

УДК 615:633.88:001.89

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2023.61.22.002>

## ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЧЕРНУШКИ ПОСЕВНОЙ В ИССЛЕДОВАНИЯХ *IN SILICO* И *IN VITRO*

**Н.А. Давитавян**, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармации, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», г. Краснодар, [pharmdep@ksma.ru](mailto:pharmdep@ksma.ru)

**Е.Б. Никифорова**, канд. фарм. наук, зав. кафедрой фармации ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», г. Краснодар, [pharmdep@ksma.ru](mailto:pharmdep@ksma.ru)

**Ю.А. Погуляй**, студент 5-го курса фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», г. Краснодар, [yu.pogulyai@yandex.ru](mailto:yu.pogulyai@yandex.ru)

В работе изучалась антиоксидантная активность биологически активных веществ семян чернушки посевной в исследованиях *in silico* и *in vitro*. Проведенные испытания показали, что семена чернушки посевной и продукты на их основе могут быть рассмотрены в качестве перспективного источника экзогенных антиоксидантов, потенциально востребованных.

**Ключевые слова:** чернушка посевная, масло черного тмина, сверхкритические углекислотные экстракты, Molinspiration chemoinformatic software, PASS-online

Значительную роль в патогенезе хронических заболеваний играет окислительный стресс, который представляет собой повышенный уровень оксидантов – активных форм кислорода и свободных радикалов, потенциально приводящих к повреждению молекулярных компонентов клетки, что негативно сказывается на всем организме, поскольку происходит нарушение основных физиологических функций и систем органов [1,2]. Способность клеток удалять основные повреждающие агенты во многом зависит от эффективности системы антиоксидантной защиты, состоящей из эндогенных и экзогенных антиоксидантов. К эндогенным антиоксидантам относятся вещества

ферментного происхождения, такие как супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза, а также глутатион, токоферолы и др. Экзогенные антиоксиданты представляют собой извне вводимые вещества различного происхождения. В частности, к таковым относятся биологически активные вещества (БАВ) растительного происхождения антиоксидантной направленности [3].

Одним из богатейших источников экзогенных антиоксидантов является чернушка посевная (*Nigella sativa* L.) – однолетнее травянистое растение семейства Ranunculaceae. Семена данного растения содержат большое количество БАВ, таких как эфирное и жирное масло, каротиноиды, алкалоиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты и др. [4]. Указанные группы БАВ, согласно различным научным исследованиям, обуславливают различные фармакологические эффекты данного растения. В частности, компоненты эфирного масла проявляют выраженные антиоксидантные свойства. Например, тимохинон угнетает перекисное окисление липидов и усиливает поглощение окислителей за счет сохранения активности эндогенных антиоксидантов – каталазы и глутатионпероксидазы [5]. Тимол и карвакрол поглощают активные формы кислорода и азота, ингибируют окисление липидов и,

следовательно, уменьшают повреждение биологической клеточной мембраны, защищают ткани и клетки от окисления [6]. Что касается жирного масла, то комплекс ненасыщенных жирных кислот семян чернушки посевной (СЧП) также обуславливает антиоксидантные свойства. При этом мононенасыщенные жирные кислоты поддерживают необходимую подвижность клеточных мембран, тем самым облегчая прохождение в клетку полиненасыщенных жирных кислот, в частности линолевой кислоты, активно ингибирующей свободнорадикальные процессы в организме [7]. Важнейшей группой БАВ СЧП с мощным антиоксидантным эффектом являются каротиноиды [8]. Заметную роль среди БАВ СЧП играют алкалоиды – нигеллицин, нигеллидин, нигеллимин, которые в эксперименте продемонстрировали высокую результативность при лечении различных желудочно-кишечных расстройств [9]. Содержащийся в составе СЧП альфа-хедерин из группы сапонинов проявляет антиоксидантную активность, связанную с поглощением супероксидных анион-радикалов [10].

Наряду с этим фенолкарбоновые кислоты СЧП, представленные главным образом кофейной кислотой, эффективно снижают уровень окислительного стресса [11].

Таким образом, принимая во внимание ценность БАВ СЧП, представлялось целесообразным провести их антиоксидантный скрининг в исследованиях *in silico* и *in vitro* для последующей разработки лекарственных средств на основе данного растительного сырья.

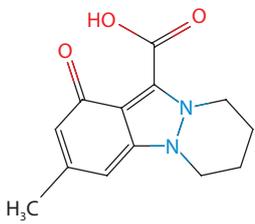
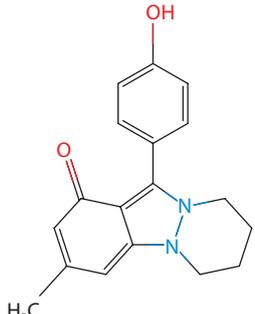
**Целью** работы явилось изучение и прогнозирование спектра антиоксидантной активности БАВ СЧП и продуктов на их основе в исследованиях *in silico* и *in vitro*.

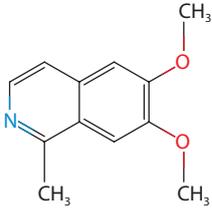
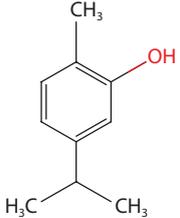
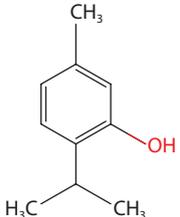
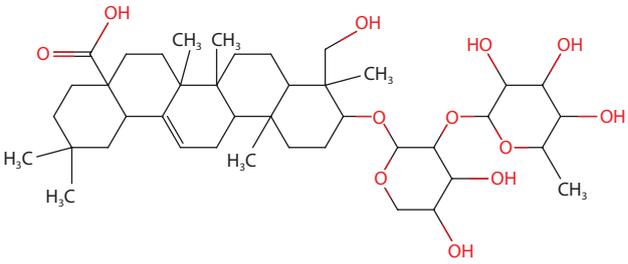
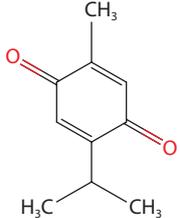
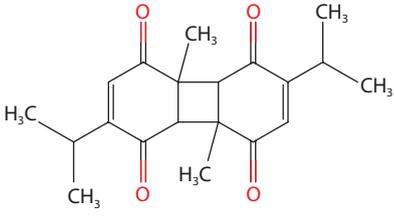
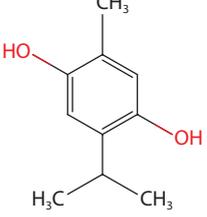
## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования выступили структурные формулы БАВ СЧП (табл. 1), потенциально обладающие антиоксидантной активностью, сведения о которых были взяты из базы данных PubChem [12]. Для проведения отдельных испытаний антиоксидантной

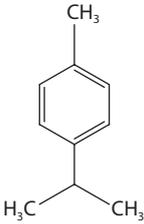
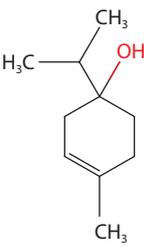
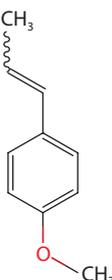
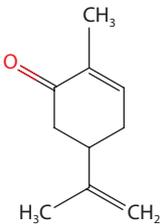
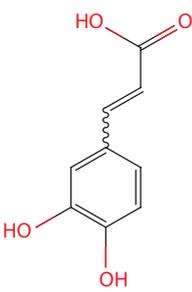
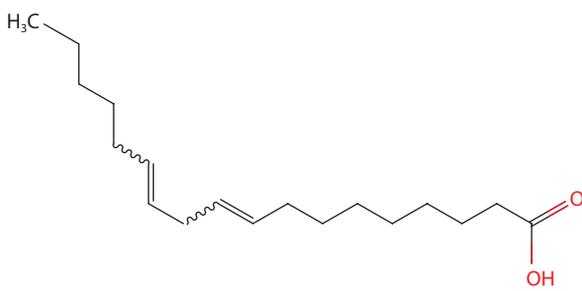
Таблица 1

### БИОЛОГИЧЕСКИЕ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА СЕМЯН ЧЕРНУШКИ ПОСЕВНОЙ

Наименование БАВ	Структурная формула БАВ	Химическое наименование БАВ
Нигеллицин		3-метил-1-оксо-6,7,8,9-тетрагидропиридазино[1,2-а]индазол-11-карбоновая кислота
Нигеллидин		11-(4-гидроксифенил)-3-метил-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пиридазино[1,2-а]индазол-1-он

Наименование БАВ	Структурная формула БАВ	Химическое наименование БАВ
Нигеллимин		6,7-диметокси-1-метилизохинолин
Карвакрол		2-метил-5-пропан-2-илфенол
Тимол		5-метил-2-пропан-2-илфенол
Альфа-хедерин		23-гидрокси-3β-[α-L-рамнопиранозил-(2→1)-α-L-арабинопиранозилокси] олеан-12-ен-28-оиковая кислота
Тимохинон		2-метил-5-пропан-2-илциклогекса-2,5-диен-1,4-дион
Дитимохинон		4b,8b-диметил-3,7-ди(пропан-2-ил)-4a,8a-дигидробифенилен-1,4,5,8-тетрон
Тимогидрохинон		2-метил-5-пропан-2-илбензол-1,4-диол

Окончание таблицы 1

Наименование БАВ	Структурная формула БАВ	Химическое наименование БАВ
п-Цимен		1-метил-4-пропан-2-илбензол
4-терпинеол		4-метил-1-пропан-2-илциклогекс-3-ен-1-ол
Анетол		1-метокси-4-[(E)-проп-1-енил]бензол
Карвон		2-метил-5-проп-1-ен-2-илциклогекс-2-ен-1-он
Кофейная кислота		(E)-3-(3,4-дигидроксифенил)проп-2-еновая кислота
Линолевая кислота		(9Z,12Z)-октадека-9,12-диеновая кислота

активности использовали водное, водно-спиртовые извлечения, сверхкритический углекислотный экстракт, а также сертифицированный коммерческий образец масла черного тмина из СЧП. Водное и водно-спиртовые извлечения из СЧП получали с использованием воды очищенной и 40%, 70%, 95% этилового спирта по фармакопейной методике [13]. Коммерческий образец масла черного тмина был произведен ООО «РУСОИЛ» (Россия); сверхкритический углекислотный экстракт СЧП был получен с применением флюидной технологии [14].

Предсказание биологической активности и расчет молекулярных свойств БАВ СЧП осуществляли, используя программу Molinspiration chemoinformatic software [15].

Компьютерный прогноз спектра действия БАВ проводили также по структурным формулам посредством ресурса PASS-online [16].

Антиоксидантную активность БАВ СЧП в *in vitro* эксперименте изучали, опираясь на общеизвестную методику, в основе которой лежит реакция взаимодействия антиоксидантов с пероксидом водорода [17].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения молекулярных свойств БАВ СЧП и соответствие этих соединений концепции drug-likeness и правилу Липински представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

### РАСЧЕТ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СЕМЯН ЧЕРНУШКИ ПОСЕВНОЙ (MOLINSPIRATION)

Наименование БАВ	Липофильность (miLogP)	Топологический дескриптор площади полярных поверхностей (TPSA)	Число атомов (natoms)	Молек. масса (MW)	Число акцепторов водородных связей (nON)
Нигеллицин	1,65	64,24	18	246,27	5
Нигеллидин	3,03	47,17	22	294,35	4
Нигеллимин	1,89	31,36	15	203,24	3
Карвакрол	3,81	20,23	11	150,22	1
Тимол	3,34	20,23	11	150,22	1
Альфа-хедерин	3,57	195,60	53	750,97	12
Тимохинон	1,90	34,14	12	164,20	2
Дитимохинон	1,70	68,28	24	328,41	4
Тимогидрохинон	3,26	40,46	12	166,22	2
п-Цимен	3,90	0,00	10	134,22	0
4-терпинеол	2,60	20,23	11	154,25	1
Анетол	3,10	9,23	11	148,21	1
Карвон	2,51	17,07	11	150,22	1
Кофейная кислота	0,94	77,75	13	180,16	4
Линолевая кислота	6,86	37,30	20	280,45	2

Таблица 3

**РАСЧЕТ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СЕМЯН ЧЕРНУШКИ ПОСЕВНОЙ (MOLINSPIRATION)**

Наименование БАВ	Число доноров водородных связей (nOHNN)	Число нарушений молекулы (nviolations)	Число вращающихся связей (nrotb)	Молекулярный объем (volume)
Нигеллицин	1	0	1	217,68
Нигеллидин	1	0	1	270,11
Нигеллимин	0	0	2	191,53
Карвакрол	1	0	1	158,57
Тимол	1	0	1	158,57
Альфа-хедерин	7	3	6	710,54
Тимохинон	0	0	1	161,10
Дитимохинон	0	0	2	310,56
Тимогидрохинон	2	0	1	166,59
п-Цимен	0	0	1	150,55
4-терпинеол	1	0	1	170,65
Анетол	0	0	2	153,57
Карвон	0	0	1	159,48
Кофейная кислота	3	0	2	154,50
Линолевая кислота	1	1	14	312,65

Как видно из данных, приведенных в табл. 2 и 3, для всех изученных соединений, за исключением линолевой кислоты, коэффициент разделения октанола и воды оказался менее 5, что позволяет прогнозировать хорошую проницаемость через клеточную мембрану. Кроме того, топологический дескриптор площади полярных поверхностей и молекулярная масса для изучаемых соединений, кроме альфа-хедерина, были определены на уровне менее 160 и 500 соответственно, что свидетельствует об их потенциально хорошей абсорбции. Что касается числа вращающихся связей, то выявлено, что их количество для всех БАВ, за исключением линолевой кислоты, составило менее 10, что может говорить о гибкости молекул. Изуче-

ние числа доноров и акцепторов водородных связей в ряду рассматриваемых БАВ показало, что альфа-хедерин как вещество не соответствует установленным требованиям правила Липински. Таким образом, все представленные соединения, за исключением альфа-хедерина и линолевой кислоты, соответствуют концепции drug-likeness и правилу Липински, что позволяет рассматривать их как потенциальные фармакологически активные соединения.

Результаты оценки биологической активности БАВ СЧП с использованием *in silico* методов Molinspiration chemoinformatic software и PASS-online отражены в табл. 4 и 5.

Сведения, представленные в табл. 4, свидетельствуют о том, что линолевая кислота и ни-

Таблица 4

**ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАВ СЕМЯН ЧЕРНУШКИ ПОСЕВНОЙ (MOLINSPIRATION)**

Наименование БАВ	Лиганд для GPCR	Модулятор ионных каналов	Ингибитор киназ	Лиганд для ядерных рецепторов	Ингибитор протеаз	Ингибитор ферментов
Нигеллицин	-0,15	-0,00	-0,18	-0,29	-0,57	0,20
Нигеллидин	0,07	0,01	0,29	0,10	-0,32	0,19
Нигеллимин	-0,47	-0,17	-0,40	-0,75	-0,64	-0,12
Карвакрол	-1,02	-0,51	-1,15	-0,70	-1,25	-0,56
Тимол	-1,05	-0,53	-1,29	-0,78	-1,34	-0,57
Альфа-хедерин	-0,91	-2,12	-1,89	-1,38	-0,56	-0,90
Тимохинон	-1,40	-0,31	-1,27	-1,47	-1,45	-0,40
Дитимохинон	-0,18	-0,09	-0,48	0,14	-0,10	0,10
Тимогидрохинон	-0,92	-0,44	-1,06	-0,54	-1,17	-0,46
п-Цимен	-1,18	-0,61	-1,40	-1,21	-1,42	-0,78
4-терпинеол	-0,56	-0,04	-1,68	-0,20	-0,92	0,06
Анетол	-1,23	-0,69	-1,31	-0,94	-1,46	-0,73
Карвон	-1,23	-0,30	-2,51	-0,54	-1,21	-0,45
Кофейная кислота	-0,48	-0,23	-0,81	-0,10	-0,79	-0,09
Линолевая кислота	0,29	0,17	-0,16	0,31	0,12	0,38

геллидин оказались высокоактивными соединениями ( $\geq 0$ ) в отношении GPCR-рецепторов, а остальные БАВ СЧП проявили умеренную активность ( $\leq 0$ ). Оценка биологического действия БАВ СЧП в отношении модуляции ионных каналов позволила установить, что высокоактивными в данном отношении ( $\geq 0$ ) оказались нигеллицин, нигеллидин и линолевая кислота, при этом другие БАВ СЧП можно охарактеризовать как умеренно активные ( $\leq 0$ ). Кроме того, нигеллидин проявляет высокую активность ( $\geq 0$ ) как ингибитор киназ в сравнении с остальными соединениями, которые оказывают умеренную активность ( $\leq 0$ ). Высокая лигандная активность для ядерных рецепторов

( $\geq 0$ ) наблюдается у нигеллидина, дитимохинона и линолевой кислоты, в то время как другие изученные БАВ СЧП демонстрируют умеренную активность ( $\leq 0$ ). Показатель ингибирования протеаз был установлен на высоком уровне ( $\geq 0$ ) для линолевой кислоты в отличие от других БАВ с умеренной активностью ( $\leq 0$ ). Наряду с этим высокая активность ( $\geq 0$ ) в отношении ингибирования ферментов обнаружена для нигеллицина, нигеллидина, дитимохинона, 4-терпинеола и линолевой кислоты. Таким образом, все изученные соединения СЧП обладают биологической активностью, от умеренной до высокой, что создает предпосылки для их дальнейшего изучения.

Таблица 5

**КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПРОГНОЗ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ БАВ  
СЕМЯН ЧЕРНУШКИ ПОСЕВНОЙ (PASS-ONLINE)**

Наименование БАВ	Вид активности	P <sub>a</sub>	P <sub>i</sub>
Нигеллицин	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы	0,767	0,009
	Ингибитор убихинол-цитохром-с редуктазы	0,630	0,095
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,560	0,051
	Ингибитор высвобождения гистамина	0,485	0,044
	Мембранопротекторная	0,399	0,173
	Ингибитор супероксиддисмутазы	0,375	0,077
	Цитопротекторная	0,339	0,142
	Антагонист тромбоксана B2	0,330	0,173
	Ангиопротекторная	0,325	0,130
	Поглотитель кислорода	0,302	0,177
	Ингибитор бета-каротина 15,15' – монооксигеназы	0,288	0,054
	Кардиопротекторная	0,286	0,095
	Ингибитор метаболизма ретиноевой кислоты	0,258	0,147
	Ингибитор липидной пероксидазы	0,196	0,136
	Утилизатор свободных радикалов	0,182	0,093
Поглотитель оксидов азота	0,181	0,067	
Нигеллидин	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы	0,801	0,006
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,582	0,043
	Агонист целостности мембран	0,570	0,082
	Мембранопротекторная	0,529	0,125
	Ангиопротекторная	0,481	0,045
	Ингибитор высвобождения гистамина	0,474	0,049
	Ингибитор пероксидазы	0,397	0,052
	Ингибитор бета-каротина 15,15' – монооксигеназы	0,374	0,030
	Ингибитор метаболизма ретиноевой кислоты	0,374	0,048
	Антагонист тромбоксана B2	0,371	0,129
	Ингибитор липидной пероксидазы	0,295	0,066
	Утилизатор свободных радикалов	0,213	0,066
	Антиоксидантная	0,163	0,087

Продолжение таблицы 5

Наименование БАВ	Вид активности	P <sub>a</sub>	P <sub>i</sub>
Нигеллимин	Ингибитор тауриндегидрогеназы	0,832	0,008
	Мембранопротекторная	0,662	0,074
	Ингибитор пероксидазы	0,599	0,025
	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы	0,593	0,030
	Антагонист тромбоксана В2	0,537	0,018
	Ингибитор хлоридпероксидазы	0,531	0,043
	Ангиопротекторная	0,491	0,043
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,506	0,072
	Ингибитор супероксиддисмутазы	0,467	0,045
	Ингибитор метаболизма ретиноевой кислоты	0,437	0,022
Карвакрол	Ингибитор убихинол-цитохром-с редуктазы	0,931	0,004
	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы	0,888	0,003
	Мембранопротекторная	0,880	0,005
	Агонист целостности мембраны	0,802	0,036
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,748	0,010
	Ангиопротекторная	0,661	0,014
	Ингибитор липидной пероксидазы	0,644	0,007
	Ингибитор пероксидазы	0,625	0,021
	Субстрат для пероксидазы	0,537	0,008
	Ингибитор метаболизма ретиноевой кислоты	0,451	0,018
	Антагонист тромбоксана В2	0,450	0,060
	Ингибитор хлоридпероксидазы	0,436	0,081
	Кардиопротекторная	0,398	0,027
	Антиоксидантная	0,302	0,023
	Утилизатор свободных радикалов	0,295	0,032
Тимол	Ингибитор убихинол-цитохром-с редуктазы	0,931	0,004
	Мембранопротекторная	0,922	0,004
	Агонист целостности мембраны	0,802	0,036
	Ангиопротекторная	0,746	0,008
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,690	0,017
	Ингибитор бета-каротина 15,15' – монооксигеназы	0,675	0,006

Продолжение таблицы 5

Наименование БАВ	Вид активности	$P_a$	$P_i$
Тимол	Ингибитор пероксидазы	0,625	0,021
	Субстрат для пероксидазы	0,537	0,008
	Ингибитор высвобождения гистамина	0,474	0,050
	Ингибитор метаболизма ретиноевой кислоты	0,451	0,018
	Антагонист тромбоксана В2	0,450	0,060
	Кардиопротекторная	0,393	0,028
	Ингибитор супероксиддисмутазы	0,395	0,068
	Утилизатор свободных радикалов	0,348	0,023
	Антиоксидантная	0,299	0,023
Альфа-хедерин	Гепатопротекторная	0,997	0,000
	Ингибитор липидной пероксидазы	0,980	0,001
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,840	0,004
	Антиоксидантная	0,575	0,005
	Утилизатор свободных радикалов	0,265	0,040
Дитимохинон	Ингибитор убихинол-цитохром-с редуказы	0,862	0,014
	Мембранопротекторная	0,829	0,012
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,680	0,018
	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы	0,678	0,019
	Ангиопротекторная	0,581	0,023
	Гепатопротекторная	0,555	0,016
	Цитопротекторная	0,534	0,053
	Ингибитор бета-каротина 15,15' – монооксигеназы	0,407	0,024
	Агонист целостности мембраны	0,432	0,127
	Поглотитель кислорода	0,392	0,100
	Субстрат для пероксидазы	0,310	0,038
	Ингибитор метаболизма ретиноевой кислоты	0,323	0,083
	Ингибитор липидной пероксидазы	0,303	0,063
	Антиоксидантная	0,227	0,043
	Утилизатор свободных радикалов	0,162	0,114
Тимогидрохинон	Ингибитор убихинол-цитохром-с редуказы	0,934	0,003
	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы	0,888	0,003

Продолжение таблицы 5

Наименование БАВ	Вид активности	P <sub>a</sub>	P <sub>i</sub>
Тимогидрохинон	Мембранопротекторная	0,889	0,005
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,693	0,016
	Ангиопротекторная	0,669	0,013
	Ингибитор липидной пероксидазы	0,653	0,007
	Ингибитор пероксидазы	0,647	0,018
	Цитопротекторная	0,638	0,018
	Поглотитель кислорода	0,593	0,024
	Субстрат для пероксидазы	0,534	0,008
	Ингибитор метаболизма ретиноевой кислоты	0,447	0,019
	Поглотитель оксидов азота	0,403	0,003
	Антагонист тромбоксана В2	0,451	0,059
	Антиоксидантная	0,367	0,015
	Гепатопротекторная	0,364	0,039
	Утилизатор свободных радикалов	0,356	0,022
п-Цимен	Ингибитор убухинол-цитохром-с редуктазы	0,928	0,004
	Мембранопротекторная	0,919	0,004
	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы	0,811	0,005
	Ангиопротекторная	0,756	0,007
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,755	0,010
	Агонист целостности мембраны	0,745	0,047
	Поглотитель кислорода	0,619	0,019
	Цитопротекторная	0,587	0,035
	Ингибитор пероксидазы	0,510	0,038
	Ингибитор супероксиддисмутазы	0,500	0,038
	Ингибитор высвобождения гистамина	0,497	0,038
	Ингибитор метаболизма ретиноевой кислоты	0,464	0,015
	Ингибитор бета-каротина 15,15' – монооксигеназы	0,446	0,018
	Антагонист тромбоксана В2	0,461	0,053
	Ингибитор липидной пероксидазы	0,431	0,027
	Поглотитель оксидов азота	0,346	0,004
	Субстрат для пероксидазы	0,361	0,026

Продолжение таблицы 5

Наименование БАВ	Вид активности	P <sub>a</sub>	P <sub>i</sub>
п-Цимен	Кардиопротекторная	0,356	0,045
	Гепатопротекторная	0,327	0,051
	Утилизатор свободных радикалов	0,192	0,083
	Антиоксидантная	0,144	0,110
4-терпинеол	Ингибитор убихинол-цитохром-с редуктазы	0,842	0,019
	Агонист целостности мембраны	0,737	0,048
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,636	0,026
	Мембранопротекторная	0,644	0,082
	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы	0,580	0,032
	Ангиопротекторная	0,442	0,059
	Поглотитель кислорода	0,422	0,083
	Поглотитель оксидов азота	0,322	0,005
	Гепатопротекторная	0,352	0,043
	Цитопротекторная	0,403	0,096
	Ингибитор метаболизма ретиноевой кислоты	0,324	0,082
	Ингибитор липидной пероксидазы	0,274	0,077
	Субстрат для пероксидазы	0,250	0,062
	Антагонист тромбксана В2	0,312	0,194
	Ингибитор супероксиддисмутазы	0,246	0,171
	Кардиопротекторная	0,221	0,159
Антиоксидантная	0,151	0,102	
Анетол	Ингибитор убихинол-цитохром-с редуктазы	0,902	0,005
	Агонист целостности мембраны	0,904	0,010
	Мембранопротекторная	0,785	0,023
	Ангиопротекторная	0,692	0,011
	Ингибитор бета-каротина 15,15' – монооксигеназы	0,680	0,006
	Поглотитель кислорода	0,638	0,015
	Цитопротекторная	0,620	0,023
	Ингибитор метаболизма ретиноевой кислоты	0,584	0,004
	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы	0,591	0,031
	Утилизатор свободных радикалов	0,536	0,008

Продолжение таблицы 5

Наименование БАВ	Вид активности	$P_a$	$P_i$
Анетол	Ингибитор оксидоредуктазы	0,553	0,054
	Антагонист тромбоксана В2	0,487	0,038
	Ингибитор пероксидазы	0,474	0,042
	Субстрат для пероксидазы	0,439	0,015
	Ингибитор супероксиддисмутазы	0,423	0,058
	Ингибитор высвобождения гистамина	0,458	0,058
	Ингибитор липидной пероксидазы	0,439	0,026
	Гепатопротекторная	0,352	0,043
	Антиоксидантная	0,324	0,019
	Поглотитель оксидов азота	0,283	0,010
Карвон	Ингибитор убихинол-цитохром-с редуктазы	0,738	0,054
	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы	0,629	0,025
	Цитопротекторная	0,440	0,080
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,401	0,108
	Гепатопротекторная	0,334	0,049
	Поглотитель кислорода	0,387	0,103
	Поглотитель оксидов азота	0,258	0,017
	Ингибитор метаболизма ретиноевой кислоты	0,321	0,084
	Ангиопротекторная	0,336	0,120
	Антиоксидантная	0,193	0,059
	Утилизатор свободных радикалов	0,150	0,128
Кофейная кислота	Агонист целостности мембраны	0,955	0,003
	Мембранопротекторная	0,945	0,003
	Ингибитор убихинол-цитохром-с редуктазы	0,843	0,019
	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы	0,809	0,005
	Ангиопротекторная	0,782	0,006
	Ингибитор пероксидазы	0,753	0,007
	Субстрат для пероксидазы	0,713	0,003
	Цитопротекторная	0,702	0,005
	Поглотитель кислорода	0,672	0,010
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,654	0,023

Окончание таблицы 5

Наименование БАВ	Вид активности	$P_a$	$P_i$
Кофейная кислота	Утилизатор свободных радикалов	0,647	0,005
	Ингибитор метаболизма ретиноевой кислоты	0,623	0,003
	Антиоксидантная	0,603	0,005
	Ингибитор супероксиддисмутазы	0,579	0,025
	Антагонист тромбоксана В2	0,510	0,027
	Гепатопротекторная	0,461	0,024
	Поглотитель оксидов азота	0,327	0,005
Линолевая кислота	Мембранопротекторная	0,949	0,003
	Ингибитор убихинол-цитохром-с редуктазы	0,870	0,011
	Ангиопротекторная	0,852	0,004
	Ингибитор оксидоредуктазы	0,848	0,004
	Ингибитор супероксиддисмутазы	0,814	0,006
	Субстрат для пероксидазы	0,803	0,002
	Агонист целостности мембраны	0,753	0,045
	Цитопротекторная	0,721	0,004
	Поглотитель кислорода	0,699	0,006
	Антагонист тромбоксана В2	0,655	0,004
	Гепатопротекторная	0,616	0,011
	Утилизатор свободных радикалов	0,315	0,027
	Антиоксидантная	0,314	0,021
	Поглотитель оксидов азота	0,348	0,004

Согласно данным, представленным в табл. 5, для всех изученных БАВ СЧП, кроме нигеллицина и нигеллимина, установлено наличие прямого и косвенного антиоксидантного действия. Что касается нигеллицина и нигеллимина, то для них определена косвенная антиоксидантная активность, реализация которой возможна посредством связывания со специфическими ферментами.

Данные, полученные в ходе изучения антиоксидантной активности продуктов из СЧП в *in vitro* эксперименте, приведены в табл. 6.

Результаты исследования антиоксидантной активности *in vitro* показывают, что в ряду изученных водного и спирто-водных извлечений из СЧП их антиоксидантная активность возрастала с уменьшением полярности экстрагента. Таким образом, наиболее выраженную антиоксидантную активность демонстрировало извлечение, полученное с применением 95% спирта этилового. При этом антиоксидантное действие данной фракции коррелировало с уровнем проявления такового у масла черного тмина. Что касается сверхкритического

Таблица 6

**РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОДУКТОВ ИЗ СЕМЯН ЧЕРНУШКИ ПОСЕВНОЙ В IN VITRO ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Объект исследования	Антиоксидантная активность, %
Водное извлечение из СЧП	15,66±0,31
Водно-спиртовое извлечение из СЧП (экстрагент – 40% этиловый спирт)	16,87±0,34
Водно-спиртовое извлечение из СЧП (экстрагент – 70% этиловый спирт)	26,51±0,53
Водно-спиртовое извлечение из СЧП (экстрагент – 95% этиловый спирт)	48,19±0,96
Масло черного тмина	54,22±1,08
Сверхкритический углекислотный экстракт	81,93±1,64

углекислотного экстракта, то данный продукт отличался наиболее высокой антиоксидантной активностью, значительно превосходящей выраженность действия жирного масла и 95% спиртового извлечения из СЧП.

**ВЫВОДЫ**

Изучена антиоксидантная активность БАВ СЧП в исследованиях *in silico* и *in vitro*. Проведенные испытания показали, что СЧП и продукты на их основе могут быть рассмотрены в качестве перспективного источника экзогенных антиоксидантов и потенциально востребованны.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Chaudhary M.R., et al. Aging, oxidative stress and degenerative diseases: mechanisms, complications and emerging therapeutic strategies // *Biogerontology*. – 2023. – №24. – P. 609–662.
2. Forman H.J., Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy // *Nature reviews / drug discovery*. – 2021. – №20. – P. 689–709.
3. Stern M., McNew J.A. A transition to degeneration triggered by oxidative stress in degenerative disorders // *Mol. Psychiatry*. – 2021. – №26(3). – P. 736–746.
4. Ferizi R., et al. Black Seeds (*Nigella sativa*) Medical Application and Pharmaceutical Perspectives // *J. Pharm. Bioallied. Sci.* – 2023. – №15(2). – P. 63–67.
5. Aldreini S., et al. Thymoquinone enhances the antioxidant and anticancer activity of Lebanese propolis // *World Journal of Clinical Oncology*. – 2023. – №14(5). – P. 203–214.
6. Aebisher D., et al. Essential Oils of Seven Lamiales Plants and Their Antioxidant Capacity // *Molecules*. – 2021. – №26(13). – 3793 (DOI: 10.3390/molecules26133793).
7. Prommaban A., et al. Evaluation of Fatty Acid Compositions, Antioxidant, and Pharmacological Activities of Pumpkin (*Cucurbita moschata*) Seed Oil from Aqueous Enzymatic Extraction // *Plants*. – 2021. – №10. – 1582 (DOI: 10.3390/plants10081582).
8. Tan B., Norhaizan M. Carotenoids: How Effective Are They to Prevent Age-Related Dis-

- eases? // *Molecules*. – 2019. – №24. – 1801 (DOI: 10.3390/molecules24091801).
9. Saha S., et al. *Indazole Derivatives Effective against Gastrointestinal Diseases* // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2022. – №22(14). – P. 1189–1214.
  10. Belmehdi O., et al. *Anticancer properties and mechanism insights of  $\alpha$ -hederin* // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2023. – №165. – 115205 (DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115205).
  11. Purushothaman A., et al. *Antioxidant activity of caffeic acid: thermodynamic and kinetic aspects on the oxidative degradation pathway* // *Free Radic. Res.* – 2022. – №56(9–10). – P. 617–630.
  12. База данных химических соединений и смесей // *PubChem*. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> (дата обращения: 24.08.2023).
  13. Государственная фармакопея РФ XV издания // *Институт фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств*. URL: <https://pharmасороеia.regmed.ru/> (дата обращения: 10.09.2023).
  14. Рудь Н.К. *Разработка технологии получения сверхкритического углекислотного экстракта из семян чернушки посевной* // Н.К. Рудь, А.М. Сампиев // *Научное обозрение*. – 2015. – №5. – С. 66–73.
  15. Программные средства хемоинформатики // *Molinspiration Cheminformatics*. URL: <https://www.molinspiration.com/> (дата обращения: 24.08.2023).
  16. Оценка биологической активности // *Way2Drug*. URL: <https://www.way2drug.com/PassOnline> (дата обращения: 24.08.2023).
  17. Алыкова Т.В., Алыков Н.М., Асанова Д.Р., Салмахаева А.М. *Создание и изучение энтеросорбентов с жесткофиксированными антиоксидантами, обладающими ферментативными свойствами* // *Межвузовский сборник научных статей «Научный потенциал регионов на службу модернизации»*. – Астрахань: ГАОУ АО ВПО «АИСИ», 2012. – №2(3). С. 56–60.

## STUDY OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF NIGELLA SATIVA IN SILICO AND IN VITRO STUDIES

**N.A. Davitavyan, E.B. Nikiforova, Yu.A. Pogulyaj**

*Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia*

*The work studied the antioxidant activity of biologically active substances in Nigella sativa seeds by in silico and in vitro studies. Tests have shown that nigella seeds and products based on them can be considered as a promising source of exogenous antioxidants, potentially in demand for the development of drugs for the prevention and treatment of degenerative and/or chronic diseases.*

**Keywords:** *Nigella sativa*, black cumin oil, supercritical carbon dioxide extracts, Molinspiration chemoinformatic software, PASS-online