

УДК 615.322: 615.072

# Антиоксидантная активность цетрарии исландской (*Cetraria islandica* (L.) Ach.), используемой в качестве биологически активной добавки

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<sup>2</sup> Госпиталь и медицинский исследовательский центр PD Hinduja

**КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ:**  
Котова Татьяна Вячеславовна  
Адрес: 650056, г. Кемерово,  
ул. Ворошилова, 22а  
E-mail: t\_kotova@inbox.ru

**ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ:**  
данные текущего исследования  
доступны по запросу  
у корреспондирующего автора.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:**  
Котова Т. В., Мальцева Е. М.,  
Вальнюкова А. С., Bhatia N., &  
Тихонова О. Ю. (2022). Антиоксидант-  
ная активность цетрарии исландской  
(*Cetraria islandica* (L.) Ach.), используемой  
в качестве биологически активной  
добавки. *Хранение и переработка сель-  
хозсыпь*, (2), 107 - 119.  
<https://doi.org/10.36107/spfp.2022.305>

ПОСТУПИЛА: 04.04.2022

ПРИНЯТА: 17.05.2022

ОПУБЛИКОВАНА: 30.06.2022

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:**  
авторы сообщают об отсутствии  
конфликта интересов.



Т. В. Котова<sup>1</sup>, Е. М. Мальцева<sup>1</sup>, А. С. Вальнюкова<sup>1</sup>, Naveen Bhatia<sup>2</sup>,  
О. Ю. Тихонова<sup>1</sup>

## АННОТАЦИЯ

**Введение.** Как первичные, так и вторичные метаболиты лишайников рода *Cetraria* семейства *Parmeliaceae* обладают антибактериальной, противогрибковой, противовирусной, иммуномодулирующей, противоопухолевой и антиоксидантной активностью. Антиоксидантная активность (АОА) извлечений, полученных с помощью экстрагентов с различной полярностью, зависит не только от содержания соединений фенольного характера, но и от веществ нефенольной природы и является результатом синергетических и антагонистических эффектов взаимодействия нескольких классов биологически активных соединений. Слоевища цетрарии исландской могут служить перспективным источником природных биологически активных соединений (БАС), обладающих умеренным антиоксидантным потенциалом.

**Цель.** С помощью спектрофотометрических методов впервые в условиях *in vitro* провести оценку антиоксидантного потенциала извлечений из слоевищ *Cetraria islandica* (L.) Ach., полученных последовательной циркуляционной экстракцией экстрагентами различной полярности.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились извлечения, полученные последовательной циркуляционной экстракцией изучаемого сырья с использованием экстрагентов различной полярности: ацетон, этиловый спирт, вода. Для каждого извлечения методом ТСХ-скрининга определено общее содержание соединений фенольного характера и профиль содержания соединений, обладающих АОА. Антиоксидантный потенциал изучаемых извлечений сравнивали с использованием спектрофотометрических методов, основанных на ингибиции и измерении массовой концентрации хелатируемых ионов  $Fe^{2+}$ .

**Результаты.** Ацетоновые и спиртовые извлечения, полученные из сырья, и водные отвары обладали умеренной антиоксидантной активностью, в сравнении с известными пищевыми антиоксидантами – аскорбиновой кислотой и кверцетином. Наибольшей способностью в отношении ингибиции свободного радикала 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH) обладает спиртовое извлечение. Самое высокое содержание фенольных соединений выявлено в водном извлечении слоевищ цетрарии исландской. А самую высокую железохелатирующую активность проявляет ацетоновое извлечение.

**Выводы.** Для разработки эффективных антиоксидантных экстракционных препаратов из слоевищ цетрарии необходима комбинация экстрагентов различной полярности и проведение дальнейших исследований *in vivo*.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

фенольные соединения, антиоксидантная активность, железохелатирующая активность, *Cetraria islandica* L., исландский мох

# Antioxidant Activity of Icelandic Cetraria (*Cetraria Islandica* (L.) Ach.), Used as a Dietary

<sup>1</sup> Kemerovo State Medical University

<sup>2</sup> P.D. Hinduja Hinduja Hospital & Medical Research Centre

Tatyana V. Kotova<sup>1</sup>, Elena M. Maltseva<sup>1</sup>, Anastasia S. Valnyukova<sup>1</sup>, Naveen Bhatia<sup>2</sup>, Olga Yu. Tikhonova<sup>1</sup>

## ABSTRACT

### CORRESPONDENCE:

**Tatyana V. Kotova**

22a, Voroshilov Str., Kemerovo, 650056, Russian Federation

E-mail: t\_kotova@inbox.ru

### FOR CITATIONS:

Kotova T. V., Maltseva E. M., Valnyukova A. S., Bhatia N., & Tikhonova O. Yu. (2022). Antioxidant activity of Icelandic Cetraria (*Cetraria Islandica* (L.) Ach.), used as a dietary supplement. *Storage and Processing of Farm Products*, (2), 107 - 119. <https://doi.org/10.36107/spfp.2022.305>

RECEIVED: 04.04.2022

ACCEPTED: 17.05.2022

PUBLISHED: 30.06.2022

### DECLARATION OF COMPETING

INTEREST: none declared.



**Background.** Both primary and secondary metabolites of lichens of the genus *Cetraria* of the Parmeliaceae family have antibacterial, antifungal, antiviral, immunomodulatory, antitumor, and antioxidant activities. Antioxidant activity (AOA) of extracts obtained using extractants with different polarity depends not only on the content of phenolic compounds, but also on non-phenolic substances and is the result of synergistic and antagonistic effects of the interaction of several classes of biologically active compounds. Thallus of Icelandic *Cetraria* can serve as a promising source of natural biologically active compounds (BAA) with a moderate antioxidant potential.

**Purpose.** Using spectrophotometric methods, for the first time under in vitro conditions, to evaluate the antioxidant potential of extracts from the thalli of *Cetraria Islandica* (L.) Ach., obtained by sequential circulation extraction with extractants of different polarity.

**Materials and Methods.** The object of the study was extracts obtained by sequential circulating extraction of the studied raw materials using extractants of different polarity: acetone, ethyl alcohol, water. For each extract, the total content of phenolic compounds and the content profile of compounds with AOA were determined by TLC-screening. The antioxidant potential of the studied extracts was compared using spectrophotometric methods based on inhibition and measurement of the mass concentration of chelated  $\text{Fe}^{2+}$  ions.

**Results.** Acetone and alcohol extracts obtained from raw materials and water decoctions had a moderate antioxidant activity, in comparison with the known food antioxidants ascorbic acid. The alcohol extract has the highest ability to inhibit the free radical with 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). The highest content of phenolic compounds was found in the aqueous extract of the thallus of the Icelandic *Cetraria*. And the highest iron chelating activity is shown by acetone extract.

**Conclusions.** To develop effective antioxidant extraction preparations from *Cetraria* thalli, a combination of extractants of different polarity and further *in vivo* studies are required.

## KEYWORDS

phenolic compounds, antioxidant activity, iron-reducing activity, *Cetraria islandica* L., Icelandic moss

## ВВЕДЕНИЕ

Лишайник цетрария исландская (*Cetraria islandica* (L.) Ach.), сем. *Parmeliaceae* (исландский мох), произрастает в арктических и субарктических регионах, во влажных местах, обычно на камнях или коре деревьев, особенно хвойных. Долгоживущие и очень медленно растущие лишайники представляют собой симбиотические организмы, состоящие из грибов (микобионт) и фотосинтезирующих водорослей или цианобактерий (фитобионт). Таллом, или слоевище *Cetraria islandica* (L.) Ach., почти на 80% состоит из водорастворимых полисахаридов — лихеина и изолихеина, содержит до 2% лишайниковых кислот — лихестериновой, протолихестериновой, фумаропроцетаровой, цетраровой и усниновой, дубильные вещества, каротиноиды, витамины B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub> и др., а также макро- и микроэлементы.

Лишайники использовались в традиционной медицине с древних времён. Слоевище цетрарии исландской включено в Европейскую и Британскую Фармакопеи. Экстрактивные препараты и индивидуальные БАС, полученные из него, проявляют антибактериальную, противогрибковую, противовирусную, иммуномодулирующую, противоопухолевую и антиоксидантную активность в экспериментах *in vivo* и *in vitro* (Stubler et al., 1996; Ingólfssdóttir K., 2000; Turk et al., 2003; Haraldsdóttir et al., 2004; Freysdóttir et al., 2008; Kotan et al., 2011; Zambare et al., 2012; Giordani et al., 2017; Meli et al., 2018; Galanty et al., 2021).

Окислительный стресс проявляется как дисбаланс между продукцией различных активных форм кислорода (АФК) и функционированием собственной защитной антиоксидантной системы организма (Procházková et al., 2011). Его наличие ассоциировано со многими хроническими заболеваниями, такими как, диабет, онкологические, нейродегенеративные, сердечно-сосудистые заболевания и др. При нормальных физиологических концентрациях АФК необходимы для деятельности клеток и играют положительную роль в производстве энергии, фагоцитозе, регуляции межклеточной сигнализации и синтезе биологически важных соединений. Однако при более высоких концентрациях АФК может проявляться их токсическое действие.

Наиболее эффективным способом устранения АФК, вызывающих окислительный стресс, является

применение антиоксидантов. Антиоксиданты, как синтетические, так и натуральные, могут быть эффективными, чтобы способствовать снижению окислительного повреждения клеток АФК. Однако в настоящее время подозревают, что синтетические антиоксиданты, такие как бутилгидроксианизол (BHA), бутилгидрокситолуол (BHT), трет-бутилгидрохинон (TBHQ) и пропилгаллат (PG), оказывают токсическое и канцерогенное действие (Zhang et al., 2009). По этой причине большое внимание уделяется природным антиоксидантам из-за их способности защищать организм от повреждений, вызванных окислительным стрессом. Исследования в области поиска новых источников природных антиоксидантов, показали перспективность использования в пищевой и фармацевтической промышленности нетрадиционного сырья — слоевищ различных видов лишайников (Kosanić et al., 2011; White et al., 2014).

За счёт содержания широкого спектра первичных и вторичных метаболитов микобионта, сырьё и препараты *Cetraria islandica* (L.) Ach. являются привлекательными для использования в пищевой отрасли (Баженова и др., 2014; Ullah et al., 2019; Zhao et al., 2020), в частности при производстве биологически активных добавок (БАД) различной функциональной направленности, которые занимают в настоящее время весомое место в коррекции питания современного человека (Mishra et al., 2021). Так, на основе мхов и лишайников разработаны серии биопрепаратов и БАД, эффективно используемых для коррекции метаболических нарушений при сахарном диабете, атеросклерозе, воспалительных и нейродегенеративных заболеваниях (Кершенгольц и др., 2016; Dar et al., 2021). Пищевые ингредиенты, полученные из слоевища *Cetraria islandica* (L.) Ach., используются при производстве хлеба, кондитерских изделий, супов и т.д. (Zhang et al., 2015). Чаще всего в составе пищевых продуктов используются водные настои или отвары, содержащие комплекс водорастворимых полисахаридов и фенольных соединений высокой полярности. Это представляет интерес и при изготовлении безалкогольных напитков функциональной направленности (Переверзева и др., 2015). Биодоступность активных соединений лекарственно-технического сырья, в частности цетрарии исландской, намного выше применяемых искусственных компонентов и их действие на организм человека намного мягче, при этом не вызывая побочных эффектов.

Особую ценность *Cetraria islandica* (L.) Ach. представляет как источник лишайниковых веществ, которые являются производными неполярных ароматических поликетидов, в частности депсидов, депсидонов, депсонов, дibenзофуранов и хромонов (Schmitt & Lumbsch, 2004). Лишайниковые соединения обладают различной растворимостью в органических растворителях, что, прежде всего, связано с наличием в их структуре полярных групп. По данным Brewer M. S. (Brewer, 2011) эффективность большого количества природных антиоксидантов в целом коррелирует с количеством гидроксильных групп, присутствующих в их ароматических кольцах. На Рисунке 1 представлены структурные формулы некоторых представителей лишайниковых веществ, многие из которых содержат один или несколько фенольных гидроксилов (Xu et al., 2016; Xu et al., 2018; Schinkovitz et al., 2018).

Извлечения и сборы цетрарии исландской характеризуются не только наличием биологически активных веществ широкого спектра действия, но и высоким антиоксидантным потенциалом. Антиоксиданты могут мешать процессу окисления, реагируя со свободными радикалами, хелатируя катализитические металлы, а также выступая в качестве поглотителей кислорода. Однако в литературе от-

сутствует информация о фенольных антиоксидантах, полученных экстрагентами различной полярности. На сегодняшний день это является весьма актуальным, так как, благодаря изученному составу, лишайники могут выступать ценным растительным сырьем при разработке лекарственных средств и БАДов для коррекции оксидативного стресса.

Цель исследования — определение количественного содержания соединений фенольного характера в извлечениях из биологически активной добавки, содержащей слоевища *Cetraria islandica* (L.) Ach., полученных экстрагентами различной полярности, и оценка их антиоксидантного потенциала.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Материалы

Объектом исследования служили несколько серий БАД «Исландский мох» (ТУ 10.89.19-030-81930399-2017), приобретённых в аптечной сети г. Кемерово. Сырьё представляло собой слоевища, измельчённые до размеров 5–7 см, светло-коричневого цвета, местами коричневого или белого цвета с зеленым оттенком.

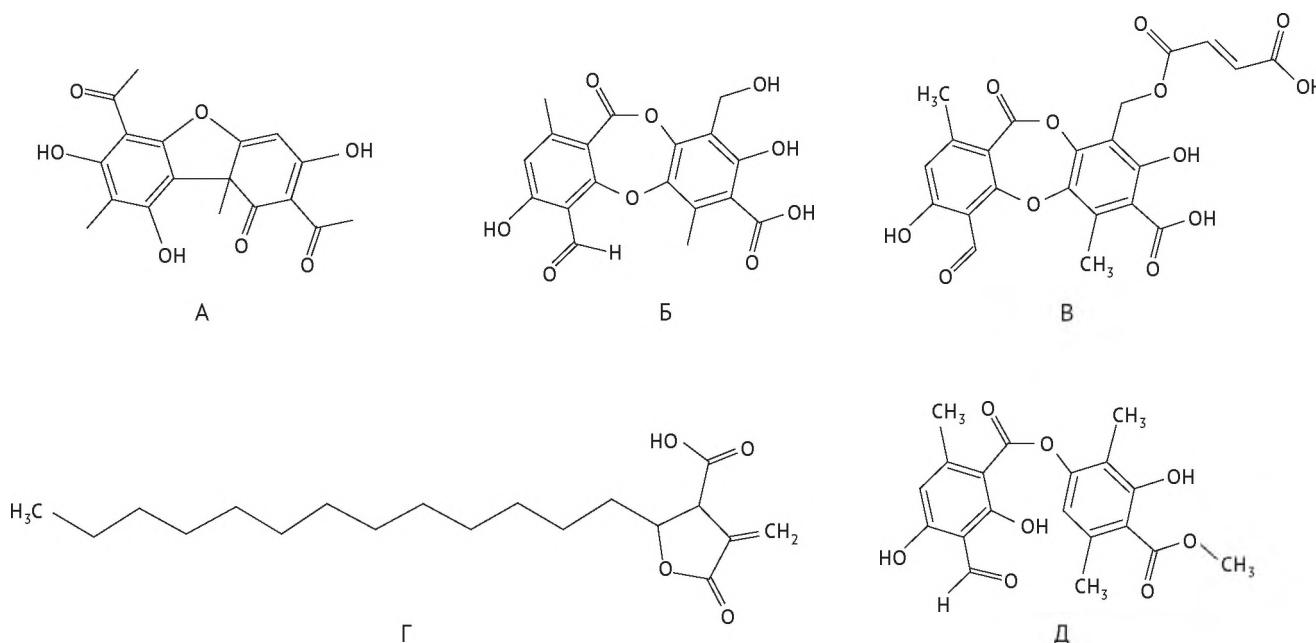


Рисунок 1

Некоторые представители лишайниковых кислот *Cetraria islandica* (L.) Ach.: *А* — усниновая кислота; *Б* —protoцетраровая кислота; *В* — фумаропротоцетраровая кислота; *Г* — протолихестериновая кислота; *Д* — атранорин

## Оборудование

Спектрофотометр КФК-3 «ЗОМЗ» (Россия) в кювентах с толщиной поглощающего слоя 10 мм.

Аппарат Сокслета-01 КШ 29/32 (экстрактор 250 мл, колба 500 мл).

Денситометр с осветительной камерой Сорб菲尔 КС 4.00.000 (Россия, ЗАО НПО «Техноком»).

Лампы DULUX 7W/21 840 OSRAM (белого света) с системой фотофиксации Sony (Handycam HDR-CX405).

ТВ тюнер EasyCap (ООО «ИМИД», Россия).

## Инструменты

Обработку изображения хроматограмм осуществляли с применением ПО Sorbfil TLC View.

Для обработки полученных экспериментальных данных использовали корреляционно-регрессионный анализ с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel и StatSoft Statistica.

## Методы

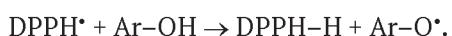
Последовательная циркуляционная экстракция сырья проводилась в аппарате Сокслета с использованием ацетона и затем этилового спирта 95 %. После чего из сырья удаляли остатки органического растворителя и проводили экстракцию водой при кипячении (Ghazzawi et al., 2021). Таким образом, из исследуемых образцов сырья получены три извлечения: ацетоновое, спиртовое и водное.

Для полученных извлечений определяли следующие показатели: (1) общее содержание соединений фенольного характера; (2) тонкослойная хроматография-скрининг (ТСХ-скрининг) АОА; (3) антиоксидантную активность по методу DPPH и показатель ингибирования  $I_{C50}$  хромоген-радикала; (4) железохелатирующую активность. Все измерения выполнены трижды.

Определение общего содержания соединений фенольного характера проводили стандартным спектрофотометрическим методом, основанным на взаимодействии фенольных соединений с реагентом Фолина-Чокальтеу. 1 мл извлечения помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, разбавляли

10 мл воды и добавляли 1 мл реагента Фолина-Чокальтеу, объём раствора доводили до метки 10,6 % раствором безводного натрия карбоната. Содержимое колбы перемешивали и измеряли оптическую плотность раствора через 30 минут при 760 нм. Концентрацию фенольных соединений в полученных извлечениях определяли в мкг/мл в пересчете на галловую кислоту.

Существуют различные механизмы антиоксидантного действия БАС фенольного происхождения. Один из них основан на способности участвовать в окислительно-восстановительных реакциях радикального типа за счет фенольных гидроксилов. В такой реакции молекула фенола (Ph-OH) выступает в роли донора электрона по отношению к радикальному субстрату, переходя при этом в окисленную форму (Ph-O<sup>•</sup>) (Зверев, 2017). Обладая низким редокс-потенциалом, фенолы могут восстанавливать легко окисляемые субстраты в условиях свободно-радикальных реакций, протекающих *in vivo* и *in vitro*. В качестве предварительного теста на АОА используется реакция со стабильным свободным DPPH-радикалом, окрашенным в фиолетовый цвет (517 нм). При взаимодействии DPPH с БАС растительных экстрактов происходит снижение оптической плотности тестируемого раствора за счёт восстановления свободного радикала в соответствии с реакцией:



Для оценки параметров АОА использовался показатель ингибирующей концентрации ( $I_{C50}$ ), вызывающей поглощение 50 % стабильного хромоген-радикала DPPH. Более низкий показатель  $I_{C50}$  означает более высокую АОА. Для расчёта данного параметра готовили растворы полученных извлечений с концентрациями фенольных соединений от 100 до 1000 мкг/мл и измеряли АОА в % после взаимодействия DPPH.

## Процедура

Получение извлечений: 50,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в аппарат Сокслета. Экстракцию проводили последовательно с использованием 200 мл ацетона, и затем 200 мл этилового спирта 95 % при температуре кипения выбранных экстрагентов. Полученные извлечения фильтровали

ли в мерные колбы на 250 мл и доводили объем соответствующим растворителем. Сырьё после циркуляционной экстракции сушили при температуре 100–105 °С в течение двух часов и затем помещали в коническую колбу объемом 500 мл, заливали 250 мл кипящей воды и кипятили с обратным ходильником 30 минут. Полученное извлечение охлаждали и фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу на 250 мл, доводили объем до метки водой. Извлечения хранили при температуре +5 °С.

Приготовление стандартного раствора: 0,05 г галловой кислоты (точная навеска) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в воде и доводили объем раствора до метки. Затем 5 мл полученного раствора помещали в мерную колбу на 100 мл и доводили объем до метки водой.

ТСХ-скрининг АОА: на хроматографическую пластинку «Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ» 100 × 150 мм наносили 40 мкл полученных извлечений, разделение проводили в системе растворителей: ацетон-метанол-безводная муравьиная кислота-толуол (5:5:10:80, об./об./об./об.)<sup>1</sup>. Реактив проявления — 0,2% спиртовый раствор DPPH. Через 60 минут наблюдали появления жёлтых зон на фиолетовом фоне. Для обработки хроматограмм использовали денситометр с осветительной камерой Сорб菲尔 КС 4.00.000 в условиях освещения лампами DULUX 7W/21 840 OSRAM (белого света) с системой фотофиксации Sony (Handycam HDR-CX405) и ТВ тюнером EasyCap (ООО «ИМИД», Россия). Обработку изображения осуществляли с применением ПО Sorbfil TLC View.

Определение АОА основано на взаимодействии изучаемых извлечений со стабильным хромоген-радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH) по методу Blois (Мальцева и др., 2017; Егорова и др., 2018). Из исходных растворов готовили серию разведений содержанием от 100 до 1000 мкг/мл фенольных соединений. Объем каждого образца доводили до 1 мл соответствующим растворителем. Затем добавляли по 4 мл спиртового раствора DPPH с оптической плотностью не более 0,970. Раствор перемешивали, через 30 минут измеряли его оптическую плотность при длине волны 517 нм, используя в качестве раствора сравнения этиловый спирт. Контрольный раствор готовили из 1 мл соот-

ветствующего экстрагента и 4 мл спиртового раствора DPPH.

АОА, %, исследуемых образцов определяли по формуле:

$$\text{АОА \%} = \frac{\text{Ак} - \text{Ах}}{\text{Ак}} \times 100 \%,$$

где Ак — оптическая плотность контрольного образца;

Ах — оптическая плотность исследуемого раствора.

Определение Fe<sup>2+</sup>-хелатирующей активности: к 50 мкл исследуемых извлечений добавляли 0,2 мл реактива А, 0,6 мл этанола и 4 мл воды. Реакционную смесь инкубировали при температуре 50 °С в течение 30 минут и измеряли оптическую плотность при длине волны 510 нм.

Приготовление реактива А: 0,2 г о-фенантролина гидрохлорида и 0,16 г железоаммониевых квасцов растворяли в 100 мл воды.

Стандартный образец содержит 50 мкл 0,05 % галловой кислоты. Fe<sup>2+</sup>-хелатирующую активность рассчитывали по формуле:

$$\% \text{ ингибирования} = \frac{\text{Ах}}{\text{Астандарта}} \times 100 \%.$$

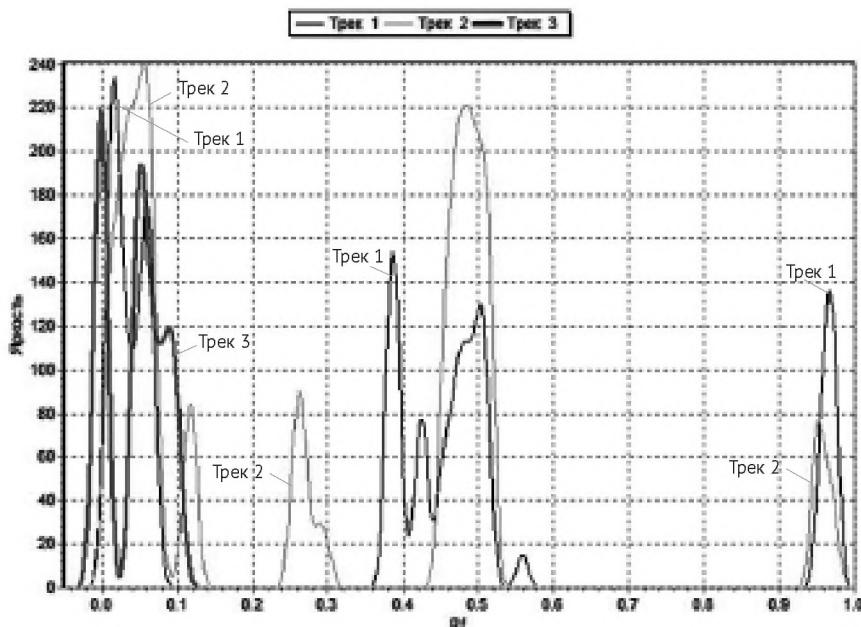
## Анализ данных

Полученные результаты обработаны с применением стандартной программы Microsoft Office Excel, используя встроенный функционал «Пакет Анализ». Экспериментальные данные обрабатывали с помощью корреляционно-регрессионного анализа. Для количественного и качественного анализа также применяли пакет StatSoft Statistica.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что экстрагенты в зависимости от их полярности, извлекают из растительного сырья БАС, обладающих различной АОА. На первом этапе настоящего исследования проведена последовательная циркуляционная экстракция изучаемого сы-

<sup>1</sup> European Pharmacopoeia. (2014). Council of Europe, Strasbourg.



ря в аппарате Сокслета сначала ацетоном и затем спиртом этиловым 95 %, после чего остаток сырья обрабатывали водой при кипячении для получения водного извлечения. Таким образом, исчерпывающей экстракцией получены три извлечения, в которых определено общее содержание фенольных соединений и проведена оценка антиоксидантного потенциала. В ацетоновом и спиртовом извлечениях обнаружено  $1286,90 \pm 11,06$  мкг/мл и  $1159,56 \pm 2,75$  мкг/мл фенольных соединений соответственно. Выход фенольных соединений при последующей экстракции слоевищ цетрарии водой при кипячении составил  $1447,48 \pm 7,11$  мкг/мл. Фенольные соединения являются потенциальными антиоксидантами за счёт способности отдавать протон свободным радикалам и таким образом нарушать цепную реакцию их образования *in vivo* и модельных системах *in vitro*.

На следующем этапе различными методами оценивался антиоксидантный потенциал полученных извлечений. Необходимо понимать, что определяемая в данном исследовании АОА является интегративным показателем, связанным с наличием низкомолекулярных веществ как фенольного, так и нефенольного характера присутствующих в извлечениях, полученных экстрагентами с различной полярностью.

Предварительный анализ присутствия соединений, обладающих АОА, проведён методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) с денситометрической обра-

боткой результатов разделения в пакете программ «Sorbfil TLC». На Рисунке 2 показана хроматограмма разделения извлечений из слоевища цетрарии исландской с системе растворителей: ацетон-метанол-безводная муравьиная кислота-толуол (5:5:10:80, об./об./об./об.).

После проявления хроматограмм 0,2 % спиртовым раствором через 60 минут появились выраженные зоны адсорбции жёлтого цвета на фиолетовом фоне. В ацетоновом извлечении обнаружено пять слабо выраженных зон адсорбции соединений с АОА с Rf 0,06; 0,39; 0,44; 0,50 и 0,97. На хроматограмме спиртового извлечения заметны выраженные зоны адсорбции с Rf 0,46 и 0,26 веществ-антиоксидантов, а также менее выраженные с Rf 0,06; 0,12 и 0,95. Согласно литературным данным, эти зоны принадлежат низкомолекулярным лишайниковым веществам фенольного характера<sup>2</sup>. Водное извлечение не содержит соединений данной группы. На хроматограмме заметны зоны адсорбции антиоксидантов на линии старта с Rf 0,00–0,05, которые, вероятно, относятся к дубильным веществам. Предварительная оценка содержания БАС с антиоксидантной активностью показала, что по их суммарной площади (S) на полученных хроматограммах извлечения можно расположить в следующий ряд: спиртовое ( $12140 \pm 213$ ) > ацетоновое ( $6407 \pm 98$ ) > водное ( $50309 \pm 173$ ).

<sup>2</sup> European Pharmacopoeia. (2014). Council of Europe, Strasbourg.

Таблица 1

Содержание фенольных соединений и показатель АОА извлечений из цетрарии исландской ( $I_{C50}$ , мкг/мл) по методу DPPH

| Экстрагент            | Содержание полифенольных соединений, мкг/мл | Уравнение парной линейной регрессии, $y = b + ax$ | Коэффициент корреляции, $r$ | $I_{C50}$ , мкг/мл |
|-----------------------|---|---|-----------------------------|--------------------|
| Ацетон                | 1286,90 ± 11,06                             | $y = 32,05703 + 0,0282x$                          | 0,979**                     | 636,28 ± 4,13      |
| Этиловый спирт 95 %   | 1159,56 ± 2,75                              | $y = 32,16240 + 0,04744x$                         | 0,973**                     | 376,00 ± 5,56      |
| Вода дистиллированная | 1447,48 ± 7,11                              | $y = 25,77768 + 0,04516x$                         | 0,993*                      | 536,37 ± 9,71      |

Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – функциональная \* или весьма высокая \*\*; зависимость признаков статистически значима ( $p < 0,05$ ).

По полученным данным зависимости АОА от концентрации рассчитывали уравнение парной линейной регрессии (Таблица 1). Содержание фенольных соединений в извлечениях тесно связано с активностью поглощения радикалов DPPH ( $r = 0,993-0,973$ ).

Отсюда, экспериментально установлено, что слоевища цетрарии исландской являются источником полифенольных соединений, которые обладают умеренной антиоксидантной активностью, в сравнении с известными пищевыми антиоксидантами аскорбиновой кислотой ( $I_{C50} 7,11 \pm 1,35$  мкг/мл) и кверцетином ( $I_{C50} 7,63 \pm 1,24$  мкг/мл) (Мальцева Е. М., 2017). Наибольшей способностью в отношении ингибиования DPPH-радикала обладает спиртовое извлечение ( $I_{C50} 376,00 \pm 5,56$  мкг/мл). Ингибирующая концентрация  $I_{C50}$  DPPH ацетоновых и водных извлечений составляла  $636,28 \pm 4,13$  мкг/мл и  $536,37 \pm 9,71$  мкг/мл соответственно, что в 1,5-2,0 раза меньше, чем активность спиртового извлечения. Проведенное исследование показало, что суммарное содержание соединений фенольного типа (дубильных веществ, лишайниковых кислот и др.), в изучаемых извлечениях не коррелирует с установленной нами АОА.

Восстановительная способность соединения также может служить значимым показателем его потенциальной антиоксидантной активности. Восстановительные свойства обычно связаны с присутствием восстановителей, например фенольных соединений. Ранее сообщалось (Madhavi et al., 1995), что антиоксидантное действие восстановителей основано на разрыве цепи свободных радикалов путем передачи атома водорода. Восстановление иона железа  $Fe^{3+}$  до иона железа  $Fe^{2+}$  измеряется интенсивностью полученного в красный цвет комплекса с о-фенантроли-

ном, максимум поглощения которого находится при 510 нм. Результаты анализа железохелатирующей способности извлечений из цетрарии исландской представлены на Рисунке 3.

Высокий показатель оптической плотности указывает на высокую восстановляющую способность. Измеренные значения поглощения варьировали от 0,213 до 0,966. У используемого в качестве стандартного образца раствора галловой кислоты в концентрации 50 мкг/мл этот показатель имел значение 1,068. Восстановительная сила в экстрактах лишайников снижалась в следующем порядке: ацетон > вода > спирт.

Результат, полученный в настоящем исследовании, указывает на то, что отмеченная железохелатирующая активность извлечений из слоевища цетрарии исландской также не коррелирует с содержанием фенольных соединений в образцах, которые мо-

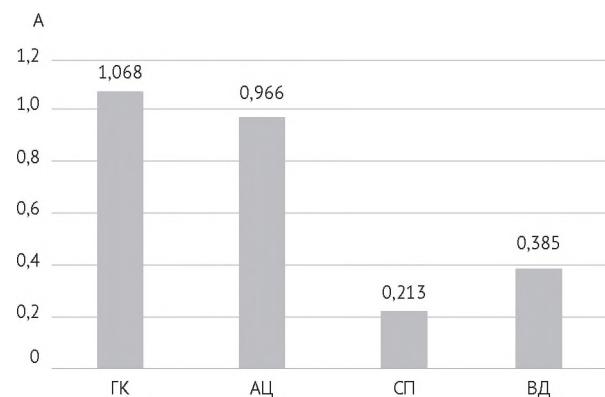


Рисунок 3

Железохелатирующая активность изучаемых извлечений: ГК – галловая кислота; АЦ – ацетоновое извлечение; СП – спиртовое извлечение; ВД – водное извлечение

гут действовать аналогично редуктонам, отдавая электроны и реагируя со свободными радикалами, превращая их в более стабильные продукты и пре-кращая свободнорадикальные цепные реакции (Sasikumar et al., 2010).

При изучении антиоксидантного потенциала различных видов лишайников исследователи чаще всего наблюдали взаимосвязь между значительной АОА и высоким содержанием фенольных соединений, определённых стандартным методом Фолина-Чокальтеу (White et al., 2014). Однако наши результаты не обнаружили положительной корреляции этих показателей у извлечений, выделенных из слоевища цетрарии исландской. Подобный результат описывает в своей работе Odabasoglu F. (Odabasoglu et al., 2004) при изучении АОА трёх видов лишайников. Stojanovic G. et al. объясняет данный эффект наличием в ацетоновых и спиртовых экстрактах лишайников нефенольных соединений, антагонистическими и синергетическими взаимодействиями между БАС фенольной и нефенольной природы, а также различиями в АОА отдельных фенольных соединений, входящих в состав экстрактов (Stojanovic et al., 2010). Lopes T.I. et al., изучая АОА и железохелатирующую активность отдельных представителей лишайниковых соединений подтвердили, что фенольные гидроксильные группы, образующие связи с соседними карбонильными группами менее активны, а для проявления активности, значение имеет наличие свободных гидроксильных групп и их расположение в ароматическом кольце (Lopes et al., 2008).

## ВЫВОДЫ

В результате проведённого исследования по влиянию экстрагентов различной полярности на выделение БАС с антиоксидантной и железохелатирующей активностью определено количественное содержание соединений фенольного характера в извлечениях, содержащих слоевища *Cetraria islandica* (L.) Ach., полученных экстрагентами различной полярности, и проведена оценка их антиоксидантного потенциала.

Самое высокое содержание фенольных соединений выявлено в водном извлечении слоевищ цетрарии исландской (*Cetraria islandica* (L.) Ach.) —  $1447,48 \pm 7,11$  мкг/мл, а спиртовое и ацето-

новое извлечения содержат  $1159,56 \pm 2,75$  мкг/мл и  $1286,90 \pm 11,06$  мкг/мл фенолов в пересчёте на галловую кислоту соответственно. Лишайниковые вещества, по данным ТСХ экстрагируются ацетоном и спиртом 95 %, водное извлечение содержит только дубильные вещества.

Для предварительной оценки антиоксидантного потенциала БАС, выделенных из слоевища цетрарии исландской можно использовать метод ТСХ с последующей денситометрической обработкой хроматограмм раствором DPPH. Полученные результаты коррелируют с данными, полученными при использовании стандартного спектрофотометрического протокола анализа.

Все извлечения, полученные последовательной экстракцией слоевищ цетрарии исландской, можно расположить в порядке увеличения ингибирующей концентрации, способной инактивировать 50 % стабильного хромоген-радикала DPPH: спирт ( $I_{C50} 376,00 \pm 5,56$ ) > вода ( $I_{C50} 536,37 \pm 9,71$ ) > ацетон ( $I_{C50} 636,28 \pm 4,13$ ). Установлено, что суммарное содержание соединений фенольного типа (дубильных веществ, лишайниковых кислот и др.), в изучаемых извлечениях не коррелирует с установленной нами АОА. Железохелатирующая активность извлечений уменьшается в ряду ацетон > вода > спирт и, вероятно, зависит не от общего количества фенольных соединений, а от структурных особенностей их строения.

Вторичные метаболиты *Cetraria islandica* (L.) Ach., выделенные экстрагентами различной полярности, проявляют умеренную антиоксидантную активность, и представляют значительный интерес для коррекции оксидативного стресса, для предприятий пищевой, перерабатывающей и фармацевтической промышленности как компоненты продуктов функционального назначения, БАД и косметических средств.

## ЛИТЕРАТУРА

- Баженова, Б. А., Бадмаева, Т. М., Ринчинова, М. Ж., Васильева, А. Б., & Гындыкова, Д. Б. (2014). Исследование антиоксидантной активности отвара цетрарии исландской. В *Техника и технологии продуктов питания: Наука. Образование. Достижения. Инновации* (с. 81–86). Улан-Удэ: Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления.
- Егорова, Н. О., Мальцева, Е. М., Егорова, И. Н., Егорова, О. Н., & Серикова, Н. Б. (2018). Антимикробная и антирадикальная активность сухих экстрактов травы *Sanqisorba officinalis* L. *Современные проблемы науки и образования*, (3), 14.
- Зверев, Я. Ф. (2017). Флавоноиды глазами фармаколога. *Антиоксидантная и противовоспалительная активность. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*, 15(4), 5–13. <https://doi.org/10.17816/RCF1545-13>
- Кершенгольц, Б. М., Журавская, А. Н., & Шашурина, М. М. (2016). Биологически активные добавки на основе лишайников: новые биотехнологии, состав, области применения. *Новые и нетрадиционные растения и перспективы их использования*, 12, 481–486.
- Мальцева, Е. М., Егорова, Н. О., Егорова, И. В., & Мухамедиев, Р. А. (2017). Антиоксидантная и антирадикальная активность *in vitro* экстрактов травы *Sanguisorba officinalis* L., собранной в разные фазы развития. *Медицина в Кузбассе*, 16(2), 32–38.
- Переверзева, Э. В., & Филиппова, С. Н. (2015). Питание современного человека: Путь развития или деградации. *Вестник Российской международной академии туризма*, 4, 116–130.
- Brewer, M. S. (2011). Natural antioxidants: sources, compounds, mechanisms of action, and potential applications. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 10(4), 221–247. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2011.00156.x>
- Dar, T. U. H., Dar, S. A., Islam, S. U., Mangral, Z. A., Dar, R., Singh, B. P., & Haque, S. (in press). Lichens as a repository of bioactive compounds: an open window for green therapy against diverse cancers. *Seminars in Cancer Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.semcaner.2021.05.028>
- Freysdottir, J., Omarsdottir, S., Ingolfsdottir, K., Vikingsson, A., & Olafsdottir, E. S. (2008). *In vitro* and *in vivo* immunomodulating effects of traditionally prepared extract and purified compounds from *Cetraria islandica*. *International Immunopharmacology*, 8(3), 423–430. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2007.11.007>
- Galanty, A., Wegrzyn, M., Wietrzyk-Pelka, P., Folta, M., Krosniak, M., Podolak, I., & Zagrodzki, P. (2021). Quantitative variations of usnic acid and selected elements in terricolous lichen *Cladonia mitis* Sandst., with respect to different environmental factors – A chemometric approach. *Phytochemistry*, 192, Article 112948. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2021.112948>
- Ghazzawi, H. A., Al-Sayed, H. F., Al-Kurd, R. A., Mwalla, M. M., Arafat, T. A., & AbdelQader, S. M. (2021). Effect of different extraction solvents on the antioxidant content and capacity of nine seasonal fruits. *Clinical Nutrition Open Science*, 38, 33–42. <https://doi.org/10.1016/j.cnos.2021.06.003>
- Giordani, P., Minganti, V., Brignole, D., Malaspina, P., Corbara, L., & Drava, G. (2017). A test study on the lichen *Cetraria islandica*. *Chemosphere*, 181, 778–785. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.04.140>
- Haraldsdottir, S., Guolaugsdottir, E., & Ingólfssdóttir, K. (2004). Antiproliferative effects of lichen-derived lipoxygenase inhibitors on twelve human cancer cell lines of different tissue origin *in vitro*. *Planta Medica*, 70(11), 109–1100. <https://doi.org/10.1055/s-2004-832657>
- Ingólfssdóttir, K. (2000). Bioactive compounds from iceland moss. bioactive carbohydrate polymers. In *Proceedings of the phytochemical society of europe* (pp. 25–36). Dordrecht: Kluwer Academic Publishers. [https://doi.org/10.1007/978-94-015-9572-8\\_3](https://doi.org/10.1007/978-94-015-9572-8_3)
- Kosanić, M., Ranković, B., & Vukojević, J. (2011). Antioxidant properties of some lichen species. *Journal of Food Science and Technology*, 48(5), 584–590. <https://doi.org/10.1007/s13197-010-0174-2>
- Kotan, E., Alpsoy, L., & Anar, M. (2011). Protective role of methanolextract of *Cetraria islandica* (L.) against oxidative stress and genotoxic effects of AFB, in human lymphocytes *in vitro*. *Toxicology and Industrial Health*, 27(7), 599–605. <https://doi.org/10.1177/0748233710394234>
- Lopes, T. I., Coelho, R. G., Yoshida, N. C., & Honda, N. K. (2008). Radicals scavenging activity of orsellinates. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 56(11), 1551–1554. <https://doi.org/10.1248/cpb.56.1551>
- Madhavi, D. L., Deshpande, S. S., & Salunkhe, D. K. (1995). *Food antioxidants: Technological, Toxicological and health Perspectives*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781482273175>
- Meli, M. A., Desideri, D., Cantaluppi, C., Ceccotto, F., Feduzi, L., & Roselli, C. (2018). Elemental and radiological characterization of commercial *Cetraria islandica* (L.) Acharius pharmaceutical and food supplementation products. *Science of the Total Environment*, 613–614, 1566–1572. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.320>
- Mishra, S. S., Behera, S. S., Bari, L., Panda, S. K., Desobgo, S. C. Z. (2021). Microbial bioprocessing of health promoting food supplements. In R. C. Ray (Ed.) *Applied Biotechnology Reviews* (pp. 113–141). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819813-1.00005-0>
- Odabasoglu, F., Aslan, A., Cakir, A., Suleyman, H., Karagoz, Y., Halici, M., & Bayir, Y. (2004). Comparison of antioxidant activity and phenolic content of three lichen species. *Phytotherapy Research*, 18(11), 938–41. <https://doi.org/10.1002/ptr.1488>
- Procházková, D., Boušová, I., & Wilhelmová, N. (2011). Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. *Fitoterapia*, 82(4), 513–523. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.01.018>

- Sasikumar, J. M., Mathew, G. M., & Teepica, P. D. D. (2010). Comparative studies on antioxidant activity of methanol extract and flavonoid fraction of *Nyctanthes arbortristis* leaves. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry*, 9(1), 227–233.
- Schinkovitz, A., Le Pogam, P., Derbré, S., Roy-Vessieres, E., Blanchard, P., Thirumaran, S. L., Breard, D., Aumond, M. C., Zehl, M., Urban, E., Kaur, A., Jäger, N., Hofer, S., Kopp, B., Stuppner, H., Baglin, I., Seraphin, D., Tomasi, S., Henrion, D., Boustie, J., & Richomme, P. (2018). Secondary metabolites from lichen as potent inhibitors of advanced glycation end products and vasodilative agents. *Fitoterapia*, 131, 182–188, <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2018.10.015>
- Schmitt, I., & Lumbsch, H. T. (2004). Molecular phylogeny of the Pertusariaceae supports secondary chemistry as an important systematic character set in lichen-forming ascomycetes. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 33(1), 43–55. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2004.04.014>
- Stojanovic, G., Stojanovic, I., Stankov-Jovanovic, V., Mitic, V., & Kostic, D. Reducing power and radical scavenging activity of four Parmeliaceae species. *Central European Journal of Biology*, 5(6), 808–813. <https://doi.org/10.2478/s11535-010-0090-5>
- Stubler, D., & Buchenauer, H. (1996). Antiviral activity of the glucan lichenan (Poly- $\beta$ ( $\rightarrow$  3,1  $\rightarrow$  4)D-anhydroglucose). Studies on the modes of action. *Journal of Phytopathology*, 144(1), 45–52. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0434.1996.tb01487.x>
- Turk, A. O., Yilmaz, M., Kivanc, M., & Turk, H. (2003). The antimicrobial activity of extracts of the lichen *Cetraria Aculeata* and its protolichesterinic acid constituent. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 58(11–12), 850–854. <https://doi.org/10.1515/znc-2003-11-1219>
- Ullah, S., Khalil, A. A., & Shaukat, F. (2019). Sources extraction and biomedical properties of polysaccharides. *Foods*, 8(8), 304. <https://doi.org/10.3390/foods8080304>
- White, P. A., Oliveira, R. C., Oliveira, A. P., Serafini, M. R., Araújo, A. A. S., Gelain, D. P., Moreira, J. C. F., Almeida, J. R. G. S., Quintans, J. S. S., Quintans-Junior, L. J., & Santos, M. R. V. (2014). Antioxidant activity and mechanisms of action of natural compounds isolated from lichens. A Systematic Review. *Molecules*, 19(9), 14496–14527. <https://doi.org/10.3390/molecules190914496>
- Xu, M., Heidmarsson, S., Olafsdottir, E. S., Buonfiglio, R., Kogej, T., & Omarsdottir, S. (2016). Secondary metabolites from cetrarioid lichens: Chemotaxonomy, biological activities and pharmaceutical potential. *Phytomedicine*, 23(5), 441–459. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.02.012>
- Xu, M., Heidmarsson, S., Thorsteinsdottir, M., Kreuzer, M., Hawkins, J., Omarsdottir, S., & Olafsdottir, E. S. (2018). Authentication of Iceland Moss (*Cetraria islandic*) by UP-LC-QToF-MS chemical profiling and DNA barcoding. *Food Chemistry*, 245, 989–996. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.11.073>
- Zambare, V. P., & Christopher, L. P. (2012). Biopharmaceutical potential of lichens. *Pharmaceutical Biology*, 50(6), 778–798. <https://doi.org/10.3109/13880209.2011.633089>
- Zhang, W. M., Li, B., Han, L., & Hay-de-Zhang. (2009). Antioxidant activities of extracts from Areca (*Areca catechu* L.) flower, husk and seed. *African Journal of Biotechnology*, 8(16), 3887–3892. <https://doi.org/10.4314/AJB.V8I16.62076>
- Zhang, Y. J., Gan, R. Y., Li, S., Zhou, Y., Li, A. N., Xu, D. P., & Li, H.-B. (2015). Antioxidant phytochemicals for the prevention and treatment of chronic diseases. *Molecules*, 20(12), 21138–21156. <https://doi.org/10.3390/molecules201219753>
- Zhao, Y., Wang, M., & Xu, B. (2020). A comprehensive review on secondary metabolites and health-promoting effects of edible lichen. *Journal of Functional Foods*, 80, Article 104283. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104283>

## REFERENCES

- Bazhenova, B. A., Badmaeva, T. M., Rinchinova, M. Zh., Vas'il'eva, A. B., & Gyndyкова, D. B. (2014). Issledovanie antioksidantnoi aktivnosti otvara tsetrarii islandskoi [Investigation of antioxidant activity of decoction of Icelandic cetraria]. In *Tekhnika i tekhnologii produktov pitaniya: Nauka. Obrazovanie. Dostizheniya. Innovatsii* (pp. 81–86). Ulan-Ude: Vostochno-Sibirskii gosudarstvennyi universitet tekhnologii i upravleniya.
- Egorova, N. O., Mal'tseva, E. M., Egorova, I. N., Egorova, O. N., & Serikova, N. B. (2018). Antimikrobnaya i antiradikal'naya aktivnost' sukhikh ekstraktov travy Sanqisorba officinalis L. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education], 3, 14.
- Kershengol'ts, B. M., Zhuravskaya, A. N., & Shashurin, M. M. (2016). Biologicheski aktivnye dobavki na osnove lishainikov: novye biotekhnologii, sostav, oblasti primeneniya [Dietary supplements based on lichens: new biotechnologies, composition, applications]. *Novye i netraditsionnye rasteniya i perspektivy ikh ispol'zovaniya*, 12, 481–486.
- Mal'tseva, E. M., Egorova, N. O., Egorova, I. V., & Mukhamadiyarov, R. A. (2017). Antioksidantnaya i antiradikal'naya aktivnost' in vitro ekstrak-tov travy Sanguisorba officinalis L., sobrannoi v raznye fazy razvitiya [Antioxidant and antiradical activity in vitro of extracts of the herb Sanguisorba officinalis L., collected in different phases of development]. *Meditina v Kuzbasse*, 16(2), 32–38.
- Pereverzeva, E. V., & Filippova, S. N. (2015). Pitanie sovremennoego cheloveka: Put' razvitiya ili degradatsii [Nutrition of modern man: the path of development or degradation]. *Vestnik Rossiiskoi mezhdu-narodnoi akademii turizma*, 4, 116–130.
- Zverev, Ya. F. (2017). Flavonoidy glazami farmakologa. Antioksidantnaya i protivovospalitel'naya aktivnost' [Flavonoids through the eyes of a pharmacologist. Antioxidant

- and anti-inflammatory activity]. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*, 15(4), 5–13. <https://doi.org/10.17816/RCF1545-13>
- Brewer, M. S. (2011). Natural antioxidants: sources, compounds, mechanisms of action, and potential applications. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 10(4), 221–247. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2011.00156.x>
- Dar, T. U. H., Dar, S. A., Islam, S. U., Mangral, Z. A., Dar, R., Singh, B. P., & Haque, S. (in press). Lichens as a repository of bioactive compounds: an open window for green therapy against diverse cancers. *Seminars in Cancer Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.semcaner.2021.05.028>
- Freysdottir, J., Omarsdottir, S., Ingolfsdottir, K., Vikingsson, A., & Olafsdottir, E. S. (2008). *In vitro* and *in vivo* immunomodulating effects of traditionally prepared extract and purified compounds from *Cetraria islandica*. *International Immunopharmacology*, 8(3), 423–430. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2007.11.007>
- Galanty, A., Wegrzyn, M., Wietrzych-Pelka, P., Folta, M., Krosniak, M., Podolak, I., & Zagrodzki, P. (2021). Quantitative variations of usnic acid and selected elements in terricolous lichen *Cladonia mitis* Sandst., with respect to different environmental factors – A chemometric approach. *Phytochemistry*, 192, Article 112948. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2021.112948>
- Ghazzawi, H. A., Al-Sayyed, H. F., Al-Kurd, R. A., Mwalla, M. M., Arafat, T. A., & AbdelQader, S. M. (2021). Effect of different extraction solvents on the antioxidant content and capacity of nine seasonal fruits. *Clinical Nutrition Open Science*, 38, 33–42. <https://doi.org/10.1016/j.cnos.2021.06.003>
- Giordani, P., Minganti, V., Brignole, D., Malaspina, P., Corbara, L., & Drava, G. (2017). A test study on the lichen *Cetraria islandica*. *Chemosphere*, 181, 778–785. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.04.140>
- Haraldsdottir, S., Guolaugsdottir, E., & Ingólfssdóttir, K. (2004). Antiproliferative effects of lichen-derived lipoxygenase inhibitors on twelve human cancer cell lines of different tissue origin *in vitro*. *Planta Medica*, 70(11), 109–1100. <https://doi.org/10.1055/s-2004-832657>
- Ingólfssdóttir, K. (2000). Bioactive compounds from iceland moss. bioactive carbohydrate polymers. In *Proceedings of the phytochemical society of europe* (pp. 25–36). Dordrecht: Kluwer Academic Publishers. [https://doi.org/10.1007/978-94-015-9572-8\\_3](https://doi.org/10.1007/978-94-015-9572-8_3)
- Kosanić, M., Ranković, B., & Vukojević, J. (2011). Antioxidant properties of some lichen species. *Journal of Food Science and Technology*, 48(5), 584–590. <https://doi.org/10.1007/s13197-010-0174-2>
- Kotan, E., Alpsoy, L., & Anar, M. (2011). Protective role of methanolextract of *Cetraria islandica* (L.) against oxidative stress and genotoxic effects of AFB, in human lymphocytes *in vitro*. *Toxicology and Industrial Health*, 27(7), 599–605. <https://doi.org/10.1177/0748233710394234>
- Lopes, T. I., Coelho, R. G., Yoshida, N. C., & Honda, N. K. (2008). Radicals scavenging activity of orsellinates. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 56(11), 1551–1554. <https://doi.org/10.1248/cpb.56.1551>
- Madhavi, D. L., Deshpande, S. S., & Salunkhe, D. K. (1995). *Food antioxidants: Technological, Toxicological and health perspectives*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781482273175>
- Meli, M. A., Desideri, D., Cantaluppi, C., Ceccotto, F., Feduzi, L., & Roselli, C. (2018). Elemental and radiological characterization of commercial *Cetraria islandica* (L.) Acharius pharmaceutical and food supplementation products. *Science of the Total Environment*, 613–614, 1566–1572. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.320>
- Mishra, S. S., Behera, S. S., Bari, L., Panda, S. K., Desobgo, S. C. Z. (2021). Microbial bioprocessing of health promoting food supplements. In R. C. Ray (Ed.) *Applied Biotechnology Reviews* (pp. 113–141). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819813-1.00005-0>
- Odabasoglu, F., Aslan, A., Cakir, A., Suleyman, H., Karagoz, Y., Halici, M., & Bayir, Y. (2004). Comparison of antioxidant activity and phenolic content of three lichen species. *Phytotherapy Research*, 18(11), 938–41. <https://doi.org/10.1002/ptr.1488>
- Procházková, D., Boušová, I., & Wilhelmová, N. (2011). Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. *Fitoterapia*, 82(4), 513–523. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.01.018>
- Sasikumar, J. M., Mathew, G. M., & Teepica, P. D. D. (2010). Comparative studies on antioxidant activity of methanol extract and flavonoid fraction of *Nyctanthes arbortristis* leaves. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry*, 9(1), 227–233.
- Schinkovitz, A., Le Pogam, P., Derbré, S., Roy-Vessieres, E., Blanchard, P., Thirumaran, S. L., Breard, D., Aumond, M. C., Zehl, M., Urban, E., Kaur, A., Jäger, N., Hofer, S., Kopp, B., Stuppner, H., Baglin, I., Seraphin, D., Tomasi, S., Henrion, D., Boustie, J., & Richomme, P. (2018). Secondary metabolites from lichen as potent inhibitors of advanced glycation end products and vasodilative agents. *Fitoterapia*, 131, 182–188, <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2018.10.015>
- Schmitt, I., & Lumbsch, H. T. (2004). Molecular phylogeny of the Pertusariaceae supports secondary chemistry as an important systematic character set in lichen-forming ascomycetes. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 33(1), 43–55. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2004.04.014>
- Stojanovic, G., Stojanovic, I., Stankov-Jovanovic, V., Mitic, V., & Kostic, D. Reducing power and radical scavenging activity of four Parmeliaceae species. *Central European Journal of Biology*, 5(6), 808–813. <https://doi.org/10.2478/s11535-010-0090-5>
- Stubler, D., & Buchenauer, H. (1996). Antiviral activity of the glucan lichenan (Poly- $\beta$ ( $\rightarrow$  3,1  $\rightarrow$  4)D-anhydroglucose). Studies on the modes of action. *Journal of Phytopathology*, 144(1), 45–52. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0434.1996.tb01487.x>
- Turk, A. O., Yilmaz, M., Kivanc, M., & Turk, H. (2003). The antimicrobial activity of extracts of the lichen *Cetrar-*

- ia Aculeata* and its prottolichesterinic acid constituent. *Zeitschrift für Naturforschung C [Journal of Natural Research C]*, 58(11–12), 850–854. <https://doi.org/10.1515/znc-2003-11-1219>
- Ullah, S., Khalil, A. A., & Shaukat, F. (2019). Sources extraction and biomedical properties of polysaccharides. *Foods*, 8(8), 304. <https://doi.org/10.3390/foods8080304>
- White, P. A., Oliveira, R. C., Oliveira, A. P., Serafini, M. R., Araújo, A. A. S., Gelain, D. P., Moreira, J. C. F., Almeida, J. R. G. S., Quintans, J. S. S., Quintans-Junior, L. J., & Santos, M. R. V. (2014). Antioxidant activity and mechanisms of action of natural compounds isolated from lichens. *A Systematic Review*. *Molecules*, 19(9), 14496–14527. <https://doi.org/10.3390/molecules190914496>
- Xu, M., Heidmarsson, S., Olafsdottir, E. S., Buonfiglio, R., Kogej, T., & Omarsdottir, S. (2016). Secondary metabolites from cetrarioid lichens: Chemotaxonomy, biological activities and pharmaceutical potential. *Phytomedicine*, 23(5), 441–459. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.02.012>
- Xu, M., Heidmarsson, S., Thorsteinsdottir, M., Kreuzer, M., Hawkins, J., Omarsdottir, S., & Olafsdottir, E. S. (2018). Authentication of Iceland Moss (*Cetraria islandic*) by UPLC-QToF-MS chemical profiling and DNA barcoding. *Food Chemistry*, 245, 989–996. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.11.073>
- Zambare, V. P., & Christopher, L. P. (2012). Biopharmaceutical potential of lichens. *Pharmaceutical Biology*, 50(6), 778–798. <https://doi.org/10.3109/13880209.2011.633089>
- Zhang, W. M., Li, B., Han, L., & Hay-de-Zhang. (2009). Antioxidant activities of extracts from Areca (*Areca catechu* L.) flower, husk and seed. *African Journal of Biotechnology*, 8(16), 3887–3892. <https://doi.org/10.4314/AJB.V8I16.62076>
- Zhang, Y. J., Gan, R. Y., Li, S., Zhou, Y., Li, A. N., Xu, D. P., & Li, H.-B. (2015). Antioxidant phytochemicals for the prevention and treatment of chronic diseases. *Molecules*, 20(12), 21138–21156. <https://doi.org/10.3390/molecules201219753>
- Zhao, Y., Wang, M., & Xu, B. (2020). A comprehensive review on secondary metabolites and health-promoting effects of edible lichen. *Journal of Functional Foods*, 80, Article 104283. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104283>