

На правах рукописи



ВОРОНКОВА Мария Сергеевна

**ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ АЗИАТСКИХ ВИДОВ РОДА *BISTORTA* (L.) SCOP.
(*POLYGONACEAE*) В СВЯЗИ С ХЕМОТАКСОНОМИЕЙ И ПРАКТИЧЕСКИМ
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ**

03.02.01 – «Ботаника»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Новосибирск – 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Центральном сибирском ботаническом саду Сибирского отделения Российской академии наук.

Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор
Высочина Галина Ивановна.

Официальные оппоненты: Некратова Наталья Алексеевна
доктор биологических наук, с.н.с.,
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
Томский государственный университет»,
инженер-исследователь;

Загурская Юлия Васильевна
кандидат биологических наук,
Федеральный исследовательский центр угля и
углехимии СО РАН Институт экологии человека,
научный сотрудник.

Ведущая организация – ФГБУН Институт биологии Коми научного центра
Уральского отделения Российской академии наук.

Защита состоится «___» _____ 2017 г. в _____ часов на заседании
диссертационного совета Д 003.058.01 при ФГБУН Центральном сибирском
ботаническом саду СО РАН по адресу: 630090, Новосибирск-90,
ул. Золотодолинская, 101.

Факс: (383) 330-19-86.

E-mail: botgard@ngs.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУН
Центрального сибирского ботанического сада СО РАН. Сайт в Интернете:
<http://www.csbг.nsc.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук

Ершова Эльвира Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Несмотря на успехи в области синтеза органических лекарственных препаратов, использование растений в качестве лекарственного сырья и пищевых продуктов профилактического назначения приобретает все большее значение. Разнообразие и богатство химического состава растений позволяет рассматривать их важным источником биологически активных веществ.

Виды рода *Bistorta* (L.) Scop. содержат разнообразные флавоноиды (антоцианы, катехины, флавоны, флавонолы), фенолкарбоновые кислоты, тритерпеноиды, стероиды. Они используются как декоративные, пищевые, кормовые и медоносные растения (Растительные ресурсы СССР..., 1985; Растительные ресурсы России..., 2008).

Известны противовоспалительные, противоопухолевые и антибактериальные свойства растений рода *Bistorta* (Hartwell, 1970; Niikawa et al., 1995; Duwiejua et al., 1999; Intisar et al., 2013). В народной медицине России эти растения применяют как кровоостанавливающее и вяжущее средство (Растительные ресурсы СССР..., 1985). В Китае они используются народной медициной для лечения дизентерии, диареи, острой респираторной инфекции, карбункул, носового и геморроидального кровотечения и пр. (Liu et al., 2006a).

Исследование состава фенольных соединений растений с применением современных физико-химических методов помогает внести ясность в систематику спорных таксонов и выявить перспективные растения для использования в медицине.

Виды рода *Bistorta* весьма полиморфны, их морфологические расы слабо обособлены и имеют ряд переходных форм. Трудности в идентификации близкородственных видов состоят в том, что морфологические различия между ними незначительны, поэтому ведущим фактором часто выступает экологическая приуроченность сборов. В подобных случаях становится особенно важной возможность использования химического состава в целях уточнения таксономической принадлежности растений.

Несмотря на длительный период изучения растений рода *Bistorta*, азиатские виды изучены недостаточно, до сих пор не решены некоторые вопросы их систематики. Хемотаксономические исследования с учетом изменчивости биохимических признаков и изучение состава и содержания биологически активных веществ растений этого рода остаются актуальными.

Цель работы – изучить состав и содержание вторичных метаболитов представителей рода *Bistorta* Азиатской России и использовать полученные данные в его систематике; дать рекомендации по практическому применению.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Исследовать состав и содержание вторичных метаболитов (фенольных соединений, пектиновых веществ, каротиноидов, сапонинов) азиатских представителей рода *Bistorta*;
2. Изучить индивидуальную и географическую изменчивость фенольных соединений (флавонолов, катехинов, танинов) и динамику содержания фенольных соединений в различные фенологические фазы;
3. Оценить возможность использования фенольных соединений в качестве хемотаксономических маркеров;

4. С помощью химических признаков протестировать существующую систему рода *Bistorta* и дать заключение о таксономическом статусе изученных таксонов;
5. Определить биологическую активность экстрактов отдельных органов растений *B. officinalis* и предложить возможные способы их использования.

Защищаемые положения:

1. Состав фенольных соединений растений рода *Bistorta* Азиатской России является хемотаксономическим маркером на уровне видов и может быть использован для решения спорных вопросов систематики. Морфологически близкие таксоны *B. attenuata*, *B. elliptica* и *B. plumosa* характеризуются специфичностью химического состава, подтверждающего их видовой статус. Наличие мирицетина в надземных органах *B. vivipara* свидетельствует о целесообразности его выделения в отдельную секцию.
2. Признак «содержание флавонолов, катехинов и танинов» не может быть использован в качестве хемотаксономического маркера в связи с высокой изменчивостью.
3. Водно-этанольный экстракт корневища *B. officinalis* обладает выраженной антимикотической активностью и эффективен при лечении гингивита.

Научная новизна. Впервые современными методами высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) проведено хемосистематическое исследование растений рода *Bistorta* Азиатской России на основе фенольных соединений и сделано заключение о значимости качественных признаков как таксономических маркеров. На основании состава фенольных соединений подтверждена самостоятельность видов *B. attenuata*, *B. elliptica* и *B. plumosa* и целесообразность выделения *B. vivipara* в отдельную секцию. Выявлены диагностические химические признаки для *B. elliptica*, *B. officinalis* и *B. alopecuroides*. Проведены исследования на содержание вторичных метаболитов представителей 8 азиатских видов рода *Bistorta*. Впервые исследована индивидуальная и географическая изменчивость состава и содержания фенольных соединений и динамика накопления фенольных соединений в разные фенологические фазы. Методом атомно-абсорбционной спектроскопии изучены состав и содержание макро- и микроэлементов растений двух видов – *B. attenuata* и *B. officinalis*. Впервые проведена оценка антиоксидантной активности экстрактов из надземных органов растений *B. officinalis* оперативным амперометрическим методом. Установлена антимикотическая активность экстракта из корневища *B. officinalis* и эффективность его применения при лечении гингивита.

Теоретическая и практическая значимость. Материалы диссертации могут быть использованы в таксономии рода *Bistorta* для уточнения спорных вопросов разграничения близких видов и для точной идентификации сборов. Данные по изменчивости содержания фенольных соединений следует использовать для выявления органов растений с высоким содержанием биологически активных веществ (БАВ) и для определения оптимальных сроков заготовки растительного сырья. Водно-этанольный экстракт из корневища *B. officinalis* эффективен при использовании в стоматологической практике, так как обладает противовоспалительными и антимикотическими свойствами.

Методология и методы. Для исследования растений рода *Bistorta* применен комплексный экспериментальный подход, включающий интродукцию растений, сравнение растительных образцов в культуре и естественных местообитаниях, изучение химического состава растений с привлечением современных методов

исследования - высокоэффективной жидкостной хроматографии, спектрофотометрии и атомно-абсорбционной спектрометрии.

Апробация работы. Результаты работы представлены на 5 международных конференциях: «Актуальные проблемы ботанического ресурсоведения», Алматы, 2010 г.; «Проблемы изучения растительного покрова Сибири», Томск, 2010 г.; «Лекарственные растения. Фундаментальные и прикладные проблемы», Новосибирск, 2013 г., 2015 г.; «Сохранение разнообразия растительного мира в ботанических садах: традиции, современность, перспективы», Новосибирск, 2016 г. и 6 всероссийских конференциях: «Ботанические сады и актуальные проблемы интродукции растений на современном этапе», Томск, 2010 г.; «Перспективы развития и проблемы современной ботаники», Новосибирск, 2010 г., 2014 г.; «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья», Барнаул, 2014 г.; «От растения к препарату: традиции и современность», Москва, 2014 г.; «Молодые ученые и фармация XXI века», Москва, 2014 г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ в отечественных изданиях, из них 7 статей (6 из перечня ВАК РФ).

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, 6 глав, выводов, списка литературы и приложения. Текст работы изложен на 151 странице, иллюстрирован 27 рисунками и 23 таблицами. Список литературы содержит 182 наименования, в том числе 87 на иностранных языках.

Благодарности. Автор выражает глубокую признательность научному руководителю д.б.н., профессору Г. И. Высочиной за помощь и поддержку при выполнении работы, считает приятным долгом поблагодарить коллектив сотрудников лаборатории фитохимии за содействие в экспериментальных исследованиях.

Отдельная благодарность коллегам, которые сотрудничали с нами и предоставили материал для химических исследований: академику РАН, д.б.н. П. Г. Горовому, к.б.н. О. А. Мочаловой, к.б.н. Е. А. Андрияновой, д.б.н. В. Н. Старченко, к.б.н. Н. В. Степанцовой, к.б.н. С. Г. Казановскому, Г. Ф. Дарман, к.б.н. Е. Г. Зибзееву, д.б.н. М. Ю. Телятникову, к.б.н. И. В. Шеховцовой, к.б.н. В. А. Костиковой, Ю. Н. Починчик, к.б.н. А. В. Шатохиной, к.б.н. Н. П. Миронычевой-Токаревой, к.б.н. Н. П. Косых, к.х.н. А. Ф. Маркову и О. Б. Марковой и др. Выражаю признательность моим родным и близким, оказавшим помощь и поддержку на всех этапах выполнения работы.

ГЛАВА 1. СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОДА *BISTORTA* (L.) SCOP.

1.1. Систематический обзор и краткая история изучения рода *Bistorta*

Род *Bistorta* (L.) Scop. – Змеевик был описан К. Линнеем в 1742 г. в работе «Genera plantarum». J. A. Scopoli (1754) в работе «Methodus Plantarum» признает самостоятельность рода *Bistorta*. В последующие годы его часто рассматривали как секцию рода *Polygonum* L. или *Persicaria* Mill. Систематики неоднозначно относились к таксономии сложного рода *Polygonum*. В. Л. Комаров (1936) во «Флоре СССР» представил *Polygonum* в широком смысле, выделив в составе рода 8 секций. Секция *Bistorta* (16 видов) состоит из 2 рядов: *Apterae* Kom. и *Bistortiformes* Kom. М. Г. Попов (1959) во «Флоре Средней Сибири» также понимал род *Polygonum* в широком смысле.

Н.Н. Цвелев (1989) и Н. Н. Тупицина (1992) признают род *Bistorta*. Н. Н. Цвелев выделяет в его составе две секции: *Bistorta* и *Vivipara* Tzvel.

1.2. Таксономическое положение азиатских видов в системе рода *Bistorta* и их морфологическая характеристика

Род *Bistorta* (= *Polygonum* sect. *Bistorta* Tourn.) - Змеевик представлен многолетними лугово-болотными травянистыми растениями с мясистым змеевидно изогнутым корневищем (Комаров, 1936). Включает около 50 видов в странах северного полушария, преимущественно в горных районах (Freeman, Hinds, 2005). На территории России и сопредельных государств произрастает 12 видов рода *Bistorta* (Черепанов, 1995). На территории Азиатской России отмечено 10 видов (Цвелев, 1989; Тупицина, 1992; Никифорова, 2012).

В настоящей работе мы придерживаемся структуры рода, представленной во «Флоре Сибири» (Тупицина, 1992) и «Сосудистых растениях Советского Дальнего Востока» (Цвелев, 1989). Несмотря на длительный период изучения растений рода *Bistorta*, до сих пор остаются спорные вопросы в их систематике. Приведена краткая морфологическая характеристика 10 азиатских видов рода.

Глава 2. ОБЪЕКТЫ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Объекты и материалы исследований

Объектами фитохимического исследования являются растения 8 видов рода *Bistorta*, произрастающие на территории Азиатской России: секция *Bistorta* - *B. officinalis* Delarbre, *B. elliptica* (Willd. ex Spreng.) Kom., *B. plumosa* (Small) D. Löve, *B. alopecuroides* (Turcz. ex Meissn.) Kom., *B. attenuata* Kom., *B. manshuriensis* Kom., *B. pacifica* (V. Petrov ex Kom.) Kom.; секция *Vivipara* Tzvel. - *B. vivipara* (L.) Delarbre.

Хемотаксономические исследования проводили на материале, собранном из природных популяций на территории Азиатской России автором работы и сотрудниками из разных ботанических институтов РФ.

Изменчивость фенольных соединений изучали на примере *B. officinalis*, *B. alopecuroides*, *B. elliptica*, *B. attenuata* и *B. vivipara*. Для исследования сезонной динамики содержания фенольных соединений растения *B. officinalis* и *B. attenuata* из природных популяций были высажены корневищами на территорию экспериментального участка ЦСБС СО РАН (г. Новосибирск).

2.2. Методы биохимических исследований

Состав и содержание фенольных соединений, каротиноидов и пектиновых веществ исследовали методами высокоэффективной жидкостной хроматографии и спектрофотометрии (Беликов, Шрайбер, 1970; Ермаков и др., 1987; Кривенцов, 1989; Кукушкина и др., 2003; Федосеева, 2005; Van Beek, 2002). Содержание сапонинов определяли весовым методом. Анализ химических элементов проводили методом атомно-абсорбционной спектрометрии. Для определения суммарного содержания антиоксидантов фенольного типа использовали оперативный амперометрический метод (Яшин и др., 2005). Антимикотическое действие экстрактов *B. officinalis* против *Candida albicans* изучали на базе лаборатории микробиологии отдела биофизики и экологических исследований ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор» (Кольцово, Новосибирская область). Исследование эффективности экстрактов при

лечении гингивита – на базе ГБУЗ НСО «Клиническая стоматологическая поликлиника № 3».

2.3. Методы математической обработки результатов

Математическую обработку результатов проводили в программе Excel и пакете Statistica (v.6.0.) с учетом общепринятых методических указаний по биологической статистике (Зайцев, 1991). При изучении внутривидовой изменчивости для каждого признака определяли среднее арифметическое значение (X_{cp}), его ошибку (M_x), коэффициент вариации (V , %). Для изучения сходства популяций применяли факторный анализ методом главных компонент. Для определения сходства между видами использовали кластерный анализ.

Глава 3. БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА И ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *BISTORTA*

3.1. Химический состав растений рода *Bistorta* (обзор литературы)

Приведены литературные данные о составе и содержании вторичных метаболитов в растениях рода *Bistorta* мировой флоры. Показано, что они содержат комплекс БАВ и представляют собой резерв лечебных средств разной направленности действия.

3.2. Содержание основных групп БАВ в органах растений рода *Bistorta*

Изученные растения отличаются высоким содержанием флавонолов (до 10,88 %), катехинов (13,75 %), танинов (до 33,39 %), пектинов (5,35 %), протопектинов (11,47 %), сапонинов (24,40 %) и каротиноидов (224,42 мг%) (табл. 1). Катехины, флавонолы, сапонины преобладают в цветках, а танины, пектины, протопектины и каротиноиды - в листьях. Интродуцированные растения *B. attenuata* накапливают меньше флавонолов и танинов по сравнению с растениями из природных популяций. Содержание катехинов остается на одном уровне. Надземная часть растений, собранных во время цветения, может быть источником флавонолов, танинов и каротиноидов, а корневища - катехинов и танинов.

Таблица 1

Биологически активные вещества растений рода *Bistorta*
(% от абсолютно сухой массы)

Образец	Орган растения	Флавонолы	Катехины	Танины	Пектины	Протопектины	Сапонины	Каротиноиды, мг%
<i>B. attenuata</i> г. Новосибирск	листья	2,85	0,30	14,58	1,31	3,63	17,41	224,42
	соцветия	4,54	0,65	12,11	0,54	2,37	10,96	21,89
<i>B. attenuata</i> Иркутская обл.	листья	4,78	0,26	22,78	1,33	4,44	13,77	100,89
	соцветия	9,49	0,65	20,10	0,64	3,29	15,72	12,29
	корневище	-	0,44	1,34	2,16	4,19	24,40	-
<i>B. alopecuroides</i> г. Благовещенск	листья	3,09	0,21	16,73	1,52	6,91	10,30	89,47
	корневище	-	2,10	5,43	1,53	4,89	17,39	-
<i>B. manshurensis</i> Амурская обл.	листья	2,98	0,19	13,96	2,62	7,54	12,58	52,44
	соцветия	4,32	0,70	11,25	0,64	4,49	4,43	8,67

	корневище	-	2,50	9,23	5,35	4,07	14,41	-
<i>B. elliptica</i> Магаданская обл.	листья	6,89	0,69	30,26	1,37	7,18	1,59	176,66
	соцветия	6,90	2,76	20,03	1,05	5,41	7,07	15,39
	корневище	-	2,04	9,55	1,23	18,91	21,86	5,87
<i>B. pacifica</i> Приморский край	листья	1,90	0,20	10,35	0,74	7,51	1,55	126,00
	соцветия	3,37	0,91	7,82	0,21	3,52	15,74	13,13
<i>B. plumosa</i> Магаданская обл.	листья	7,08	0,60	26,42	1,25	8,16	10,23	157,08
	соцветия	10,88	4,08	28,62	2,35	9,29	2,70	20,12
	корневище	-	7,96	20,13	2,25	11,47	0,28	7,05
<i>B. vivipara</i> Иркутская обл.	листья	7,33	0,45	18,72	0,75	5,07	7,98	122,63
	соцветия	3,62	1,57	21,67	0,91	4,55	22,79	17,62
	корневище	-	0,91	3,40	1,95	0,87	14,87	-
<i>B. officinalis</i> г. Новосибирск	листья	6,76	0,65	33,39	0,81	7,82	5,21	111,15
	соцветия	9,52	4,82	30,06	0,73	5,38	0,41	12,31
	корневище	-	13,75	32,64	0,78	7,85	9,44	23,74

Примечание: «-» означает отсутствие веществ

3.3. Исследование фенольных соединений (флавонолов, флавонов и фенолкарбоновых кислот) методом ВЭЖХ

В гидролизатах водно-этанольных экстрактов обнаружены флавонолы кемпферол, кверцетин и мирицетин, флавоон лютеолин, С-гликозиды апигенина витексин и изовитексин, фенолкарбоновые кислоты хлорогеновая, кофейная, синаповая и п-оксибензойная (табл. 2). Кверцетин, кемпферол, изовитексин, хлорогеновая и кофейная кислоты присутствуют в надземных органах всех изученных видов рода *Bistorta*. Состав и содержание фенольных соединений в листьях и цветках у одного и того же растения значительно отличаются.

Таблица 2

Характеристика фенольных соединений гидролизатов экстрактов листьев и соцветий

№ пика	Соединение	Время удерживания, мин	Спектральная характеристика, λ_{max} , нм
1	хлорогеновая к-та	6,8	244, 300 пл., 328
2	п-оксибензойная к-та	7,4	207, 253
3	кофейная к-та	8,5	220, 240, 330
7	синаповая к-та	13,9	225 пл., 235, 322
8	витексин	14,4	270, 296 пл., 336
9	изовитексин	15,6	255, 357
12	мирицетин	18,5	256, 378
17	кверцетин	22,0	258, 370
18	лютеолин	24,1	256, 268, 350
19	кемпферол	25,3	257, 373

Состав фенольных соединений специфичен для каждого вида. Мирицетин присутствует только у *B. vivipara*, что подтверждает правомерность его выделения в отдельную секцию (Цвелев, 1989) (рис. 1).

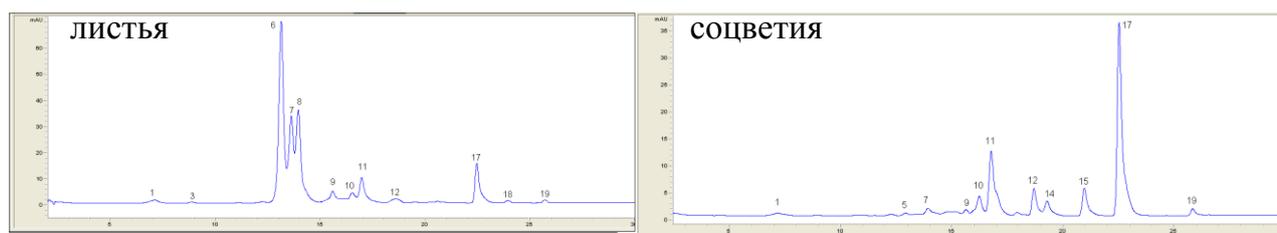


Рис. 1. Хроматограммы гидролизатов экстрактов листьев и соцветий растений *V. vivipara*. По оси абсцисс – время удерживания, мин; по оси ординат - оптическая плотность, е.о.п.

В составе нативных (не гидролизованных) экстрактов листьев и соцветий обнаружены 26 фенольных соединений, из них идентифицированы О-гликозиды кверцетина рутин, гиперозид, кверцитрин, изокверцитрин, О-гликозид кемпферола астрагалин, С-гликозиды апигенина витексин и изовитексин (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика фенольных соединений экстрактов листьев и соцветий

№ пика	Соединение	Время удерживания, мин	Спектральная характеристика λ_{\max} , нм
6	Витексин	12,04	270, 296 пл., 336
7	Изовитексин	16,63	255, 357
8	Гиперозид	18,34	257, 268 пл., 362
9	Изокверцитрин	19,83	255, 357
10	Рутин	20,61	256, 356
14	Кверцитрин	31,26	256, 265 пл., 350
15	Астрагалин	32,54	265, 300 пл., 355

Хроматограммы экстрактов растений изученных видов различаются. Больше всего фенолгликозидов содержится в листьях *V. manshuriensis* (рис. 2). Минимальный состав – в листьях *V. vivipara*. Листья *V. attenuata* также характеризуются меньшим составом в отличие от близкородственных видов *V. elliptica* и *V. alopecuroides*. Рутин присутствует в листьях и соцветиях всех видов, гиперозид – в листьях всех видов, кроме *V. officinalis*, *V. vivipara* и *V. pacifica*. Кверцитрин обнаружен в листьях *V. officinalis* и *V. pacifica*, изокверцитрин – в листьях *V. elliptica*, *V. alopecuroides*, *V. plumosa* и *V. vivipara*. Астрагалин отсутствует у *V. plumosa* и *V. attenuata*.

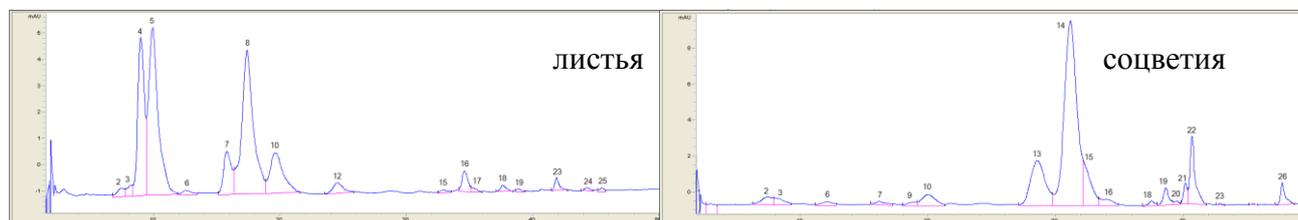


Рис. 2. Хроматограммы экстрактов листьев и соцветий растений *V. manshuriensis*. По оси абсцисс – время удерживания, мин; по оси ординат – оптическая плотность, е.о.п.

Максимальный состав фенолгликозидов в соцветиях отмечен у *V. manshuriensis* и *V. alopecuroides*, минимальный – у *V. vivipara*. Кверцитрин присутствует в соцветиях всех изученных видов, кроме *V. elliptica* и *V. attenuata*. Гиперозид встречается в соцветиях двух видов – *V. officinalis* и *V. plumosa*. Изокверцитрин

отсутствует в соцветиях *B. pacifica*. Следует отметить органоспецифичность состава и содержания фенолгликозидов в нативных экстрактах.

Изученные виды рода *Bistorta* перспективны для использования в медицине. Растения с высоким содержанием кверцетина могут быть использованы как продуценты этого агликона и его гликозидов. *B. pacifica* может служить источником кемпферола и его гликозида астрагалина, хлорогеновой и кофейной кислот, *B. officinalis* и *B. plumosa* – синаповой кислоты, *B. officinalis*, *B. attenuata* и *B. elliptica* – изовитексина.

3.4. Элементный состав представителей рода *Bistorta*

Методом атомно-абсорбционной спектроскопии изучены состав и содержание макро- и микроэлементов двух видов – *B. attenuata* и *B. officinalis*.

Сравнительный анализ состава макроэлементов показал относительно высокое содержание кальция и калия в органах изученных растений. Растения *B. attenuata* и *B. officinalis* безопасны в качестве лекарственного сырья. Содержание тяжелых металлов не превышает значений, допустимых для БАД на растительной основе (СанПиН 2.3.2.1078-01, 2002). Все исследуемое сырье соответствует нормам Государственной фармакопеи (1978) по общей зольности для растительного сырья. *B. attenuata* не уступает по содержанию макро- и микроэлементов официальному виду *B. officinalis*. Отмечена органоспецифичность в накоплении некоторых химических элементов. Магний, железо, медь, цинк и никель содержатся в большем количестве в соцветиях, а кальций, стронций, литий – в листьях и корневищах. Калия больше в надземных органах растений.

Глава 4. ИЗМЕНЧИВОСТЬ РАСТЕНИЙ РОДА *BISTORTA* АЗИАТСКОЙ РОССИИ ПО СОСТАВУ И СОДЕРЖАНИЮ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

4.1. Общее представление об изменчивости и ее формах

Изменчивость – важнейшее свойство живых организмов, необходимое для эволюции вида и для поддержания его существования в непрерывно изменяющейся среде (Мамаев, 1973). Каждый вид по своей природе в той или иной степени полиморфен. Изменчивость наблюдается в отношении самых разнообразных признаков (анатомических, морфологических, физиологических, биохимических, кариологических) (Мамаев, 1973).

4.2. Динамика накопления фенольных соединений в надземных органах растений *B. officinalis* и *B. attenuata*

Сборы растений *B. officinalis* и *B. attenuata*, интродуцированных на территории ЦСБС СО РАН, проводили в 2011 - 2014 гг. Отбирали среднюю пробу листьев и репродуктивных органов.

Количество флавонолов и катехинов в бутонах и цветках растений *B. officinalis* и *B. attenuata* значительно превышает их содержание в листьях (рис. 3, 4), тогда как разница в содержании танинов незначительна (рис. 5). Максимум флавонолов, катехинов и танинов обнаружен в бутонах. Предполагается связь содержания фенольных соединений в растениях с изменениями погодных условий. Так, например, отмечено резкое снижение количества фенольных соединений (флавонолов, катехинов, танинов) в цветках в 2011 г. в условиях недостаточного увлажнения при повышенных температурах. В листьях *B. officinalis* пик накопления флавонолов

приходится на фазу цветения, а у *B. attenuata* – бутонизации. Наибольшее содержание катехинов в листьях отмечается в период плодоношения. Рекомендуется производить сбор надземных органов *B. officinalis* и *B. attenuata* в фазе бутонизации, в период максимальной концентрации фенольных соединений.

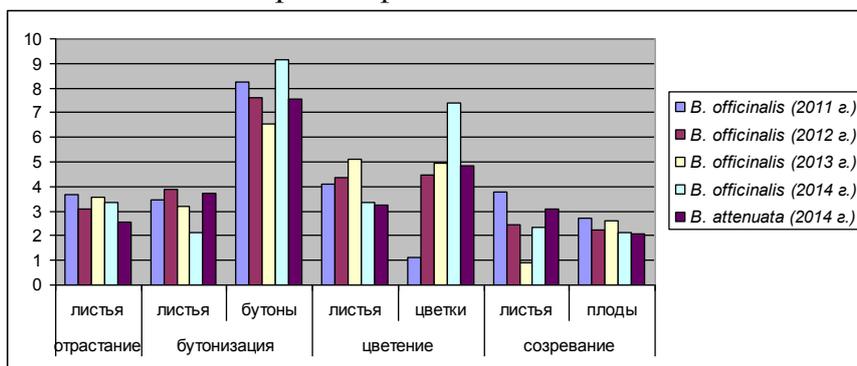


Рис. 3. Динамика накопления флавонолов в надземных органах растений *B. officinalis* и *B. attenuata* (% от абсолютно сухой массы)

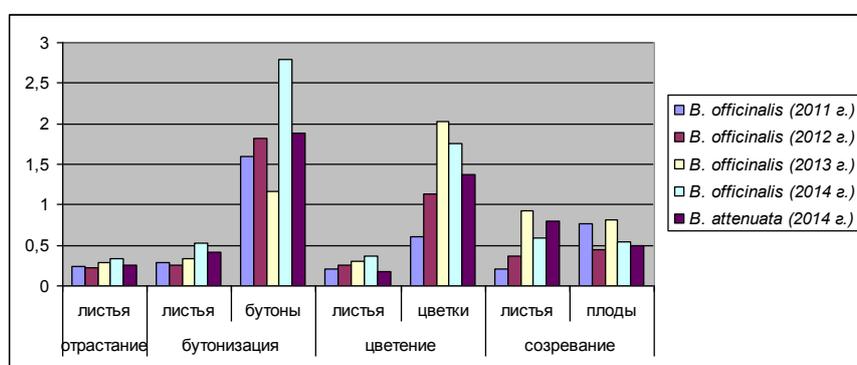


Рис. 4. Динамика накопления катехинов в надземных органах растений *B. officinalis* и *B. attenuata* (% от абсолютно сухой массы)

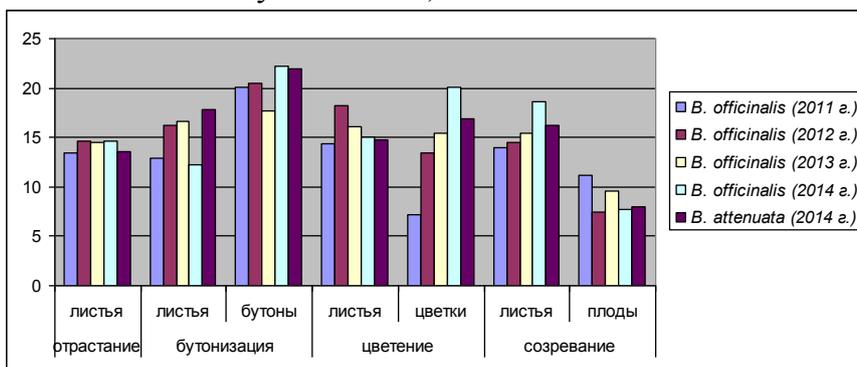


Рис. 5. Динамика накопления танинов в надземных органах растений *B. officinalis* и *B. attenuata* (% от абсолютно сухой массы)

4.3. Индивидуальная изменчивость содержания фенольных соединений в органах растений *B. attenuata*, *B. officinalis* и *B. vivipara*

Индивидуальную изменчивость содержания флавонолов, катехинов и танинов в листьях, соцветиях и корневищах изучали на примере трех видов: *B. attenuata* (по 25 растений из двух популяций), *B. officinalis* (15 растений) и *B. vivipara* (15 растений). Вариабельность содержания флавонолов в соцветиях *B. attenuata* из пос. Сарма Иркутской области, танинов в листьях *B. attenuata* из пос. Курма, танинов в листьях и корневищах *B. officinalis*, произрастающего на территории Горного Алтая (пос.

Артыбаш), средняя. В соцветиях *B. attenuata* и *B. vivipara* (пос. Курма) - средний уровень изменчивости содержания танинов. Низкий уровень изменчивости танинов в листьях отмечен у растений *B. vivipara*. Все остальные показатели имеют высокий уровень изменчивости.

Содержание танинов и катехинов в корневищах *B. officinalis* намного выше, чем в растениях двух других видов (рис. 6). Соцветия *B. attenuata* накапливают большее количество флавонолов и танинов по сравнению с другими видами (рис. 7). В соцветиях *B. vivipara* - наименьшее количество флавонолов. Содержание катехинов в соцветиях *B. vivipara* и *B. officinalis* выше, чем у *B. attenuata*. Листья *B. attenuata* отличаются несколько меньшим содержанием катехинов. Количество флавонолов и танинов в листьях изученных видов различается незначительно. В целом отмечен высокий уровень индивидуальной изменчивости содержания фенольных соединений.

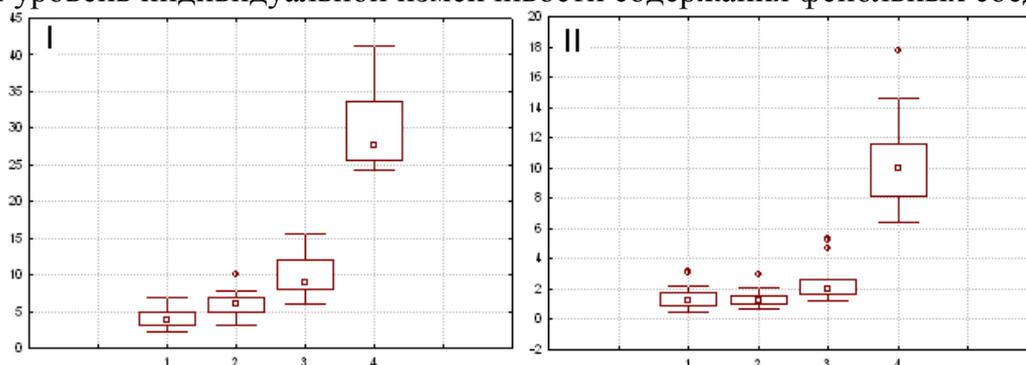


Рис. 6. Содержание танинов (I) и катехинов (II) в корневищах растений рода *Bistorta*. 1 – *B. attenuata* (пос. Сарма), 2 – *B. attenuata* (пос. Курма), 3 – *B. vivipara*, 4 – *B. officinalis*. По оси абсцисс – содержание танинов, %; по оси ординат – виды

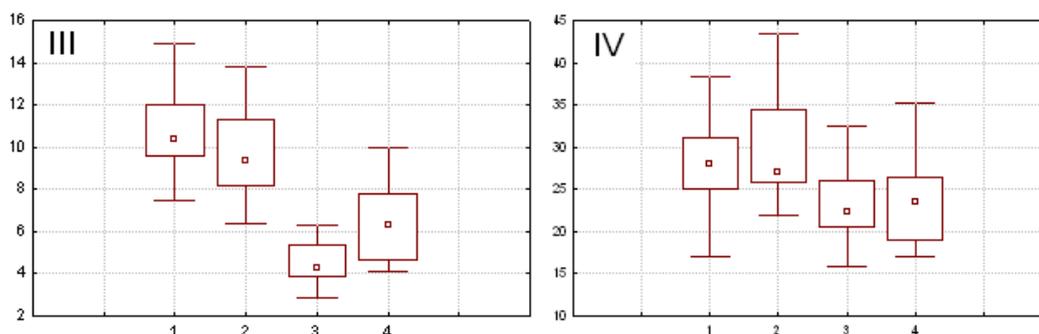


Рис. 7. Содержание флавонолов (III) и танинов (IV) в соцветиях растений рода *Bistorta*. 1 – *B. attenuata* (пос. Сарма), 2 – *B. attenuata* (пос. Курма) 3 – *B. vivipara*, 4 – *B. officinalis*. По оси абсцисс – содержание флавонолов, %; по оси ординат – виды

4.4. Географическая изменчивость состава фенольных соединений представителей рода *Bistorta*

Методом ВЭЖХ исследованы экстракты листьев растений трех видов – *B. officinalis*, *B. alopecuroides* и *B. elliptica*, произрастающих на территории Азиатской России. *B. officinalis* отличается наибольшим спектром фенолгликозидов в листьях. Для растений *B. officinalis* отмечены 24 компонента, для *B. elliptica* – 18, для *B. alopecuroides* – 16. Полный комплекс соединений не обнаружен ни в одном из изученных образцов.

Факторный анализ сходства методом главных компонент показал, что по первому фактору растения *B. elliptica* располагаются между двумя видами

B. alopecuroides и *B. officinalis* с самостоятельными интервалами варьирования состава фенольных соединений. По второму фактору растения *B. elliptica* занимают обособленное положение относительно двух других видов, что свидетельствует о самостоятельности этого таксона (рис. 8).

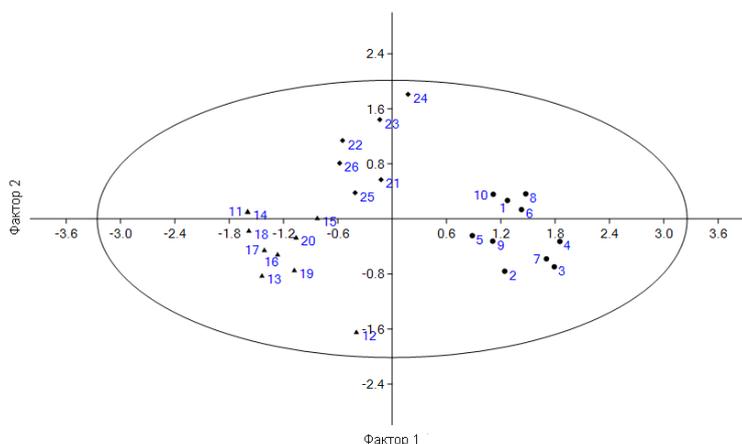


Рис.8 Анализ сходства популяций *B. officinalis* (1-10), *B. alopecuroides* (11-20) и *B. elliptica* (21-26) методом главных компонент

Сравнение всех популяций *B. officinalis*, *B. alopecuroides* и *B. elliptica* по комплексу фенольных соединений подтверждает наличие межвидовых различий. Выявлены диагностические химические признаки для *B. elliptica*, *B. officinalis* и *B. alopecuroides*. Так, характерным признаком для *B. elliptica* является компонент № 18 ($t_R=37,1$ мин). Значимым признаком для *B. alopecuroides* является присутствие компонента № 3 ($t_R=9,2$ мин) и отсутствие изокверцитрина. Присутствие компонента № 12 ($t_R=28,8$ мин) и отсутствие № 4 ($t_R=11,1$ мин) характерно для *B. officinalis*. У растений *B. elliptica* отмечены общие соединения с *B. officinalis*, которые не встречаются у *B. alopecuroides*. У *B. elliptica* и *B. alopecuroides* присутствует компонент, который не обнаружен в листьях *B. officinalis*.

B. officinalis, отличающийся самым обширным ареалом, характеризуется наибольшим полиморфизмом состава фенольных соединений и расположен обособленно от двух других видов. Наблюдается распределение растений *B. officinalis*, *B. elliptica* и *B. alopecuroides* по географическому признаку.

Глава 5. ПРИМЕНЕНИЕ ДАННЫХ О СОСТАВЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В СИСТЕМАТИКЕ АЗИАТСКИХ ВИДОВ РОДА *BISTORTA*

5.1. Хемотаксономия как метод изучения систематики высших растений

Приведены литературные данные об использовании вторичных метаболитов в качестве хемотаксономических маркеров. С появлением высокоточного и эффективного метода ВЭЖХ появилась возможность изучить проблему таксономии рода *Bistorta* более детально.

5.2. Хемотаксономический анализ состава фенольных соединений представителей рода *Bistorta*

Проведено сравнительное изучение состава фенольных соединений методом ВЭЖХ в листьях растений азиатских видов: *B. officinalis*, *B. manshuriensis*, *B. pacifica*, *B. plumosa*, *B. elliptica*, *B. attenuata*, *B. alopecuroides* и *B. vivipara*.

Методом парных коэффициентов сходства установлено, что самый высокий коэффициент сходства – 58 % – выявлен у близкородственных видов *B. elliptica* и *B. alopecuroides*. Коэффициенты сходства *B. manshuriensis* оказались высокими с рядом видов: *B. plumosa*, *B. alopecuroides*, *B. elliptica* и *B. pacifica*. Несмотря на то, что *B. vivipara* относится к другой секции и по морфологическим признакам значительно отличается от остальных видов, его показатели сходства с видами *B. elliptica*, *B. plumosa* и *B. attenuata* также довольно высокие. Самый низкий парный коэффициент сходства – 17 % – отмечен между видами *B. officinalis* и *B. attenuata*.

Кластерный анализ, проведенный нами по данным ВЭЖХ, показал, что по составу фенолгликозидов в листьях изученные нами виды рода *Bistorta* разделяются на два блока (рис. 9).

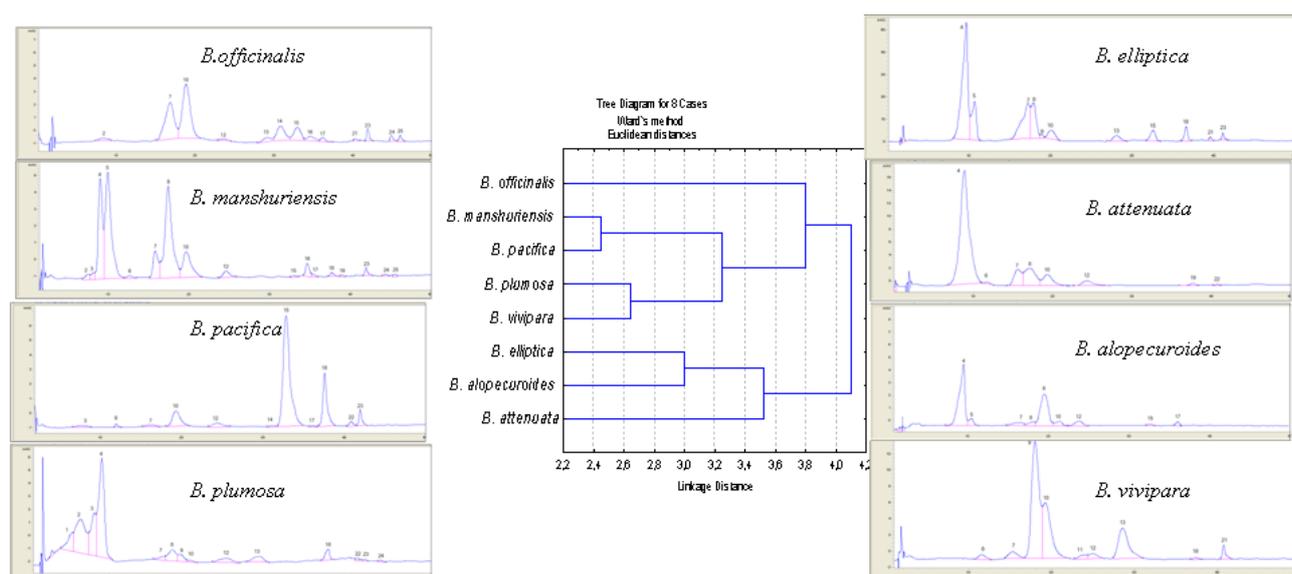


Рис. 9. Дендрограмма сходства азиатских видов рода *Bistorta* по составу фенолгликозидов в листьях и хроматограммы листьев растений

В первый блок, состоящий из 2 групп, входят 5 видов рода. В первой группе – *B. officinalis*, вид, широко распространенный в Евразии. Возможно, именно *B. officinalis* является ключевым, давшим начало остальным видам рода в различных участках его ареала. Вторую группу образуют 4 вида: *B. manshuriensis*, *B. pacifica*, *B. plumosa* и *B. vivipara*. Дауро-маньчжурский *B. manshuriensis* и восточноазиатский *B. pacifica* близки друг к другу по составу фенолгликозидов. Они отличаются от евразийских и сибирских видов. Ареалы этих видов типично восточноазиатские. Однако у *B. manshuriensis* отмечен наибольший состав гликозидов, он имеет общие соединения как с восточно-азиатским *B. pacifica*, так и с сибирскими видами. *B. vivipara* близок по составу фенолгликозидов с *B. plumosa*, несмотря на то, что эти виды относятся к разным секциям.

Во второй блок входят *B. elliptica*, *B. alopecuroides* и *B. attenuata*, причем *B. elliptica* по составу фенольных соединений ближе к *B. alopecuroides*. Н. Н. Цвелев (1989) указывает на большой полиморфизм *B. elliptica* и на возможное происхождение его в результате гибридизации *B. officinalis* и *B. alopecuroides*.

В. Л. Комаров (1936) признавал *B. attenuata* как самостоятельный вид, а М. Г. Попов (1959.) считал его переходной формой от *B. officinalis* к *B. alopecuroides*. Отмечен особый характер накопления фенольных соединений в органах растений *B. attenuata*.

Ареалы двух монголо-сибирских видов *B. alopecuroides* и *B. attenuata* пересекаются. Растения *B. attenuata* характеризуются меньшим числом фенольных соединений, в отличие от *B. alopecuroides*, но в них присутствуют соединения, которые не встречаются в листьях *B. alopecuroides*. Это говорит о самостоятельности таксона *B. attenuata*.

Полученные нами данные подтверждают существующую систему азиатских видов рода *Bistorta*, представленную во «Флоре Сибири» (1992) и «Сосудистых растениях Дальнего Востока» (1989).

5.3. Видоспецифичность состава фенольных соединений в гидролизованных экстрактах близкородственных видов *B. elliptica* и *B. plumosa*

B. plumosa долгое время относили к *Polygonum ellipticum* Willd. ex Spreng. или *P. bistorta* subsp. *ellipticum* (Willd. ex Spreng.) Petrovsky.

Трудности в идентификации близкородственных видов *B. elliptica* и *B. plumosa* состоят в том, что морфологические различия между ними незначительны, поэтому ведущим фактором часто выступает экологическая приуроченность сборов. В подобных случаях становится особенно важной возможность использовать химический состав в целях уточнения таксономической принадлежности растений.

Изученные растения имеют характерные отличия в составе фенольных соединений (рис. 10). Витексин (№ 4) и компонент № 8 присутствуют и в листьях и в соцветиях *B. elliptica*. Компонент № 15 присутствует только в соцветиях *B. elliptica*, а № 17 – только в листьях. Лютеолин (№ 14) встречается в листьях и соцветиях *B. elliptica* из Ольского района. Синаповая кислота (№ 3) обнаружена только в растениях *B. plumosa*. Витексин, лютеолин, компоненты № 8, № 15 и № 17 не встречаются в растениях *B. plumosa*.

Таксоноспецифичность компонентного состава фенольных соединений гидролизованных экстрактов *B. elliptica* и *B. plumosa* свидетельствуют об их видовой самостоятельности и о возможности использования этого признака при идентификации сборов.

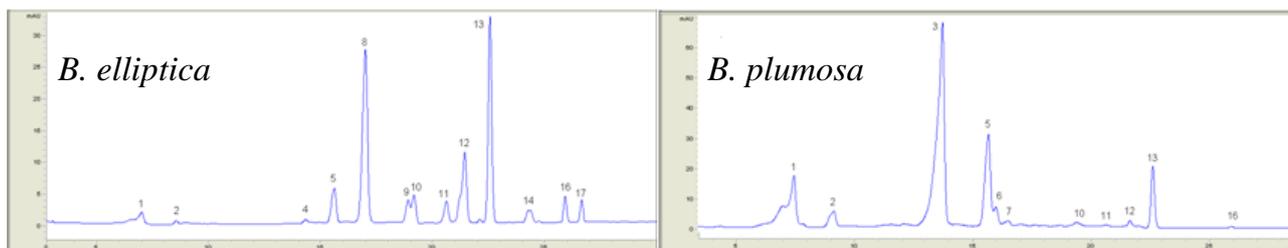


Рис. 10. Хроматограммы гидролизатов экстрактов листьев растений *B. elliptica* (Ольский р-н) и *B. plumosa* (Тенькинский р-н). По оси абсцисс – время удерживания, t_R , мин; по оси ординат – оптическая плотность, е.о.п.

Глава 6. ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *BISTORTA*

6.1. Возможности применения растений рода *Bistorta* и оценка антиоксидантной активности экстрактов из надземных органов растений *B. officinalis*

Приведены литературные данные о биологической активности и применении растений рода *Bistorta*. Несмотря на активное использование растений видов рода *Bistorta* в народной медицине, степень их изученности незначительна.

Впервые проведена оценка антиоксидантной активности (АОА) водно-спиртовых экстрактов из надземных органов индивидуальных растений *B. officinalis* в разные фенологические фазы. В целом можно отметить, что АОА экстрактов листьев растений возрастает от фазы отрастания к цветению, далее во время плодоношения происходит некоторый спад. В репродуктивных органах отмечено возрастание АОА от фазы бутонизации к цветению. Связи между содержанием фенольных соединений и антиоксидантной активностью экстрактов не выявлено.

6.2. Применение экстракта корневища *B. officinalis* при лечении гингивита

Корневища *B. officinalis* были испытаны в стоматологической практике. Обследованы 3 группы добровольцев по 25 человек с патологией гингивита. Пациенты из первой группы в течение недели полоскали полость рта 2 раза в день 70 % спиртовым экстрактом корневища *B. officinalis* в дозировке 25 капель на стакан воды. Добровольцы из второй группы лечились препаратом «Метрогил Дента». Пациенты из третьей группы полоскали полость рта дистиллированной водой. При лечении слизистой полости рта экстрактом *B. officinalis* наблюдалось улучшение состояния слизистой полости рта, уменьшение зубо-десневого кармана и уменьшение кровоточивости десен. Отмечено положительное изменение GI индекса в среднем на 68 %, а при лечении препаратом «Метрогил Дента» – на 62 %.

Экстракт из корневищ *B. officinalis* эффективен при лечении гингивита и превосходит по терапевтическому эффекту широко распространенное средство «Метрогил Дента» Unique Pharmaceutical Laboratories (Индия).

6.3. Оценка антимикотического действия экстракта корневища *B. officinalis* относительно возбудителя кандидоза *Candida albicans*

Исследовано антимикотическое действие экстрактов корневищ *B. officinalis* относительно возбудителя кандидоза *Candida albicans*. При использовании диффузионного метода эффективная антикандидозная активность обнаружена у водных и водно-спиртовых экстрактов. Добавление экстрактов в жидкую среду культивирования тест-штаммов показало сходные результаты. В варианте с водно-этанольным экстрактом наблюдали зависимость титра клеток *Candida albicans* от дозы добавляемого образца. Корневища *B. officinalis* могут быть рекомендованы для разработки узконаправленного лекарственного или профилактического препарата при лечении кандидоза.

ВЫВОДЫ

1. Исследованы состав и содержание фенольных соединений в растениях 8 видов рода *Bistorta* Азиатской России. Методом ВЭЖХ в нативных экстрактах обнаружены флавонолы и флавоны: гликозиды кверцетина рутин, гиперозид, кверцитрин и изокверцитрин, гликозид кемпферола астрагалин, С-гликозиды апигенина витексин и изовитексин; в гидролизатах экстрактов идентифицированы кверцетин, кемпферол, мирицетин, лютеолин, витексин и изовитексин, хлорогеновая, кофейная, синаповая и п-оксибензойная кислоты.
2. Растения *B. officinalis*, *B. attenuata*, *B. elliptica*, *B. plumosa* и *B. vivipara* могут быть использованы как продуценты кверцетина и его гликозидов, *B. pacifica* – как источник кемпферола и его гликозида астрагалина, а также хлорогеновой и кофейной кислот, а *B. officinalis* и *B. plumosa* – синаповой кислоты. Надземная часть

B. officinalis, *B. attenuata* и *B. elliptica* является растительным сырьем, богатым изовитексином.

3. Надземная часть растений, собранных во время цветения, может быть источником флавонолов, танинов, каротиноидов и сапонинов, а корневища – катехинов, танинов и протопектинов. В листьях содержится больше танинов и каротиноидов, а в соцветиях – флавонолов и катехинов. Наиболее перспективным источником фенольных соединений является *B. officinalis*, в соцветиях и листьях которого 9,52 % и 7,76 % флавонолов, соответственно, а в корневищах – 13,75 % катехинов и 32,64 % танинов.

4. Отличия компонентного состава фенольных соединений *B. attenuata*, *B. elliptica* и *B. plumosa* свидетельствуют о видовой самостоятельности этих таксонов, а наличие мирицетина у *B. vivipara* – о правомерности выделения этого вида в отдельную секцию. Выявлены диагностические химические признаки для видов *B. elliptica*, *B. officinalis* и *B. alopecuroides*.

5. На основании кластерного анализа по данным ВЭЖХ установлено, что восточноазиатские виды *B. pacifica* и *B. manshuriensis* близки друг к другу по составу фенолгликозидов в листьях, что свидетельствует об их близком родстве и особом генезисе, отличном от евразийских и сибирских видов. Морфологически близкие виды *B. attenuata*, *B. elliptica* и *B. alopecuroides* составляют одну группу единого родства, однако *B. attenuata* занимает обособленное положение.

6. Отмечен высокий уровень индивидуальной изменчивости содержания фенольных соединений в органах растений *B. officinalis*, *B. attenuata* и *B. vivipara*. Количество флавонолов и катехинов в репродуктивных органах растений *B. officinalis* и *B. attenuata* значительно превышает их содержание в листьях. Максимум флавонолов, катехинов и танинов обнаружен в бутонах. В листьях *B. officinalis* максимальное содержание флавонолов приходится на фазу цветения, а у *B. attenuata* – на фазу бутонизации. Рекомендуется производить сбор лекарственного сырья *B. officinalis* и *B. attenuata* в фазе бутонизации, в период максимальной концентрации фенольных соединений в растениях.

7. Выявлена органоспецифичность в накоплении некоторых химических элементов у интродуцированных растений *B. officinalis* и *B. attenuata*. Магний, железо, медь, цинк и никель содержатся в большем количестве в соцветиях, а кальций, стронций, литий – в листьях и корневищах. Калия больше в надземных органах растений.

8. Водные и водно-этанольные экстракты из корневища *B. officinalis* обладают выраженной антимикотической активностью против *Candida albicans* и могут быть рекомендованы для разработки узконаправленного лекарственного или профилактического препарата.

9. Опытным путем в стоматологической практике установлено, что водно-этанольные экстракты корневища *B. officinalis* эффективны при лечении гингивита.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых изданиях из списка ВАК

1. Высочина, Г. И. О флавоноидах змеевика живородящего *Bistorta vivipara* (L.) Delarbre в связи с их экологической ролью / Г. И. Высочина, М. С. Воронкова // Сибирский экологический журнал. – 2013 – Т. 20, № 4 – С. 565-574.

2. Высочина, Г. И. Исследование полифенолов сибирских видов рода *Bistorta* Hill высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ) / Г. И. Высочина, **М. С. Воронкова** // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2014. – № 4. – С. 43.
3. **Воронкова, М. С.** Род *Bistorta* Scop. (*Polygonaceae*): химический состав и биологическая активность / М. С. Воронкова, Г. И. Высочина // Химия в интересах устойчивого развития. – 2014. – № 3. – С. 209-215.
4. **Воронкова, М. С.** Состав и содержание фенольных соединений в надземных органах растений *Bistorta elliptica* (*Polygonaceae*) из Магаданской области / М. С. Воронкова, О. А. Мочалова // Растительный мир Азиатской России. – 2015. – № 1. – С. 64-69.
5. Высочина, Г. И. Биохимическая специфичность восточноазиатских видов *Bistorta pacifica* и *B. elliptica* (*Polygonaceae*) различной экологической приуроченности / Г. И. Высочина, **М. С. Воронкова**, П. Г. Горовой, Т. А. Кукушкина // Сибирский экологический журнал. – 2015. – № 4. – С. 651-657.
6. **Воронкова, М. С.** Сравнительное исследование вторичных метаболитов близкородственных видов *Bistorta elliptica* и *B. plumosa* произрастающих в Магаданской области / М. С. Воронкова, Г. И. Высочина, Т. А. Кукушкина, О. А. Мочалова, Е. А. Андриянова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2016. – № 10. – С. 15-22.

Статьи в прочих изданиях

7. **Васильева, М. С.** Хроматографическое исследование содержания и состава флавоноидов змеевика лекарственного *B. officinalis* Delarbre, произрастающего в Сибири / М. С. Васильева, Г. И. Высочина // Растительный мир Азиатской России. – 2010. – № 1. – С. 87-94.
8. **Васильева, М. С.** Флавоноиды змеевика лекарственного (*Bistorta officinalis* Delarbre), произрастающего на Алтае / М. С. Васильева, Г. И. Высочина // Актуальные проблемы ботанического ресурсоведения : материалы Междунар. науч. конф., посвящ. памяти М. К. Кукунова. – Алматы, 2010. – С. 292-295.
9. **Васильева, М. С.** Исследование состава и содержания агликонов флавонолов змеевика лекарственного *Bistorta officinalis* Delarbre методами ВЭЖХ / М. С. Васильева // Труды Томского государственного университета. Сер. Биология. – 2010. – Т. 274. – С. 106-108.
10. **Васильева, М. С.** Исследование состава и содержания агликонов флавонолов змеевика живородящего *Bistorta vivipara* (L.) S.F. Gray методами ВЭЖХ / М. С. Васильева // Проблемы изучения растительного покрова Сибири : материалы IV Междунар. науч. конф., посвящ. 125-летию Гербария им. П. Н. Крылова Том. гос. ун-та и 160-летию со дня рождения П. Н. Крылова (Томск, 1-3 нояб. 2010 г.). – Томск, 2010. – С. 237-239.
11. **Васильева, М. С.** Исследование содержания и состава агликонов флавонолов *Bistorta officinalis* Delarbre и *Bistorta vivipara* (L.) S.F. Gray, произрастающих в Республике Алтай / М. С. Васильева // Перспективы развития и проблемы современной ботаники : материалы II (IV) Всерос. молодеж. науч.-практ. конф. (Новосибирск, 5-8 окт. 2010 г.). – Новосибирск, 2010. – С. 259-261.
12. **Воронкова, М. С.** Фенольные соединения *Bistorta officinalis* Delarbre разных фаз развития / М. С. Воронкова // Лекарственные растения. Фундаментальные и

- прикладные проблемы : материалы I Междунар. науч. конф. – Новосибирск, 2013. – С. 139-142.
13. **Воронкова, М. С.** Исследование полифенолов *Bistorta alopecuroides* (*Polygonaceae*) высокоэффективной жидкостной хроматографией / М. С. Воронкова // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья : материалы VI Всерос. конф. с междунар. участием. – Барнаул, 2014. – С. 141-143.
 14. **Воронкова, М. С.** Сравнительное исследование фенольных соединений азиатских видов рода *Bistorta* (L.) Scop. методом ВЭЖХ / М. С. Воронкова // Перспективы развития и проблемы современной ботаники : материалы III (V) Всерос. молодеж. конф. с участием иностр. ученых. – Новосибирск, 2014. – С. 134-135.
 15. **Воронкова М. С.** Исследование полифенолов сибирских видов рода *Bistorta* высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ) // От растения к препарату: традиции и современность : сб. науч. тр. Всерос. конф., посвящ. 95-летию со дня рождения проф. А. И. Шретера. – М., 2014. – С. 176-178.
 16. **Воронкова, М. С.** Исследование фенольных соединений в гидролизатах экстрактов некоторых видов рода *Bistorta* Scop. методом ВЭЖХ / М. С. Воронкова, Г. И. Высочина // Молодые ученые и фармация XXI века : сб. науч. тр. Второй науч.-практ. конф. – М., 2014. – С. 68-71.
 17. Андреева, И. С. Оценка антимикробного действия экстрактов *Monarda fistulosa* L. и *Bistorta officinalis* Delarb. относительно возбудителя кандидозов *Candida albicans* / И. С. Андреева, Г. И. Высочина, И. Е. Лобанова, Н. А. Соловьянова, **М. С. Воронкова**, М. А. Селиванова // Успехи медицинской микологии. – 2015. – Т.14. – С. 320-324.
 18. **Воронкова, М. С.** Применение экстракта корневища *B. officinalis* при лечении гингивита / М. С. Воронкова, С. М. Кирюшкина // Лекарственные растения: фундаментальные и прикладные проблемы : материалы II Междунар. науч. конф. (Новосибирск, 20-22 окт. 2015 г.). – Новосибирск, 2015. – С. 209-211.
 19. **Воронкова, М. С.** Растения рода *Bistorta* Scop. как источник фенольных соединений / М. С. Воронкова, Т. А. Кукушкина, Г. И. Высочина // Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты : сб. материалов IX Междунар. симп. (Москва, 20-25 апр. 2015 г.). – М., 2015. – С. 517-521.
 20. **Воронкова, М. С.** // Сохранение разнообразия растительного мира в ботанических садах: традиции, современность, перспективы : материалы Междунар. конф., посвящ. 70-летию ЦСБС. (Новосибирск, 1-8 авг. 2016 г.). – Новосибирск, 2016. – С. 66-68.