

Людмила Константиновна Асякина

Кемеровский государственный университет, доцент кафедры бионанотехнологии, кандидат технических наук, Кемерово, Россия

E-mail: alk_kem@mail.ru

Наталья Ивановна Еремеева

Кемеровский государственный университет, профессор кафедры экологии и природопользования, доктор биологических наук, Кемерово, Россия

E-mail: alk_kem@mail.ru

Любовь Сергеевна Дышлюк

Кемеровский государственный университет, доцент кафедры бионанотехнологии, доктор технических наук, Кемерово, Россия

E-mail: soldatovals1984@mail.ru

ПОДБОР ОПТИМАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ КОМПЛЕКСА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ СУСПЕНЗИОННЫХ КУЛЬТУР ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Проведено исследование по оптимизации процесса экстракции растительного сырья, представленного в виде высушенной биомассы суспензионных культур клеток лекарственных растений Сибирского федерального округа шлемника обыкновенного, шлемника байкальского, лапчатки белой, лимонника китайского, любки двулистной и кодонопсиса мелковолоосистого. В качестве изменяемых параметров процесса экстракции выступали продолжительность экстракции, температурный режим и соотношение объема органического растворителя к количеству высушенной биомассы суспензионных культур клеток растений. Наиболее эффективным органическим растворителем для получения экстрактов шлемника байкальского и шлемника обыкновенного является 70 %-й этанол, любки двулистной и лимонника китайского – ацетон, лапчатки белой – диэтиловый эфир, кодонопсиса мелковолоосистого – этилацетат. В ходе эксперимента оценивали максимальный выход сухого экстракта. Оптимальными параметрами экстрагирования комплекса БАВ из высушенной биомассы суспензионных культур клеток лекарственного растения шлемника байкальского являются температура 50 °С, продолжительность 60 мин, гидромодуль 1:10, лапчатки белой – температура 40 °С, продолжительность 30 мин, соотношение объема растворителя к массе исходного сырья 1:20, шлемника обыкновенного – температура 60 °С, продолжительность 30 мин, гидромодуль 1:10, лимонника китайского – гидромодуль 1:5, продолжительность 30 мин и температура процесса 40 °С, любки двулистной – соотношение объема растворителя к массе культуры 1:5, продолжительность экстракции 30 мин и температура 40 °С, кодонопсиса мелковолоосистого – температура процесса 40 °С, продолжительность экстракции 30 мин, гидромодуль 1:10. Оптимизация процесса экстрагирования биологически активных веществ позволит повысить экономическую составляющую при использовании технологии в промышленном производстве.

Ключевые слова: экстракция, лекарственные растения, БАВ, суспензионная культура, хроматография.

Lyudmila K. Asyakina

Kemerovo State University, associate professor at the Department of Bionanotechnology, candidate of technical sciences, Kemerovo, Russia

E-mail: alk_kem@mail.ru

Natalia I. Ereemeeva

Kemerovo State University, professor at the Department of Ecology and Nature Management, doctor of biological sciences, Kemerovo, Russia

E-mail: alk_kem@mail.ru

Lyubov S. Dyshlyuk

Kemerovo State University, associate professor at the Department of Bionanotechnology, doctor of technical sciences, Kemerovo, Russia

E-mail: soldatovals1984@mail.ru

OPTIMAL PARAMETERS SELECTION FOR EXTRACTION OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS COMPLEX FROM MEDICINAL PLANTS SUSPENSION CULTURES OF THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT

The study was carried out to optimize the extraction of plant raw materials, presented in the form of dried biomass of suspension cultures of cells of medicinal plants of the Siberian Federal District: Scutellariagalericulata, ScutellariaBaicalensis, Potentillaalba, Schisandra, Platantherabifolia and Codonopsis pilosula. The variable parameters of the extraction process were the duration of the extraction, the temperature regime, and the ratio of the volume of organic solvent to the amount of dried biomass of suspension cultures of plant cells. A more effective organic solvent for obtaining extracts of ScutellariaBaicalensis and Scutellariagalericulata is 70 % ethanol, Platantherabifolia and Schisandra – acetone, Potentillaalba – diethyl ether, Codonopsis pilosula – ethyl acetate. During the experiment, the maximum yield of dry extract was estimated. The optimal parameters for the extraction of the complex of biologically active substances from the dried biomass of the suspension cultures of the medicinal plant ScutellariaBaicalensis are the temperature 50 °C, duration 60 minutes, hydromodule 1:10, Potentilla alba – temperature 40 °C, duration 30 minutes, the ratio of the solvent volume to the initial mass raw materials 1:20, Scutellariagalericulata – temperature 60 °C, duration 30 minutes, hydromodule 1:10, Schisandra–hydromodule 1:5, duration 30 minutes and the process temperature is 40 °C, any Platantherabifolia– the ratio of the volume of the solvent to the mass of the culture is 1:5, the duration of the extraction is 30 minutes and a temperature of 40 °C, Codonopsis pilosula –the process temperature is 40 °C, the duration of the extraction is 30 minutes, the hydromodule is 1:10. Optimization of the extraction process of biologically active substances allows increasing the economic component when using technologies in industrial production.

Keywords: extraction, medicinal plants, biologically active substances, suspension culture, chromatography.

Введение. Растения отличаются широким спектром синтезируемых химических структур и являются крупнейшим источником первичных и вторичных метаболитов, используемых в пищевых, фармацевтических и косметических продуктах. В настоящее время именно из природных источников, таких как травы или лекарственные растения, предпочитают извлекать биологически активные вещества (БАВ). Культуры растительных клеток с продуцированием ценных вторичных метаболитов исследуются биотехнологическими методами и являются потенциальным альтернативным источником для производства биологических веществ промышленного значения. Интерес к лекарственным растениям возрос за последние два десятилетия вследствие их безопасного влияния на здо-

ровье и более низкой стоимости по сравнению с синтетическими лекарствами [1–3].

Метаболиты растений могут быть выделены из естественно выращенных растений, но их коммерческое производство сдерживается в связи с экологическими и региональными ограничениями. Применение таких растений в качестве источника БАВ требует много времени, так как растению необходимо несколько лет, чтобы вырасти и продуцировать метаболиты. Альтернативным методом получения метаболитов считается использование культуры тканей растений для эффективного производства БАВ за короткий промежуток времени. Данный способ позволяет применять массовое размножение растений в контролируемых условиях окружающей среды без каких-либо сезонных ограничений. При этом

важно эффективно, без потери и разрушения метаболитов, проводить экстракцию из суспензионных культур клеток растений. Данному аспекту посвящена настоящая работа. Существует острая необходимость в разработке эффективных и селективных методов извлечения биологически активных природных соединений [4–6].

Экстракция – это первый шаг для разделения БАВ от сырья. Методы экстракции включают экстракцию растворителем, метод дистилляции, прессование и сублимацию по принципу экстракции. Экстракция растворителем – наиболее широко используемый метод. Выбор растворителя имеет решающее значение для экстракции растворителем. При выборе растворителей следует учитывать селективность, растворимость, стоимость и безопасность. В традиционных методах экстракции, включая мацерацию, перколяцию и экстракцию с обратным холодильником, обычно используют органические растворители и требуют большого объема растворителей и длительного времени экстракции. Некоторые современные и более экологичные методы экстракции, такие как сверхкритическая жидкостная экстракция (SFC), жидкостная экстракция под давлением (PLE) и микроволновая экстракция (MAE), также применяются при экстракции БАВ и имеют некоторые преимущества по сравнению с традиционными методами – это меньший расход органических растворителей, более короткая продолжительность экстракции и более высокая селективность [7–10].

Цель исследования. Подбор наилучших параметров получения тотальных экстрактов из суспензионных культур лекарственных растений шлемника обыкновенного, шлемника байкальского, лапчатки белой, лимонника (лимонника китайского), любки двулистной, кодонопсиса мелковолосистого.

Ранее проводимые исследования были направлены на подбор наиболее эффективных экстрагирующих систем для получения комплекса БАВ из высушенной биомассы суспензионных культур клеток лекарственных растений методом экстракции по Сокслету. Так, в результате опытов было определено, что наиболее эффективным растворителем в отношении суспензионных культур шлемника байкальского и шлемника обыкновенного будет являться водный раствор этилового спирта с массовой долей 70 %, лимонника китайского и любки двулистной – ацетон,

лапчатки белой – диэтиловый эфир, кодонопсиса мелковолосистого – этилацетат [11, 12].

Методы и объекты исследования. В настоящей работе объектами исследования выступали суспензионные культуры клеток растений, произрастающих в Сибирском федеральном округе (СФО): шлемник обыкновенный, шлемник байкальский, лапчатка белая, лимонник (лимонник китайский), любка двулистная, кодонопсис мелковолосистый.

Эксперимент запускали, когда предварительно были получены высушенные до постоянной массы влажностью не более 10 % суспензионные культуры лекарственных растений. Высушивание биомассы суспензированных культур клеток лекарственных растений осуществлялось при температурном воздействии в пределах 50–60 °С.

Навески массой 2,0 г высушенных образцов лекарственных растений помещали в пробирки на 50 мл и экстрагировали различными органическими растворителями, добавив в каждую пробу по 35 мл. Пробирки оставляли в шейкере на 1 час с целью перемешивания. Образовавшийся в результате перемешивания раствор фильтровали, а также дополнительно центрифугировали для исключения взвешенных частиц при 4000 об/мин. Затем определяли вес колбы на 100 мл, переливали в нее фугат и упаривали при пониженном давлении. Завершив процесс упаривания, определяли вес колб с образцами, а затем вычитали массу пустых колб и таким образом вычисляли выход экстракта [13–16].

После определения наиболее эффективного органического растворителя для каждого образца суспензионных культур лекарственных растений СФО подбирали наилучшие параметры экстрагирования комплекса БАВ. В качестве изменяемых параметров в процессе экстрагирования были выбраны продолжительность экстракции, температурный режим и отношение объема растворителя к высушенной массе суспензионных культур лекарственных растений.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты определения выхода тотального экстракта высушенных суспензионных культур лекарственных растений в зависимости от вида органического растворителя отражены в таблице 1.

**Подбор органического растворителя для экстракции БАВ из высушенной биомассы
суспензионных культур клеток лекарственных растений СФО**

Растение	Выход тотального экстракта, %					
	Метанол	Этилацетат	Ацетон	Изопропанол	Диэтиловый эфир	70% этанол
Шлемник байкальский	3,12±0,31	1,53±0,15	4,62±0,46	2,74±0,27	0,87±0,09	9,32±0,93
Лапчатка белая	3,61±0,36	1,27±0,13	0,31±0,93	1,70±0,17	7,37±0,74	5,11±0,51
Шлемник обыкновенный	1,78±0,18	0,89±0,09	0,46±0,05	2,05±0,21	0,43±0,04	8,72±0,87
Кодонопсис мелковолоосистый	2,14±0,21	8,10±0,81	0,36±0,04	1,56±0,16	0,59±0,06	4,47±0,45
Любка двулистная	2,58±0,26	0,57±0,06	7,73±0,77	0,68±0,07	0,74±0,07	4,21±0,42
Лимонник китайский	2,53±0,25	1,32±0,13	9,16±0,92	1,58±0,16	0,27±0,03	4,35±0,44

Согласно результатам эксперимента, подобраны наиболее эффективные экстрагирующие системы в отношении суспензионных культур лекарственных растений СФО для получения комплекса биологических веществ. Наиболее эффективным органическим растворителем в отношении суспензионных культур шлемника байкальского и шлемника обыкновенного является 70 %-й этиловый спирт, лимонника китайского и любки двулистной – ацетон, лапчатки белой – диэтиловый эфир, кодонопсиса мелковолоосистого – этилацетат.

Основное направление работы заключалось в подборе наилучших параметров экстрагирования

биологически активных веществ из суспензионных культур лекарственных растений шлемника обыкновенного, шлемника байкальского, лапчатки белой, лимонника, любки двулистной, кодонопсиса мелковолоосистого. Результаты исследования приведены в таблицах и на графиках. Главным параметром, по которому происходила оценка эксперимента, являлся максимальный выход сухого экстракта лекарственных растений.

На рисунках 1 и 2 представлены результаты подбора параметров экстрагирования комплекса БАВ из высушенной биомассы суспензионной культуры лекарственного растения шлемника байкальского.

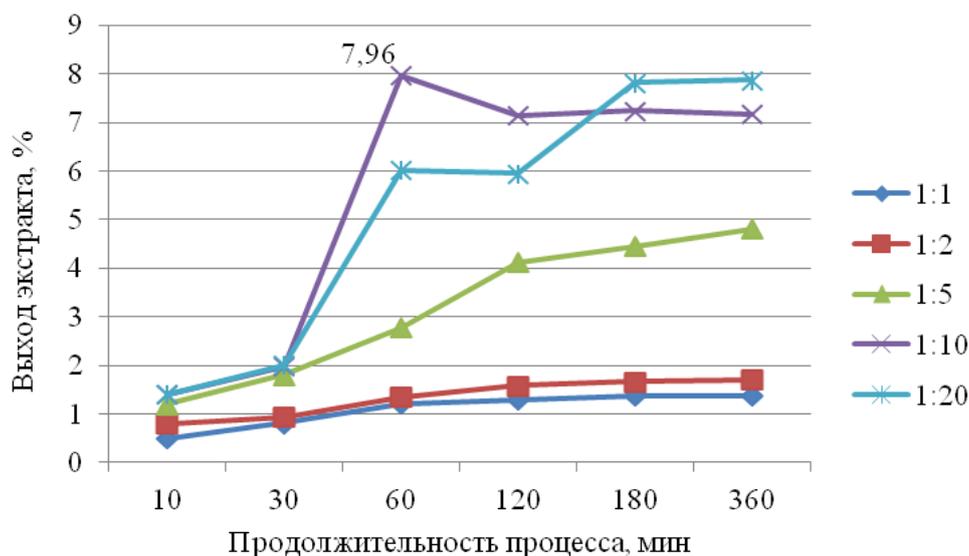


Рис. 1. Выход сухого экстракта комплекса БАВ из высушенной биомассы суспензионной культуры шлемника байкальского в зависимости от продолжительности экстрагирования и гидромодуля

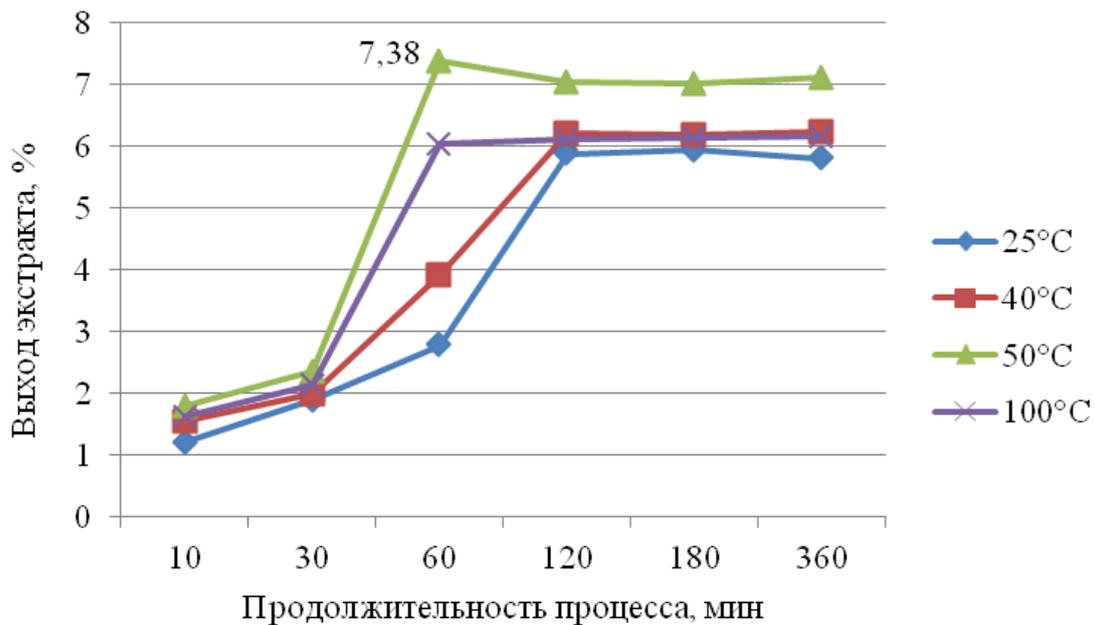


Рис. 2. Подбор температурного режима процесса экстрагирования комплекса БАВ из суспензионной культуры шлемника байкальского

В результате проведения серии экспериментов по подбору параметров для процесса экстрагирования комплекса БАВ из биомассы суспензионной культуры лекарственного растения шлемника байкальского максимальный выход биологических веществ был достигнут при температуре процесса 50 °С, продолжительности – 60 мин и соотношении объема экстрагента к массе высушенного образца 1 : 10. В качестве наиболее эффективного экстрагента в отношении шлемника байкальского был использован 70 %-й этиловый спирт. Максимальный выход комплекса БАВ при данных параметрах процесса достигает 7,96 %. На серии гра-

фиков можно заметить, что температурный показатель постепенно либо резко возрастает с течением времени и в определенном значении достигает своего максимума, однако затем идет постепенное снижение или стабилизация выхода экстракта, что может быть связано с разрушением метаболитов при увеличении продолжительности процесса.

Результаты подбора параметров экстрагирования биологических веществ из суспензионной культуры лекарственного растения лапчатки белой приведены в таблицах 2, 3.

Таблица 2

Выход сухого экстракта комплекса БАВ из суспензионной культуры лапчатки белой в зависимости от продолжительности экстрагирования и гидромодуля

$V_{\text{р-ля}}/m_{\text{культуры}}$	Выход экстракта, %, при разной продолжительности процесса, мин					
	10	30	60	120	180	360
1:1	0,50±0,05	0,81±0,08	1,22±0,12	1,29±0,13	1,38±0,14	1,38±0,14
1:2	0,80±0,08	0,94±0,09	1,35±0,14	1,58±0,16	1,67±0,17	1,71±0,17
1:5	1,20±0,12	1,80±0,18	2,78±0,28	4,12±0,41	4,45±0,45	4,81±0,48
1:10	1,40±0,14	3,98±0,40	6,46±0,65	7,45±0,75	7,12±0,71	7,37±0,74
1:20	1,40±0,14	2,01±0,20	7,57±0,76	6,35±0,64	6,41±0,64	6,53±0,65

**Подбор температурного режима процесса экстрагирования комплекса БАВ
из суспензионной культуры лапчатки белой**

Температура, °C	Выход экстракта, %, при разной продолжительности процесса, мин					
	10	30	60	120	180	360
25	1,20±0,12	1,80±0,18	2,78±0,28	5,88±0,59	5,95±0,60	5,81±0,58
40	1,55±0,16	9,98±1,00	8,92±0,89	8,21±0,82	8,18±0,82	8,24±0,82
60	1,79±0,18	8,35±0,84	8,68±0,87	8,74±0,87	9,01±0,90	9,12±0,91
100	1,62±0,16	8,14±0,81	9,04±0,90	9,12±0,91	9,14±0,91	9,17±0,92

Согласно таблицам 2 и 3, наилучшими параметрами процесса экстракции с максимальным выходом биологически активных веществ из высушенных образцов суспензионной культуры лапчатки белой являются температура 40 °C, гидромодуль 1:20 и продолжительность процесса экстракции 60 мин. Диэтиловый эфир используется как самый эффективный органический растворитель растительного образца лап-

чатки белой с максимальным выходом комплекса БАВ 9,98 %.

В таблицах 4, 5 отражены результаты параметров – температурного режима, гидромодуля и продолжительности процесса экстрагирования комплекса БАВ из высушенной биомассы суспензионной культуры лекарственного растения шлемника обыкновенного.

Таблица 4

**Выход сухого экстракта комплекса БАВ из суспензионной культуры
шлемника обыкновенного в зависимости от продолжительности экстрагирования
и гидромодуля**

V _{р-ля} /m _{культуры}	Выход экстракта, %, при разной продолжительности процесса, мин					
	10	30	60	120	180	360
1:1	3,50±0,35	7,81±0,78	7,22±0,72	7,29±0,73	7,38±0,74	7,38±0,74
1:2	3,80±0,38	7,94±0,79	7,35±0,74	7,58±0,76	7,67±0,77	7,71±0,77
1:5	4,20±0,42	9,84±0,98	9,78±0,98	9,12±0,91	9,45±0,95	9,81±0,98
1:10	5,40±0,54	9,98±1,00	8,46±0,85	8,45±0,85	8,12±0,81	8,37±0,84
1:20	6,40±0,64	9,01±0,90	7,97±0,80	8,35±0,84	8,21±0,82	8,31±0,83

Подбор температурного режима процесса экстрагирования комплекса БАВ из суспензионной культуры шлемника обыкновенного

Температура, °С	Выход экстракта, %, при разной продолжительности процесса, мин					
	10	30	60	120	180	360
25	1,20±0,12	1,80±0,18	2,78±0,28	5,88±0,59	5,95±0,60	5,81±0,58
40	1,55±0,16	1,98±0,20	3,92±0,39	6,21±0,62	6,18±0,62	6,24±0,62
60	1,79±0,18	9,35±0,94	8,68±0,87	8,74±0,87	8,81±0,88	8,62±0,86
70	1,62±0,16	9,14±0,91	8,04±0,80	8,12±0,81	8,14±0,81	8,17±0,82
100	1,62±0,16	8,14±0,81	8,04±0,80	8,12±0,81	8,14±0,81	8,17±0,82

Максимальный выход экстракта комплекса БАВ из суспензионной культуры шлемника обыкновенного наблюдается при следующих параметрах: гидромодуль 1:10, продолжительность процесса экстракции 30 мин и температура 60 °С. В качестве органического растворителя применяется 70 %-й этанол, использование которого обеспечивает максимальный выход комплекса БАВ 9,98 %.

Далее подбирали параметры экстракции биологических веществ из суспензионной культуры кодонопсиса мелковолоосистого в зависимости от продолжительности экстракции, гидромодуля и температуры процесса, представленные на рисунках 3 и 4.

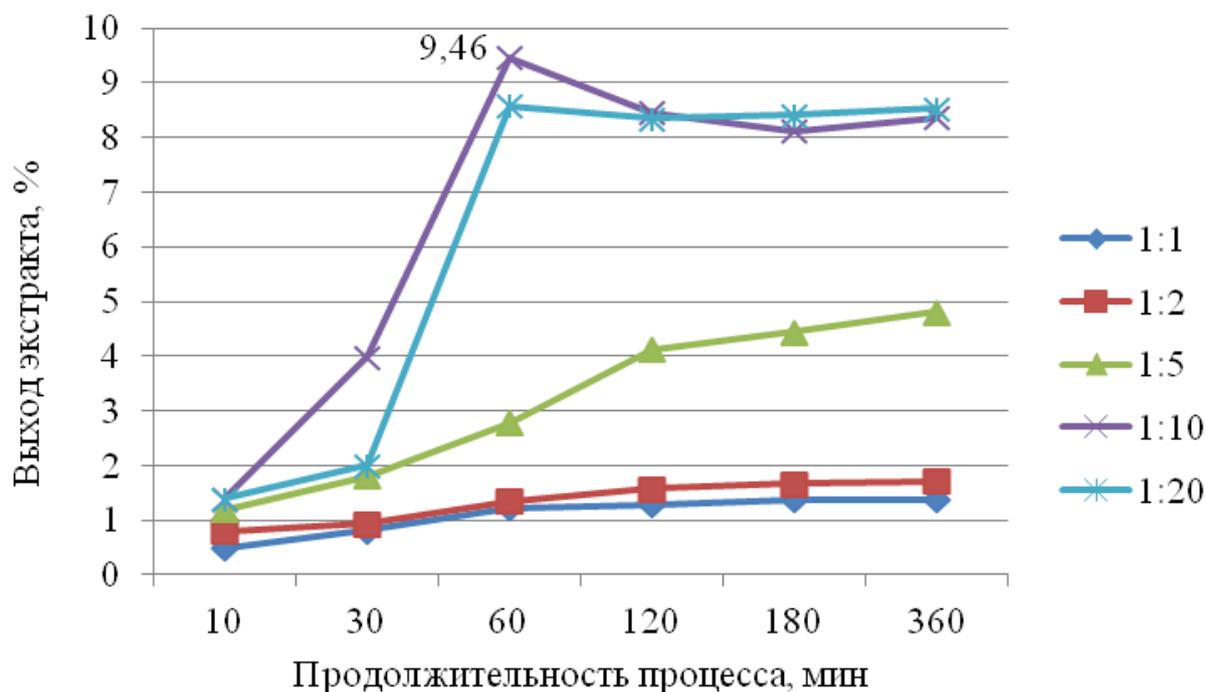


Рис. 3. Выход сухого экстракта комплекса БАВ из суспензионной культуры кодонопсиса мелковолоосистого в зависимости от продолжительности экстрагирования и гидромодуля

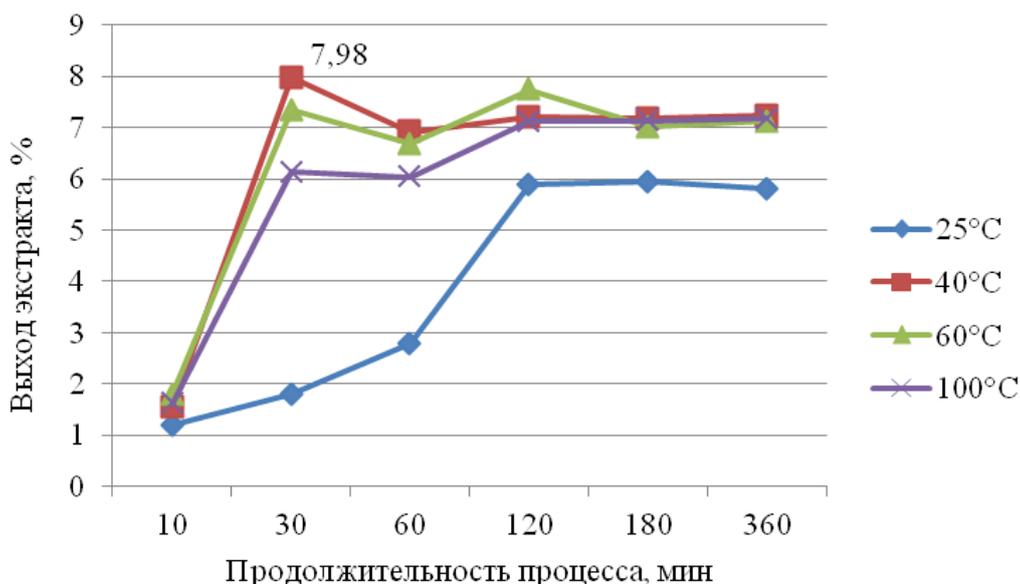


Рис. 4. Подбор температурного режима процесса экстрагирования комплекса БАВ из суспензионной культуры кодонопсиса мелковолосистого

Результатом подбора параметров экстрагирования комплекса БАВ является максимальный выход биологических веществ из лекарственного растения кодонопсиса мелковолосистого, который составляет 9,46 %. Такими параметрами являются: температура процесса экстракции – 40 °С, продолжительность – 60 мин, гидромодуль – 1 : 10. Органическим растворителем выступает этилацетат. Из графиков следует, что наиболее высокий

выход достигается при использовании средних температур и относительно невысоких показателей продолжительности процесса. В остальных случаях происходит снижение доли выхода экстракта.

На рисунках 5, 6 представлены результаты подбора параметров экстракции биологических веществ из высушенной биомассы суспензионной культуры лекарственного растения любки двулистной.

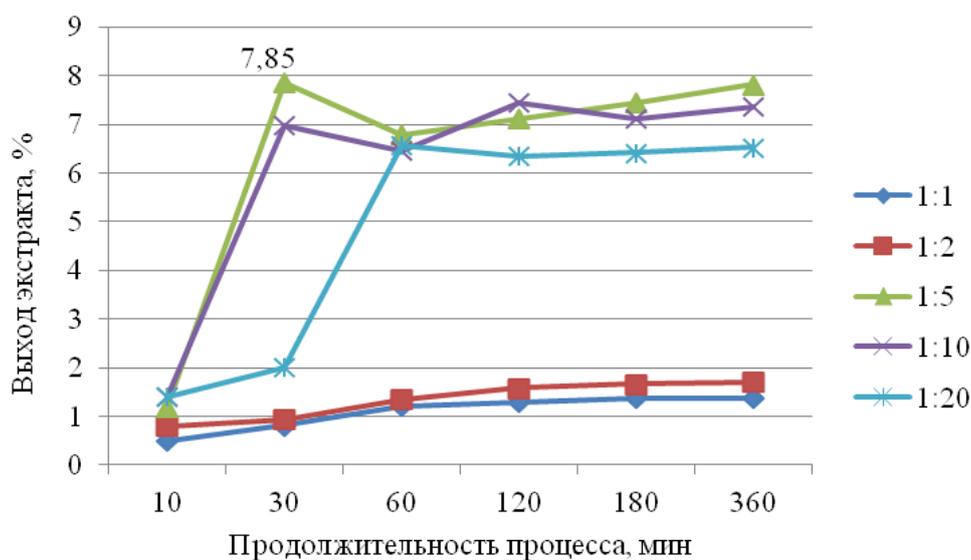


Рис. 5. Выход сухого экстракта комплекса БАВ из суспензионной культуры любки двулистной в зависимости от продолжительности экстрагирования и гидромодуля

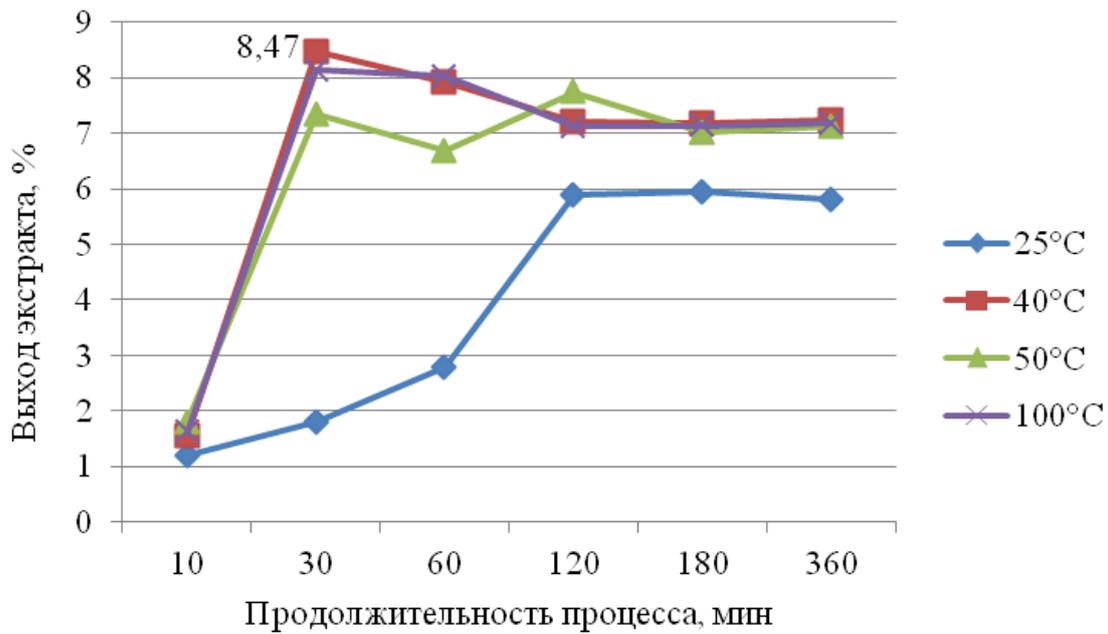


Рис. 6. Подбор температурного режима процесса экстрагирования комплекса БАВ из суспензионной культуры любки двулистной

Данные, представленные на графиках 5, 6, показывают, что параметрами, при которых был достигнут максимальный выход экстракта комплекса биологических веществ, составляющий 8,47 %, являются температура процесса при 40 °С, продолжительность экстрак-

ции 30 мин и соотношение ацетона и суспензионной культуры 1 : 5.

Результаты процесса экстрагирования комплекса БАВ из биомассы суспензионной культуры лекарственного растения лимонника китайского отражены в таблицах 6, 7.

Таблица 6

Выход сухого экстракта БАВ из суспензионной культуры лимонника в зависимости от продолжительности экстрагирования и гидромодуля

$V_{\text{р-ля}}/m_{\text{культуры}}$	Выход экстракта, %, при разной продолжительности процесса, мин					
	10	30	60	120	180	360
1:1	0,50±0,05	0,81±0,08	1,22±0,12	1,29±0,13	1,38±0,14	1,38±0,14
1:2	0,80±0,08	0,94±0,09	1,35±0,14	1,58±0,16	1,67±0,17	1,71±0,17
1:5	1,20±0,12	7,80±0,78	7,78±0,78	7,12±0,71	7,45±0,75	6,81±0,68
1:10	1,40±0,14	7,98±0,80	7,46±0,75	7,45±0,75	7,12±0,71	7,37±0,74
1:20	1,40±0,14	7,01±0,70	7,57±0,76	7,35±0,74	7,41±0,74	7,53±0,75

**Подбор температурного режима процесса экстрагирования комплекса БАВ
из суспензионной культуры лимонника**

Температура, °С	Выход экстракта, %, при разной продолжительности процесса, мин					
	10	30	60	120	180	360
25	1,20±0,12	1,80±0,18	2,78±0,28	5,88±0,59	5,95±0,60	5,81±0,58
40	1,55±0,16	10,98±1,10	9,92±0,99	9,21±0,92	9,18±0,92	9,24±0,92
60	1,79±0,18	10,35±1,04	9,68±0,97	9,74±0,97	9,71±0,97	9,12±0,91
100	1,62±0,16	9,14±0,91	9,04±0,90	9,12±0,91	9,14±0,91	9,17±0,92

Согласно полученным данным, параметры, при которых можно проводить процесс экстракции суспензионной культуры лимонника китайского ацетоном с максимальным выходом экстракта комплекса БАВ 10,98 %, будут составлять 40 °С, в соотношении ацетона к массе высушенного лимонника 1 : 5 и продолжительностью экстракции 30 мин.

Таким образом, были проведены исследования по подбору параметров процесса экстрагирования комплекса БАВ из высушенных суспензионных культур лекарственных растений Сибирского федерального округа шлемника обыкновенного, шлемника байкальского, лапчатки белой, лимонника китайского, любки двулистной, кодонопсиса

мелковолосистого. Основными параметрами экстракции, по которым происходит изменение и контроль процесса, являются продолжительность экстрагирования, температурный режим и соотношение объема экстрагента к количеству высушенной биомассы суспензионных культур клеток растений. Также к каждому образцу лекарственного растения был подобран органический растворитель, который обеспечивает максимальный выход биологических веществ из исходного сырья.

Выводы. Итоговые результаты по подбору параметров процесса экстрагирования комплекса БАВ из высушенных суспензионных культур лекарственных растений СФО объединены в таблицу 8.

**Наилучшие параметры экстрагирования комплекса БАВ из высушенной биомассы
суспензионных культур клеток лекарственных растений**

Растение	Органический растворитель	Гидромодуль	Продолжительность, мин	Температура, °С
Шлемник байкальский	70 % этанол	1 : 10	60	50
Лапчатка белая	Диэтиловый эфир	1 : 20	30	40
Шлемник обыкновенный	70 % этанол	1 : 10	30	60
Любка двулистная	Ацетон	1 : 5	30	40
Лимонник	Ацетон	1 : 5	30	40
Кодонопсис мелковолосистый	Этилацетат	1 : 10	30	40

Таким образом, для получения экстрактов комплекса БАВ были использованы суспензионные культуры лекарственных растений СФО, выращенных *in vitro*: шлемника обыкновенного, шлемника байкальского, лапчатки белой, лимонника китайского, любки двулистной, кодонопсиса

мелковолосистого. Были подобраны наилучшие параметры экстрагирования биологических соединений и эффективные органические растворители в отношении каждого представленного растения.

В заключение следует отметить очевидный и растущий интерес к выделению биологически активных соединений из растений, выращенных *in vitro*, и их выгодному применению. Ожидается, что тенденция роста в ближайшем будущем сохранится, поскольку спрос на БАВ, которые получают из экологического сырья, постоянно растет со стороны потребителей, а также использование такого сырья решает насущные проблемы загрязнения окружающей среды.

Литература

1. *Marchev A.S., Georgiev M.I.* Plant *In Vitro* Systems as a Sustainable Source of Active Ingredients for Cosmeceutical Application // *Molecules*. 2020. vol. 25, pp. 1–19.
2. *Babich O., Sukhikh S., Pungin A., Ivanova S., Asyakina L., Prosekov A.* Modern Trends in the *In Vitro* Production and Use of Callus, Suspension Cells and Root Cultures of Medicinal Plants // *Molecules*. 2020. vol. 25, pp. 1–18.
3. *Asyakina L.K., Babich O.O., Pungin A.V., Prosekov A.Yu., Popov A.D., Voblikova T.V.* Optimization of extraction parameters of biologically active substances from dried biomass of callus, suspension cells and root cultures *in vitro* // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2020. vol. 613, pp. 1–5.
4. *Chupakhin E., Babich O., Prosekov A., Asyakina L., Gureev M., Krasavin M.* Plants of the Russian Federation pharmacopeia: An unexhausted natural products research opportunity // *Natural Product Research*. 2020. pp. 1–3.
5. *Georgiev V., Slavov A., Vasileva I., Pavlov A.* Plant cell culture as emerging technology for production of active cosmetic ingredients // *Eng Life Sci.* – 2018. vol. 18, pp. 779–798.
6. *Qing-Wen Zhang, Li-Gen Lin, Wen-Cai Ye.* Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review // *Chinese Medicine*. 2018. Vol. 13, pp. 1–20.
7. *Efferth T.* Biotechnology Applications of Plant Callus Cultures // *Engineering*. 2019. vol. 5, pp. 50–59.
8. *Bibi A., Khan M.A., Adil M., Mashwani Z.-R.* Production of callus biomass and antioxidant secondary metabolites in black cumin // *Journal of Animal and Plant Sciences*. 2018. vol. 28, pp. 1321–1328.
9. *Bagheri F., Tahvilian R., Karimi N., Chalabi M., Shikonin Azami M.* Production by Callus Culture of *Onosma bulbotrichom* as Active Phar-

- maceutical Ingredient // *IJPR*. 2018. vol. 17, pp. 495–504.
10. *Брюхачев Е.Н.* Разработка технологии функционального напитка на основе творожной сыворотки с использованием экстракта биологически активных веществ родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.): дис. ... канд. техн. наук: 05.18.04. Кемерово, 2020. 165 с.
 11. *Асякина Л.К., Дышлюк Л.С., Степанова А.А.* Определение эффективности экстракции биологически активных веществ из биомассы каллусных культур лекарственных растений различными растворителями // *Современная биотехнология: актуальные вопросы, инновации и достижения: сб. тез. Всерос. с междунар. участием онлайн-конф. Кемерово, 2020. С. 19–21.*
 12. Патент РФ № 2724487 (2020). Способ экстракции комплекса биологически активных веществ из биомассы корневой культуры *in vitro* лапчатки белой (*Potentilla Alba* L.) / *Просеков А.Ю., Бабич О.О., Дышлюк Л.С., Асякина Л.К., МиленТЬева И.С., Заушинцева А.В.*
 13. Патент РФ № 2714403 (2020). Способ получения корневой культуры *in vitro* *Potentilla Alba* L. – продуцента флавоноидов / *Бабич О.О., Заушинцева А.В., МиленТЬева И.С., Просеков А.Ю., Лукин А.А.*
 14. Патент РФ № 2726067, 2020. Способ получения биологически активных веществ-адаптогенов в клеточной культуральной культуре родиолы розовой (*Rhodiola Rosea* L.). / *Просеков А.Ю., Бабич О.О., Дышлюк Л.С., Асякина Л.К., Заушинцева А.В., МиленТЬева И.С.*
 15. *Ligor M., Ratiu I-A., Kietbasa A., Al-Suod H., Buszewski B.* Extraction approaches used for the determination of biologically active-compounds (cyclitols, polyphenols and saponins) isolated from plant material // *Electrophoresis*. 2018. Vol. 0, pp. 1–15.
 16. *Mulabagal V.* Plant Cell Cultures: Production of Biologically active Secondary Metabolites from Medicinal Plants of Taiwan // *International Journal of Applied Science and Engineering*. 2004. vol. 2, № 1, pp. 29–48.

References

1. *Marchev A.S., Georgiev M.I.* Plant *In Vitro* Systems as a Sustainable Source of Active Ingredi-

- ents for Cosmeceutical Application // *Molecules*. 2020. vol. 25, pp. 1–19.
2. Babich O., Sukhikh S., Pungin A., Ivanova S., Asyakina L., Prosekov A. Modern Trends in the *In Vitro* Production and Use of Callus, Suspension Cells and Root Cultures of Medicinal Plants // *Molecules*. 2020. vol. 25, pp. 1–18.
 3. Asyakina L.K., Babich O.O., Pungin A.V., Prosekov A.Yu., Popov A.D., Voblikova T.V. Optimization of extraction parameters of biologically active substances from dried biomass of callus, suspension cells and root cultures *in vitro* // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2020. vol. 613, pp. 1–5.
 4. Chupakhin E., Babich O., Prosekov A., Asyakina L., Gureev M., Krasavin M. Plants of the Russian Federation pharmacopeia: An unexhausted natural products research opportunity // *Natural Product Research*. 2020. pp. 1–3.
 5. Georgiev V., Slavov A., Vasileva I., Pavlov A. Plant cell culture as emerging technology for production of active cosmetic ingredients // *Eng Life Sci.* – 2018. vol. 18, pp. 779–798.
 6. Qing-Wen Zhang, Li-Gen Lin, Wen-Cai Ye. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review // *Chinese Medicine*. 2018. Vol. 13, pp. 1–20.
 7. Efferth T. Biotechnology Applications of Plant Callus Cultures // *Engineering*. 2019. vol. 5, pp. 50–59.
 8. Bibi A., Khan M.A., Adil M., Mashwani Z.-R. Production of callus biomass and antioxidant secondary metabolites in black cumint // *Journal of Animal and Plant Sciences*. 2018. vol. 28, pp. 1321–1328.
 9. Bagheri F., Tahvilian R., Karimi N., Chalabi M., Shikonin Azami M. Production by Callus Culture of *Onosma bulbotrichom* as Active Pharmaceutical Ingredient // *IJPR*. 2018. vol. 17, pp. 495–504.
 10. Bryuhachev E.N. Razrabotka tehnologii funktsional'nogo napitka na osnove tvorozhnoj syvorotki s ispol'zovaniem `ekstrakta biologicheskii aktivnykh veschestv rodioly rozovoj (*Rhodiola rosea* L.): dis. ... kand. tehn. nauk: 05.18.04. Kemerovo, 2020. 165 s.
 11. Asyakina L.K., Dyshlyuk L.S., Stepanova A.A. Opredelenie `effektivnosti `ekstrakcii biologicheskii aktivnykh veschestv iz biomassy kallusnykh kul'tur lekarstvennykh rastenij razlichnymi rastvoritel'yami // *Sovremennaya biotekhnologiya: aktual'nye voprosy, innovacii i dostizheniya: sb. tez. Vseros. s mezhdunar. uchastiem onlajn-konf. Kemerovo, 2020. S. 19–21.*
 12. Patent RF № 2724487 (2020). Sposob `ekstrakcii kompleksa biologicheskii aktivnykh veschestv iz biomassy kornevoj kul'tury *in vitro* lapchatki beloij (*Potentilla Alba* L.) / Prosekov A.Yu., Babich O.O., Dyshlyuk L.S., Asyakina L.K., Milent'eva I.S., Zaushinceva A.V.
 13. Patent RF № 2714403 (2020). Sposob polucheniya kornevoj kul'tury *in vitro* *Potentilla Alba* L. – producenta flavonoidov / Babich O.O., Zaushincena A.V., Milent'eva I.S., Prosekov A.Yu., Lukin A.A.
 14. Patent RF № 2726067, 2020. Sposob polucheniya biologicheskii aktivnykh veschestv-adaptogenov v kletochnoj kul'tural'noj kul'ture rodioly rozovoj (*Rhodiola Rosea* L.). / Prosekov A.Yu., Babich O.O., Dyshlyuk L.S., Asyakina L.K., Zaushincena A.V., Milent'eva I.S.
 15. Ligor M., Ratiu I-A., Kielbasa A., Al-Suod H., Buszewski B. Extraction approaches used for the determination of biologically active-compounds (cyclitols, polyphenols and saponins) isolated from plant material // *Electrophoresis*. 2018. Vol. 0, pp. 1–15.
 16. Mulabagal V. Plant Cell Cultures: Production of Biologically active Secondary Metabolites from Medicinal Plants of Taiwan // *International Journal of Applied Science and Engineering*. 2004. vol. 2, № 1, pp. 29–48.

Работы выполняются в рамках государственного задания по теме «Скрининг биологически активных веществ растительного происхождения, обладающих геропротекторными свойствами, и разработка технологии получения нутрицевтиков, замедляющих старение» (номер темы FZSR-2020-0006).