

УДК 615.322

<https://www.doi.org/10.34907/IPQAI.2026.92.92.006>

СКУТЕЛЛЯРИН: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, МЕТОДЫ АНАЛИЗА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

А.П. Ильичева, аспирант Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва
ilisasha352@gmail.com

А.И. Радимич, старший научный сотрудник отдела химии и технологии природных соединений Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва
vilarnii.radimich@mail.ru

О.Л. Сайбель, доктор фарм. наук, руководитель Центра химии и фармацевтической технологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва
olster@mail.ru

Разработка новых лекарственных средств на основе субстанций природного происхождения является одним из актуальных направлений исследований в области фармацевтической науки. Данный обзор посвящен обобщению и анализу имеющихся на сегодняшний день опубликованных данных о физико-химических свойствах, методах анализа и значительном терапевтическом потенциале флавоноидного гликуронида скутеллярина. Являясь продуктом природного синтеза, скутеллярин обладает минимальной токсичностью и широким спектром биологической активности. Результаты исследований последних десятилетий подтверждают его благоприятное воздействие при различных заболеваниях. Такой широкий спектр фармакологического действия скутеллярина обусловлен его высокой антиоксидантной, противовоспалительной и антиапоптотической активностью, что находит применение при нейродегенеративных, цереброваскулярных и сердечно-сосудистых заболеваниях, в частности при ишемическом инсульте и ишемической болезни сердца, а также при различных метаболических нарушениях. Анализ данных литературы показал перспективность исследования скутеллярина и обозначил актуальность поиска растений среди видов отечественной флоры, которые могут служить источником сырья для его получения.

Ключевые слова: скутеллярин, идентификация, количественное определение, фармакологическая активность

Разработка современных отечественных лекарственных средств и их внедрение в медицинскую практику является одной из приоритетных задач развития системы здравоохранения Российской Федерации. Основой создания новых фармацевтических субстанций могут служить продукты химического синтеза, а также вещества природного происхождения, среди которых особого внимания заслуживают фенольные соединения растений. В организме человека данные вещества способны проявлять широкий спектр биологической активности при минимальной выраженности токсических реакций, что определяет выбор их в качестве объектов научных исследований, направленных на создание новых лечебных и профилактических средств.

Одним из таких соединений является флавоноидный гликозид скутеллярин [1]. Всестороннее изучение данного вещества началось в конце 1970-х годов, когда в Китае проводилась масштабная исследовательская кампания по научному обоснованию эффективности терапевтических средств традиционной китайской медицины. Именно в этот период было установлено, что скутеллярин служит основным действующим веществом мелкопестника короткостебельного (*Erigeron breviscapus* (Vant.) Hand-Mazz) — растения, произрастающего на территории Китая и широко используемого в его национальных рецептурах [2]. Согласно результатам современных исследований китайских ученых, скутеллярин обладает потенциалом

эффективного применения при хронических цереброваскулярных и сердечно-сосудистых заболеваниях, а также при нейродегенеративных расстройствах и метаболических нарушениях [1,2].

В связи с этим **целью** настоящей работы является обобщение и анализ данных литературы по свойствам и биологической активности скутеллярина для оценки перспективности поиска источника его получения среди представителей отечественной флоры.

СТРУКТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СКУТЕЛЛЯРИНА

Скутеллярин (скутелляреина-7-глюкоронид), название по IUPAC (2S, 3S, 4S, 5R, 6S)-6-[5,6-дигидрокси-2-(4-гидроксифенил)-4-оксохромен-7-ил]окси-3,4,5-тригидроксиоксан-2-карбоновой кислоты). Молекулярная формула: C₂₁H₁₈O₁₂. Молекулярная масса: 462,4 г/моль. Структурная формула представлена на **рис. 1** [3,4].

Скутеллярин представляет собой кристаллическое вещество светло-желтого цвета с температурой плавления 221°C, нерастворим в воде и плохо растворим в органических растворителях [5,6].

Наличие фенольных гидроксильных групп в структуре скутеллярина обуславливает его слабокислотные свойства и определяет способность образовывать комплексы с ионами металлов, а также легко растворяться в щелочных растворах. В то же время атом кислорода в 1-м положении γ-пиронного кольца, благодаря наличию неподеленных пар электронов, обладает слабой щелочной реакцией, что обуславливает его растворимость в сильноокислых растворах, таких как ледяная уксусная кислота [7].

КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ

Для предварительного качественного анализа флавоноидных соединений используют химические реакции и планарную хроматографию [5]. В **табл. 1** представлены условия разделения, наиболее часто применяемые для установления наличия скутеллярина в растительных объектах методом тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Наряду с другими флавоноидами количественную оценку скутеллярина проводят с использованием современных физико-химических и спектральных методов [15].

Спектр поглощения скутеллярина (70% спирт этиловый) имеет специфический характер спектральной кривой с тремя максимумами поглощения при 220, 282 и 334 нм и двумя минимумами при 263 и 303 нм, что также может служить критерием его идентификации (**рис. 2**).

При добавлении ацетата натрия (NaOAc) или гидроксида натрия (NaOH) происходит смещение максимумов поглощения, характерное для гидроксильных групп в различных положениях (для скутеллярина (λ_{max}, нм): +NaOAc – 286, 333; +NaOH – 375) [5].

Для количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на скутеллярин в сырье используют метод прямой спектрофотометрии. При этом оптическую плотность измеряют при длине волны 285 нм, расчет содержания проводят с использованием удельного показателя поглощения, равного 400 [6].

Количественное определение индивидуального вещества скутеллярина проводят методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Наиболее часто используемые варианты

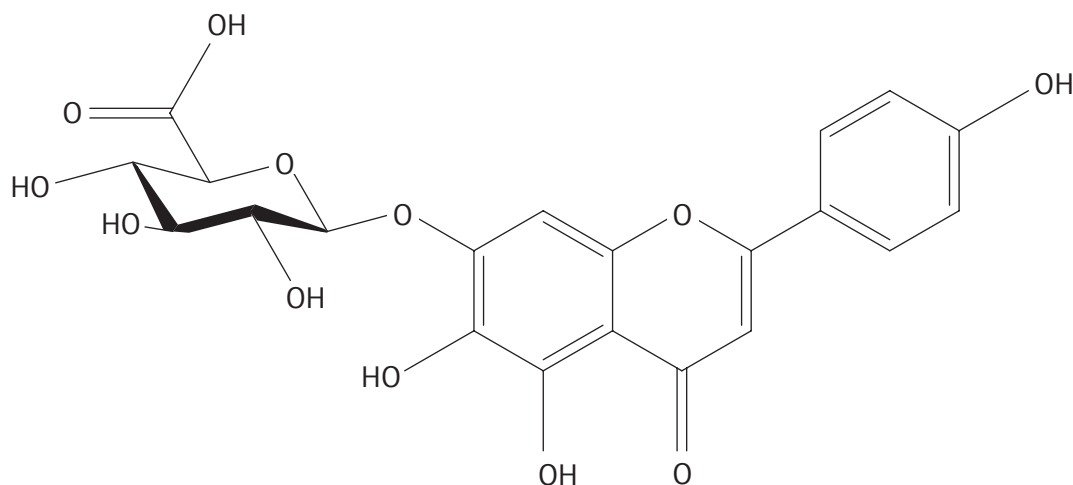


РИС. 1. Структурная формула скутеллярина

**ПОДВИЖНЫЕ ФАЗЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ СКУТЕЛЛЯРИНА
МЕТОДОМ ТСХ**

Неподвижная фаза	Подвижная фаза	Детектор	Литература
Силикагель	Этилацетат – бутанон – муравьиная кислота – вода (5:3:1:1) Петролейный эфир – этилформиат – муравьиная кислота (15:5:1)	УФ: $\lambda = 365$ нм; 2% FeCl ₃	[8]
	Этилацетат – спирт бутиловый – муравьиная кислота – вода (5:3:1:1)	УФ: $\lambda = 365$ нм; 2% FeCl ₃	[9]
	Спирт бутиловый – кислота уксусная – вода (7:1:2) Хлороформ – этилацетат – муравьиная кислота – спирт метиловый (7:3:1:1)	УФ: $\lambda = 410$ нм	[10]
	Бутилацетат – муравьиная кислота – вода (6:1:1); хлороформ – этилацетат – муравьиная кислота – спирт метиловый (5:3:1:2)	10% H ₂ SO ₄	[11]
	Спирт амиловый – спирт метиловый – муравьиная кислота – вода (7:1:1:1)	УФ: $\lambda = 254$ нм	[12]
Полиамид	30% уксусная кислота	УФ: $\lambda = 365$ нм	[13]
	5% натрия додецилсульфат – 7,5% Тритон X-100 – муравьиная кислота (2:1:1)	УФ: $\lambda = 365$ нм	[14]

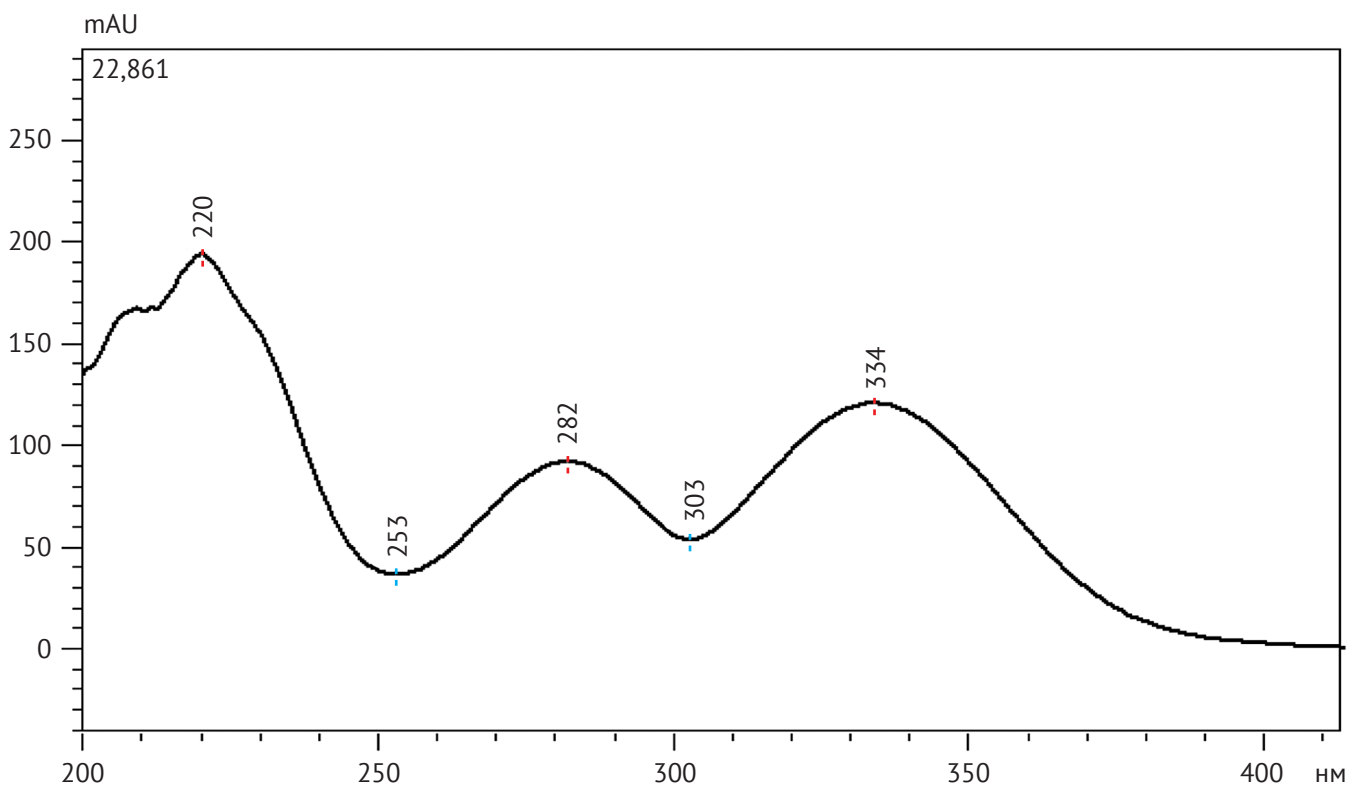


РИС. 2. Спектр поглощения раствора скутеллярина в 70% спирте этиловом

условий хроматографирования представлены в табл. 2.

Наряду с вышеописанными методами в последнее время с ростом популярности и распространением ядерных магнитных спектрометров высокого разрешения 1H-ЯМР-спектроскопия стала широко применяться для качественного и количественного анализа биологически активных веществ для контроля качества лечебных средств традиционной китайской медицины [17,19,20].

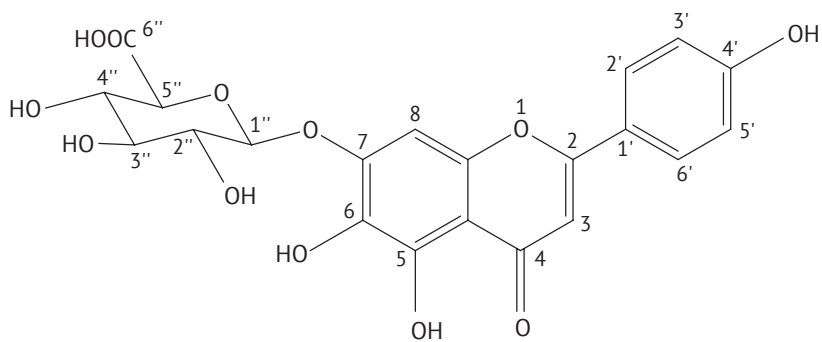
С помощью данного метода подтверждают наличие скутеллярина в таблетках бревискапина [17] (рис. 3): в ДМСО-*d*₆ сигналы четырех ароматических протонов при δ 6,98 (2H, d, *J* = 9,0 Гц) и 7,93 (2H, d, *J* = 9,0 Гц) были отнесены к 1,4-дизамещенному бензольному кольцу; сигналы двух

ароматических протонов при δ 6,82 (1H, s) и 6,99 (1H, s) были отнесены к H-3 и H-8 флавона; сигналы при δ 5,22 (1H, d, *J* = 7,2 Гц) и 4,05 (1H, d, *J* = 9,6 Гц) указывают на наличие глюкуронового фрагмента (аномерная конфигурация глюкуроновой кислоты была определена как β на основании константы связывания (*J* = 7,2 Гц)); сигналы при δ 8,59 (1H, br s), 10,36 (1H, br s) и 12,74 (1H, br s) были отнесены к OH-6, OH-4' и OH-5 соответственно, и эти сигналы исчезли при добавлении D₂O до концентрации 50% (рис. 3B). Кроме того, химический сдвиг H-2',6', H-3',5', H-8 и H-3 варьировался от δ 7,93 до 7,88, от 6,98 до 6,97, от 6,99 до 6,96 и от 6,82 до 6,69 соответственно в растворах диметилсульфоксида DMSO-*d*₆ и D₂O. Структура соединения была подтверждена с помощью ЯМР-спектроскопии на ядрах ¹³C (рис. 3A) [18].

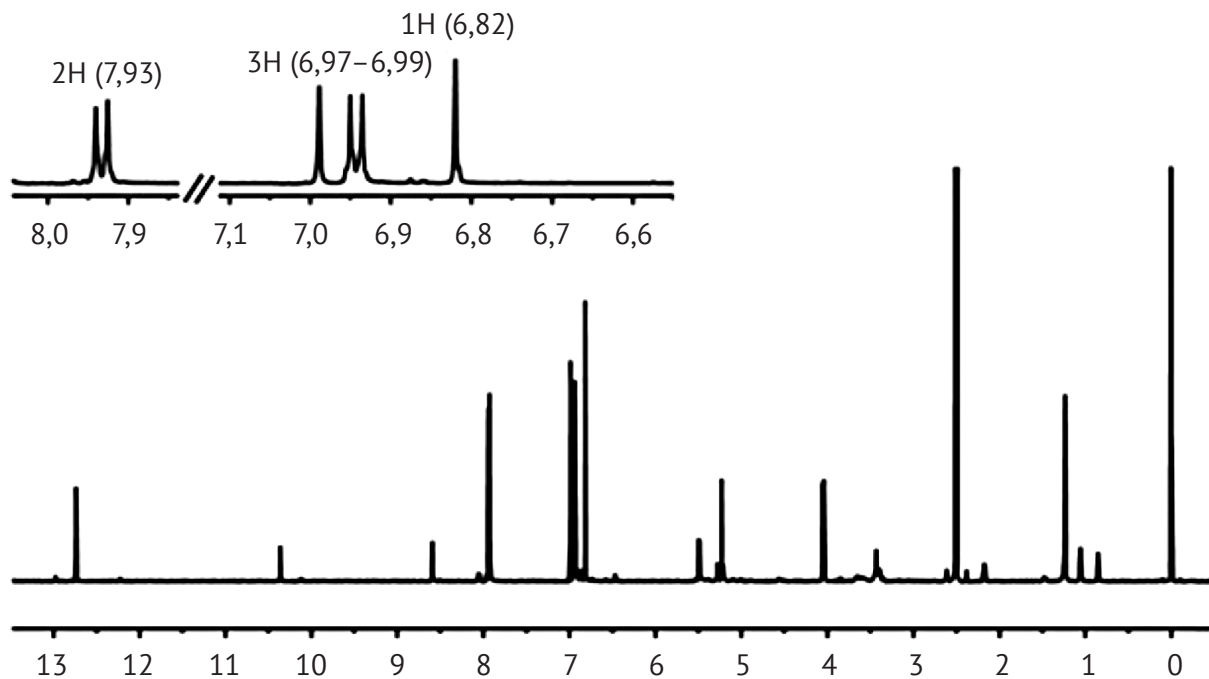
Таблица 2

**УСЛОВИЯ ХРОМАТОГРАФИРОВАНИЯ,
ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СКУТЕЛЛЯРИНА**

Параметр	Источник информации			
	[4,16]	[7]	[17]	[18]
Колонка	C ₁₈ (100 мм × 2,0 мм, 2,2 мкм)	Synchronis C ₁₈ (250 мм × 4,6 мм, 5 мкм)	ACQUITY UPLC BEH C ₁₈ (100 мм × 2,1 мм, 1,7 мкм)	ODS-2 HYPERSIL C ₁₈ (250 мм × 4,6 мм, 5 мкм)
Подвижная фаза	Смесь ацетонитрила (фаза А) и 0,1% муравьиной кислоты (фаза В)	Смесь метанола и 0,1% фосфорной кислоты (40:60, по объему)	Смесь 0,1% водного раствора муравьиной кислоты и ацетонитрила (85:15)	Смесь метанола и воды в соотношении 1:1 (по объему), рН 2,5 (доведен с помощью фосфорной кислоты (1 моль/л))
Режим элюирования	Градиентный: 0–2 мин., 30% В; 2–10 мин., 30%– 0% В; 10–12 мин., 0%–30% В	Изократический	Изократический	Изократический
Скорость потока подвижной фазы	0,2 мл/мин	1 мл/мин	0,4 мл/мин	1 мл/мин
Объем инъекции	1 мкл	10 мкл	2 мкл	10 мкл
Детектор	Масс-спектрометрический Triple TOF 5600 ^{плюс} с источником ESI	Диодно-матричный. Длина волны 335 нм	Диодно-матричный. Длина волны 335 нм	Диодно-матричный. Длина волны 335 нм



A



B

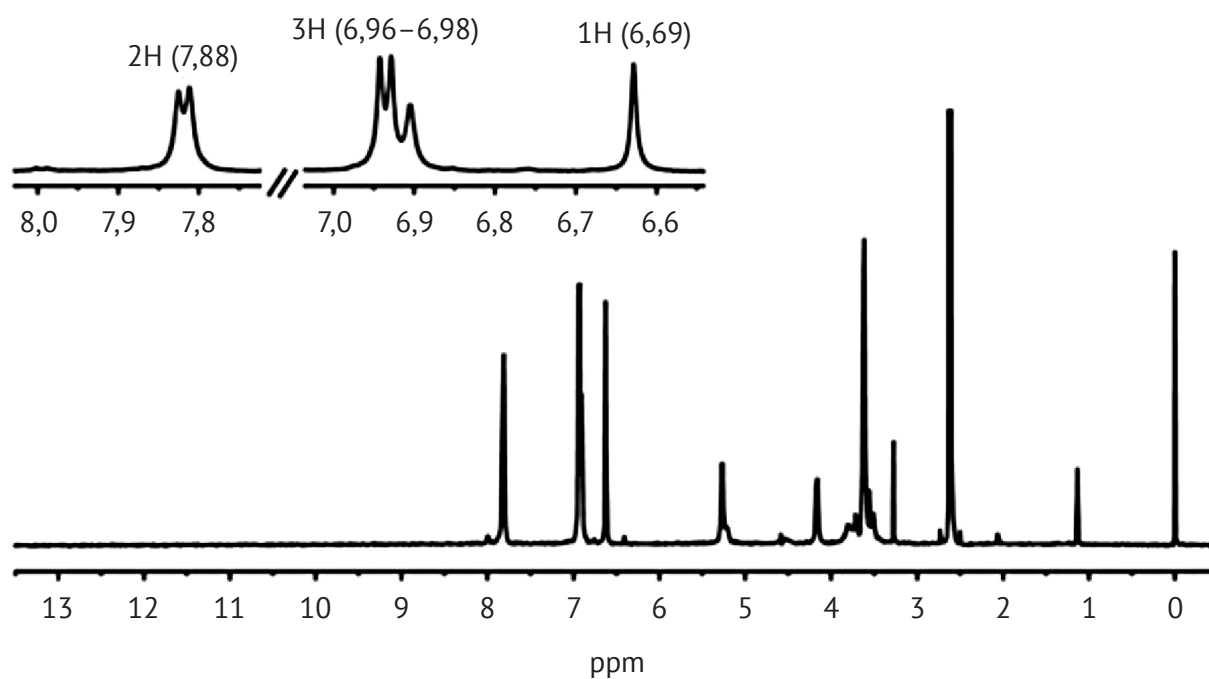


РИС. 3. ^1H -ЯМР-спектры таблеток бревискапина в (A) диметилсульфоксиде DMSO-d_6 и (B) DMSO-d_6 + оксид дейтерия D_2O

МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ

В настоящее время растительное сырье остается основным источником получения скутеллярина. Согласно способу, описанному в Китайской фармакопее, в качестве экстрагента используют спирт этиловый, очистку полученного экстракта проводят с помощью макропористой адсорбирующей смолы.

В исследовании Liu YJ et al. показана возможность извлечения скутеллярина из корней шлемника байкальского с помощью глубоких эвтектических растворителей. В данной работе было апробировано 27 вариантов углеводородных растворителей, среди которых выбрана смесь, состоящая из хлороформа-ацетамида (1:4), ввиду ее высокой извлекающей способности и простоты дальнейшей очистки от растворителя. Авторами были определены следующие оптимальные условия экстракции: содержание воды в этой эвтектической системе 30% (по массе), соотношение жидкости и твердого вещества 1:20, время экстракции 30 минут. При данных условиях выход скутеллярина из сырья составил 34,39 мг/г, что значительно выше, чем при использовании 75% спирта этилового (18,6 мг/г) [7].

БИОДОСТУПНОСТЬ

Как и большинство флавоноидных гликуронидов растений, скутелларин плохо растворяется в биологических жидкостях, имеет низкую биодоступность и короткий период полувыведения. В исследовании с участием 20 здоровых добровольцев, получавших скутелларин в дозе 60 мг перорально, исходное вещество не было обнаружено ($C_{max} < 5,0$ нг/мл) [3]. У животных биодоступность при пероральном введении скутеллярина составила 0,40% у собак и 10,67% у крыс [2].

В связи с этим в настоящее время активно проводятся исследования, направленные на поиск путей повышения биодоступности скутеллярина. Одним из таких подходов может служить метод инкапсуляции, который позволит улучшить растворимость данного вещества в воде, повысить его стабильность и период полувыведения. В качестве носителей для скутеллярина исследуют некоторые материалы с хорошей биоразлагаемостью, биосовместимостью и низкой токсичностью, такие как наночастицы, полимерные мицеллы, липосомы и другие [21].

МЕТАБОЛИЗМ

В исследовании Zhang J.L. et al. на крысах было установлено, что при пероральном введении в дозе 200 мг/кг скутелларин метаболизируется с высокой скоростью. Методами ВЭЖХ-УФ, ВЭЖХ-МС в моче и желчи было идентифицировано пять его метаболитов (M1-M5): M1 и M3 представляли собой конъюгаты скутеллярина с двумя сульфатными группами; M2 – агликон скутелляреин; M4 – 6-метил-скутелларин; M5 – 6-метил-скутелляреин. Авторами предложены два возможных пути метаболизма скутеллярина. В первом пути скутелларин всасывается в кровь и метаболизируется в печени до M2 и M4. Далее M4 образует M5, M2 конъюгирует двумя гидроксильными группами с двумя сульфатными группами с образованием M1 и M3.

Второй путь заключается в том, что скутелларин сначала биотрансформируется в M2, который затем всасывается в кровь и метаболизируется до M1, M3 и M5. Далее M5 конъюгируется с глюкуроновой кислотой с образованием M4 [22].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Результаты опубликованных работ свидетельствуют о том, что скутелларин обладает фармакологической эффективностью при сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваниях, а также проявляет противоопухолевое, антиинсулинорезистентное, противовирусное, гепато- и нефропротективное действие. По мнению Xie Y. et al., данные терапевтические эффекты в основном связаны с его антиоксидантным, противовоспалительным и регулирующим апоптоз действием [23].

Антиоксидантная активность

Одна из причин образования активных форм связана с белком CYP2E1. В исследовании Zhang X. et al. было показано, что повышение экспрессии данного белка значительно снижалось при внутрибрюшинном введении самцам мышей BALB/c (массой 20–22 г) скутеллярина в дозе 25 и 50 мг/кг один раз в день в течение 3 дней [24].

В другом исследовании мышам проводили транзиторную окклюзию средней мозговой артерии, после чего вводили скутелларин за 2 часа до операции и в течение 3 дней после нее. Затем оценивали неврологическую функцию и гисто-

патологическую морфологию. В результате было установлено, что скутеллярин противодействовал митохондриальной дисфункции и выработке активных форм кислорода, что свидетельствует о его антиоксидантной активности [25].

Mo J et al. в опытах *in vitro* установили, что скутеллярин демонстрирует высокую антиоксидантную активность: при обработке колец аорты кролика сохраняет их эндотелий-зависимую релаксацию после обработки 1,1-дифенил-2-пикрилгидразилом (DPPH), а в поврежденных H₂O₂ эндотелиальных клетках пупочной вены человека активирует антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и каталаза), а также восстанавливает экспрессию мРНК и супероксиддисмутаза. Этими же авторами в опытах *in vivo* также показано, что пероральное введение скутеллярина дозозависимо снижает показатели окислительного стресса в сыворотке крови крыс [26].

Противовоспалительная активность

Будучи природным низкомолекулярным соединением, скутеллярин обладает хорошей противовоспалительной активностью и может использоваться для профилактики и лечения пневмонии, артрита и невровоспаления.

В одном из исследований на самцах мышей BALB/c на модели легочного фиброза, индуцированного интратрахеальным введением блеомицина, скутеллярин в дозе 30, 60 и 90 мг/кг продемонстрировал способность снижать соотношение p-p65/p65 и индуцировать экспрессию IκBα дозозависимым образом, что указывает на подавление активации сигнального пути NF-κB, играющего ключевую роль в развитии воспалительных заболеваний [27].

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Среди влияний на сердечно-сосудистую систему у скутеллярина были отмечены улучшение сократительной способности миокарда, расширение кровеносных сосудов, снижение преднагрузки и постнагрузки на сердце, расширение коронарных артерий и увеличение снабжения миокарда кислородом (табл. 3).

Ученые обнаружили, что скутеллярин предотвращает апоптоз кардиомиоцитов и сердечную дисфункцию, вызванные ишемией/реперфузией, значительно снижает уровень липидов и повышает уровень антиоксидантных ферментов, подавляет повреждение и апоптоз эндотелиальных клеток

сосудов, тем самым оказывая противоатеросклеротическое действие.

Нейропротекторная активность

Скутеллярин широко используется в клинической практике для лечения церебральной ишемии за счет противоапоптотической, антиоксидантной [36], противовоспалительной и регулирующей ионные каналы функции [37,38].

Накопленные данные подтверждают, что скутеллярин оказывает нейропротекторное действие, модулируя множественные воспалительные сигналы [2], благодаря чему было отмечено его положительное влияние при нейродегенеративных заболеваниях, в том числе болезни Альцгеймера [39]. Кроме того, скутеллярин в дозе 40 и 80 мг/кг при предварительном введении в течение 14 дней до ишемического инсульта показал способность уменьшать проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), улучшать сенсомоторные функции и депрессивное поведение, а также снижать нейровоспаление за счет активации сигнального пути PI3K/Akt/Nrf2 [40].

В исследовании *in vitro* на клетках микрососудистого эндотелия головного мозга крыс было установлено, что экзосомы, обработанные скутеллярином, могут повышать жизнеспособность эндотелиальных клеток микрососудов головного мозга крыс, индуцированных гомоцистеином [41].

Противоопухолевая активность

Результаты исследований многих ученых показали, что скутеллярин можно использовать для профилактики и терапии различного рода новообразований у человека [23]. В работе Xiong L.L. et al. доказана способность скутеллярина ингибировать пролиферацию, инвазию и миграцию раковых клеток [42]. В исследовании Ding L et al. с использованием нескольких клеточных линий рака яичников, включая SKOV3, A2780 и OVCAR8, была установлена дозозависимая способность скутеллярина ингибировать пролиферацию раковых клеток со значениями IC50 176,9 мкМ, 142,7 мкМ и 173 мкМ соответственно [43]. Помимо подавления роста опухолевых клеток была отмечена его способность активировать иммунное микроокружение опухоли за счет подавления гликолиза в опухолевых клетках [44].

Гипогликемическая и гиполлипидемическая активность

Антиатеросклеротический эффект скутеллярина оценивали на крысах, получавших диету

ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ СКУТЕЛЛЯРИНА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Экспериментальная модель	Доза	Животное/клетки	Результаты исследований	Источник
Модель ишемии/реперфузии	20 мг/кг	Самцы мышей C57BL/6	Предотвращение апоптоза кардиомиоцитов и сердечной дисфункции, вызванных ишемией/реперфузией, посредством регулирования активации сигнального пути Bcl-2/Bax/каспаза-3	[28]
Цитотоксичность, вызванная доксорубицином, в клетках H9c2, фибробластах и эндотелиальных клетках сосудов	6, 12, 25, 50, 100 мкМ	Клетки H9c2, фибробласты и эндотелиальные клетки	Снижение окислительного стресса, защита клеток миокарда	[29]
Модель ишемии/реперфузии миокарда на животных Модель ишемии/реперфузии миокарда на клеточном уровне	50 мг/кг (мыши) 10, 30, 50, 100 мкМ (клетки)	Самцы мышей C57BL/6 клетки H9c2	Защита миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения посредством регулирования митохондриальной аутофагии через ERK1/2-CREB	[30]
Модель атеросклероза	6,25, 25 мг/кг	Самцы крыс	Значительное снижение уровня липидов и повышение уровня антиоксидантных ферментов у крыс с атеросклерозом	[31]
Модель диабетической осложненной кардиомиопатии	100, 200 мг/кг	Самцы крыс	Снижение уровня глюкозы в крови, общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП, повышение уровня ЛПВП, снижение уровня лактатдегидрогеназы-1 и креатинкиназы	[32]
	10, 20 мг/кг	Мыши		[33]
Модель изолированного сердца крысы Лангендорфа	1, 5 и 25 мкг/мл	Самцы крыс	Снижение повышенной экспрессии белка NF-κB и проявление кардиопротекции	[34]
Модель ишемии миокарда у крыс	5 мг/кг	Самцы крыс	Снижение уровня креатинкиназы, лактатдегидрогеназы и аспаратаминотрансферазы в сыворотке крови, уменьшение апоптоза и улучшение работы сердца	[35]

с высоким содержанием жиров: пероральное введение дозозависимо оказывало гиполипидемическое действие, снижало окислительный стресс в сыворотке крови, имитируя эффекты эталонного препарата аторвастатина [26].

Gao L. et al. доказано влияние скутеллярина на экспрессию переносчика глюкозы GLUT4, что обуславливает его гипогликемическое действие [45]. Введение скутеллярина в дозе 50 мг/кг в течение 16 недель продемонстрировало его антагонистический эффект в отношении инсулинорезистентности, обусловленной активацией сигнального пути инсулина и α -субъединицы АМФ-активируемой протеинкиназы (АМРКа) [26,45]. Первичный тест на гепатоцитах, стимулированный высоким уровнем глюкозы, дополнительно подтвердил, что скутеллярин оказывает антиинсулинорезистентный эффект через вышеуказанный сигнальный путь и его ключевой белок [45].

Скутеллярин также использовался при лечении диабетической кардиомиопатии, где снижал уровень глюкозы в крови, общего холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), повышая уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [1].

Антимикробная и противовирусная активность

Современные исследования показали, что скутеллярин обладает противовирусной активностью [46]. По мере проведения исследований появлялись новые сведения о противовирусной активности скутеллярина. Ван и др. обнаружили, что скутеллярин напрямую связывается с сортозой А [47], а также снижает гемолитическую активность золотистого стафилококка, а сочетание скутеллярина с ванкомицином предотвращает инвазию метициллин-резистентного золотистого стафилококка (*S. aureus*) в клетки А549 и пневмонию у мышей [23].

Клинически было доказано, что отвар Цинфэй Пайду (QFPDD) эффективен при лечении коронавирусной инфекции COVID-19. Три компонента данного лечебного средства – ороксиллин А, гесперитин и скутеллярин – продемонстрировали мощную противовирусную активность в отношении живого вируса SARS-CoV-2 и вируса HCoV-OC43 со значениями IC₅₀ в диапазоне от 18,68 до 63,27 мкМ. Тем не менее скутеллярин не препятствует ни проникновению S-белка SARS-CoV-2 в клетки, ни активности 3С-подобной протеазы и папаин-подобной

протеазы – двух предпочтительных мишеней для разработки противокоронавирусных препаратов, что свидетельствовало об ином механизме его действия [48].

Исследования *in vitro* показали, что на модели клеток Marc-145 скутеллярин обладает противовирусной активностью в отношении вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней и вируса иммунодефицита человека [49], на модели клеток C8166 EC50 – в отношении трех штаммов вируса иммунодефицита человека [50].

Нефропротекторная и гепатопротекторная активность

В исследовании Yi H. et al. крысы получали диету с высоким содержанием жиров и сахара в течение 40 недель. Скутеллярин вводили перорально в дозах 25, 50 и 100 мг/кг в день в течение последних 8 недель. Гистопатологический анализ показал уменьшение гипертрофии клубочков и отложения коллагена в группах, получавших скутеллярин. Данные секвенирования РНК указывали на снижение экспрессии активатора протеинкиназы-1 на уровне транскрипции, также было отмечено снижение экспрессии связанных с фиброзом белков, что способствовало уменьшению фиброза почек [51].

На модели острого алкогольного поражения печени у самцов мышей BALB/c было подтверждено защитное действие скутеллярина в отношении гепатоцитов при пероральном введении 10, 25 и 100 мг/кг. По результатам было отмечено снижение уровня аланин-аминотрансферазы (АЛТ) и аспартат-аминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови и улучшение гистопатологических изменений при остром алкогольном поражении печени [24].

ТОКСИЧНОСТЬ

Токсикологические исследования доказали, что скутеллярин является слаботоксичным или нетоксичным низкомолекулярным природным соединением-флавоном, максимально переносимая доза скутеллярина составляла >10 г/кг у мышей, и как таковая LD₅₀ не могла быть определена экспериментально. Также было установлено, что пероральный прием скутеллярина в дозе 100 или 500 мг/кг в день в течение 30 дней не приводил к летальному исходу и значительным изменениям показателей биохимического анализа крови и общего анализа мочи [52].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Китае на основе *Erigeron breviscapus* разработан экстракт «Бревискапин», основным действующим веществом которого является скутеллярин. Препарат представлен инъекционными и пероральными (капсулы, таблетки) формами. Содержание скутеллярина в этих препаратах нормируется значениями более 90% в пероральных и более 98% в инъекционных.

Результаты клинических исследований свидетельствуют об эффективности применения различных лекарственных форм «Бревискапина» в комплексной терапии cerebrovascularных заболеваний (прежде всего ишемического инсульта), сердечно-сосудистых (ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, гипертонии, сердечной недостаточности, гиперлипидемии) заболеваний, а также диабетических осложнений (нефропатии, периферической нейропатии) [2].

ВЫВОДЫ

Анализ данных литературы показал перспективность исследования скутеллярина и разработки на его основе новых лекарственных средств для коррекции нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Учитывая, что данная группа патологий в Российской Федерации занимает одно из первых мест среди причин смертности и инвалидизации населения, актуальным направлением наших исследований считаем поиск среди представителей отечественной флоры растений, которые могут служить источником сырья для получения данного соединения.

Исследования проведены в рамках реализации плана научно-исследовательской работы ФГБНУ ВИЛАР по теме «Разработка технологий рационального использования растительного сырья при создании новых лекарственных средств и функциональных пищевых продуктов» (FGUU-2025-0002).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Nie S., Zhang S., Wu R., Zhao Y., Wang Y., Wang X., Zhu M., Huang P. Scutellarin: pharmacological effects and therapeutic mechanisms in chronic diseases // *Front. Pharmacol.* 2024 Nov 7; 15: 1470879. DOI: 10.3389/fphar.2024.1470879.
- Wang L., Ma Q. Clinical benefits and pharmacology of scutellarin: A comprehensive review // *Pharmacol. Ther.* 2018 Oct; 190: 105–127. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.05.006.
- Dong Z.X., Li N.G., Zhang P.X., Gu T., Wu W.Y., Shi Z.H. An Efficient Chemical Synthesis of Scutellarein: An in Vivo Metabolite of Scutellarin // *Molecules.* 2016 Feb 25; 21(3): 263. DOI: 10.3390/molecules21030263.
- Liu Q., Li X., Ouyang X., Chen D. Dual Effect of Glucuronidation of a Pyrogallol-Type Phytophenol Antioxidant: A Comparison between Scutellarein and Scutellarin // *Molecules.* 2018 Dec 6; 23(12): 3225. DOI: 10.3390/molecules23123225.
- Химический анализ лекарственных растений [Текст]: учебное пособие / ред.: Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. – М.: Высшая школа, 1983 – 176 с.
- Чурикова Н.К., Оленников Д.Н., Танхаева Л.М. Определение количественного содержания флавоноидов в надземной части шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) // *Химия растительного сырья.* 2009. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-kolichestvennogo-soderzhaniya-flavonoidov-v-nadzemnoy-chasti-shlemnika-baykalskogo-scutellaria-baicalensis-georgi> (дата обращения: 15.10.2025).
- Liu Y.J., Lou L., Huang Q., Xu W., Li H. Ultrasonic extraction and purification of scutellarin from *Erigerontis Herba* using deep eutectic solvent // *Ultrason. Sonochem.* 2023 Oct; 99: 106560. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2023.106560.
- Chen Y. The quality standard of Sauhuang capsules // *Journal of China Traditional Patent Medicine.* 2000. V. 22. №2. P. 125–128.
- Ma H. Quality control of Sanhuang tablets // *Journal of China Traditional Patent Medicine.* 1998. V. 20. №12. P. 49.
- Wu H., Jiang X., Chen X. Study of the extraction process of Huanglian Jiedu capsules by thin-layer chromatography // *Journal of China Traditional Patent Medicine.* 1998. V. 20. №11. P. 1–3.
- Liu Zh., Zhang L., Zhang Q. et al. Comparison of the effect of ultrafiltration and precipitation of alcohol on the active components of Aikecongji infusion // *Journal of China Herb Medicine.* 1998. V. 29. P. 451–453.
- Zhang Zh., Li Q., Zhang L. Determination of scutellarin in Qingkailing injection by thin-layer chromatography // *China Journal of Pharmaceutical Analysis.* 1995. V. 15. P. 51–52.
- Ni Y., Lin G., Lin X., Li X. Determination of scutellarin in Xingan pills by thin-layer chromatography //

- Journal of China Traditional Herbal Drugs*. 2001. V. 32. P. 515–517.
14. Ge Z., Yu Q. Determination of scutellarin and chlorogenic acid in Yinhuang tablets by thin-layer chromatography // *China Journal of Pharmaceutical Analysis*. 1999. V. 19. P. 348–350.
 15. Шинкаренко А.Б. Методы исследования природных флавоноидов. – Пятигорск, 1977. – 177 с.
 16. Xie Y., Li X., Chen J., Deng Y., Lu W., Chen D. pH Effect and Chemical Mechanisms of Antioxidant Higenamine // *Molecules*. 2018 Aug 29; 23(9): 2176. DOI: 10.3390/molecules23092176.
 17. Jiang Z., Yang J., Jiao Y., Li W., Chai X., Zhang L., Jiang M., Wang Y. Determination of scutellarin in breviscapine preparations using quantitative proton nuclear magnetic resonance spectroscopy // *J. Food Drug. Anal.* 2016 Apr; 24(2): 392–398. DOI: 10.1016/j.jfda.2015.12.004.
 18. Xing J.F., You H.S., Dong Y.L., Lu J., Chen S.Y., Zhu H.F., Dong Q., Wang M.Y., Dong W.H. Metabolic and pharmacokinetic studies of scutellarin in rat plasma, urine, and feces // *Acta Pharmacol. Sin.* 2011 May; 32(5): 655–663. DOI: 10.1038/aps.2011.11.
 19. Dias M.C., Pinto D.C. G. A., Silva A.M. S. Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity // *Molecules*. 2021 Sep 4; 26(17): 5377. DOI: 10.3390/molecules26175377.
 20. Jiang M., Wang C., Zhang Y., Feng Y., Wang Y., Zhu Y. Sparse partial-least-squares discriminant analysis for different geographical origins of *Salvia miltiorrhiza* by ¹H-NMR-based metabolomics // *Phytochem. Anal.* 2014; 25: 50–8. DOI: 10.1002/pca.2461.
 21. Zhang X., Yin T., Wang Y., Du J., Dou J., Zhang X. Effects of scutellarin on the mechanism of cardiovascular diseases: A review // *Front. Pharmacol.* 2024 Jan 8; 14: 1329969. DOI: 10.3389/fphar.2023.1329969.
 22. Zhang J.L., Che Q.M., Li S.Z., Zhou T.H. Study on metabolism of scutellarin in rats by HPLC-MS and HPLC-NMR // *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2003 Dec; 5(4): 249–56. DOI: 10.1080/1028602031000105858.
 23. Xie Y., Sun G., Tao Y., Zhang W., Yang S., Zhang L., Lu Y., Du G. Current advances on the therapeutic potential of scutellarin: An updated review // *Nat. Prod. Bioprospect.* 2024 Mar 4; 14(1): 20. DOI: 10.1007/s13659-024-00441-3.
 24. Zhang X., Dong Z., Fan H., Yang Q., Yu G., Pan E., He N., Li X., Zhao P., Fu M., Dong J. Scutellarin prevents acute alcohol-induced liver injury via inhibiting oxidative stress by regulating the Nrf2/HO-1 pathway and inhibiting inflammation by regulating the AKT, p38 MAPK/NF-κB pathways // *J. Zhejiang. Univ. Sci. B.* 2023 Mar 25; 24(7): 617–631. DOI: 10.1631/jzus.B2200612.
 25. Deng M., Sun J., Peng L., Huang Y., Jiang W., Wu S., Zhou L., Chung S.K., Cheng X. Scutellarin acts on the AR-NOX axis to remediate oxidative stress injury in a mouse model of cerebral ischemia/reperfusion injury // *Phytomedicine*. 2022 Aug; 103: 154214. DOI: 10.1016/j.phymed.2022.154214.
 26. Mo J., Yang R., Li F., Zhang X., He B., Zhang Y., Chen P., Shen Z. Scutellarin protects against vascular endothelial dysfunction and prevents atherosclerosis via antioxidation // *Phytomedicine*. 2018 Mar 15; 42: 66–74. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.03.021.
 27. Peng L., Wen L., Shi Q.F., Gao F., Huang B., Meng J., Hu C.P., Wang C.M. Scutellarin ameliorates pulmonary fibrosis through inhibiting NF-κB/NLRP3-mediated epithelial-mesenchymal transition and inflammation // *Cell. Death. Dis.* 2020 Nov 13; 11(11): 978. DOI: 10.1038/s41419-020-03178-2.
 28. Li J., Song Z., Hou X. et al. Scutellarin ameliorates ischemia/reperfusion injury induced cardiomyocyte apoptosis and cardiac dysfunction via inhibition of the cGAS STING pathway. *Exp. Ther. Med.* 2023; 25(4): 1–9. DOI: 10.3892/etm.2023.11854.
 29. Zhou L., Han Y., Yang Q. et al. Scutellarin attenuates doxorubicin-induced oxidative stress, DNA damage, mitochondrial dysfunction, apoptosis and autophagy in H9c2 cells, cardiac fibroblasts and HUVECs // *Toxicol. In Vitro*. 2022; 82: 105366. DOI: 10.1016/j.tiv.2022.105366.
 30. Wang W., Liu X., Ding Y. et al. Scutellarin Protects Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury ERK1/2-CREB Regulated Mitophagy // *Pharmacogn. Mag.* 2023; 09731296231199860.
 31. Fu Y., Sun S., Sun H. et al. Scutellarin exerts protective effects against atherosclerosis in rats by regulating the Hippo-FOXO3A and PI 3K/AKT signaling pathways // *J. Cell. Physiol.* 2019; 234(10): 18131–18145. DOI: 10.1002/jcp.28446.
 32. Su Y., Fan X., Li S. et al. Scutellarin Improves Type 2 Diabetic Cardiomyopathy by Regulating Cardiomyocyte Autophagy and Apoptosis // *Dis. Markers*. 2022; 2022: 3058354. DOI: 10.1155/2022/3058354.
 33. Huo Y., Mijiti A., Cai R. et al. Scutellarin alleviates type 2 diabetes (HFD/low dose STZ) – induced cardiac injury through modulation of oxidative stress, inflammation, apoptosis and fibrosis in mice //

- Hum.Exp. Toxicol.* 2021; 40(12): S460-S474. DOI: 10.1177/09603271211045948.
34. Qu D., Feng P., Zhang X. Effects of scutellarin on acute myocardial ischemia/reperfusion injury in isolated rat heart // *Eur.J. Inflamm.* 2023; 21:1721727X231192289. DOI: 10.1177/1721727X231192289.
 35. Yang L., Li Z., Fang J. Scutellarin Alleviates Diabetic Retinopathy via the Suppression of Nucleotide-Binding Oligomerization Domain (NOD) – Like Receptor Pyrin Domain Containing Protein 3 Inflammasome Activation // *Curr.Eye. Res.* 2023: 1–8.
 36. Deng M., Sun J., Peng L. et al. Scutellarin acts on the AR-NOX axis to remediate oxidative stress injury in a mouse model of cerebral ischemia/reperfusion injury // *Phytomedicine.* 2022; 103: 154214. DOI: 10.1016/j.phymed.2022.154214.
 37. Meng Z., Wu J., Zhu Y. et al. Revealing the common mechanisms of scutellarin in angina pectoris and ischemic stroke treatment via a network pharmacology approach // *Chin.J. Integr. Med.* 2021; 27(1): 62–69. DOI: 10.1007/s11655-020-2716-4.
 38. Ye J., Zeng B., Zhong M. et al. Scutellarin inhibits caspase-11 activation and pyroptosis in macrophages via regulating PKA signaling // *Acta. Pharm. Sin. B.* 2021; 11(1): 112–126. DOI: 10.1016/j.apsb.2020.07.014.
 39. Hu X., Teng S., He J., Sun X., Du M., Kou L., Wang X. Pharmacological basis for application of scutellarin in Alzheimer's disease: Antioxidation and anti-apoptosis // *Mol.Med. Rep.* 2018 Nov; 18(5): 4289–4296. DOI: 10.3892/mmr.2018.9482.
 40. Zhang Y., Zhang Z., Wang J., Zhang X., Zhao J., Bai N., Vijayalakshmi A., Huo Q. Scutellarin alleviates cerebral ischemia/reperfusion by suppressing oxidative stress and inflammatory responses via MAPK/NF- κ B pathways in rats // *Environ. Toxicol.* 2022 Dec; 37(12): 2889–2896. DOI: 10.1002/tox.23645.
 41. Zhong X., Luo C., Deng M., Zhao M. Scutellarin-treated exosomes increase claudin 5, occludin and ZO1 expression in rat brain microvascular endothelial cells // *Exp. Ther. Med.* 2019 Jul; 18(1): 33–40. DOI: 10.3892/etm.2019.7562.
 42. Xiong L.L., Du R.L., Xue L.L., Jiang Y., Huang J., Chen L., Liu J., Wang T.H. Anti-colorectal cancer effects of scutellarin revealed by genomic and proteomic analysis // *Chin. Med.* 2020 Mar 26; 15: 28. DOI: 10.1186/s13020-020-00307-z.
 43. Ding L., Luo C., Weygant N., Chen W., Ru D., Lai Y., Wang Y., Li H. Scutellarin suppresses ovarian cancer progression by targeting METTL5 // *Sci. Rep.* 2025 May 27; 15(1): 18472. DOI: 10.1038/s41598-025-03411-y.
 44. Cui Z., Li C., Liu W., Sun M., Deng S., Cao J., Yang H., Chen P. Scutellarin activates IDH1 to exert anti-tumor effects in hepatocellular carcinoma progression // *Cell. Death. Dis.* 2024 Apr 15; 15(4): 267. DOI: 10.1038/s41419-024-06625-6. Erratum in: *Cell. Death. Dis.* 2024 Jul 24; 15(7): 529. DOI: 10.1038/s41419-024-06906-0.
 45. Gao L., Tang H., Zeng Q. et al. The anti-insulin resistance effect of scutellarin may be related to antioxidant stress and AMPKa activation in diabetic mice // *Obes.Res. Clin. Pract.* 2020; 14(4): 368–374. DOI: 10.1016/j.orcp.2020.06.005.
 46. Wang L., Song J., Liu A. et al. Research progress of the antiviral bioactivities of natural flavonoids // *Nat. Prod. Bioprospect.* 2020; 10: 271–283. DOI: 10.1007/s13659-020-00257-x.
 47. Wang X., Wei L., Wang L., Chen X., Kong X., Luan Y., Guan J., Guo X., Shi Y., Wang T., Wang B., Song W., Zhao Y. Scutellarin potentiates vancomycin against lethal pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* through dual inhibition of sortase A and caseinolytic peptidase P. // *Biochem. Pharmacol.* 2022 May; 199: 114982. DOI: 10.1016/j.bcp.2022.114982.
 48. Li Y., Wu Y., Li S., Li Y., Zhang X., Shou Z., Gu S., Zhou C., Xu D., Zhao K., Tan S., Qiu J., Pan X., Li L. Identification of phytochemicals in Qingfei Paidu decoction for the treatment of coronavirus disease 2019 by targeting the virus-host interactome // *Biomed. Pharmacother.* 2022 Dec; 156: 113946. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113946.
 49. Cheng J., Sun N., Zhao X., Niu L., Song M., Sun Y., Jiang J., Guo J., Bai Y., He J., Li H. In vitro screening for compounds derived from traditional chinese medicines with antiviral activities against porcine reproductive and respiratory syndrome virus // *J. Microbiol. Biotechnol.* 2013; 23: 1076–1083. DOI: 10.4014/jmb.1303.03074.
 50. Zhang G., Wang Q., Chen J., Zhang X., Tam S., Zheng Y. The anti-HIV-1 effect of scutellarin // *Biochem. Bioph. Res. Co.* 2005; 334: 812–816. DOI: 10.1016/j.bbrc.2005.06.166.
 51. Yi H., Jiang Y., Li W., Shen L., Zhang W., Li S., Xu Y., Li F. Scutellarin prevents obesity-induced renal fibrosis via reduced activation of AP-1 // *J. Transl. Med.* 2025 Jun 2; 23(1): 611. DOI: 10.1186/s12967-025-06616-x.
 52. Wang L., Ma Q. Clinical benefits and pharmacology of scutellarin: A comprehensive review // *Pharmacology & Therapeutics.* 2018. V.190. P. 105–127. ISSN 0163–7258. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.05.006.

SCUTELLARIN: PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES, ANALYTICAL METHODS, AND BIOLOGICAL ACTIVITY

A.P. Ilyicheva, A.I. Radimich, O.L. Saybel

All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, Russia

The development of new medicinal products based on substances of natural origin is one of the pressing research directions in pharmaceutical science. This review is dedicated to summarizing and analyzing currently available published data on the physicochemical properties, analytical methods, and significant therapeutic potential of the flavonoid glucuronide scutellarin. As a product of natural synthesis, scutellarin possesses minimal toxicity and a broad spectrum of biological activity. Research results from recent decades confirm its beneficial effects in various diseases. Such a wide range of scutellarin's pharmacological action is due to its high antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic activities, which find application in neurodegenerative, cerebrovascular, and cardiovascular diseases, particularly in ischemic stroke and coronary heart artery disease, as well as in various metabolic disorders. Analysis of literature data has shown the promising nature of scutellarin research and highlighted the relevance of searching for plants among species of domestic flora that could serve as a source of raw material for its production.

Keywords: scutellarin, identification, assay, pharmacological activity