cancer cells proliferation of bornyl acetate and essential oil from *Inula graveolens* (Linnaeus) Desf // Records of Natural Products. 2018. V. 12. №3. <http://doi.org/10.25135/rnp.30.17.09.057>

References:

1. Политов Д.В., Белоконь М.М., Белоконь Ю.С., Мудрик Е.А., Полякова Т.А., Салливан А., Крутовский К.В. Адаптивная генетическая изменчивость в популяциях ели // Биотехнология: Состояния и перспективы развития. 2018. С. 762-763.

2. *Picea fennica* (Regel) Kom – Ель финская. Флора СССР: в 30 т. / гл. ред. В. Л. Комаров. Л.: Изд-во АН СССР, 1934. – Т. 1 / ред. тома М. М. Ильин. С. 145-302.

3. Гуляев, Д. К., Белоногова, В. Д., & Машенко, П. С. (2019). Разработка методики определения содержания гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*, (2), 80-86.

4. Visan, D. C., Oprea, E., Radulescu, V., Voiculescu, I., Biris, I. A., Cotar, A. I., ... & Marinas, I. C. (2021). Original contributions to the chemical composition, microbicidal, virulence-arresting and antibiotic-enhancing activity of essential oils from four coniferous species. *Pharmaceuticals*, 14(11), 1159. <https://doi.org/10.3390/ph14111159>

5. Radulescu, V., Saviuc, C., Chifiriuc, C., Oprea, E., Ilies, D. C., Marutescu, L., & Lazar, V. (2011). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil from shoots spruce (*Picea abies* L.). *Rev. Chim*, 62(1), 69-74.

6. Hachlafi, N. E., Aanniz, T., Menyiy, N. E., Baaboua, A. E., Omari, N. E., Balahbib, A., ... & Bouyahya, A. (2021). In vitro and in vivo biological investigations of camphene and its mechanism insights: A review. *Food Reviews International*, 1-28. <https://doi.org/10.1080/87559129.2021.1936007>

7. Leite, A. M., Lima, E. D. O., Souza, E. L. D., Diniz, M. D., Trajano, V. N., & Medeiros, I. A. D. (2007). Inhibitory effect of beta-pinene, alpha-pinene and eugenol on the growth of potential infectious endocarditis causing Gram-positive bacteria. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 43, 121-126. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322007000100015>

8. Kim, D. S., Lee, H. J., Jeon, Y. D., Han, Y. H., Kee, J. Y., Kim, H. J., ... & Hong, S. H. (2015). Alpha-pinene exhibits anti-inflammatory activity through the suppression of MAPKs and the NF-κB pathway in mouse peritoneal macrophages. *The American journal of Chinese medicine*,

43(04), 731-742. <https://doi.org/10.1142/S0192415X15500457>

9. Bouzenna, H., Hfaiedh, N., Giroux-Metges, M. A., Elfeki, A., & Talarmin, H. (2017). Potential protective effects of alpha-pinene against cytotoxicity caused by aspirin in the IEC-6 cells. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 93, 961-968. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.06.031>

10. Surendran, S., Qassadi, F., Surendran, G., Lilley, D., & Heinrich, M. (2021). Myrcene—what are the potential health benefits of this flavouring and aroma agent?. *Frontiers in nutrition*, 8, 699666. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.699666>

11. Paula-Freire, L. I. G. D., Andersen, M. L., Gama, V. S., Molska, G. R., & Carlini, E. L. A. (2014). The oral administration of trans-caryophyllene attenuates acute and chronic pain in mice. *Phytomedicine*, 21(3), 356-362. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2013.08.006>

12. Tabanca, N., Kırimer, N., Demirci, B., Demirci, F., & Başer, K. H. C. (2001). Composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Micromeria cristata* subsp. *phrygia* and the enantiomeric distribution of borneol. *Journal of Agricultural and Food chemistry*, 49(9), 4300-4303. <https://doi.org/10.1021/jf0105034>

13. Park, T. J., Park, Y. S., Lee, T. G., Ha, H., & Kim, K. T. (2003). Inhibition of acetylcholine-mediated effects by borneol. *Biochemical pharmacology*, 65(1), 83-90. [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(02\)01444-2](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(02)01444-2)

14. Juhás, S., Cikos, S., Czikková, S., Veselá, J., Il kova, G., Hájek, T., ... & Koppel, J. (2008). Effects of borneol and thymoquinone on TNBS-induced colitis in mice. *Folia biologica-praha*, 54(1), 1.

15. Almeida, J. R. G. D. S., Souza, G. R., Silva, J. C., Saraiva, S. R. G. D. L., Júnior, R. G. D. O., Quintans, J. D. S. S., ... & Junior, L. J. Q. (2013). Borneol, a bicyclic monoterpene alcohol, reduces nociceptive behavior and inflammatory response in mice. *The Scientific World Journal*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/808460>

16. Yu, B., Ruan, M., Dong, X., Yu, Y., & Cheng, H. (2013). The mechanism of the opening of the blood–brain barrier by borneol: a pharmacodynamics and pharmacokinetics combination study. *Journal of ethnopharmacology*, 150(3), 1096-1108. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.10.028>

17. Souza, A. B., de Souza, M. G., Moreira, M. A., Moreira, M. R., Furtado, N. A., Martins, C. H., ... & Veneziani, R. C. (2011). Antimicrobial evaluation of diterpenes from *Copaifera langsdorffii* oleoresin against periodontal anaerobic bacteria. *Molecules*, 16(11), 9611-9619. <https://doi.org/10.3390/molecules16119611>

18. Nicolella, H. D., de Oliveira, P. F., Munari, C. C., Costa, G. F. D., Moreira, M. R., Veneziani, R. C. S., & Tavares, D. C. (2014). Differential effect of manool—a diterpene from *Salvia officinalis*, on genotoxicity induced by methyl methanesulfonate in V79 and HepG2 cells. *Food and chemical toxicology*, 72, 8-12. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.06.025>

19. Chen, W., Vermaak, I., & Viljoen, A. (2013). Camphor—a fumigant during the black death and a coveted fragrant wood in ancient Egypt and Babylon—a review. *Molecules*, 18(5), 5434-5454. <https://doi.org/10.3390/molecules18055434>

20. Menichini, F., Conforti, F., Rigano, D., Formisano, C., Piozzi, F., & Senatore, F. (2009). Phytochemical composition, anti-inflammatory and antitumour activities of four *Teucrium* essential oils from Greece. *Food Chemistry*, 115(2), 679-686. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.12.067>

21. Pérez-López, A., Cirio, A. T., Rivas-Galindo, V. M., Aranda, R. S., & de Torres, N. W. (2011). Activity against *Streptococcus pneumoniae* of the essential oil and δ -cadinene isolated from *Schinus molle* fruit. *Journal of Essential Oil Research*, 23(5), 25-28. <https://doi.org/10.1080/10412905.2011.9700477>

22. Hui, L. M., Zhao, G. D., & Zhao, J. J. (2015). δ -Cadinene inhibits the growth of ovarian cancer cells via caspase-dependent apoptosis and cell cycle arrest. *International journal of clinical and experimental pathology*, 8(6), 6046. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26261482>

23. de Lacerda Leite, G. M., de Oliveira Barbosa, M., Lopes, M. J. P., de Araújo Delmondes, G., Bezerra, D. S., Araújo, I. M., ... & Kerntof, M. R. (2021). Pharmacological and toxicological activities of α -humulene and its isomers: A systematic review. *Trends in Food Science & Technology*, 115, 255-274. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.06.049>

24. Chan, W. K., Tan, L. T. H., Chan, K. G., Lee, L. H., & Goh, B. H. (2016). Nerolidol: a sesquiterpene alcohol with multi-faceted pharmacological and biological activities. *Molecules*, 21(5), 529. <https://doi.org/10.3390/molecules21050529>

25. Vieira, A. J., Beserra, F. P., Souza, M. C., Totti, B. M., & Rozza, A. L. (2018). Limonene: Aroma of innovation in health and disease. *Chemico-Biological Interactions*, 283, 97-106. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.02.007>

26. Yang, H., Zhao, R., Chen, H., Jia, P., Bao, L., & Tang, H. (2014). Bornyl acetate has an anti-inflammatory effect in human chondrocytes via induction of IL-11. *IUBMB life*, 66(12), 854-859. <https://doi.org/10.1002/iub.1338>

27. Wu, X., Li, X., Xiao, F., Zhang, Z., Xu, Z., & Wang, H. (2004). Studies on the analgesic and anti-inflammatory effect of bornyl acetate in volatile oil from *Amomum villosum*. *Zhong yao cai= Zhongyaocai= Journal of Chinese medicinal materials*, 27(6), 438-439. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15524301/>

28. Karan, T., Yildiz, I., Aydin, A., & Erenler, R. (2018). Inhibition of various cancer cells proliferation of bornyl acetate and essential oil from *Inula graveolens* (Linnaeus) Desf. *Records of Natural Products*, 12(3). <http://doi.org/10.25135/rnp.30.17.09.057>

Работа поступила
в редакцию 10.04.2023 г.

Принята к публикации
17.04.2023 г.

Ссылка для цитирования:

Чертов Н. В., Боронникова С. В. Биоинформационный поиск биологически активных веществ у хвойных растений из рода *Picea*, распространенных на Урале // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9. №5. С. 29-41. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/90/03>

Cite as (APA):

Chertov, N., & Boronnikova, S. (2023). Bioinformation Search for Biologically Active Substances in Coniferous Plants of the *Picea* Genus Distribution in the Urals. *Bulletin of Science and Practice*, 9(5), 29-41. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/90/03>