

## АНТИОКСИДАНТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ИХ НЕТРАДИЦИОННЫЕ ИСТОЧНИКИ\* (обзор)

Ю.К. ГОНЧАРОВА<sup>1, 3</sup> ✉, С.В. ГОНЧАРОВ<sup>2</sup>, Е.М. ХАРИТОНОВ<sup>1</sup>, Ю.В. ФОТЕВ<sup>4</sup>,  
В.В. СИМОНОВА<sup>1, 3</sup>, Н.А. ОЧКАС<sup>3</sup>

Жизнеспособность эукариот во многом зависит от функционального состояния системы биохимической защиты, которая предохраняет организм от повреждений. В состав биохимической системы защиты от свободных радикалов входят вещества, нейтрализующие их воздействие, — антиоксиданты (М.Г. Узбеков, 2014). Окислительный стресс лежит в основе множества болезней (онкологических, ревматоидных, бронхолегочных, сердечно-сосудистых) и преждевременного старения (S. Miwa с соавт., 2016; J.G. Geisler, 2019). Известно более 5000 антиоксидантов, которые различаются по химическому составу, антирадикальной и антипролиферативной активности. Во многих работах показан синергизм или аддитивный эффект действия антиоксидантов (В. Полонский с соавт., 2018). То есть для эффективной защиты организма состав употребляемых антиоксидантов должен быть достаточно широким. В связи с этим актуальным становится поиск новых источников биологически активных веществ и повышение их содержания в уже культивируемых видах. В настоящей работе приведена классификация антиоксидантов. Среди экзогенных более подробно рассмотрены каротиноиды, полифенолы (флавоноиды), микроэлементы. Обсуждаются особенности проявления антиокислительной активности этих веществ. Флавоноиды считаются одними из наиболее значимых антиоксидантов. Антирадикальная активность флавоноидов может в 50 раз превышать таковую у многих веществ растительного происхождения (в значительной мере уступают им витамин Е и витамин С) (Y. Yao с соавт., 2010). Чернозерные сорта риса служат богатыми источниками флавоноидов (U.K.S. Kushwaha, 2016). Эффективными антиоксидантами также считаются каротиноиды, отличительная особенность которых — взаимодействие с другими веществами этой природы, что повышает биологическую активность соединений (W. Stahl с соавт., 2004; С. Ну с соавт., 2020). Источниками с высоким антиоксидантным потенциалом и значительным накоплением каротиноидов могут служить краснозерные сорта риса, момордика, амарант (Ю. Фотев с соавт., 2018; Д. Шафигуллин с соавт., 2018). Наблюдаемое на фенотипическом уровне внутривидовое разнообразие по признакам окраски связано с регуляторными, так и структурными генами (Е.К. Хлесткина с соавт., 2014). Повышенное содержание проантоцианидинов в семенной оболочке определяет устойчивость к прорастанию на корню, а наличие антоцианов способствует лучшей сохранности семян после длительного хранения и повышенной устойчивости растений к стрессам (Т.Л. Коротенко, 2018). Антиоксиданты повышают устойчивость растений к биотическим и абиотическим стрессам, однако у сортов риса с окрашенным перикарпом этот аспект исследован недостаточно. Изучение генетических механизмов, контролирующих признаки окраски растения, актуально в связи с антиоксидантными и антимикробными свойствами пигментов и их бесцветных предшественников (Y. Qin с соавт., 2018). Эти соединения обеспечивают профилактику онкологических заболеваний, снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза, диабета второго типа, повышают иммунитет, улучшают синтез зрительных пигментов, активируют процессы метаболизма, замедляют старение (С. Ху с соавт., 2020). Вариации цвета и признаки качества зерна у образцов риса контролирует 41 локус. Гены *Ra* (*Prp-b* для сортов с фиолетовым перикарпом) и *Rc* (коричневый перикарп и алейроновый слой) вносят основной вклад в фенотипический эффект по окраске рисового зерна и питательным качествам (Y. Shao с соавт., 2011). Эти гены локализованы на 9-й, 10-й и 8-й хромосомах в районах расположения маркеров RM228 (размер продукта амплификации 90-154 п.н.), RM339 (166-148 п.н.), RM316 (160-210 п.н.) (Т. Furukawa с соавт., 2007). Характеристика на молекулярном уровне ключевых генов, участвующих в биосинтезе вышеперечисленных соединений, позволит контролировать и ускорять процесс отбора по признакам окраски, важным для повышения питательной ценности продуктов, производимых из сортов функционального назначения.

Ключевые слова: рис, момордика, окрашенный перикарп, флавоноиды, каротиноиды, антиоксиданты, антоцианы, регуляторные гены, структурные гены, маркер-ориентированная селекция, SSR-маркеры.

Повышение концентрации O<sub>2</sub> на поверхности Земли 2 млн лет назад стимулировало эволюционный процесс у растений и животных, при этом наличие кислорода в атмосфере привело к формированию системы защиты,

\* Работа выполнена при поддержке гранта ФСИ (Старт 2, № 4654ГС2/48601).

способной предохранять организм от разрушения свободными радикалами. В состав биохимической системы защиты от свободных радикалов входят вещества, нейтрализующие их воздействие. Эти вещества составляют систему антиоксидантов, которая включает низкомолекулярные соединения и сложные группы ферментов (1).

Свободные радикалы образуются в процессе окислительно-восстановительных реакций. В организме здорового человека содержание свободных радикалов достаточно постоянно. Нарушения в работе организма или систем его защиты провоцируют избыточное образование свободных радикалов и приводят к старению клеток (2-4). При дисбалансе функционирования механизмов антиоксидантной защиты происходит избыточное накопление свободных радикалов, продуктов окисления жиров, других продуктов перекисидации, что приводит к окислительному стрессу (5-7).

Окислительный стресс способны провоцировать внешние факторы. Образование свободных радикалов происходит при приеме некоторых препаратов или кислородотерапии, облучении (ультрафиолетовом, лазерном, при лучевой терапии), под воздействием экологических факторов. Кроме того, предрасположенность к окислительному стрессу может быть обусловлена генетическими особенностями (8-10). Многие болезни и патологические процессы, в том числе ревматизм, диабет, болезни сердца и сосудов, воспалительные заболевания, раннее старение, начинаются с развития окислительного стресса (11-13).

В настоящем обзоре рассмотрены нетрадиционные растительные источники антиоксидантов.

**К л а с с и ф и к а ц и я а н т и о к с и д а н т о в.** Все антиоксиданты (АО) делят на вещества косвенного и прямого действия. По происхождению АО подразделяют на две группы. Это антиоксиданты ферментативной природы (АФП) — глутатионпероксидаза (ГП), каталаза, глутатионредуктаза супероксиддисмутаза (СОД) и неферментативной природы (АНП) (14-16). АНП включают вещества эндогенного (например,  $\alpha$ -липоевая кислота, глутатион, коэнзим Q<sub>10</sub>) и экзогенного происхождения. К последним относятся каротиноиды, витамины А, С, Е, микроэлементы (селен), полифенолы (флавоноиды) и их синтетические аналоги — низкомолекулярные соединения (убихинон, глутатион) (17-19).

АФП высокоспецифичны, их концентрация относительно постоянна (если не считать патологических состояний), они действуют строго в отношении активированных кислородных метаболитов, служащих субстратом. Для повышения эффективности реакций требуются ионы цинка, серебра, селена, марганца, железа (20-22).

Одни из наиболее мощных нейтрализаторов радикалов — антиоксиданты фенольной природы, их насчитывается несколько тысяч. Многие из них, например фенокарбокислоты, имеют растительное происхождение и поступают в организм только с пищей (23-25). Растения, окрашенные в красные и коричневые тона, вплоть до черного и фиолетового, содержат, как правило, каротиноиды и флавоноиды. Каротиноиды — это эффективные антиоксиданты, поглощающие синглетный молекулярный кислород и пероксильные радикалы. Известно более 850 природных каротиноидов (26-28).

**Антирадикальная активность.** Антирадикальной активностью характеризуется эффективность того или иного антиоксиданта в нейтрализации свободных радикалов. Среди природных АО флавоноиды обладают самой высокой антирадикальной активностью с высокой скоростью обезвреживания свободных радикалов (29-31). АО флавоноиды также способны

ингибировать ряд ферментов, повышающих окислительный стресс (32-34). Показано, что максимальная антирадикальная активность характерна для теофлавина, кварцетина и цианидина. Активность рутина слабее, у флавонов и флавогликозидов она минимальна (35-37). Особое внимание при оценке полезных свойств растений уделяется так называемой Р-активности, в большей мере определяемой фенольной составляющей содержащихся в них веществ. В эту группу входят рутины, кварцетины, изокварцетины, антоцианы, лейкоантоцианы и катехины. У каждого вида и даже сорта растений свой уникальный состав антиоксидантов (38-40).

Максимальный защитный эффект достигается не только за счет высокой антирадикальной активности растительных метаболитов, обладающих антиоксидантными свойствами, но и благодаря разнообразию веществ АО природы, пусть даже с меньшим антирадикальным потенциалом, поскольку их мишени часто бывают разными (41-43).

Источники и свойства флавоноидов. Богатыми источниками флавоноидов служат растения с темноокрашенными органами. Их фармакологическая ценность различается в зависимости от химического состава накапливающихся в них веществ. Окраска может быть критерием насыщения растения, например, антоцианами или каротиноидами, но дает мало информации о химическом составе и композиции полезных веществ (44-46). Антиоксиданты не только предохраняют организм человека, но и способствуют сохранению продуктов питания, например стабилизируют пищевые жиры, заменяют пищевые консерванты, улучшают пищевую ценность (47, 48).

Кроме АО свойств, вещества фенольной природы обладают противовоспалительным, антимикробным, спазмолитическим действием (49-51). Отмечено, что смеси каротиноидов более эффективны, чем такие соединения по отдельности (52, 53).

Антоцианы, окрашивая генеративные органы и плоды, участвуют в привлечении опылителей и распространителей семян. В вегетативных органах антоцианы задействованы в реакциях адаптации к условиям окружающей среды. Антоцианы способны взаимодействовать с регуляторными белками, а также с компонентами сигнальных путей и таким образом модулировать физиологические процессы (54, 55). Основные источники антоцианов — темноокрашенные плоды, среди которых ягоды бузины, рябины черноплодной, граната и черники, смородины, темноокрашенные томаты (53). В последнее время в качестве источников антоцианов стали рассматривать темноокрашенные злаки, картофель, амарант, сою, зерно и клубни (54). Они даже более привлекательны как источники этих соединений, поскольку характеризуются более длительным хранением, доступностью и возможностью повседневного употребления в пищу в отличие от сезонных ягод и фруктов. Исследования потребительских характеристик изделий, приготовленных из зерна риса и пшеницы, которые содержали антоцианы, показали, что они не уступают, а по некоторым параметрам превосходят контрольные изделия, не содержащие антоцианы (56-58).

Соя — еще один источник антиоксидантов, а именно изофлавоноидов, которые относятся к подгруппе флавоноидов. В семенах сои содержание изофлавоноидов варьирует от 0,1 до 5 мг/г в зависимости от их типа и условий выращивания растений (59, 60). Продукты из сои обладают профилактическим действием в отношении онкологических заболеваний, подавляя рост раковых опухолей благодаря высокому содержанию генистеина, который служит природным ингибитором тирозинспецифической протеинкиназы, вследствие чего продукты из соевых бобов рассматривают как

функциональные (61, 62). Накопление изофлавонов в семенах сои в фазу технической спелости (по кверцетину) составляет 0,69 мг-экв/г. К концу фазы биологической спелости оно увеличивается у овощных сортов сои до 0,90 мг-экв/г, что больше, чем у зерновых сортов, на 9,7 %.

Источники антиоксидантов в рационе важны для улучшения здоровья и увеличения продолжительности жизни человека. Как уже отмечалось (11-13), с окислительным стрессом связаны различные патологии, в том числе угроза канцерогенеза, а старение в значительной степени может быть обусловлено накоплением окислителей — побочных продуктов нормального метаболизма, вырабатываемых митохондриями (63). Окислительное повреждение белков и липидных мембран нарушает структуру ключевых ферментов, вследствие перекисного окисления липидов повышается уровень мутагенных альдегидов (63).

К растениям с высоким антиоксидантным потенциалом и значительным накоплением каротиноидов относят красnozерные сорта риса и момордику (*Momordica charantia* L.). По данным ЦСБС СО РАН, момордика способна накапливать каротиноиды в листьях в количестве 545,1 мг% на сырую массу, в ариллусе плодов — 68,9-177,6 мг%, в мезокарпии — 5,1-9,0 мг%. В плодах оранжевоплодного сорта томата Топ-модель (контроль) содержание каротиноидов (1,8 мг%) более чем в 300 раз уступало аналогичному показателю в листьях момордики. Для сравнения, количество каротина в моркови — своеобразном эталоне высокого содержания каротина среди овощных культур в среднем по 32 сортам составляло 16,6 мг%, а в листьях зеленных овощных растений, по данным исследования, проведенного в Индии, — 3,85-130 мг% (44, 64).

Влияние антиоксидантов на здоровье и продолжительность жизни. Многие природные антиоксиданты представляют собой обычные компоненты пищи человека, что позволило рекомендовать их большие дозы с целью замедления старения и увеличения продолжительности жизни. Однако половина населения планеты испытывает недостаток тех или иных АО, что приводит к состояниям, близким к радиационному старению. Предполагается, что распространенное недостаточное поступление АО приводит к повреждению ДНК через механизм, сходный с действием радиации и химических веществ (63-65).

Известно, что комплексом микронутриентов, поступающих в организм человека с продуктами питания, определяется развитие микробных ассоциаций в его желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), микробиота которого играет ключевую роль в гомеостазе организма-хозяина (66). Пищевые полифенолы обладают пребиотическими свойствами и оказывают действие против патогенной микробиоты кишечника, что дает преимущества при различных расстройствах. В частности, полифенольные соединения продемонстрировали способность модулировать состав и функцию микроорганизмов в ЖКТ, влияя на проницаемость мембран, а также повышая чувствительность бактерий к ксенобиотикам. При изменении состава пищевых ингредиентов состав микробиоты меняется в течение 24 ч, что влияет на функциональное состояние организма и его устойчивость к факторам среды (67, 68).

У мышей антиоксиданты могли изменять среднюю продолжительность жизни, подавляя развитие опухолей. Действие антиоксидантов на опухоли, в свою очередь, было связано с участием свободных радикалов в регуляции пролиферации и дифференцировки как раковых клеток, так и клеток иммунной системы, а также с их другими регуляторными функциями (69). Оптимизация содержания антиоксидантов в питании — один из

резервов повышения продолжительности жизни человека. Ранее была продемонстрирована связь демографических показателей и содержания антиоксидантов в продуктах, которые принято потреблять в разных странах. Например, увеличению продолжительности жизни способствует средиземноморская диета, богатая овощами и фруктами (70). Так называемый французский парадокс, то есть сравнительно низкую возрастную смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в сочетании с высоким потреблением атерогенных продуктов во Франции, связывают с высоким содержанием полифенольных антиоксидантов в темноокрашенном вине. Своевременный прием АО, позволяющий отсрочить сердечно-сосудистые заболевания, во многих случаях способен продлить жизнь (71).

Следует, однако, отметить, что результаты экспериментов как подтверждают пользу антиоксидантов, так и не доказывают их положительного влияния. Часто опыты проводят без учета всех факторов, влияющих на результат. Известно более 5000 антиоксидантов, которые различаются по химическому составу, антирадикальной и антипролиферативной активности (72). Для многих выявлено влияние на пролиферативную активность в одних культурах опухолевых клеток и в разы более слабое — в других. Показан синергизм или аддитивный эффект действия антиоксидантов. То есть для защиты от различных форм онкологических заболеваний состав употребляемых антиоксидантов должен быть достаточно широким (73, 74). Диверсификация питания необходима для эффективной защиты организма от все более разрушительного влияния окружающей среды. Каждое растение содержит свой комплекс полезных веществ. Поэтому ограничение ассортимента фруктов и овощей в рационе снижает эффективность воздействия содержащихся в них биологически активных веществ.

В то же время следует принимать во внимание и те экспериментальные данные, которые указывают на ограничения свободно-радикальной теории старения. Так, в отсутствие окислительного стресса антиоксиданты не влияли положительно на показатели старения. Примерно такой же результат получен на мышах, у которых увеличение продолжительности жизни под воздействием антиоксидантов наблюдали только в условиях обычного вивария, тогда как в свободном от патогенов виварии (в отсутствие стресса) этого не происходило (65, 75).

Тем не менее поиск новых источников биологически активных веществ и повышение их содержания в уже культивируемых видах остаются важными задачами. При изучении антиоксидантных свойств субстратов нужно принимать во внимание тот факт, что культуры клеток сходны с изолированной системой, не подверженной стрессовым воздействиям, чем существенно отличаются от условий внутри организма, подверженного всевозможным стрессам. Иными словами, в некоторых случаях не установленное влияние антиоксидантов может быть следствием неправильного методического подхода при оценке их свойств.

Чернозерный и краснозерный рис как источники антиоксидантов. Рис с черной окраской перикарпа был известен в Китае еще более 3 тыс. лет до нашей эры. Уже тогда его подавали только к императорскому столу, поскольку считалось, что он обеспечивает здоровье. В последние годы проведены исследования, подтвердившие целебные свойства этого риса. Так, отруби черного риса содержат не меньше АО, чем черника и смородина, причем их антирадикальная активность выше. Черный цвет рисовым зерновкам придают антоцианы, доказана их польза в профилактике онкологических заболеваний и болезней сердца (74-77). В состав черного риса входят фитиновая кислота, витамины группы В,

микроэлементы, оризано́л, антоцианы и витамин Е. В мире созданы десятки сортов черного риса, различающихся как по химическому составу АО, так и по антирадикальной активности. Наиболее реакционно способные антиоксиданты черного риса — цианидин-3-глюкозид и пеонидин-3-глюкозид. Их содержание у сортов варьирует соответственно от 19 до 141 мг/100 г и от 11 до 13 мг/100 г (78, 79).

Цвет образца напрямую связан с химическим составом, более темный перикарп свидетельствует о более высоком содержании полифенолов (80, 81). Желтый или оранжевый оттенок придают каротиноиды, ауруны, флавоны и флавонолы, гликозиды флавонолов. Красно- или темно-коричневая окраска обусловлена флавоноидными соединениями — проантоцианидинами и флорафенами. Одни и те же пигменты могут определять неодинаковые цвета в разных тканях растения благодаря тканеспецифической системе регуляции синтеза этих соединений (82).

Краснозерный рис характеризуется наличием проантоцианидинов, тогда как черный рис — накоплением главным образом цианидин-3-глюкозида и 3-глюкозид пеонида (83). В рисе с красноокрашенным перикарпом содержится от 166 до 732 мг/100 г фенольных соединений (84). Глютинозные черноокрашенные сорта накапливают от 260 до 2540 мг/100 г антоцианов. Сорта с окрашенным перикарпом более насыщены микроэлементами — цинком, кальцием, марганцем, железом, медью (85). По общему содержанию фенолов краснозерные сорта уступают чернозерным в 8 раз, по накоплению антоцианов — примерно в 60 раз, по антирадикальной активности — в 45 раз (86).

Пищевые продукты функционального назначения. Мука определенного состава (из черного, красного риса, амаранта, чернозерной пшеницы, сои) представляет собой функциональный продукт, способствующий оздоровлению организма. Рисовая мука может быть белой (из шлифованного риса) и цельнозерновой (из шелушенного риса). Мука из шлифованного риса имеет белоснежный цвет и почти лишена запаха и вкуса. Цельнозерновая мука более грубого помола характеризуется наличием зародыша семени, более темным цветом и ореховым ароматом, в ней больше витаминов, микроэлементов, антиоксидантов. Подверженный минимальной обработке шелушенный рис особенно полезен, поскольку у него удаляются только цветковые чешуи. При последующей обработке (шлифовка и полировка) удаляются зародыш и алейроновый слой, что увеличивает продолжительность хранения рисовой крупы, но значительно снижает ее питательную ценность (87-89).

Отсутствие в рисовой муке глютена позволяет использовать ее в качестве альтернативы пшеничной муке для тех, кто страдает целиакией или придерживается безглютеновой диеты (90, 91). Глютеновая энтеропатия, или целиакия, — хроническое заболевание, при котором употребление в пищу продуктов, содержащих глютен (пшеница, рожь, ячмень), вызывает ухудшение пищеварения и всасывания из-за поражения слизистой оболочки тонкой кишки.

Рисовая мука менее калорийна, легче усваивается организмом, выполняет функцию мягкого сорбента в кишечнике, очищая организм от токсинов (92, 93). Содержание незаменимых аминокислот в рисовой муке выше, чем в пшеничной и кукурузной, и незначительно уступает амарантовой. Лидер по их содержанию — соевая мука. По внешнему виду, консистенции, цвету, запаху рисовая и амарантовая мука похожи на пшеничную. Кукурузная мука имеет желтый цвет и особый аромат. Соевая мука придает выпечке запах бобовых и коричневатый оттенок (94, 95).

По содержанию белка цветные и белозерные сорта риса достоверно не различаются. Аминокислоты — материал для синтеза белков, дефицит которых нарушает синтез витаминов, пигментов, гормонов. Несбалансированный состав аминокислот в продуктах питания ослабляет когнитивные способности человека, снижает иммунитет. Взаимосвязь с вероятностью появления диабета установлена для нескольких аминокислот — серина, аланина, аргинина. Содержание лизина — аминокислоты, ограничивающей усвояемость белка зерновых, у риса выше, чем у пшеницы, кукурузы и сорго (92, 96).

Наиболее ценное свойство рисовой муки — низкое содержание аспарагина, которое снижает риск образования канцерогенных веществ в выпечке. Есть данные о связи содержания аспарагина и растворимых сахаров с образованием акриламида — вещества, вызывающего онкологические заболевания (96). Названы основные группы продуктов, в которых образуется акриламид: картофель фри и чипсы, кофе, печенье кондитерская и хлебобулочная продукция. Акриламид накапливается в результате взаимодействия аспарагина с сахарами (глюкозой и фруктозой) при температуре выше 120 °С и невысокой влажности. Количество аспарагина в зерне пшеницы варьирует от 75,5 до 2150 мг/кг, у овса — от 51 до 1390 мг/кг, у кукурузы — от 71 до 2900 мг/кг, у ржи — от 310 до 900 мг/кг, у риса — от 14,9 до 24,9 мг/кг. То есть в среднем количество аспарагина в рисе в 3 раза меньше, чем в пшенице и кукурузе, и в 2 раза меньше, чем в овсе (97). Это его свойство используют, добавляя рисовую муку в выпечку и кондитерские изделия для снижения канцерогенности опасных продуктов. Выявленная сортовая вариабельность по признаку позволяет еще больше повысить полезность продуктов с рисовой мукой (94, 95).

Мука из семян амаранта выделяется повышенным содержанием белка — 18,82 %, что на 8,5 % больше, чем в пшеничной муке. В муке из семян амаранта почти в 7 раз больше жиров, чем в пшеничной, а крахмала и усвояемых углеводов меньше. Также она характеризуется высоким содержанием калия — до 1500 мг%, что на 1378 мг% выше, чем в пшеничной, значительно большим содержанием железа, кальция и магния. Введение в рецептуру амарантовой муки и муки из цветных сортов риса обогащает продукты витаминами и микроэлементами (97, 98).

Применение цельнозерновой муки — одна из тенденций производства здоровых и функциональных продуктов. Показано, что потребление цельнозерновых продуктов снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, диабета и некоторых видов рака (98).

Генетические механизмы, регулирующие антиоксидантные свойства риса с черноокрашенным перикарпом. Изучение генетических механизмов, контролирующих окраску у растения, актуально в связи с антиоксидантными и антимикробными свойствами пигментов и их бесцветных предшественников. Эти соединения обеспечивают профилактику онкологических заболеваний, снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза, диабета второго типа, повышают иммунитет, улучшают синтез зрительных пигментов, активируют процессы метаболизма (84, 76). Установлено, что внутривидовое разнообразие по окраске перикарпа обусловлено комплексом регуляторных и структурных генов (99, 100). Повышенное содержание проантоцианидинов в семенной оболочке связано с устойчивостью к прорастанию на корню, а наличие антоцианов в перикарпе способствует лучшей сохранности семян после длительного хранения и повышенной устойчивости растений к стрессам (101, 102). То есть растения с повышенным содержанием антиоксидантов

получают значительные преимущества в конкурентной борьбе. Антиоксиданты повышают устойчивость растений к биотическим и абиотическим стрессам, однако у сортов риса с окрашенным перикарпом этот аспект исследован недостаточно (103, 104).

У риса снижению риска развития хронических заболеваний способствуют такие антиоксидантные соединения, как оризанола, токоферолы и фенольные кислоты (105). Среди различных фенольных соединений в зерне окрашенных сортов выявлены феруловая кислота (56-77 %), обнаруженная в эндосперме, отрубях и цельном зерне, *p*-кумаровая кислота (8-24 %), синяпиновая кислота (2-12 %), галловая кислота (1-6 %), протокатехиновая кислота (1-4 %), *p*-гидроксibenзойная кислота (1-2 %), ванилиновая кислота (1 %) и сиреневая кислота (1 %) (105). Понимание генетической природы признаков, определяющих антиоксидантные свойства риса, важно для селекции. Вариации цвета зерна и питательных качеств изучали у 416 образцов, включая красный и черный рис. Всего был идентифицирован 41 локус для признаков, определяющих качество.

Было подтверждено, что гены *Ra*, *Prp-b* для сортов с фиолетовым перикарпом и *Rc* (коричневый перикарп и алейроновый слой) вносят основной вклад в фенотипический эффект по окраске рисового зерна и питательным качествам (106, 107). Эти гены локализованы на 9-й, 10-й и 8-й хромосомах в районах расположения маркеров RM228 (размер продукта амплификации 90-154 п.н.), RM339 (166-148 п.н.), RM316 (160-210 п.н.). Выявлено в общей сложности 11 маркеров для идентификации четырех признаков цвета перикарпа и один маркер (RM346), ассоциированный с содержанием фенолов. Среди них локус гена *Wx* был идентифицирован как хромосомный регион, определяющий интенсивность окраски. Показано, что выявленные маркеры могут быть использованы для улучшения полезных свойств риса с помощью маркер-опосредованной селекции (marker-assisted selection, MAS) (108).

В другом исследовании выявлены QTL (quantitative trait loci, локусы количественных признаков) для 5 признаков цвета, содержания фенолов, флавоноидов и антиоксидантной способности (109). Корреляционный анализ показал, что признаки цвета у риса — интенсивность окраски (L), красный оттенок (a), желтизна (b), цветовой оттенок (C) были взаимосвязаны. Содержание фенолов положительно коррелировало с количеством флавоноидов и антиоксидантной способностью ( $p < 0,001$ ), тогда как содержание флавоноидов не было связано с антиоксидантными свойствами, однако положительно коррелировало с интенсивностью окраски L. Три QTL, находящиеся между маркерами GA285 и CT580 на 2-й хромосоме, были связаны с параметрами L, b и C, на два последних признака также влиял QTL на 8-й хромосоме. Два других QTL на 2-й хромосоме (qPH-2 и qFL-2-1), фланкируемые маркерами CT87 и G1234, были идентифицированы как локусы, определяющие содержание фенолов и флавоноидов с аддитивными эффектами, определяющими 16,91 и 12,71 % фенотипического эффекта. Три QTL, расположенные в одном регионе 7-й хромосомы между маркерами G379A и CT360, влияли на параметр цвета a и антиоксидантную способность. Они могут быть аллельными для гена *Rd*, который отвечает за пигментацию у коричневого риса (110).

Для повышения питательной ценности продуктов из сортов риса функционального назначения с окрашенным перикарпом важно сочетать отбор по признакам, определяющим адаптивность, качество и продуктивность (102, 111).



Генетические механизмы, регулирующие биосинтез каротиноидов у *Momordica charantia* L. Идентифицированы и количественно определены каротиноиды, присутствующие в различных органах *M. charantia*, а также выявлены гены, ответственные за накопление каротиноидов. С использованием базы данных транскриптома момордики идентифицирован клон фрагмента кДНК, кодирующий геранил-геранил-пирофосфат-синтазу (McGGPPS2), и несколько клонов полноразмерной кДНК, кодирующей геранил-геранил-пирофосфат-синтазу (McGGPPS1), дзета-каротин-десатуразу (McZDS), ликопин-бета-циклазу (McLCYB), ликопин-эпсилон-циклазы (McLCYE1 и McLCYE2), бета-каротин-гидроксилазу (McCHXB) и зеаксантин-эпоксидазу (McZEP). В различных органах *M. charantia* (листья, цветки, корни, плоды) и на четырех этапах созревания плода изучена экспрессия мРНК, кодирующих эти восемь предполагаемых ферментов биосинтеза каротиноидов, а также накопление ликопина,  $\alpha$ -каротина, лютеина, 13Z- $\beta$ -каротина, E- $\beta$ -каротина, 9Z- $\beta$ -каротина,  $\beta$ -криптоксантина, зеаксантина, антраксантина и виолаксантина. Обнаружено, что транскрипты экспрессируются конститутивно на высоком уровне в листьях. В совокупности эти результаты показывают, что ферменты McGGPPS2, McZDS, McLCYB, McLCYE1, McLCYE2 и McCHXB могут быть ключевыми факторами в контроле содержания каротиноидов в момордике. В перспективе сверхэкспрессия генов биосинтеза каротиноидов в *M. charantia* может быть использована для увеличения выхода этих важных с точки зрения нутрициологии и медицины антиоксидантов (46, 111).

Таким образом, проведенный нами анализ научных публикаций показал перспективность использования черного и красного риса, момордики и амаранта в качестве нетрадиционных источников антиоксидантов и микроэлементов. Высокое содержание антиоксидантов у этих культур, а также их значительная антирадикальная активность подтверждены во многих исследованиях. Как основные антиоксиданты черного риса отмечены цианидин-3-гликозид и пионидин-3-гликозид. Для красного риса, момордики, амаранта высокая антирадикальная активность связана с наличием каротиноидов. Флавоноиды черного риса считаются одними из наиболее значимых антиоксидантов. Антирадикальная активность флавоноидов может в 50 раз превышать таковую у многих растительных антиоксидантов, в значительной мере им уступают витамины E и C. Эффективными антиоксидантами также служат каротиноиды, отличительная особенность которых — взаимодействие с другими веществами этой природы, что повышает биологическую активность соединений. Наблюдаемое на фенотипическом уровне внутривидовое разнообразие по признакам окраски связано как с регуляторными, так и со структурными генами. Кроме пищевой ценности, повышенное содержание антоцианов способствует лучшей сохранности семян после длительного хранения, предотвращает прорастание на корню, а также повышает адаптивность растений к биотическим и абиотическим стрессам. Изучение генетического контроля биосинтеза флавоноидов, каротиноидов и других антиоксидантных соединений позволит контролировать и ускорять процесс отбора по целевым признакам для производства функциональных продуктов.

<sup>1</sup>ФГБНУ Федеральный научный центр риса,  
350921 Россия, г. Краснодар, пос. Белозерный, 3,  
e-mail: yuliya\_goncharova\_20@mail.ru ✉, evgeniyharitonov46@mail.ru,  
viktoriasimonovaa@mail.ru, ochkasnikolay@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Кубанский государственный аграрный  
университет им. И.Т. Трубилина,

Поступила в редакцию  
5 октября 2022 года

350044 Россия, г. Краснодар, ул. Калинина, 13,  
e-mail: serggontchar@mail.ru;

<sup>3</sup>ООО «Аратай»,

350016 Россия, г. Краснодар, ул. Котлярова, 15/1,  
e-mail: yuliya\_goncharova\_20@mail.ru;

<sup>4</sup>Центральный сибирский ботанический сад СО РАН,

630090 Россия, г. Новосибирск, ул. Золотолинская, 101,  
e-mail: fotev\_2009@mail.ru

*Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2024, V. 59, № 1, pp. 39-53

## PLANT ANTIOXIDANTS AND THEIR NON-TRADITIONAL SOURCES (review)

Yu.K. Goncharova<sup>1, 3</sup> ✉, S.V. Goncharov<sup>2</sup>, E.M. Kharitonov<sup>1</sup>, Yu.V. Fotev<sup>4</sup>,  
V.V. Simonova<sup>1</sup>, N.A. Ochkas<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup>Federal Rice Research Center, 3, Belozernii, Krasnodar, Russia 350921, e-mail yuliya\_goncharova\_20@mail.ru (✉ corresponding author), evgeniyharitonov46@mail.ru, viktoriasimonovaa@mail.ru, ochkasnikolay@mail.ru;

<sup>2</sup>Trubilin Kuban State Agrarian University, 13, ul. Kalinina, Krasnodar, 350044 Russia, e-mail serggontchar@mail.ru;  
<sup>3</sup>Aratay LLC, 15/1, ul. Kotlarova, Krasnodar, 350016 Russia, e-mail yuliya\_goncharova\_20@mail.ru;

<sup>4</sup>Central Siberian Botanical Garden SB RAS, 101, ul. Zolotodolinskaya, Novosibirsk, 630090 Russia, e-mail fotev\_2009@mail.ru

ORCID:

Goncharova Yu.K. orcid.org/0000-0003-2643-7342

Fotev Yu.V. orcid.org/0000-0002-0299-3689

Goncharov S.V. orcid.org/0000-0002-6317-7173

Simonova V.V. orcid.org/0000-0001-6734-616X

Kharitonov E.M. orcid.org/0000-0002-4049-6173

Ochkas N.A. orcid.org/0000-0003-4852-3356

The authors declare no conflict of interests

Acknowledgements:

Supported financially by grant from the Innovation Promotion Fund (Start 2, No. 4654FC2/48601)

Final revision received October 5, 2022

doi: 10.15389/agrobiol.2024.1.39eng

Accepted February 20, 2023

### Abstract

The viability of eukaryotes largely depends on a biochemical defense system that protects the body from damage. Antioxidants that neutralize free radicals are significant components of biochemical protective system (M.G. Uzbekov, 2014). Oxidative stress underlies many diseases, e.g., oncological, rheumatoid, bronchopulmonary, cardiovascular, and premature aging (S. Miwa et al., 2016; J.G. Geisler, 2019). There are more than 5,000 antioxidants which differ in chemical composition, antiradical and antiproliferative activity. Many studies show the synergism or additive effect of antioxidants (V. Polonsky et al., 2018). That is, to effectively protect the body, the range of antioxidants consumed must be quite broad. In this regard, it becomes urgent to search for new sources of biologically active substances and increase their content in already cultivated species. This work provides a classification of antioxidants. Among exogenous ones, carotenoids, polyphenols (flavonoids), and trace elements are considered in more detail. The various antioxidant activities of these substances are considered. Flavonoids are the most significant antioxidants. The antiradical activity of flavonoids can be 50 times higher than that of many plant substances, vitamins E and C are notably inferior to them (Y. Yao et al., 2010). Black grain rice varieties are rich sources of flavonoids (U.K.S. Kushwaha, 2016). Carotenoids are another effective antioxidants, the distinctive feature of which is interaction with other substances of this nature which increases the biological activity of the compounds (W. Stahl et al., 2004; C. Hu et al., 2020). Sources with high antioxidant potential and significant accumulation of carotenoids can be red grain varieties of rice, momordica, amaranth (Yu. Fotev et al., 2018; D. Shafigullin et al., 2018). The intraspecific diversity observed at the phenotypic level in terms of color characteristics is associated with both regulatory and structural genes (E.K. Khlestkina et al., 2014). The increased content of proanthocyanidins in the seed coat determines resistance to germination on the root, and the presence of anthocyanins contributes to better preservation of seeds after long-term storage and increased plant resistance to stress (T.L. Korotenko, 2018). Antioxidants increase plant resistance to biotic and abiotic stresses. However, this aspect has not been sufficiently studied in rice varieties with colored pericarp. The study of genetic mechanisms that control plant color traits is relevant in connection with the antioxidant and antimicrobial properties of pigments and their colorless precursors (Y. Qin et al., 2018). These compounds provide the prevention of cancer, reduce the risk of cardiovascular diseases, atherosclerosis, type 2 diabetes, increase immunity, improve the synthesis of visual pigments, activate metabolic processes, and slow down aging (C. Xu et al., 2017). Color variations and grain quality traits in rice samples is controlled by 41 loci. The *Ra* (*Prp-b* for varieties with purple pericarp) and *Rc* (brown pericarp and aleurone layer) genes mainly contribute to the phenotypic effect on rice grain color and nutritional quality (Y. Shao et al., 2011). These genes are located on chromosomes 9, 10 and 8 in the regions of the markers RM228 (amplification product size 90-154 bp), RM339 (166-148 bp), and RM316 (160-210 bp) location (T. Furukawa et al., 2007). Molecular characterization of key genes

involved in the biosynthesis of the above compounds will allow breeders to control and accelerate selection for color traits, important for improving the nutritional value of functional products.

Keywords: rice, momordica, stained pericarp, flavonoids, carotenoids, antioxidants, anthocyanins, regulatory genes, structural genes, marker-assisted selection, SSR markers.

## REFERENCES

1. Uzbekov M.G. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*, 2014, 24(4): 97-103 (in Russ.).
2. Griffiths K., Aggarwal B.B., Singh R.B., Buttar H.S., Wilson D., De Meester F. Food antioxidants and their anti-inflammatory properties: a potential role in cardiovascular diseases and cancer *Diseases*, 2016, 4(3): 28 (doi: 10.3390/diseases4030028).
3. Liu Z., Ren Z., Zhang J., Chuang C.-C., Kandaswamy E., Zhou T., Zuo L. Role of ROS and nutritional antioxidants in human diseases. *Frontiers in Physiology*, 2018, 9: 477 (doi: 10.3389/fphys.2018.00477).
4. Yeung A.W.K., Tzvetkov N.T., El-Tawil O.S., Bungău S.G., Abdel-Daim M.M., Atanasov A.G. Antioxidants: scientific literature landscape analysis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 2019: 8278454 (doi: 10.1155/2019/8278454).
5. Herranz N., Gil J. Mechanisms and functions of cellular senescence. *J. Clin. Invest.*, 2018, 128: 1238-1246 (doi: 10.1172/JCI95148).
6. Liao N., Shi Y., Zhang C., Zheng Y., Wang Y., Zhao B., Zeng Y., Liu X., Liu J. Antioxidants inhibit cell senescence and preserve stemness of adipose tissue derived stem cells by reducing ROS generation during long-term in vitro expansion. *Stem Cell Research & Therapy*, 2019, 10: 306 (doi: 10.1186/s13287-019-1404-9).
7. Rhinn M., Ritschka B., Keyes W.M. Cellular senescence in development, regeneration and disease. *Development*, 2019, 146(20): dev151837 (doi: 10.1242/dev.151837).
8. Dorovskikh V.A., Tseluyko S.S., Simonova N.V., Anokhina R.A. *V mire antioksidantov* [In the world of antioxidants]. Blagoveshchensk, 2012 (in Russ.).
9. Meo S.D., Reed T.T., Venditti P., Victor V.M. Role of ROS and RNS sources in physiological and pathological conditions. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 2016: 1245049 (doi: 10.1155/2016/1245049).
10. Roy J., Galano J.-M., Durand T., Le Guennec J.-Y., Lee J.C. Physiological role of reactive oxygen species as promoters of natural defenses. *FASEB J.*, 2017, 31(9): 3729-3745 (doi: 10.1096/fj.201700170R).
11. Ansurudeen I., Sunkari V.G., Grünler J., Peters V., Schmitt C.P., Catrina S.B., Brismar K., Forsberg E.A. Carnosine enhances diabetic wound healing in the db/db mouse model of type 2 diabetes. *Amino Acids*, 2012, 43: 127-134 (doi: 10.1007/s00726-012-1269-z).
12. Miwa S., Czapiewski R., Wan T., Bell A., Hill K.N., Zglinicki T., Saretzki G. Decreased mTOR signalling reduces mitochondrial ROS in brain via accumulation of the telomerase protein TERT within mitochondria. *Aging*, 2016, 8: 2551-2567 (doi: 10.18632/aging.101089).
13. Geisler J.G. 2,4 Dinitrophenol as medicine. *Cells*, 2019, 8(3): 280 (doi: 10.3390/cells8030280).
14. Trnka J., Elkalaf M., Anel M. Lipophilic triphenylphosphonium cations inhibit mitochondrial electron transport chain and induce mitochondrial proton leak. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0121837 (doi: 10.1371/journal.pone.0121837).
15. Munoz-Lorente M.A., Cano-Martin A.C., Blasco M.A. Mice with hyper-long telomeres show less metabolic aging and longer lifespans. *Nature Communications*, 2019, 10: 4723 (doi: 10.1038/s41467-019-12664-x).
16. Green P.D., Sharma N.K., Santos J.H. Telomerase impinges on the cellular response to oxidative stress through mitochondrial ROS-mediated regulation of autophagy. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, 20(6): 1509 (doi: 10.3390/ijms20061509).
17. Monaghan P., Costantini D. Free radicals — an evolutionary perspective. In: *Systems biology of free radicals and antioxidants*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2014: 39-64 (doi: 10.1007/978-3-642-30018-9\_25).
18. Perry R.J., Zhang D., Zhang X.M., Boyer J.L., Shulman G.I. Controlled-release mitochondrial protonophore reverses diabetes and steatohepatitis in rats. *Science*, 2015, 347(6227), 1253-1256 (doi: 10.1126/science.aaa0672).
19. Chouchani E.T., Kazak L., Jedrychowski M.P., Lu G.Z., Erickson B.K., Szpyt J., Pierce K.A., Laznik-Bogoslavski D., Vetrivelan R., Clish C.B., Robinson A.J., Gygi S.P., Spiegelman B.M. Mitochondrial ROS regulate thermogenic energy expenditure and sulfonylation of UCP1. *Nature*, 2016, 532(7597), 112-116 (doi: 10.1038/nature17399).
20. *Free radicals, aging, and degenerative diseases*. J.E. Johnson Jr., R. Walford, D. Harman, J. Miquel (eds.). Liss Cop., New York, 1986.
21. Andreyev A.Y., Tsui H.S., Milne G.L., Shmanai V.V., Bekish A.V., Fomich M.A., Pham M.N., Nong Y., Murphy A.N., Clarke C.F., Shchepinov M.S. Isotope-reinforced polyunsaturated fatty acids protect mitochondria from oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*, 2015, 82: 63-72 (doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.12.023).

22. Beaudoin-Chabot C., Wang L., Smarun A.V., Vidovi D., Shchepinov M.S., Thibault G. Deuterated polyunsaturated fatty acids reduce oxidative stress and extend the lifespan of *C. elegans*. *Front. Physiol.*, 2019, 10: 641 (doi: 10.3389/fphys.2019.00641).
23. Li D., Wang P., Luo Y., Zhao M., Chen F. Health benefits of anthocyanins and molecular mechanisms: update from recent decade. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(8): 1729-1741 (doi: 10.1080/10408398.2015.1030064).
24. Strygina K.V., Börner A., Khlestkina E.K. Identification and characterization of regulatory network components for anthocyanin synthesis in barley aleurone. *BMC Plant Biol.*, 2017, 17(Suppl 1): 184 (doi: 10.1186/s12870-017-1122-3).
25. Jiang W., Liu T., Nan W., Jeewani D.C., Niu Y., Li C., Wang Y., Shi X., Wang C., Wang J., Li Y., Gao X., Wang Z. Two transcription factors TaPpml and TaPpb1 co-regulate anthocyanin biosynthesis in purple pericarps of wheat. *Journal of Experimental Botany*, 2018, 69(10): 2555-2567 (doi: 10.1093/jxb/ery101).
26. Polonskiy V.I., Loskutov I.G., Sumina A.V. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii*, 2018, 22(3): 343-352 (doi: 10.18699/VJ18.370) (in Russ.).
27. Stahl W., Sies S. Antioxidant activity of carotenoids. *Molecular Aspects of Medicine*, 2004, 24(6): 345-351 (doi: 10.1016/s0098-2997(03)00030-x).
28. Maoka T. Carotenoids as natural functional pigments. *J. Nat. Med.*, 2020, 74: 1-16 (doi: 10.1007/s11418-019-01364-x).
29. Shakhmardanova S.A. Gulevskaya O.N., Seletskaya V.V., Zelenskaya A.V., Khananashvili Ya.A., Nefedov D.A., Galenko-Yaroshevskiy P.A. *Antioksidanty: klassifikatsiya, farmakoterapevticheskie svoystva, ispol'zovanie v prakticheskoy meditsine* [Antioxidants: classification, pharmacotherapeutic properties, use in practical medicine]. Krasnodar, 2016, 3: 4-15 (in Russ.).
30. Sui X., Zhang Y., Zhou W. In vitro and in silico studies of the inhibition activity of anthocyanins against porcine pancreatic  $\alpha$ -amylase. *Journal of Functional Foods*, 2016, 21: 50-57 (doi: 10.1016/j.jff.2015.11.042).
31. Oliveira H., Roma-Rodrigues C., Santos A., Veigas B., Brás N., Faria A., Calhau C., de Freitas V., Baptista P.V., Mateus N., Fernandes A.R., Fernandes I. GLUT1 and GLUT3 involvement in anthocyanin gastric transport-Nanobased targeted approach. *Sci. Rep.*, 2019, 9(1): 1-14 (doi: 10.1038/s41598-018-37283-2).
32. Il'ina I.G., Rudakova I.P., Samylina I.A. *Farmatsiya*, 2013, 8: 3-6 (in Russ.).
33. Rehman S.U., Shah S.A., Ali T., Chung J.I., Kim M.O. Anthocyanins reversed D-galactose-induced oxidative stress and neuroinflammation mediated cognitive impairment in adult rats. *Molecular Neurobiology*, 2017, 54(1): 255-271 (doi: 10.1007/s12035-015-9604-5).
34. Sandoval-Ramírez B.A., Catalán Ú., Fernández-Castillejo S., Rubió L., Macià A., Solà R. Anthocyanin tissue bioavailability in animals: possible implications for human health. A systematic review. *J. Agric. Food Chem.*, 2018, 66(44): 11531-11543 (doi: 10.1021/acs.jafc.8b04014).
35. Zhang B., Schrader A. Transparent testa glabra 1-dependent regulation of flavonoid biosynthesis. *Plants*, 2017, 6(4): 65 (doi: 10.3390/plants6040065).
36. Sun X.-H., Zhou T.-T., Wei C.-H., Lan W.-Q., Zhao Y., Pan Y.-J., Wu V.C.H. Antibacterial effect and mechanism of anthocyanin rich Chinese wild blueberry extract on various foodborne pathogens. *Food Control*, 2018, 94: 155-161 (doi: 10.1016/j.foodcont.2018.07.012).
37. Sangsefidi Z.S., Hosseinzadeh M., Ranjbar A.M., Akhondi-Meybodi M., Fallahzadeh H., Mozafari-Khosravi H. The effect of total anthocyanin-base standardized (*Cornus mas* L.) fruit extract on liver function, tumor necrosis factor  $\alpha$ , malondialdehyde, and adiponectin in patients with non-alcoholic fatty liver: a study protocol for a double-blind randomized clinical trial. *Nutr. J.*, 2019, 18(1): 39 (doi: 10.1186/s12937-019-0465-z).
38. Maslennikov P.V., Chupakhina G.N., Skrypnik L.N., Feduraev P.V., Seledtsov V.I. *Vestnik Baltiyskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta*, 2014, 7: 110-120 (in Russ.).
39. Tsuda T. Recent progress in anti-obesity and anti-diabetes effect of berries. *Antioxidants*, 2016, 5(2): 13 (doi: 10.3390/antiox5020013).
40. Wallace T.C., Slavin M., Frankenfeld C.L. Systematic review of anthocyanins and markers of cardiovascular disease. *Nutrients*, 2016, 8(1): 32-45 (doi: 10.3390/nu8010032).
41. Chupakhina G.N., Maslennikov P.V., Skrypnik L.N. *Prirodnye antioksidanty (ekologicheskii aspekt)* [Natural antioxidants (environmental aspect)]. Kaliningrad, 2011 (doi: 10.13140/2.1.3703.6486) (in Russ.).
42. Bulgakov V.P., Avramenko T.V., Tsitsiashvili G.S. Critical analysis of protein signaling networks involved in the regulation of plant secondary metabolism: focus on anthocyanins. *Critical Reviews in Biotechnology*, 2017, 37(6): 685-700 (doi: 10.3109/07388551.2016.1141391).
43. Celli G.B., Ghanem A., Brooks M.S. A theoretical physiologically based pharmacokinetic approach for modeling the fate of anthocyanins in vivo. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(15): 3197-3207 (doi: 10.1080/10408398.2015.1104290).
44. Gins M.S., Gins V.K., Pivovarov V.F., Kononkov P.F. *Rossiyskaya sel'skokhozyaystvennaya nauka*, 2016, 5: 17-20 (in Russ.).
45. Kent K., Charlton K., Roodenrys S., Batterham M., Potter J., Traynor V., Gilbert H., Morgan O., Richards R. Consumption of anthocyaninrich cherry juice for 12 weeks improves memory and cognition in older adults with mild-to-moderate dementia. *European Journal of Nutrition*,

- 2017, 56: 333-341 (doi: 10.1007/s00394-015-1083-y).
46. Fotev Yu.V., Pivovarov V.F., Artem'eva A.M., Kulikov I.M., Goncharova Yu.K., Syso A.I., Goncharov N.P. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii*, 2018, 22(7): 776-783 (doi: 10.18699/VJ18.421) (in Russ.).
  47. Xu D.-P. Li Y., Meng X., Zhou T., Zhou Y., Zheng J., Zhang J.J., Li H.-B. Natural antioxidants in foods and medicinal plants: extraction, assessment and resources. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017, 18(1): 96 (doi: 10.3390/ijms18010096).
  48. Olszowy M. What is responsible for antioxidant properties of polyphenolic compounds from plants? *Plant Physiology and Biochemistry*, 2019, 144: 135-143 (doi: 10.1016/j.plaphy.2019.09.039).
  49. Ganesan K., Xu B. A critical review on polyphenols and health benefits of black soybeans. *Nutrients*, 2017, 9(5): 455 (doi: 10.3390/nu9050455).
  50. Guzmán-Ortiz F.A., San Martín-Martínez E., Valverde M.E., Rodríguez-Aza Y., De J Berrios J., Mora-Escobedo R. Profile analysis and correlation across phenolic compounds, isoflavones and antioxidant capacity during germination of soybeans (*Glycine max* L.). *CyTA-Journal of Food*, 2017, 15(4): 1-9 (doi: 10.1080/19476337.2017.1302995).
  51. Hu C., Wong W.T., Wu R., Lai W.F. Biochemistry and use of soybean isoflavones in functional food development. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2020, 60(12): 2098-2112 (doi: 10.1080/10408398.2019.1630598).
  52. Yudina R.S., Gordeeva E.I., Shoeva O.Yu., Tikhonova M.A., Khlestkina E.K. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii*, 2021, 25(2): 178-189 (doi: 10.18699/VJ21.022) (in Russ.).
  53. Zykova T.E., Egorova A.A., Strygina K.V., Shoeva O.Yu., Genaev M.A., Komyshev E.G., Busov I.D., Khertig K., Gerasimova S.V., Koeppl' I., Khikel' Sh., Korotkova A.M., Vikhorev A.V., Kumlen Y., Khlestkina E.K. *Materialy XIX Vserossiyskoy molodezhnoy shkoly-konferentsii po aktual'nym problemam khimii i biologii* [Proc. XIX All-Russian youth school-conference on current problems of chemistry and biology]. Vladivostok, 2022: 20 (in Russ.).
  54. Bartl P., Albrecht A., Skrt M., Tremlová B., Ošťádalová M., Šmejkal K., Vovk I., Poklar U.N. Anthocyanins in purple and blue wheat grains and in resulting bread: quantity, composition, and thermal stability. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2015, 66(5): 514-519 (doi: 10.3109/09637486.2015.1056108).
  55. Pasqualone A., Bianco A.M., Paradiso V.M., Summo C., Gabarcorta G., Caponio F., Blanco A. Production and characterization of functional biscuits obtained from purple wheat. *Food Chem.*, 2015, 180: 64-70 (doi: 10.1016/j.foodchem.2015.02.025).
  56. Shoeva O.Yu., Gordeeva E.I., Khlestkina E.K. *Vnutrigennyi DNK-marker dlya otbora pshenitsy s povyshennym sodержaniem antotsianov v perikarpe zernovki. Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethoe nauchnoe uchrezhdenie Federal'nyy issledovatel'skiy tsentr "Institut tsitologii i genetiki Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk" (ITsIG SO RAN) (RU). Patent na izobretenie RU 2774444 C1, 21.06.2022. Zayavka № 2021135311 ot 29.11.2021* [Intragenic DNA marker for selecting wheat with a high content of anthocyanins in the pericarp of the caryopsis] (in Russ.).
  57. Ma D., Zhang J., Li Y., Wang C. Quality of noodles made from colourgrained wheat. *Czech J. Food Sci.*, 2018, 36: 314-320 (doi: 10.17221/130/2017-CJFS).
  58. Shafigullin D.R., Pronina E.P., Gins M.S., Soldatenko A.V. *Rossiyskaya sel'skokhozyaystvennaya nauka*, 2020, 4: 22-24 (doi: 10.31857/S2500262720040055) (in Russ.).
  59. Shafigullin D.R., Baykov A.A., Gins M.S., Pronina E.P., Soldatenko A.V. *Zernobobovye i krupyanye kul'tury*, 2018, 4(28): 103-109 (in Russ.).
  60. Shafigullin D.R., Gins M.S., Pronina E.P., Romanova E.V., Soldatenko A.V. *Rossiyskaya sel'skokhozyaystvennaya nauka*, 2020, 2: 13-16 (doi: 10.31857/S2500-2627-2020-2-13-16) (in Russ.).
  61. Shafigullin D.R., Gins M.S., Pronina E.P., Baykov A.A. *Rossiyskaya sel'skokhozyaystvennaya nauka*, 2021, 2: 25-29 (doi: 10.31857/S2500262721020058) (in Russ.).
  62. Raju M., Sadineni V., Lakshminarayana R., Krishnakantha T.P., Baskaran V. Carotenoid composition and vitamin A activity of medicinally important green vegetables. *Food Chemistry*, 2007, 101(4): 15981605 (doi: 10.1016/j.foodchem.2006.04.015).
  63. Ames B.N. Micronutrients prevent cancer and delay aging. *Toxicol. Lett.*, 1998, 102-103: 5-18 (doi: 10.1016/S0378-4274(98)00269-0).
  64. Egorov E.E. *Molekulyarnaya biologiya*, 2020, 54(3): 355-361 (doi: 10.31857/S0026898420030052) (in Russ.).
  65. Singh R.K., Chang H.W., Yan D., Lee K.M., Ucmak D., Wong K., Abrouk M., Farahnik B., Nakamura M., Zhu T.H., Bhutani T., Liao W. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Journal of Translational Medicine*, 2017, 15(1): 73 (doi: 10.1186/s12967-017-1175-y).
  66. Liu D., Zhang Y., Gharavi R., Park H.R., Lee J., Siddiqui S., Telljohann R., Nassar M.R., Cutler R.G., Becker K.G., Mattson M.P. The mitochondrial uncoupler DNP triggers brain cell mTOR signaling network reprogramming and CREB pathway up-regulation. *J. Neurochem.*, 2015, 134: 677-692 (doi: 10.1111/jnc.13176).
  67. Vishnyakova K.S., Vetkova L.G., Jasko M.V., Aliper A.M., Buzdin A.A., Popov K.V., Kudryavtseva A.V., Yegorov Y.E. Hair growth stimulation by a natural remedy: animal studies. *Madridge J. Dermatol. Res.*, 2018, 3: 38-45 (doi: 10.18689/mjdr-1000109).

68. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol. Rev.*, 2002, 82(1): 47-95 (doi: 10.1152/physrev.00018.2001).
69. Trichopoulou A., Vasilopoulou E. Mediterranean diet and longevity. *Brit. J. Nutr.*, 2000, 84 (2): 205-209 (doi: 10.1079/096582197388554).
70. Golubev A.G. *Uspekhi gerontologii*, 2003, 12: 57-76 (in Russ.).
71. Phonsakhan W., Kong-Ngern K. A comparative proteomic study of white and black glutinous rice leaves. *Electronic Journal of Biotechnology*, 2015, 18(1): 29-34 (doi: 10.1016/j.ejbt.2014.11.005).
72. Guo Y.M., Duan Y.B., Li S. M., Huang P., Tu J., Li H.H. Xiao F.H., Tan X.L. Evaluation and correlation analysis on mineral concentrations and pigment content in pericarp of color rice. *Journal of Plant Genetic Resources*, 2012, 12(6): 971-974.
73. Hu C., Zawistowski J., Ling W., Kitts D. Black rice (*Oryza sativa* L. *indica*) pigmented fraction suppresses both reactive oxygen species and nitric oxide in chemical and biological model systems. *J. Agric. Food Chem.*, 2003, 51(18): 5271-5277 (doi: 10.1021/jf034466n).
74. Zhu F. Anthocyanins in cereals: composition and health effects. *Food Research International*, 2018, 109: 232-249 (doi: 10.1016/j.foodres.2018.04.015).
75. Iqbal S., Bhangar M.I., Anwar F. Antioxidant properties and components of some commercially available varieties of rice bran in Pakistan. *Food Chemistry*, 2005, 93(2): 265-272 (doi: 10.1016/j.foodchem.2004.09.024).
76. Kushwaha U.K.S. Black rice. In: *Black rice*. Springer, Cham, 2016: 21-47 (doi: 10.1007/978-3-319-30153-2\_2).
77. Zhang M.W., Zhang R.F., Zhang F.X., Liu R.H. Phenolic profiles and antioxidant activity of black rice bran of different commercially available varieties. *J. Agric. Food Chem.*, 2010, 58: 7580-7587 (doi: 10.1021/jf1007665).
78. Kong S., Junsoo L. Antioxidants in milling fractions of black rice cultivars. *Food Chemistry*, 2010, 120(1): 278-281 (doi: 10.1016/j.foodchem.2009.09.089).
79. Tian S., Nakamura K., Kayahara H. Analysis of phenolic compounds in white rice, brown rice, and germinated brown rice. *J. Agric. Food Chem.*, 2004, 52(15): 4808-4813 (doi: 10.1021/jf049446f).
80. Brooks S.A., Yan W., Jackson A.K., Deren C.W. A natural mutation in rc reverts white-rice-pericarp to red and results in a new, dominant, wild-type allele: Rc-g. *Theoretical and Applied Genetics*, 2008, 117: 575-580 (doi: 10.1007/s00122-008-0801-8).
81. Sutharut J., Sudarat J. Total anthocyanin content and antioxidant activity of germinated colored rice. *International Food Research Journal*, 2012, 19(1): 215-221.
82. Sompong R., Siebenhandi-Ehn S., Linsberger-Martin G., Berghofer E. Physicochemical and antioxidative properties of red and black rice varieties from Thailand. China and Sri Lanka, *Food Chemistry*, 2011, 124(1): 132-140 (doi: 10.1016/j.foodchem.2010.05.115).
83. Shen Y., Jin L., Xiao P., Lu Y., Bao J. Total phenolics, flavonoids, antioxidant capacity in rice grain and their relations to grain color, size and weight. *Journal of Cereal Science*, 2009, 49(1): 106-111 (doi: 10.1016/j.jcs.2008.07.010).
84. Yao Y., Sang W., Zhou M., Ren G. Antioxidant and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of colored grains in China. *J. Agric. Food Chem.*, 2010, 8(2): 770-774 (doi: 10.1021/jf903234c).
85. Yafang S., Gan Z., Jinsong B. Total phenolic content and antioxidant capacity of rice grains with extremely small size. *African Journal of Agricultural Research*, 2011, 6(10): 2289-2293.
86. Berezov T.T., Korovkin B.F. *Biologicheskaya khimiya* [Biological chemistry]. Moscow, 2002 (in Russ.).
87. Goncharova Yu.K., Kharitonov E.M., Malyuchenko E.A., Bushman N.Yu. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii*, 2018, 22(1): 79-87 (doi: 10.18699/VJ18.334) (in Russ.).
88. Kryukova E.V., Chugunova O.V., Tiunov V.M. *Tekhnologiya i tovarovedenie innovatsionnykh pishchevykh produktov*, 2016, 3(38): 80-87 (in Russ.).
89. Mysakov D.S., Kryukova E.V., Chugunova O.V. *Internet-zhurnal Naukovedenie*, 2015, 7(15): 1-6 (in Russ.).
90. Chugunova O.V., Kokoreva L.A. Tiunov V.M. *Industriya pitaniya*, 2018, 3(2): 22-30 (in Russ.).
91. Tiunov V.M., Chugunova O.V., Grashchenkov D.V. *Polzunovskiy vestnik*, 2019, 1: 64-70 (doi: 10.25712/astu.2072-8921.2019.01.012) (in Russ.).
92. Ulitin V.O., Kharitonov E.M., Goncharova Yu.K. About traits of quality and their genetic control in *Oriza* L. (review). *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2012, 47(3): 12-18 (in Russ.).
93. Derkanosova N.M., Ponomareva I.N., Zolotareva N.I., Gins M.S., Shurshikova G.V. *Khlebopechenie Rossii*, 2018, 1: 30-33 (in Russ.).
94. Magomedov G.O., Kuchmenko T.A., Zhuravlev A.A., Shevyakova T.A., Chernyshova Yu.A., Drozdova E.V., Mazina E.A., Miroshnichenko L.A. *Khleboprodukty*, 2016, 5: 48-50 (in Russ.).
95. Egorova E.Yu., Reznichenko I.Yu. *Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv*, 2018, 48(2): 36-45 (doi: 10.21603/2074-9414-2018-2-36-45) (in Russ.).
96. Skobel'skaya Z.G., Balykhin M.G., Khasanova S.D., Gins M.S. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*, 2020, 34(6): 92-96 (doi: 10.24411/0235-2451-2020-10618) (in Russ.).
97. Gins M., Gins V., Momyleva S., Kulikov I., Medvedev S., Kononkov P., Pivovarov V. Mineral

- composition of amaranth (*Amaranthus* L.) seeds of vegetable and grain usage by ARHIVBSP selection. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 2018, 12(1): 330-336 (doi: 10.5219/863).
98. Khlestkina E.K., Shoeva O.Yu., Gordeeva E.I. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i seleksii*, 2014, 18(4): 784-796 (in Russ.).
  99. Oikawa T., Maeda H., Oguchi T., Yamaguchi T., Tanabe N., Ebana K., Yano M., Ebitani T., Izawa T. The birth of a black rice gene and its local spread by introgression. *Plant Cell*, 2015, 27(9): 2401-2414 (doi: 10.1105/tpc.15.00310).
  100. Korotenko T.L. *Materialy II nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh Vserossiyskogo foruma po seleksii i semenovodstvu «Innovatsionnye tekhnologii otechestvennoy seleksii i semenovodstva»* [Proc. Int. Conf. «Innovative technologies of domestic selection and seed production»]. Krasnodar, 2018: 244-246 (in Russ.).
  101. Qin Y., Zhai Q., Li Y., Cao M., Xu Y., Zhao K., Wang T. Cyanidin-3-O-glucoside ameliorates diabetic nephropathy through regulation of glutathione pool. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2018, 103: 1223-1230 (doi: 10.1016/j.biopha.2018.04.137).
  102. Goncharova J.K., Kharitonov E.M. Genetic control of traits associated with phosphorus uptake in rice (*Oryza sativa* L.) varieties. *Russian Journal of Genetics: Applied Research*, 2016, 6(3): 270-278 (doi: 10.1134/S2079059716030035).
  103. Kharitonov E.M., Goncharova Y.K., Maliuchenko E.A. The genetics of the traits determining adaptability to abiotic stress in rice (*Oryza sativa* L.). *Russian Journal of Genetics: Applied Research*, 2017, 7(6): 684-697 (doi: 10.1134/S2079059717060089).
  104. Goufo P., Trindade H. Rice antioxidants: phenolic acids, flavonoids, anthocyanins, proanthocyanidins, tocopherols, tocotrienols,  $\gamma$ -oryzanol, and phytic acid. *Food Science & Nutrition*, 2014, 2(2): 75-104 (doi: 10.1002/fsn3.86).
  105. Furukawa T., Maekawa M., Oki T., Suda I., Iida S., Shimada H., Takamura I., Kadowaki K. The *Rc* and *Rd* genes are involved in proanthocyanidin synthesis in rice pericarp. *The Plant Journal*, 2007, 49(1): 91-102 (doi: 10.1111/j.1365-313X.2006.02958.x).
  106. Shao Y., Jin L., Zhang G., Lu Y., Shen Y., Bao J. Association mapping of grain color, phenolic content, flavonoid content and antioxidant capacity in dehulled rice. *Theoretical and Applied Genetics*, 2011, 122: 1005-1016 (doi: 10.1007/s00122-010-1505-4).
  107. Tan Y.F., Sun M., Xing Y.Z., Hua J.P., Sun X.L., Zhang Q.F., Corke H. Mapping quantitative trait loci for milling quality, protein content and color characteristics of rice using a recombinant inbred line population derived from an elite rice hybrid. *Theoretical and Applied Genetics*, 2001, 103: 1037-1045 (doi: 10.1007/s001220100665).
  108. Sweeney M.T., Thomson M.J., Pfeil B.E., McCouch S.R. Caught red-handed: *Rc* encodes a basic helix-loop-helix protein conditioning red pericarp in rice. *Plant Cell*, 2006, 18: 283-294 (doi: 10.1105/tpc.105.038430).
  109. Wang C.X., Shu Q.Y. Fine mapping and candidate gene analysis of purple pericarp gene *Pb* in rice (*Oryza sativa* L.). *Chinese Science Bulletin*, 2007, 52: 3097-3104 (doi: 10.1007/s11434-007-0472-x).
  110. Goncharova Y.K. Method of fixing the heterotic effect—implementation on plants (on the hundredth anniversary of the birth of V.A. Strunnikov). *Russian Journal of Developmental Biology*, 2014, 45(6): 367-370 (doi: 10.1134/S1062360414060046).
  111. Cuong M., Arasu M., Jeon J., Park Y., Kwon S., Al-Dhabi N., Park S. Medically important carotenoids from *Momordica charantia* and their gene expressions in different organs. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2017, 24: 1913-1919 (doi: 10.1016/j.sjbs.2017.11.039).