

НАХОЖДЕНИЕ В ПРИРОДЕ, КЛЕТОЧНЫЕ КУЛЬТУРЫ, ПРИМЕНЕНИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ БЕТАЛАИНОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Я.Ф. Копытько, О.Н. Толкачев

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР) (г. Москва)

Location in nature, cell cultures, application and pharmacological action of betalains and their derivatives

Ya.F. Kopytko, O.N. Tolkachev

All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic plants (VILAR) (Moscow, Russia)

РЕЗЮМЕ

Обзор посвящен информации о природных источниках алкалоидов-пигментов класса беталаинов, биотехнологии культур клеток для получения этих веществ, применении и фармакологическом действии беталаинов и их производных. Приведены сведения о растениях, в состав которых входят беталаины, общие характеристики этих пигментов различной структуры, данные об их использовании на основании их фармакологического действия показана перспективность их применения для создания новых лекарственных средств.

Ключевые слова: беталаины, пигменты, алкалоиды, применение, фармакологическое действие.

RESUME

Data on some natural sources of alkaloids-pigments of betalains class and their derivatives, pharmacological action and application are provided.

Keywords: betalains, pigments, alkaloids, application, pharmacological action.

Целью настоящего исследования является анализ информации о нахождении беталаинов в природе, технологии клеточных культур-продуцентов этой группы соединений, применении и фармакологическом действии беталаинов и их производных, являющихся перспективными для создания лекарственных средств.

Беталаины и их производные – самая распространенная группа окрашенных алкалоидов. Эти дигидроиндольные соединения как в свободном виде, так и в виде гликозидов встречаются во многих видах растений порядка Гвоздикоцветные (*Caryophyllales*), накапливаясь в листьях, стеблях, корнях, плодах, соцветиях, цветках, черешках, плодах и семенах [1, 2].

Беталаины представляют собой вакуолярные пигменты, состоящие из азотистой структуры ядра, беталаминовой кислоты [4-(2-оксоэтилиден)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2,6-дикарбоновой кислоты], которая конденси-

руется с имино-соединениями (цикло-1-3,4-дигидроксифенилаланин и его глюкозильные производные) или аминокислотами и их производными с образованием соответственно бетацианинов (красно-фиолетового цвета) и бетаксантинов (желтого-оранжевого цвета) [3].

Благодаря гликозилированию (с глюкозой, апиозой, рамнозой, ксилозой) и ацилированию беталаины проявляют огромное структурное разнообразие. Важным свойством бетацианинов является их невысокая устойчивость, зависящая от pH, присутствия кислорода, воздействия света и т.д. [2, 4–6].

Наиболее значимыми источниками беталаинов являются растения сем. *Amaranthaceae* (родов *Beta*, *Amaranthus*, *Alternanthera*, *Chenopodium*, *Celosia*, *Gomphrena*) и *Cactaceae* (*Opuntia ficus-indica*, *Hylocereus undatus*).

На сегодняшний день выявлено более 250 беталаинов и их гликозидов [2] из растений 20 семейств:

Аизовые (*Aizoaceae*) – заячья десятитычинковая (*Zaleya decandra* L.) [7]; карпобротусы съедобный (*Carpobrotus edulis* (L.) N.E.Br.) и саблевидный (*Carpobrotus acinaciformis* L.) [8, 9]; глоттифиллум длинный (*Glottiphyllum longum* (Haw.) NEBr.) [10]; мезембриантемум хрустальный (*Mesembryanthemum crystallinum* L.) [10].

Амарантовые (*Amaranthaceae*) – свекла обыкновенная (*Beta vulgaris* L.) [11], амаранты трехцветный (*Amaranthum tricolor* L.), багряный (*A. cruentus* L.), Пауэлла (*A. powellii* S. Wats.), колючий (*Amaranthus spinosus* L.) [12, 13], сизоватый (*Amaranthus lividus* L.) [14]; целозия гребенчатая (*Celosia cristata* L.); ирезина Хербста (*Iresine herbstii* Hook.); гомфрена шаровидная (*Gomphrena globosa* L.); альтернантеры бразильская (*Alternanthera brasiliana* Colla), тончайшая (*A. tenella* Colla.) [15, 16], сидячая (*A. sessilis* (L.) R.Br. ex DC) [17, 18].

Базелловые (*Basellaceae*) – базелла красная или индийский шпинат (*Basella rubra* L.) [19], базелла белая или малабарский шпинат (*Basella alba* L.) [20]; уллюко клубненосный (*Ullucus tuberosus* Loz.) [22].

Гизекиевые (*Gisekiaceae*) – гизекия африканская (*Gisekia africana* (Lour.) и фарнацеовидная *Gisekia pharnaceoides* L.) [23].

Галофитовые (*Halophytaceae*) – галофитум Амегино (*Halophytum ameghinoi* (Speg.) Speg) [24].

Гекторелловые (*Hectorellaceae*) – гекторелла дернистая (*Hectorella caespitosa* Hook) [25].

Дидиереевые – *Didiereaceae*, Дидиерея мадагаскарская (*Didierea madagascariensis* Baill.) [26].

Кактусовые (*Cactaceae*), опунция инжирная (*Opuntia ficus-indica* [L.] Mill.), опунция могучая (*O. robusta* Wendl.) [27], гилоцереус питайя (*Hylocereus polyrhizus* (Weber) Britton & Rose) [28], переския шиповатая (*Pereskia aculeata* Miller) [29], представители родов *Mammillaria* (*Mammillaria candida* Scheidweiler, *M. roseo-alba* (Boedeker), *M. donatii* (Berge), *M. coronata* (Scheidweiler), *M. karwinskiana* (Martius), *M. gummifera* (Engelmann), *M. infernillensis* (Craig), *M. centricirrha* (Lemaire), *M. krameri* (Muehlenpfordt) и *M. magnimamma* (Haworth) [30–31], а также *Cereus*, *Epifillum*, *Gimnocalicium*, *Lobivia*, *Parodia*, *Rebutia* [32, 33].

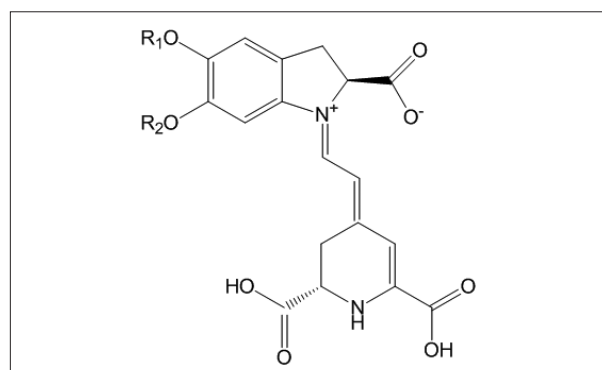
Лаконосовые (*Phytolaccaceae*) – лаконос американский (*Phytolacca americana* L.) и лаконос ягодный (*Phytolacca acinosa* Roxb.) [34].

Лофиокарповые (*Lophiocarpaceae*) – корбихония стелящаяся (*Corbichonia decumbens* (Forssk.) Exell.), лофиокарпус многоколосый (*Lophiocarpus polystachyus* Turcz.) [35]

Маревые (*Chenopodioideae*) – квиноа (*Chenopodium quinoa* Will) [36], джулис или марь формозская (*Chenopodium formosanum* Koidz.) [37]; сведа солончаковая (*Suaeda salsa* (L.) Pall.) [38].

Монтиевые (*Montiaceae*) – паракеелия удивительная (*Parakeelya mirabilis* Chinnock & J.G. West) [39], клайтония ланцетная (*Claytonia lanceolata* Pall. ex Pursh) и виргинская (*Claytonia virginica* L.) [40].

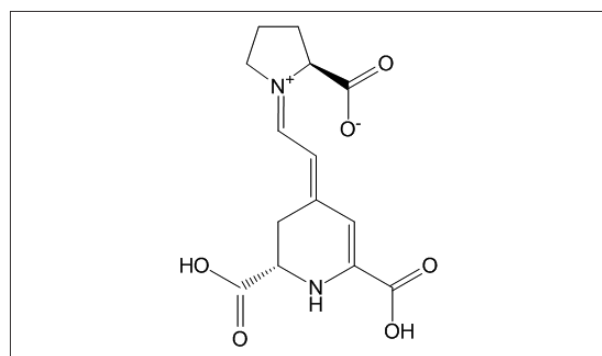
Никтагиновые (*Nyctaginaceae*) – мирабилис ялала (*Mirabilis jalapa* L.) [41], бутенвиллея го-



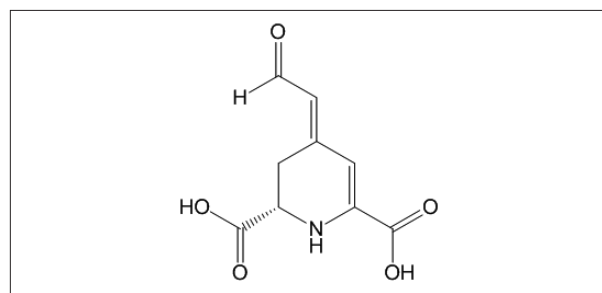
Бетацианин

R_1 = углеводный остаток из моно- или дисахарида (H)

R_2 = H (углеводный остаток)



Бетаксантин



Беталаминовая кислота

лая (*Bougainvillea glabra* Choisy.) [42], бурхавия прямая (*Boerhavia erecta* L.) [15].

Петивериевые (*Petiveriaceae*) – ривина низкая (*Rivina humilis* L.) [43].

Портулаковые – *Portulacaceae* (портулак крупноцветковый *Portulaca grandiflora*) [44, 45], а также некоторые представители родов *Ceraria*, *Portulacaria* и *Talinella* [46].

Талиновые (*Talinaceae*) – талинум треугольный или цейлонский шпинат (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd.) [47].

В качестве растений-источников беталаинов упоминаются также семейства Ахатокарповые (*Achatocarpaceae*), Анакампсеровые (*Anacampserotaceae*), Саркобатовые (*Sarcobataceae*) и Стегносперматиевые (*Stegnospermataceae*) [32, 49, 50].

Беталаины продуцируются некоторыми высшими грибами сем. Аманитовые, или Мухоморовые (*Amanitaceae*) – мухомором красным (*Amanita muscaria*), мухомором Цезаря (*Amanita caesarea*), сем. Гигрофоровые (*Hygrophoraceae*) – гидроцибе (*Hygrocybe appalachianensis*, *H. citrina*, *H. citrinovirens*, *H. Coccinea*); гигрофорами (*Hygrophorus aureus*, *H. hypothefus*, *H. Speciosus* и др.) [50] и бактерией *Gluconacetobacter diazotrophicus* [51].

Беталаины как яркоокрашенные пигменты используются в пищевой и текстильной промышленности в качестве химических биосенсоров, маркеров – флуорофоров для белков, маркеров для генетической трансформации [2], сенсбилизаторов в солнечных батареях [52].

Бетанин (бетанидин-5-О-β-глюкозид) является наиболее распространенным бетацианином в растительном мире. Он используется в качестве натурального красного красителя (E162) в пищевой промышленности, косметике и фармации [53], широко применяется также желтый пигмент бетаксантин [54].

В последние годы выявлен ряд преимуществ использования беталаинов в качестве терапевтических средств, которые обусловлены антиоксидантным, противовоспалительным, противоопухолевым, гипотензивным, гиполипидемическим, противодиабетическим и противодействующим ожирению действием [55, 56].

Предполагаемый потенциал ежегодного мирового производства беталаинов составляет 96,8 Гт, из которых 99,99 % приходится на свеклу, а оставшиеся 79,1 т – на амарант, питайю, опунцию и др. [3].

В связи с важностью беталаинов в качестве природных пигментов, их высокой биологиче-

ской активностью, вызывает интерес биотехнология клеточных культур, содержащих эти вещества. Такое производство не зависит от природных факторов, экономически выгодно, т.к. в сырье при оптимизации регуляторов роста и света синтезируется большее количество пигментов [12, 13, 17, 57].

В яркоокрашенной каллусной культуре целозии *Celosia cristata* L. определены бетацианины и бетаксантины, в т.ч. производное малонила, 6-О-малонил-амарантин (целоскростатин). Его стереоизомер 4-О-малонил-амарантин (ацил-мигрированный целоскростатин), а также его 15 R-диастереомер также были обнаружены в каллусе в результате миграции малонильной группы в целоскростатин/изоцелоскростатин, соответственно. Амарантин содержится в каллусе как основной бетацианин, за ним следуют целоокристин, бетанин, филлокактин и другие второстепенные бетацианины. Было изучено влияние различных источников углерода на скорость роста каллуса *Celosia*, а также на профили беталаинов в каллусных культурах. Выявлено высокое содержание дофамина в каллусной культуре и сравнено с содержанием в соцветиях *C. cristata*. Беталаин на основе дофамина (мираксантин V) был обнаружен в качестве основного бетаксантина в каллусе, однако при уровне концентрации намного более низком, чем уровень идентифицированных бетацианинов. Изученная каллусная культура *C. cristata* может накапливать беталаины в количествах, приближающихся к производимым большинством известных высокоурожайных видов растений [58]. Следует отметить, что бетацианины бетанидин и декарбокситетанидин, а также бетаксантины допаксантин и мираксантин V являются единственными природными беталаинами, которые содержат субструктуру катехола. Эти четыре пигмента были получены в клеточных культурах, полученных из гипокотилей целозии серебристой (*Celosia argentea*). Две стабильные и дифференциально окрашенные клеточные линии, желтую и красную, поддерживали на среде Мурасиге и Скуга с добавлением регуляторов роста растений 6-бензиламинопурина (6,66 мкМ) и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (6,79 мкМ). Полученные суспензионные культуры показали повышенную продукцию дигидроксилированных беталаинов в клетках и секретировались в среду с максимумом, достигнутым после 8 дней культивирования.

Кроме того, также были получены молекулы-предшественники бетааминовой кислоты и дофамина, совместное присутствие которых позволит клеточным культурам *C. argentea* стать стабильным источником ценных фитохимических веществ [59].

Изучалось продуцирование бетаалаинов каллусными культурами квиноа (*Chenopodium quinoa* Willd), которые развивались из разноцветных сортов растений. Стабильные каллусные линии вырабатывали пигменты при выращивании на среде Мурасиге и Скуга, дополненной регуляторами роста растений 6-бензиламинопурина (8,88 мкМ) и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (6,79 мкМ) с уменьшением источника азота до 5,91 мМ, при этом были идентифицированы филлокактин и вульгаксантин [60].

Бетаалаины обладают антиоксидантными и генорегуляторными свойствами, которые могут быть обусловлены активностью, связанной с эритроидным ядерным фактором (Nrf2), активируя в клетках (Nrf2)-зависимый сигнальный путь. Бетанин может индуцировать ферменты фазы II и механизмы антиоксидантной защиты. Кроме того, бетанин, возможно, предотвращает окисление липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и повреждение ДНК [61]. Эти свойства позволяют стать бетаалаинам альтернативой для дополнения терапии при окислительном стрессе, воспалении, дислипидемии, раке и др. [62].

Дигидроиндолный алкалоид бетанидин и его производные, впервые полученные из свеклы (*Beta vulgaris* L.), проявляют ряд важных фармакологических свойств, в т.ч. антиоксидантное, антигипертензивное, противовоспалительное, противоопухолевое и антигликемическое действие [55, 63-69]. Выраженной антиоксидантной активностью обладает бетацианиновый пигмент амарантин из листьев амаранта трёхцветного (*Amaranthus tricolor* L.) [70], пигменты из плодов кактусов *Hylocereus* и *Opuntia* [71-74].

Экстракт, полученный из *Beta vulgaris* L., значительно снижал пролиферацию и жизнеспособность раковых клеток, в частности клеточных линий аденокарциномы молочной железы (MCF-7), гепатоцеллюлярной карциномы человека (HepG2), рака поджелудочной железы (PaCa) и простаты (PC-3), что позволяет считать бетаалаины терапевтическим противораковыми соединениями [75-78]. Бетаалаины, выделенные из ягод *Rivina humilis* L.

(*Petiveriaceae*), *in vitro* оказывают цитотоксическое действие на клетки HepG2 [79].

Бетацианин из плодов опунции инжирной *Opuntia ficus-indica* индуцирует апоптоз в клеточной линии хронического миелоидного лейкоза человека K562 [80]. Желтый пигмент индикаксантин, выделенный из плодов опунции инжирной, обладает прооксидантным действием, модулирует метаболизм арахидоната и синтез простагландина посредством продукции перекиси липидов в ЛПС (липополисахарид)-стимулированных макрофагах линии RAW264.7 [81], является перспективным нейромодулирующим агентом [82], оказывает противовоспалительное действие при каррагинан-индуцированном плеврите у крыс [83].

Экстракты кладод и мезокарпа *Opuntia ficus-indica* f. *inermis*., содержащие бетаксантин и бетацианин, обладают антиоксидантными и термозащитными свойствами, предотвращающими гибель лимфоцитов, вызванных гипертермией [84].

Желтые пигменты – мираксантины, найденные в растениях *Portulaca oleracea* (*Portulacaceae*), *Mirabilis jalapa* (*Nyctaginaceae*), представителях сем. *Caryophyllales*, *in silico* показали потенциальное противораковое действие, обусловленное способностью мираксантинов ингибировать лактатдегидрогеназу [85]. Также *in silico* выявлено их свойство активатора нейроглобина, что может быть использовано в терапии инсультов [86]. Мираксантин V и индигоксантин являются потенциальными агонистами эритропоэтина, что может применяться для лечения анемии при хроническом заболевании почек [87] и антагонистами гепсидина *in silico*, что позволит использовать их в терапии железодефицитной анемии [88].

Таким образом, бетаалаины являются натуральными красителями, востребованными пищевой, фармацевтической и парфюмерно-косметической промышленностью, не токсичны, обладают рядом важных фармакологических свойств (антиоксидантным, противовоспалительным, противораковым, гипотензивным, гиполипидемическим, противодиабетическим, термозащитным), что делает перспективным и экономически целесообразным поиск новых источников этой группы веществ и развития технологий их получения в качестве многообещающей альтернативы синтетическим лекарственным средствам в терапии многих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gandia-Herrero, F. Biosynthesis of betalains: yellow and violet plant pigments / F. Gandia-Herrero, F. Garcia-Carmona // *Trends Plant Sci.* – 2013. – Vol.18. – P.334–343.
2. Polturak, G. «La Vie en Rose»: Biosynthesis, Sources, and Applications of Betalain Pigments / G. Polturak, A. Aharoni // *Molecular Plant.* – 2018. – Vol.11. – Is 1. – P.7–22.
3. Light-induced betacyanin and flavonol accumulation in bladder cells of *Mesembryanthemum crystallinum* / T. Vogt, M. Ibdah, J. Schmidt [et al.] // *Phytochemistry.* – 1999. – Vol. 52. – Is. 4. – P.583–592.
4. Khan, M.I. Plant betalains: Chemistry and biochemistry / M.I. Khan, P. Giridhar // *Phytochemistry.* – 2015. – Vol.117. – P.267–295.
5. Саенко, И.И. Получение сухих форм бетацанинов свеклы / И.И. Саенко, Л.А. Дейнека, В.И. Дейнека // *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология.* – 2012. – N 2 (3). – С.177–179.
6. Влияние рН среды на концентрацию бетацаниновых пигментов растительного происхождения / Д.И. Валева, Х. Саттиходжаев, К.Ю. Швинк [и др.] // *Научное обозрение. Фундаментальные и прикладные исследования.* – 2019. – №2.; URL: <http://www.scientificreview.ru/ru/article/view?id=58>
7. Radfar, M. Betalains from stem callus cultures of *Zaleya decandra* L. N. Burm. f. A medicinal herb / M. Radfar, M.S. Sudarshana, M.H. Niranjana // *J. Med. Plants Res.* – 2012. – Vol.6. – N12. – P.2443–2447.
8. Reznik, H. Investigations on the betalain pigments of the aizoaceae i. the betaxanthins of the ruschieae / H. Reznik, U. Engel, C. Wambach // *Beitraege zur Biologie der Pflanzen.* – 1988. – Vol.63. – N.(1-2). – P.209–220.
9. Strack, D. Recent Advances in Betalain Research / D. Strack, T. Vogt, W. Schliemann // *Phytochemistry.* – 2003. – Vol. 62. – P.247–69.
10. Light-induced betacyanin and flavonol accumulation in bladder cells of *Mesembryanthemum crystallinum* / T. Vogt, M. Ibdah, J. Schmidt [et al.] // *Phytochemistry.* – 1999. – Vol. 5. – Is.4. – P.583–592.
11. Impellizzeri, G. A new betaxanthin from *Glottiphyllum longum* / G. Impellizzeri, M. Piattelli, S. Sciuto // *Phytochemistry.* – 1973. – Vol.12. – P.2293–2294.
12. Biological effects of red beetroot and betalains: A review / E. Hadipour, A. Taleghani, N. Tayarani-Najaran [et al.] // *Phytother Res.* 2020 Mar 14. doi: 10.1002/ptr.6653.
13. Miguel, M.G. Betalains in Some Species of the Amaranthaceae Family: A Review / M.G. Miguel // *Antioxidants (Basel).* 2018. – Vol.7. – N4. – pii: E53.
14. Sarker, U. Nutrients, minerals, antioxidant pigments and phytochemicals, and antioxidant capacity of the leaves of stem amaranth / U. Sarker, S. Oba, M.A. Daramy // *Sci Rep.* – 2020. – Vol.10. – N.1. – P.3892.
15. Betacyanins and phenolic compounds from *Amaranthus spinosus* L. and *Boerhavia erecta* L. / F.C. Stintzing, D. Kammerer, A. Schieber [et al.] // *Z Naturforsch C J Biosci.* – 2004. – Vol. 59. – N1–2. – P.1–8.
16. Betalains and phenolic compounds of leaves and stems of *Alternanthera brasiliana* and *Alternanthera tenella* / L. Deladin, I. Alvarez, B. De Ancos [et al.] // *Food Res Int.* – 2017. – Vol.97. – P.240–249.
17. Production of pigments in *Alternanthera sessilis* calli mediated by plant growth regulators and light. / C. Milech, S. Lucho, A. Kleinowski [et al.] // *Acta Scientiarum. Biol. Sci.* – 2017. – Vol.39. – P.381.
18. Cai, Y-Z Characterization and application of betalain pigments from plants of the Amaranthaceae / Y.-Z. Cai, M. Sun, H. Corke // *Trends in Food Science & Technology.* – 2005. – Vol.16. – Is.9. – P.370–376.
19. Characterization of major betalain pigments - gomphrenin, betanin and isobetanin from *Basella rubra* L. fruit and evaluation of efficacy as a natural colourant in product (ice cream) development / S.S. Kumar, P. Manoj, N.P. Shetty [et al.] // *J Food Sci Technol.* – 2015. – Vol.52. – N.8. – P.4994–5002.
20. Structural Identification and Bioactivities of Red-Violet Pigments Present in *Basella alba* Fruits / S.M. Lin, B.H. Lin, W.M. Hsieh [et al.] // *J Agric Food Chem.* – 2010. – Vol.58. – N.19. – P.10364–10372.
21. Betalains in red and yellow varieties of the Andean tuber crop ulluco (*Ullucus tuberosus*) / J. Svenson, B.M. Smallfield, N.I. Joyce [et al.] // *J Agric Food Chem.* – 2008. – Vol.56. – N17. – P.7730–7737.
22. Gilbert, M. A Review of *Gisekia* (Gisekiaceae) / M. Gilbert // *Kew Bulletin*, 1993. – Vol.48, No.2. – P.343–356.
23. Mabry, T.J. Betalains and P-type sieve-element plastids in *Gisekia* L. (Centrospermae) / T.J. Mabry, H.-D. Behnke, I. Eifert // *Taxon.* – 1976. – Vol.25. – N1. – P.112–114.
24. Hunziker J., Behnke H.-D., Eifert I., Mabry T.J. Halophytum Ameghinoi: A Betalain-Containing and P-Type Sieve-Tube Plastid Species. *Taxon.* – 1974. – Vol.23. – P.537.
25. Mabry, T.J. Hectorella: A member of the betalain-suborder Chenopodiineae of the order Centrospermae / T.J. Mabry, P. Neuman, W.R. Philipson // *Pl. Syst Evol.* – 1978. – Vol. 130. – P.163–165.
26. Rauh, W. The morphology and systematic position of the Didiereaceae of Madagascar / W. Rauh // *Bothalia: African Biodiversity & Conservation.* – 1983. – Vol.14. – N(3/4). – P.839–843.
27. Color, betalain pattern, and antioxidant properties of cactus pear (*Opuntia* spp.) clones / F.C. Stintzing, K.M. Herbach, M.R. Mosshammer [et al.] // *J Agric Food Chem.* – 2005. – Vol.53. – N2. – P.442–451.
28. Stintzing, F.C. Betacyanins in fruits from red-purple pitaya, *Hylocereus polyrhizus* (Weber) Britton & Rose / F.C. Stintzing, A. Schieber, R. Carle // *Food Chem.* – 2002. – Vol.77. – Is.1. – P.101–106.
29. De Aguiar Lage, D. Production of betalains from callus and cell suspension cultures of *Pereskia aculeata* Miller, an unconventional leafy vegetable / D. De Aguiar Lage, M. da Silva Tirado, S.R. Vanicore // *Plant Cell Tiss Organ Cult.* – 2015. – Vol.122. – P.341–350.
30. Santos-Diaz, M.S. Pigment production by callus of *Mammillaria candida* Scheidweiler (Cactaceae) /

- M.S. Santos-Diaz, Y. Velasquez-Garcia, M.M. Gonzalez-Chavez // *Agrociencia*. – 2005. – Vol.39. – P.619–626.
31. Wybraniec, S. Mammillarinin: A New Malonylated Betacyanin from Fruits of *Mammillaria* / S. Wybraniec, B. Nowak-Wydra // *J Agr food chem*. – 2007. – Vol.55. – P.8138–8143.
32. Janick, J. *Horticultural Reviews* / J. Janick. – Vol.42. – 2014. – John Wiley & Sons. – 504 pp.
33. Socaciu, C. *Food Colorants: Chemical and Functional Properties* CRC Press / C. Socaciu. – 2007. – 648 pp.
34. Separation of betalains from berries of *Phytolacca americana* by ion-pair high-speed counter-current chromatography / G. Jerz, T. Skotzki, K. Fiege [et al.] // *J chromatogr. A*. – 2018. – Vol. 1190. – P.63–73.
35. Phylogeny and generic delimitation in Molluginaceae, new pigment data in Caryophyllales, and the new family Corbichoniaceae / M. Thulin, A.J. Moore, H. El-Seedi [et al.] // *Taxon*. – 2016. – Vol.65. – P.775–793.
36. Chemical and nutritional characterization of *Chenopodium quinoa* Willd (quinoa) grains: A good alternative to nutritious food / E. Pereira, C. Encina-Zelada, L. Barros [et al.] // *Food Chem*. – 2019. – Vol.280. – P.110–114.
37. Thermal and pH stability of betacyanin pigment of *Djulis* (*Chenopodium formosanum*) in Taiwan and their relation to antioxidant activity / P. Tsai, C. Sheu, P. Wu, Y. Sun // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2010. – Vol.58. – N2. – P.1020–1025.
38. Identification of betacyanin and effects of environmental factors on its accumulation in halophyte *Suaeda salsa* / C.Q. Wang, J.Q. Zhao, M. Chen, B.S. Wang // *Zhi wu sheng li yu fen zi sheng wu xue xue bao*. – 2006. – Vol.32. – N2. – P.195–201.
39. Characterisation of betalain biosynthesis in *Parakeelya* flowers identifies the key biosynthetic gene DOD as belonging to an expanded LigB gene family that is conserved in betalain-producing species / H.H. Chung, K.E. Schwinn, H.M. Ngo [et al.] // *Front Plant Sci*. – 2015. – Vol.6. – P.499.
40. The Western Spring Beauties, *Claytonia lanceolata* (Montiaceae): A Review and Revised Taxonomy For California / T.R. Stoughton, D.D. Jolles, R.L. O'Quinn // *Systematic Botany*. – 2017. – Vol.42. – N2. – P.283–300.
41. Transcriptome and Metabolic Profiling Provides Insights into Betalain Biosynthesis and Evolution in *Mirabilis jalapa* / G. Polturak, U. Heinig, N. Grossman [et al.] // *Mol Plant*. – 2018. – Vol.11. – N1. – P.189–204.
42. Abarca-Vargas, R. *Bougainvillea* Genus: A Review on Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology / R. Abarca-Vargas, V.L. Petricevich // *Evid Based Complement Alternat Med*. – 2018. – Vol.24 – 9070927 eCollection, 2018.
43. Pigment identification, nutritional composition, bioactivity, and in vitro cancer cell cytotoxicity of *Rivina humilis* L. berries, potential source of betalains / M.I. Khan, P. Harsha, P. Giridhar, G.A. Ravishankar // *Lwt-Food Sci. Technol*. – 2012. – Vol.47. – pp. 315–323.
44. Characterization and Functional Identification of a Novel Plant 4,5-Extradiol Dioxygenase Involved in Betalain Pigment Biosynthesis in *Portulaca grandiflora* / L. Christinet, F.H. Burdet, M. Zaiko [et al.] // *Plant Physiology*. – 2004. – Vol.134. – N1. – P.265–274.
45. Trezzini, G.F. Two betalains from *Portulaca grandiflora* / G.F. Trezzini, J.P. Zr d // *Phytochemistry*. – 1991. – Vol.30. – P.1897–1899.
46. Chemical Review and Evolutionary Significance of the Betalains / J.S. Clement, T.J. Mabry, H. Wyler, A.S. Dreiding // In: Behnke HD., Mabry T.J. (eds) *Caryophyllale*. – 1994. – Springer, Berlin, Heidelberg. – pp 247–261.
47. Characterisation and determination of in vitro antioxidant potential of betalains from *Talinum triangulare* (Jacq.) Willd / J. Swarna, T.S. Lokeswari, M. Smita, R. Ravindhran // *Food Chem*. – 2013. – Vol.141. – N4. – P.4382–4390.
48. Zryd, J.P. Betalains / J.P. Zryd, L. Christinet // In: *Plant pigments and their manipulation*. Eds: Davies K, Ann Plant Rev. – 2004. – Vol.14. – John Wiley & Sons. – P.203.
49. Davies, K. *Annual Plant Reviews* / K. Davies – Vol. 14. – *Plant Pigments and their Manipulation*, John Wiley & Sons, 2009. – 368 pp.
50. *The Alkaloids: Chemistry and Pharmacology* / A. Brossi (ed.). Vol. 39, Academic Press. – 1991. – P.53.
51. First Betalain-Producing Bacteria Break the Exclusive Presence of the Pigments in the Plant Kingdom / L.E. Contreras-Llano, M.A. Guerrero-Rubio, J.D. Lozada-Ramirez [et al.] // *mBio*. – 2019. – Vol.10. – N2. – e00345-19.
52. Anthocyanins and betalains as light-harvesting pigments for dye-sensitized solar cells / G. Calogero, J.-H. Yum, A. Sinopoli [et al.] // *Solar Energy*. – 2012. – Vol.86. – Is. 5. – P.1563–1575.
53. Betanin, a Natural Food Additive: Stability, Bioavailability, Antioxidant and Preservative Ability Assessments. / D. Vieira Teixeira da Silva, D. Dos Santos Baião, F. de Oliveira Silva [et al.] // *Molecules*. – 2019. – Vol.24. – N3. – pii: E458.
54. Betaxanthin-Rich Extract from Cactus Pear Fruits as Yellow Water-Soluble Colorant with Potential Application in Foods. / J.A. Fernández-López, M.J. Roca, J.M. Angosto, J.M. Obón // *Plant Foods Hum Nutr*. – 2018. – Vol.73. – N2. – P.146–153.
55. Belhadj Slimen, I. Chemical and Antioxidant Properties of Betalains / I. Belhadj Slimen, T. Najar, M. Abderrabba // *J. Agric Food Chem*. – 2017. – Vol.65. – N4. – P.675–689.
56. Light quality and plant growth regulators influence pigment production in *Alternanthera brasiliana* calli / A. Reis, A. Kleinowski, R. Telles [et al.] // *Afr. J. Biotechnol*. – 2018. – Vol.17. – P.638–648.
57. Choo, W.S. Betalains: Application in Functional Foods / W.S. Choo // In: Mérillon JM., Ramawat K. (eds) *Bioactive Molecules in Food. Reference Series in Phytochemistry*. – Springer. – 2018. – P.1–28.
58. Study on Betalains in *Celosia cristata* Linn. Callus Culture and Identification of New Malonylated Amarantins / K. Lystvan, A. Kumorkiewicz, E. Szneler, S. Wybraniec // *J Agric Food Chem*. – 2018. – Vol.66. – N(15). – P.3870–3879.

59. Production of dihydroxylated betalains and dopamine in cell suspension cultures of *Celosia argentea* var. *plumosa* / B. Guadarrama-Flores, M. Rodríguez-Monroy, F. Cruz-Sosa [et al.] // *J. Agric Food Chem.* – 2015. – Vol.63. – N10. – P.2741–2749.
60. Development of Betalain Producing Callus Lines from Colored Quinoa Varieties (*Chenopodium quinoa* Willd) / P. Henarejos-Escudero, B. Guadarrama-Flores, M.A. Guerrero-Rubio [et al.] // *J. Agric Food Chem.* – 2018. – Vol.66. – N2. – P.467–474.
61. Betanin - a food colorant with biological activity / T. Esatbeyoglu, A.E. Wagner, V.B. Schini-Kerth, G. Rimbach // *Mol Nutr Food Res.* – 2015. – Vol.59. – N1. – P.36–47.
62. Betalains, the nature-inspired pigments, in health and diseases / P. Rahimi, S. Abedimanesh, S.A. Mesbah-Namin, A. Ostadrahimi // *Crit Rev Food Sci Nutr.* – 2018. – Vol.30. – P.1–30.
63. Gandía-Herrero, F. Biological Activities of Plant Pigments Betalains / F. Gandía-Herrero, J. Escribano, F. García-Carmona // *Crit Rev Food Sci Nutr.* – 2016. – Vol.56. – N6. – P.937–945.
64. Dictionary of Alkaloids with CD-ROM / J. Buckingham, K.H. Baggaley, A.D. Roberts, L.F. Szabo. – CRC Press. – 2010. – P.280–181.
65. The potential benefits of red beetroot supplementation in health and disease / T. Clifford, G. Howatson, D.J. West, E.J. Stevenson // *Nutrients.* – 2015. – Vol.7. – N4. – P.2801–2822.
66. Antioxidant Activity of Betanidin: Electrochemical Study in Aqueous Media / S. Wybraniec, P. Stalica, A. Spórna [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2011. – Vol.59. – N22. – P.12163–12170.
67. Granit, R. Betalains – A new class of dietary cationized antioxidants / R. Granit, S. Harel, J. Kanner // *J. Agric Food Chem.* – 2001. – Vol.49. – N11. – P.5178–5185.
68. Lugo-Radillo, A. Betanidin significantly reduces blood glucose levels in BALB/c mice fed with an atherogenic diet / A. Lugo-Radillo, I. Delgado-Enciso, E. Pena-Beltran // *Nat Prod Bioprospect.* – 2012. – Vol.2. – N4. – P.154–155.
69. Sawicki, T. The effects of boiling and fermentation on betalain profiles and antioxidant capacities of red beetroot products / T. Sawicki, W. Wiczkowski // *Food Chem.* – 2018. – Vol.59. – P.292–303.
70. Содержание и пигментный состав автотрофной и гетеротрофной ткани листьев амаранта вида *A. tricolor* L. / М.С. Гинс, В.Ф. Пивоваров, В.К. Гинс [и др.] // *Овощи России.* – 2016. – N3. – С.79–83.
71. Betaxanthin-Rich Extract from Cactus Pear Fruits as Yellow Water-Soluble Colorant with Potential Application in Foods / J.A. Fernández-López, M.J. Roca, J.M. Angosto, J.M. Obón // *Plant Foods Hum Nutr.* – 2018. – Vol.73. – N2. – P.146–153.
72. Choo, S.W. Antioxidant properties of two species of *Hylocereus* fruits / S.W. Choo, K.W. Yong // *Adv. Appl. Sci. Res.* – 2011. – Vol.2. – N3. – P.418–425.
73. Antioxidant properties, quantification and stability of betalains from pitaya (*Hylocereus undatus*) peel / F.R. Mello, C. De Bernardo, C.O. Dias [et al.] // *Food Technol.* – 2015. – Vol.45. – N2. – P.323–328.
74. Sáenz, C. Red betalains from *Opuntia* spp.: Natural colorants with potential applications in foods / C. Sáenz, B. Cancino, R. Paz // *Isr J Plant Sci.* – 2012. – Vol. 60. – Is. 3. – P.291–299.
75. Betanin-Enriched Red Beetroot (*Beta vulgaris* L.) Extract Induces Apoptosis and Autophagic Cell Death in MCF-7 Cells / L. Nowacki, P. Vigneron, L. Rotellini [et al.] // *Phytother Res.* – 2015. – Vol.29. – N.12. – P.1964–1973.
76. Cytotoxic effect of the red beetroot (*Beta vulgaris* L.) extract compared to doxorubicin (Adriamycin) in the human prostate (PC-3) and breast (MCF-7) cancer cell lines / G.J. Kapadia, M.A. Azuine, G.S. Rao [et al.] // *Anticancer Agents Med Chem.* – 2011. – Vol.11. – N3. – P.280–284.
77. Synergistic cytotoxicity of red beetroot (*Beta vulgaris* L.) extract with doxorubicin in human pancreatic, breast and prostate cancer cell lines / G.J. Kapadia, G.S. Rao, C. Ramachandran [et al.] // *J. Complement Integr Med.* – 2013. – Jun 26;10. pii: /j/jcim.2013.10.issue-1/jcim-2013-0007/jcim-2013-0007.xml.
78. Betalain and betaine composition of greenhouse- or field-produced beetroot (*Beta vulgaris* L.) and inhibition of HepG2 cell proliferation / E.J. Lee, D. An, C.T. Nguyen [et al.] // *J. Agric Food Chem.* – 2014. – Vol.62. – N6. – P.1324–1331.
79. Pigment identification, nutritional composition, bioactivity, and in vitro cancer cell cytotoxicity of *Rivina humilis* L. berries, potential source of betalains / M.I. Khan, P.S.C. Sri Harsha, P. Giridhar, G.A. Ravishankar // *LWT Food Sci Technol.* – 2012. – Vol.47. – P.315–323.
80. Betanin a betacyanin pigment purified from fruits of *Opuntia ficus-indica* induces apoptosis in human chronic myeloid leukemia cell line-K562 / D. Sreekanth, M.K. Arunasree, K.R. Roy [et al.] // *Phytomedicine.* – 2007. – Vol.14. – P.739–746.
81. Pro-oxidant activity of indicaxanthin from *Opuntia ficus indica* modulates arachidonate metabolism and prostaglandin synthesis through lipid peroxide production in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages / M. Allegraa, F. D'Acquistob, L. Tesorierea [et al.] // *Redox Biology.* – 2014. – Vol.2. – P.892–900.
82. Indicaxanthin from *Opuntia ficus-indica* Crosses the Blood-Brain Barrier and Modulates Neuronal Bioelectric Activity in Rat Hippocampus at Dietary-Consistent Amounts / M. Allegra, F. Carletti, G. Gambino [et al.] // *J. Agr Food Chem.* – 2015. – Vol.63. – N33. – P.7353–7360.
83. Indicaxanthin from cactus pear fruit exerts anti-inflammatory effects in carrageenin-induced rat pleurisy / M. Allegra, A. Ianaro, M. Tersigni [et al.] // *J Nutr.* – 2014. – Vol.144. – N(2). – P.185–192.
84. Thermoprotective properties of *Opuntia ficus-indica* f. *inermis* cladodes and mesocarps on sheep lymphocytes / I. Belhadj Slimen, H. Chabaane, M. Chniter [et al.] // *J Therm Biol.* – 2019. – Vol.81. – P.73–81.
85. Secondary metabolites of *Mirabilis jalapa* structurally inhibit Lactate Dehydrogenase A in silico: a potential cancer treatment / R. Kusumawati, A.H. Nasrullah, R.N. Pesik [et al.] // *International Conference on Advanced Materials for Better Future*

2017 IOP Publishing IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering 333.-2018. – 012078.

86. Pangestu, A. Neuroglobin activator found from *Mirabilis Jalapa* for stroke treatment / A. Pangestu, D. Indarto, B. Balgis // AIP Conference Proceedings. – 2018. – Vol. 2021. – 070002.

87. Indicaxanthin, Miraxanthin-V, and Hexahydrocurcumin as Potential Erythropoietin Agonist in Silico to Treat Anemia in Chronic Kidney Disease / Y. Suselo, K. Kamil, S. Wulandari, D. Indarto // Health Science International Conference (HSIC 2017). – 2017. – 10.2991/hsic-17.2017.62.

88. Miraxanthin-V, Liriodenin and Chitranone are Hepcidin Antagonist In silico for Iron Deficiency Anemia / S. Yotriana, Y. Suselo, M. Muthmaina, D. Indarto // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – 2018. – 10.2991/hsic-17.2017.62.

Адрес автора

К.фарм.н. Копытько Я.Ф., сотрудник отдела фитохимии и стандартизации Центра химии и фармацевтической технологии
yanina@kopytko.ru

ПРЕСС-РЕЛИЗ XXVI МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОРЕЗОНАНСНОЙ И МУЛЬТИРЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ»

XXVI Международная конференция «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии» Центра интеллектуальных медицинских систем «ИМЕДИС» проходила 25 апреля 2020 г. в режиме «on line».

Конференция проходила в рамках III Объединенного конгресса по традиционной медицине стран ШОС, БРИКС и ЕАЭС, который включает ряд мероприятий, проводимых в течение 2020 года и охватывающих традиционную китайскую медицину, аюрведу, суджок терапию, фитотерапию, гомеопатию и биорезонансную терапию. Приветствие участникам и гостям конгресса направил Министр здравоохранения РФ М.А. Мурашко, который отметил, что эти мероприятия способствуют углублению взаимопонимания между специалистами разных направлений и повышению качества оказания медицинской помощи.

В работе конференции «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии» приняли участие специалисты в области электропунктурной диагностики и терапии, биорезонансной терапии, гомеопатии, а также других немедикаментозных методов лечения.

Основными тематическими направлениями докладов, представленных на конференцию, были эндогенная и экзогенная биорезонансная терапия, электропунктурный вегетативный резонансный тест, цветовая светотерапия и экспериментальные поисковые работы.

Представленные на конференции сообщения содержат результаты научной работы и клинического применения методов электропунктурной диагностики, биорезонансной и мультирезонансной терапии, цветовой светотерапии, диагностики с применением вегетативного резонансного тестирования, создания биорезонансных средств индивидуальной терапии с использованием аппаратно-программных комплексов. Значительное внимание было уделено рассмотрению концептуальных вопросов теории и методологии применения немедикаментозных методов лечения и диагностики в рамках здоровьесберегающих технологий. Представлены также сообщения, касающиеся обоснования применения и поиска новых подходов к практической реализации подобных методов.

В работе В.И. Густомесовой с соавт. (г. Воронеж, Россия) представлены результаты использования биорезонансной терапии в ком-