



გვარი დიყის (*Heracleum*) სახეობების ქიმიური შემადგენლობა და ბიოლოგიური აქტივობა

მარიამ ნერსეზაშვილი*, დალი ბერაშვილი, მალხაზ ჯოხაძე, სოფიო გოქაძე, ანა ბოჟაძე

ფარმაკოგნოზისა და ფარმაცევტული ბოტანიკის მიმართულება,

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

m.nersezashvili@tsmu.edu,  0000-0002-7825-3986

d.berashvili@tsmu.edu,  0000-0003-0887-3810

აბსტრაქტი: დიყი - *Heracleum* ქოლგოსანთა ოჯახის ერთ-ერთი ყველაზე დიდი გვარია. ამ გვარის 120-ზე მეტი სახეობიდან კავკასიაში გავრცელებულია 25, ხოლო საქართველოში - 23, მათ შორის 5 ენდემია [1]. ლიტერატურის თანახმად დიყის სახეობების მხოლოდ 1/6-ია შესწავლილი ფიტოქიმიურად. მისი სახეობები არომატული ნივთიერებების შემცველი მცენარეებია და განიხილება, როგორც ფუროკუმარინების და ეთერზეთების მნიშვნელოვანი წყარო [2]. აღნიშნული გვარის მცენარეები ოდითგანვე ცნობილია ტრადიციული მედიცინისთვის და გამოიყენება როგორც სამკურნალო, ისე საკვები დანიშნულებით (უმეტესად სანელებლების სახით) [3]. დიყის სახეობებს ახასიათებს ბიოლოგიური მოქმედების ფართო სპექტრი, როგორცაა ანტიმიკრობული, ანთებისსაწინააღმდეგო, ანტიოქსიდანტური, ანტივირუსული, ანტიდიაბეტური, ანტისიმსივნური და სხვა.

საძიებო სიტყვები: დიყი, ფუროკუმარინები, ეთერზეთები, ანთების საწინააღმდეგო, ციტოტოქსიკური, ფიტოდერმატიტი, ანტიმიკრობული

1. შესავალი

გვარი დიყის სახეობები მაღალი, ორ- და მრავალწლოვანი ბალახოვანი მცენარეებია, დიდი ზომის დანაკვეთილი და მთლიანი ფოთლებით. ყვავილები თეთრი, მომწვანო-ყვითელი ან ვარდისფერი, რთულ ქოლგა ყვავილედად შეკრებილი. იზრდება უმეტესად ტყისა და სუბალპურ სარტყელში. საქართველოს სუბალპურ მაღალბალახულში ფართოდაა გავრცელებული სოსნოვსკის დიყი (ხევსურის დიყი, *Heracleum sosnowskyi* Manden.) და მანტეგაცის დიყი (*Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier). ხორკლიანი დიყის (*Heracleum asperum* M.Bieb) და თეთრი დიყის (*Heracleum leskovii* Grossh.) ნორჩ ყლორტებს მთის მოსახლეობა საჭმელად იყენებს.

ტრადიციული მედიცინისთვის ცნობილია დიყის მრავალი სახეობა, რომლებიც სხვადასხვა დანიშნულებით გამოიყენება (ცხრილი #1). *H. persicum*, *H. aphondylium*, *H. candicans*, უმეტესად გამოიყენება როგორც ტკივილგამაყუჩებელი, მონელების პროცესის

ხელშეწყობი, ანტისეპტიკური და ანტიეპილეფსიური საშუალება [3]. კანის ტომის წევრები *H. candolleianum*-ის ყველა ორგანოს მონახარშს მოიხმარენ ნერვული დაავადებების სამკურნალოდ, ასევე ანთებითი პროცესების დროს. ხოლო ფესვების მონახარშს იყენებენ ანტი-ართრიტულ და მატონიზირებელ საშუალებად [4].

H. persicum კარგად არის ცნობილი ირანული მედიცინისთვის. მისი ნაყოფები და ღეროები ადგილობრივების მიერ გამოიყენება სანელებლებად, ასევე საკვებ დანამატად [5], [6]. ტრადიციულ მედიცინაში მას იყენებენ, როგორც დიურეზულ, მეტეორიზმის საწინააღმდეგო, ჭიის დამდენ, ანალგეზიურ, ანტიეპილეფსიურ და მადისმომგვრელ საშუალებად [3], [7], [8]. გარდა ამისა, გააჩნია დადასტურებული ანტიოქსიდანტური, ანტისიმსივნური, ანტიკოაგულაციური, ანტიდიაბეტური და ანტიმიკრობული მოქმედება [5]. აღმოსავლეთ აზერბაიჯანის მოსახლეობა მის თესლებსა და ფოთლებს იყენებს გულმძარვის საწინააღმდეგოდ [9]. *H. moellendorffii* კორეელების მიერ გამოიყენება საკვებად [10]. მის ფოთლებს გააჩნია დეტოქსიკაციური, ანტიოქსიდანტური და ანტიმელანოგენური მოქმედება, ხოლო ფესვები ტრადიციულ მედიცინაში გამოიყენებოდა როგორც ანთების საწინააღმდეგო საშუალება ართრიტის სამკურნალოდ [10].

ცხრილი №1. დიყის ზოგიერთი სახეობის ეთნობოტანიკური დანიშნულება [3]

დიყის სახეობები	გამოყენება ტრადიციულ მედიცინაში
<i>H. persicum</i>	სანელებელი, ანტიეპილეფსიური, ტკივილგამაყუჩებელი, მონელების გასაუმჯობესებელი, მატეორიზმის საწინააღმდეგო, ანტიკონვულსანტი [11]–[17]
<i>H. dissectum</i>	საკვები, ანტიჰიპერტენზიული საშუალება [18]
<i>H. candicans</i>	სანელებელი, აფროდიზიაკი, მატონიზირებელი, მონელების გასაუმჯობესებელი, ანტიპირეტული, ქავილის საწინააღმდეგო, კანისა და მენსტრუალური პრობლემების დროს გამოსაყენებელი [19]–[23]
<i>H. nepalense</i>	სუნთქის სტიმულატორი, აფროდიზიაკი, დიარეის საწინააღმდეგო, მატონიზირებელი, წნევის მარეგულირებელი [24]–[26]
<i>H. sphondylium</i>	საკვები, ანტიჰიპერტენზიული, დიარეისა და დიზინტერიის საწინააღმდეგო, დამამშვიდებელი, ჭრილობის შემახორცებელი, მონელების გასაუმჯობესებელი, აფროდიზიაკი, დისპეპსიური მოვლენების და მენსტრუალური პრობლემების დროს გამოსაყენებელი [26]–[30]
<i>H. moellendorffii</i>	საკვები, ართრიტის, არითმიის და ფსორიაზის სამკურნალოდ [31], [32]
<i>H. maxim</i>	საკვები, ინფექციური და რესპირატორული დაავადებების სამკურნალოდ [33]
<i>H. platytaenium</i>	საკვები, გასტრიტის, ენტერიტისა და ეპილეფსიის სამკურნალოდ [34]

<i>H. afghanicum</i>	სანელებელი, ტკივილგამაყუჩებელი, სიცხის დამწვევი [35]
<i>H. siamicum</i>	სანელებელი, არომატიზატორი, მეტეორიზმის საწინააღმდეგო მოქმედება [36]
<i>H. sprengelianum</i>	მზისგან მიღებული დამწვრობის, კანის დაავადებების და გარეგანი სიმსივნური წარმონაქმნების დროს გამოსაყენებელი [37]
<i>H. rapula</i>	ნახველის დამარბილებელი, ანალგეზიური, ანტირევმატიული, ტრაქეიტის და გაციების საწინააღმდეგო, სისხლის მიმოქცევის მოწესრიგება [38], [39]
<i>H. candolleianum</i>	ნერვული დაავადებების დროს გამოსაყენებელი, ანთების საწინააღმდეგო, აფროდიზიაკი [2], [4]
<i>H. wallichii</i>	დიარეის საწინააღმდეგო, მატონიზირებელი, აფროდიზიაკი [40]
<i>H. yunnngningense</i>	ანტიპირეტული, ანალგეზიური, დიაფორეტული [41]
<i>H. laciniatum</i>	სედაციური, მაჰიპნოზებელი, ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება [42]
<i>H. mantegazzianum</i>	საკვებ-საკაზმი [43]
<i>H. rawianum</i>	არომატიზატორი [44]
<i>H. rigens</i>	გულის, საშარდე გზების დაავადებების, ხველის, ჰიპერაციდოზის სამკურნალო, ჭრილობის შემახორცებელი, ღებინების, დიარეის, ყაზოზის, თავის ტკივილის, გასტრიტის, მოუნელებლობის დროს გამოსაყენებელი [45]

დიყის ერთერთი სახეობა - *H. candidans* აქტიურად გამოიყენება, ჩინურ და ტიბეტურ ტრადიციულ მედიცინაში, ჰეპატოპროტექტორული დანიშნულებით. ღვიძლი მნიშვნელოვანი ჰომეოსტაზური ორგანოა, რომელიც წამლებისა და ქიმიური ნივთიერებების განეიტრალებაზეა პასუხისმგებელი. ღვიძლის დაზიანება შესაძლებელია გამოწვეული იყოს მრავალი ფაქტორით, მათ შორის ალკოჰოლით და სხვადასხვა ტოქსინებით. ღვიძლის დაზიანების პროგრესირების შემთხვევაში შესაძლებელია ჩამოყალიბდეს ჰეპატიტი, ციროზი, სიმსივნე [46], [47]. მავნე ნივთიერებების განეიტრალების ეტაპზე წარმოქმნილმა შუალედურმა პროდუქტებმა, თავისუფალმა რადიკალებმა და სხვა ქიმიურად აქტიურმა ნაერთებმა შესაძლებელია გამოიწვიოს, მეტაბოლური პროცესების დარღვევა [48]. ჟანგბადის აქტიური ფორმების ჭარბი რაოდენობით პროდუცირება, განაპირობებს ოქსიდაციურ სტრესს, რის შედეგადაც ვითარდება დეგენერაციული და პათოლოგიური დაავადებები [49]–[51]. თავისუფალი რადიკალების განეიტრალება და ოქსიდაციური სტრესით გამოწვეული მავნე ზეგავლენის შემცირება, სხვა ნივთიერებებთან ერთად, განპირობებულია კუმარინებისა და აქროლადი ეთერზეთების შემცველობით. ასევე გააჩნია დადასტურებული ანალგეზიური,

ანთების საწინააღმდეგო, ანტიბაქტერიული, ჰეპატოპროტექტორული და კარდიოვასკულური დაავადებების პრევენციის უნარი [52], [53].

2. გვარი - დიყის სახეობების ფიტოქიმიური დახასიათება

ლიტერატურის თანახმად დიყის სახეობების მხოლოდ 1/6-ია შესწავლილი ფიტოქიმიურად [3]. ცნობილია, რომ ყველა სახეობაში აღმოჩენილია მარტივი კუმარინები, ფუროკუმარინები (ცხრილი №2), ეთერზეთები (ცხრილი №3), შეიცავს აგრეთვე, ფლავონოიდებს, ფენოლკარბონმჟავებს, მთრიმლავ ნივთიერებებს, ანტრაქინონებს და ზოგ შემთხვევაში ალკალოიდებსაც [62].

ცხრილი №2. გვარი დიყის სხვადასხვა სახეობაში იდენტიფიცირებული კუმარინები

სახეობა	ნედლეული	კუმარინები
<i>Heracleum sosnowskyi</i>	ნაყოფები	ანგელიცინი; ბერგაპტენი; მეთოქსალენი; იმპერატორინი [62]
<i>Heracleum persicum</i>	ფესვები	ქსანტოტოქსინი; პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი; სფონდინი; ბერგაპტენი; იზობერგაპტენი; [62]
<i>Heracleum maximum</i>	უცნობი	ბერგაპტენი; იზობერგაპტენი; ანგელიცინი; სფონდინი; პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი; იზოპენტენილოქსიიზო ბერგაპტენი; 6-იზოპენტენილოქსიიზობერგაპტენი [62]
<i>Heracleum lacianitum</i>	უცნობი	სფონდინი [62]
<i>Heracleum candicans</i>	ფესვები	ქსანტოტოქსინი; იზოფედენოლ ც; კანდიბირინ ბ-ე; კანდიტრირინ ა; კანდიტრირინ ბ; კანდიტრირინ ც-ე; კანდიტეტარინ ა; კანდიტეტარინ ბ; კანდინოზიდ ა; კანდინოზიდ ბ; კანდინოზიდ ც; კანდინოზიდ დ; კანდინოლ ა; კანდინოლ ბ; კანდინოლ ც; კანდიბირინ ფ-ჰ; ჰერაკლენოლი; ბერგაპტენი; ანგელიცინი; იმპერატორინი; ჰერაკლენინი; ქსანტოტოქსოლი; ფსორალენი; იზოფსორალენი; 8-გერანოქსიფსორალენი; სფონდინი; ისოჰერაკლენინი; კანდიკანინი; (+)-მარმეზინი [62]
<i>Heracleum mantegazzianum</i>	ფესვები	პიმპინელინი; იმპერატორინი; ფელოპტერინი; ანგელიცინი; ქსანტოტოქსინი; ბერგაპტენი; იზობერგაპტენი; იზოპიმპინე ლინი; [62]
<i>Heracleum rapula</i>	მიწის ქვედა ნაწილები	ოსთოლი; ქსანტოტოქსინი; იზოიმპერატორინი; იზოფელოპტერინი; ფელოპტერინი; რაპულტრირინ ა; დიმეთილ სუბეროზინი; 8-ჰიდროქსიბერგაპტენი; ქსანტოტოქსოლი; 8-ჰიდროქსიბერგაპტოლი; გლუკოზილპსორალენი; მარმეზინი; 30-ჰიდროქსიმარმეზინი; ჰერაკლენოლი; მოელენდორფილინი რივულობირინ ა; რივულობირინ ბ; 8-გერანოქსიფსორალენი; ჰერაკლენინი; იმპერატორინი; რ-ჰერაკლენოლი; ო-

		იზოპროპილიდენჰერაკლენოლი; ბერგაპტენი; სფონდინი; იზოპიმპინელინი; იზობერგაპტენი; პიმპინელინი [62]
<i>Heracleum rawanium</i>	მიწის ზედა ნაწილები	ანგელიცინი; ალობერგაპტენი; სფონდინი [62]
<i>Heracleum rigens</i>	უცნობი	5-(3-მეთილ-ბუთ-2-ენილოქსი)7-მეთოქსიკუმარინი; იზოპიმპინელინი; 8-ჰიდროქსიფუროკუმარინი; 5-მეთოქსიფუროკუმარინი [62]
<i>Heracleum leskowi</i>	ნაყოფები	უმბელიფერონი; ქსანტოტოქსინი; ანგელიცინი; იზოპიმპინელინი; ბერგაპტენი; იმპერატორინი; იზოიმპერატორინი [62]
<i>Heracleum nepalense</i>	უცნობი	სფონდინი; ბერგაპტენი; პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი [62]
<i>Heracleum platytaenium</i>	მიწის ზედა ნაწილები	ფსორალენი; ბერგაპტენი; ქსანტოტოქსინი; პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი; სფონდინი; ბიაკანგელიცინი; ჰერაკლენოლი; აპტერინი; სტიგმასტეროლი [62]
<i>Heracleum pastinacifolium</i>	ფესვები	უმბელიფერონი; ბერგაპტენი; იზობერგაპტენი; სფონდინი; პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი; ქსანტოტოქსინი; ალობერგაპტენი; ოსთოლი [62]
<i>Heracleum grandiflorum</i>	მიწის ზედა ნაწილები	უმბელიფერონი; სკოპოლეტინი; იზოპიმპინელინი; ბერგაპტენი [62]
<i>Heracleum transcaucasicum</i>	ნაყოფები	ფურომეთოქსიჰერაკლინი [62]
<i>Heracleum sphondylium</i>	თესლები	ბერგაპტენი; n-პენტაკოზანი; n-ჰექსაკოზანი; n-ოქტაკოზანი; n-ნონაკოზანი; n-ტრიაკონტანი; n-ჰენტრიაკონტანი [62]
<i>Heracleum dissectum</i> Ledeb.	ფესვები	(9R,10R)-9,10-დიჰიდრო-10-ჰიდროქსი-9-მეთოქსი-ბერგაპტენი (დისექტუმოლი); ტერტ-ო-მეთილჰერაკლენოლი; იზოფსორალენი; 5-6-დიჰიდროპირანოზოპირონი; რივულობრინ C; კანდინოლ C; რივულობრინ D; ტერტ-ო-β-D-გლუკოპირანოზილ-ჰერაკლენოლი [63]
<i>Heracleum verticillatum</i>	ნაყოფები, ფესვები, ფოთლები	ბერგაპტენი; პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი; სფონდინი; ქსანტოტოქსინი; იზობერგაპტენი; იმპერატორინი [64]
<i>Heracleum sibiricum</i>	ნაყოფები, ფესვები, ფოთლები	ბერგაპტენი; პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი; სფონდინი; ქსანტოტოქსინი; იმპერატორინი; ჰერაკლენინი; იზობერგაპტენი; ბიანკაგელიკოლი [64]; ფელოპტერინი; ბიანკაგელიცინი

<i>Heracleum angustisectum</i>	ნაყოფები, ფესვები, ფოთლები	ბერგაპტენი; ქსანტოტოქსინი; ბიანკაგელიკოლი [64]	პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი; იზობერგაპ ტენი;
--------------------------------	----------------------------	--	--

<i>Heracleum ternatum</i>	ნაყოფები, ფესვები, ფოთლები	ბერგაპტენი; ქსანტოტოქსინი; ბიანკაგელიკოლი [64]	პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი; იზობერგაპ ტენი;
---------------------------	----------------------------	--	--

დიყის სხვადასხვა სახეობაში ძირითადად დადგენილია ფუროკუმარინები: ფელოპტერინი, ბერგაპტენი, ბიაკანგელიკოლი, ქსანტოტოქსინი, იზოპიმპინელინი, იმპერატორინი. თითოეული მათგანი ხასიათდება ფართო სპექტრის ბიოლოგიური აქტივობით, როგორცაა: ანტიბაქტერიული, ანტიმიკრობული, ანტიოქსიდანტური, ფუნგიციდური, ანთების, სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედება [65]. გამოიყენება ვიტლიგოს, ალოპეციის და ფსორიაზის სამკურნალოდ [65], [66].

H. candolleum-ის ნაყოფებსა და ფესვებში აღმოჩენილია ფუროკუმარინები და მონოტერპენოიდები [4], ფესურებში კი ეთეროვანი ზეთები, დადგენილია ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობაც [5]. ეთერზეთები გამოყოფილია დიყის სხვა სახეობებიდანაც, როგორცაა: *H. persicum* [6], [7], *H. dissectum* Ledeb [8], *H. sphondylium* [9], *H. crenatifolium* Boiss [10], [11].

დიყის მრავალი სახეობის აქროლად ფრაქციაში დადგენილია - მონოტერპენული ჰიდროკარბონები (ლიმონენი-p-ციმენი; გ-ტერპენი; α- და β-პირენი;), დაჟანგული მონოტერპენები (ლინალოლი; იზობორნილაცეტატი; n-ოქტანოლი, ტერპინენ-1-ოლი-4), სესქვიტერპენები (კარიოფილენის ოქსიდი) და სხვა. ლიტერატურის მონაცემებით სხვადასხვა სახეობის ოქტილესტერები, განსაკუთრებით n-ოქტილაცეტატი, მიიჩნევა დიყის სახეობების ეთერზეთების ძირითად შემადგენელ კომპონენტებად (ცხრილი №3) [2].

ცხრილი №3. გვარი დიყის სხვადასხვა სახეობის ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობა

სახეობა	ნედლეული	ეთერზეთის კომპონენტები
<i>Heracleum lehmannianum</i>	მიწის ზედა ნაწილები	α-ფელანდრენი (10.5%), 1-ბუთანოლი (9.0%), δ-კადინენი (6.2%), α-კადინოლი (5.7%), τ-მუროლოლი (3.1%), α-მუროლენი (2.6%) 4-ტერპინეოლი (2.4%) ; [73]
<i>Heracleum candolleum</i>	თესლები	α-ციმენი (5.08%); m-მენტა-6,7-დიენ,(r)-(+)- (2.07%); Γ-ტერპინენი (2.64%); ოქტანოლი (11.78%); ანთრანილის მჟავა,1,5-დი მეთილ-1-ვინილ-4-ჰექსენილესტერი(1.05%); p-მენტა-1,8-დიენ -6-ოლი (0.43%); (-)-ალკანფორი (1.06%); ენდო-ბორნეოლი (1.63%); p-ციმენ-8-ოლი (0.40%); p-მენტ-1-ენ-8-ოლი (0.37%); ჰექსანოის მჟავა, ბუთილესტერი (2.08%); n-ოქტილ აცეტატი (2.57%); (-)-ბორნილაცეტატი (8.81%); კარვაკროლი (3.83%); ტრანს-მეთილცინამატი(22.38%);n-ჰექსილჰექსანოატი(21.74%); ევგენოლმეთილესტერი (0.97%); კადინა-1(10),4-დიენი (0.84%);

ჰექსანოის მჟავა, ოქტილესტერი (8.87%); 2-ოქტენოლ,2-ბუთილი- (0.40%); ბიციკლო[5.3.0]დეკან,2-(1-მეთილვინილ)-8-მეთილი (0.93%) [2]

Heracleum persicum

ნაყოფები

პროპანოის მჟავა, 2-მეთილ-1-მეთილეთილ ესტერი (0,27%); იზოპროპილ ბუტირატი (0.09%); ბუთანოის მჟავა, 2-მეთილ-1-მეთილეთილ ესტერი (0.84%); ბუთანოის მჟავა, 3-მეთილ-1-მეთილ ესტერი (0.72%); 1R- α -პინენი (0.27%); პროპანოის მჟავა, 2-მეთილ-ჰექსილ ესტერი (6.05%); 2-ბუთანოის მჟავა, 3-მეთილ, 1-მეთილ ესტერი (0.14%); β -პინენი (0.19%); ბუთანოის მჟავა, ბუტილ ესტერი (1.61%); ოქტანალი (0.13%); ძმარმჟავა, ჰექსილესტერი (0.71%); D-ლიმონენი (2.06%); ოქტანალი (0.51%); პროპანოის მჟავა, ჰექსილ ესტერი (0.36%); ლინალოლი (0.51); ბუთანოის მჟავა, ჰექსილ ესტერი=ჰექსილ ბუტირატი (35.24%); ოქტილ აცეტატი (8.42%); ბუთანოის მჟავა, 2-მეთილ-ჰექსილ ესტერი=ჰექსილ 2-მეთილბუტირატი (8.14%); პულეგონი (0.52%); პროპანოის მჟავა, ოქტილ ესტერი (0.46%); ანეთოლი (0.60%); ციკლოჰექსან, ეთენილი (0.96%); პროპანოის მჟავა, 2-მეთილ-ოქტილ ესტერი=ოქტილ იზობუტი რატი (9.23%); 3-მეთილ-3-ციკლოჰექსენ-1-ონი (0.25%); 2,4-ოქტადიენი (1.23%); ბუთანოის მჟავა, ოქტილ ესტერი (5.01%); ტრანს-3-ჰექსენოის მჟავა (0.47%); ბუთანოის მჟავა, 2-მეთილ-ოქტილ ესტერი=ოქტილ 2-მეთილბუტირატი (11.65%); გერმა კრენი D (0.18%); β -ბისაბოლენი (0.27%); გერმაკრენი B (0.47%); ჰექსანოის მჟავა, ოქტილ ესტერი (0.21%); ბუთანოის მჟავა, 3-მეთილ-, 3,7-დიმეთილ-2,6-ოქტადიენილ ესტერი, (Z)- (0.19%); ოქტანოის მჟავა, ტეტრადეცილ ესტერი (0.29%); ესტრაგოლი (0.43%) [74]

H. sphondylium

ნაყოფები და მიწის ქვედა ნაწილები

β -პინენი (6.0%); მირცენი (1.8%); დეჰიდრო-1,8-ცინეოლი (0.8%); ოქტანალი (1.8%); ლიმონენი (0.9%); (Z)- β -ოციმენი (28.9%); (E)- β -ოციმენი 0.9%); 2-მეთილ-4-მეთილპენტილ ბუთანოატი (0.7%); (2E)-დეკენალი (0.5%); 2-მეთილდოდეკანი (0.6%); α -ტრანს-ბერგა მოტენი (3.2%); (E)- β -ფარნეზენი (0.9%); ბიციკლოგერმაკრენი (2.1%); იზოდაუცენი (1.3%); β -ბიზაბო ლენი (2.8%); (Z)- γ -ბისა ბოლენი (5.0%); (E)- γ -ბისაბოლენი (2.1%); (E)- α -ბისაბოლენი (1.7%); სპატულენოლი (1.3%); ტრანს -სესქვისაბინენ ჰიდრატი (1.3%); (E)-სესქვილავანდულოლი (2.5%); იზოსპატულენოლი (0.9%); ნეო-ინტერმედეოლი (1.8%); β -ბისაბოლოლი (1.4%); 1,13-ტეტრადეკადიენი (2.3%); ჰექსა დეკანოის მჟავა (3.3%); (Z)-ფალკარინოლი (1.8%); ფალკარინო ლის იზომერი (1.5%); ფალკარინდიოლი (2.3%) [75]

<i>H. sibiricum</i>	მიწის ქვედა ნაწილები	ჰეპტანალი (0.1%); α -თუჯენი (3.4%); α -პინენი (18.7%); კამფენი (2.7%); საბინენი (8.7%); β -პინენი (26.2%); მირცენი (4.9%); ოქტანალი (0.9%); α -ტერპინენი (0.2%); ρ -ციმენი (0.2%); ლიმონენი (22.7%); (Z)- β -ოციმენი (5.2%); (E)- β -ოციმენი (0.2%); γ -ტერპინენი (0.6%); ცის-საბინენ ჰიდრატი (0.2%); ტერპინოლენი (1.2%); ტრანს-საბინენ ჰიდრატი (0.2%); იზოპენტოლ იზოვალერატი (0.2%); ტრანს-საბინოლი (0.4%); ტერპინენ-4-ოლი (0.8%); 1-მეთილ ბუთილ-3-მეთილ-2-ბუტენოატი (0.2%); ρ -ციმენ-8-ოლი (0.1%); α -ტერპინოლი (0.4%); მეთილხავიკოლი (0.3%); მირტენოლი (0.3%); (2 E)-დეკენალი (0.5%); ბორნილ აცეტატი (1.1%); (2E,4E)-დეკადიენალი (0.2%); α -ტერპინილ აცეტატი (1.0%); ევგენოლი (0.2%); იზობორნილ პროპანოატი (0.1%); მეთილ ევგენოლი (26.9%); α -ტრანს-ბერგამოტი (1.3%); (E)- β -ფარნეზენი (0.1%); 4-ეპი-ცის-დიჰიდროაგაროფურანი (0.4%); ბიციკლოგერმაკრენი (0.2%); (E)-მეთილ იზოევგენოლი (0.2%); იზოდაუცენი (0.7%); (E,E)- α -ფარნეზენი (0.2%); β -ბისაბოლენი (0.7%); ბორნილ იზოვალერატი (0.8%); კესანე (1.9%); (E)- γ -ბისაბოლენი (0.5%); ელემიციინი (25.6%); (Z)-იზოელემიციინი (0.1%); (E)-სესქვილავანდულოლი (0.2%); პენტადეკანოლი (0.2%); ჰექსადეკანოლის მჟავა (7.0%); (Z)-ფალკარინოლი (10.6%); პიმპინელინი (0.4%); მეთილ ლინოლეატი (2.8%); ფალკარინ დიოლი (9.4%) [75]
----------------------------	----------------------	---

<i>H. montanum</i>	მიწის ქვედა ნაწილები	ჰეპტანალი (0,4%); β -პინენი (0.7%); მირცენი (1.0%); დიჰიდრო-1,8-ცინეოლი (0.5%); ოქტანალი (1.5%); (Z)- β -ოციმენი (20.4%); (E)- β -ოციმენი (0.5%); 2-მეთილდეკანი (0.8%); 7-ეპი-სესქვი თუჯენი (0.6%); α -ტრანს-ბერგამოტენი (3.2%); (Z)- β -ფარნეზენი (1.3%); (E)- β -ფარნეზენი (0.8%); β -ბისაბოლენი (2.0%); (Z)- γ -ბისაბოლენი (7.8%); კესანე (1.7%); (E)- γ -ბისაბოლენი (1.5%); (E)- α -ბისაბოლენი (1.9%); (E)-ნეროლიდოლი (1.2%); ჰუმულენ ეპოქსიდი (0.9%); სპატულენოლი (1.3%); ტრანს-სესქვისაბინენ ჰიდრატი (0.8%); იზოსპატულენოლი (0.7%); (E)-სესქვი ლავანდულოლი (2.8%); ნეო-ინტერმედოლი (3.8%); β -ბისა ბოლოლი (2.8%); (Z)-12-ჰიდროქსი სესქვიციენოლი (0.7%); 1,13-ტეტრადეკადიენი (1.1%); ჰექსადეკანოლის მჟავა (6.3%); (Z)-ფალკარინოლი (4.6%); ფალკარინოლის იზომერი (2.5%); მეთილ ლინოლეატი (1.0%); ფალკარინდიოლი (1.6%) [75]
---------------------------	----------------------	---

<i>H. ternatum</i>	მიწის ქვედა ნაწილები	(Z)-ფალკარინოლი (0.8%); ჰექსადეკანოლის მჟავა (0.6%); ბულნე სოლი (0.7%); ინტერმედოლი (0.5%); 4-ეპი-ცის-დიჰიდრო აგაროფურანი (0.5%); ბიციკლოგერმაკრენი (1.3%); ბორნილ იზოვალერატი (0.3%); კესანე (2.4%); (E)-ნეროლიდოლი (0.4%); სპატულენოლი (1.2%); გუაიოლი (0.4%); (E)-სესქვილავანდულოლი (0.4%); ნონანი (0.6%); ჰეპტანოლი (0.6%); α -პინენი (5.5%); კამფენი (0.4%); β -პინენი (47.3%); მირცენი (2.8%); ოქტანალი (1.5%);
---------------------------	----------------------	--

ლიმონენი (2.3%); (Z)- β -ოციმენი (15.6%); (E)- β -ოციმენი (0.3%); (4Z)-2-მეთილ-4-დეკენი (0.2%); 2-მეთილდეკენი (0.3%); ტერპინოლენი (1.1%); (E)-4-ანდეკენი (0.3%); ნონანალი (0.3%); ტრანს-საბინოლი (0.6%); პინოკარვონი (0.2%); α -ტერპინეოლი (0.5%); მირტენალი (0.2%); (2E)-დეკენალი (0.7%); (2E,4E)-დეკადიენალი (0.3%); α -ტერპინილ აცეტატი (0.4%); მეთილ ევგენოლი (0.5%) [75]

H. pyrenaicum მიწის ქვედა ფალკარინდიოლი (1.0%); (Z)-9-ოქტადეკანოის მჟავას იზომერი
subsp. ნაწილები (1.2%); (Z)-ფალკარინოლი (1.0%); ჰექსადენოის მჟავა (0.7%);
pollinianum ჰექსადეკანოლი (0.4%); 1,13-ტეტრადეკადიენი (0.4%); აპიოლი (0.5%); ტეტრადეკანოლი (0.3%); (E)- β -ფარნეზენი (0.6%); 4-ეპი-
ცის-დიჰიდროაგაროფურანი (1.2%); ბორნილ იზოვალერატი; იზოდაუცენი (0.7%); β -ბისაბოლენი (0.8%); მირისტიცინი; (E)-
ნეროლიდოლი; სპატულენოლი; კესანე; ელემიცინი; (Z)-
სესქვილაგანდულოლი; დოდეცილ აცეტატი; (E)-
სესქვილაგანდულოლი; პინოკარვონი; ტრანს- ρ -მენტ-2-ენ-1-ოლი; 4,8-ეპოქსი- ρ -მენტ-1-ენი; ტერ პინენ-4-ოლი; ρ -ციმენ-8-ოლი; α -
ტერპინეოლი; მირტენოლი; მირტენალი; მეთილ ხავიკოლი; (2E)-
დეკენალი; ბორნილაცეტატი; α -ტერპინილ აცეტატი; მეთილ ევგენოლი; ჰეპტანალი; α -თუჯენი; α -პინენი; კამფენი; საბინენი; β -
პინენი; მირცენი; ოქტანალი; α -ტერპინენი; ρ -ციმენი; ლიმონენი; (Z)- β -
ოციმენი; γ -ტერპინენი; ოქტანოლი; ტერპინოლენი; ცის- ρ -
მენტ-2-ენ-1-ოლი [75]

H. pyrenaicum მიწის ქვედა 2-მეთილოქტანი; ჰექსანოლი; ნონანი; ჰეპტანი; α -პინენი; კამფენი;
subsp. orsinii ნაწილები β -პინენი; მირცენი; ოქტანალი; ლიმონენი; (Z)- β -ოციმენი; (4Z)-2-
მეთილ-4-დეკენი; ცის- ρ -მენტ-2-ენ-1-ოლი; 2-მეთილდეკანი; ტერპინოლენი;
ტრანს-საბინოლი; 4,8-ეპოქსი- ρ -მენტ-1-ენი; ტერპინენ-4-ოლი; α -ტერპინეოლი; მირტენალი; მეთილხავიკოლი;
(2E)-დეკენალი; ბორნილიზობუტანოატი; (2E,4E)-დეკადიენალი; 4-ეპი-
ცის-დიჰიდროაგაროფურანი; მეთილევგენოლი; ბორნილიზოვალერატი; β -
ბისაბოლენი; კესანე; (E)- γ -ბისაბოლენი; (E)-ნეროლიდოლი; სპატულენოლი; (E)-
სესქვილაგანდულოლი; ინტერმედეოლი; ჰექსადეკანოის მჟავა; (Z)-
ფალკარინოლი; ფალკარინდიოლი [75]

H. verticillatum მიწის ქვედა 4-ნონენი+3-ნონენი; ჰეპტანალი; 2-ნონენი; α -პინენი; β -პინენი;
ნაწილები მირცენი; ოქტანალი; ლიმონენი; (Z)- β -ოციმენი; (E)- β -ოციმენი;
ტერპინოლენი; ნონანალი; 2-მეთილბუთილ იზოვალერატი; ციკლოოქტანონი;
ნოპინონი; ტრანს-საბინოლი; 4,8-ეპოქსი- ρ -მენტ-1-ენი; 2-მეთოქსი-3-(1-
მეთილპროპილ)პირაზინი; 1,8-მენტადიენ-4-ოლი; 1-მეთილბუთილ-3-
მეთილ-2-ბუთენოატი; ρ -ციმენ-8-ოლი; α -ტერპინეოლი; მირტენოლი; მირტენალი;
კარვონი; დაუცენი; ტრანს-კარვილაცეტატი; ციკლოსატივენნი; α -

ილანგენი; α -ტრანს-ბერგამოტენი; (E)- β -ფარნეზენი; ar-კურ კუმენი; იზოდაუცენი; β -ბისაბოლოენი; β -სელინენი; ვალენცენი; ბიციკლოგერმაკრენი; γ -კადინენი; 7-ეპი- α -სელინენი; β -სესქვი ფელანდრენი; (E)- γ -ბისაბოლოენი; სპატულენოლი; 1,10-დი-ეპი - კუმენოლი; ინტერმედეოლი; α -ბისაბოლოოლი; ჰექსადეკანოს მჟავა; (Z)-ფალკარინოლი; (Z)-9-ოქტადეკენ-1-ოლი; პიმპინე ლინი; ფალკარინოლის იზომერი; ფალკარინდიოლი [75]

H. austriacum მიწის ქვედა ნაწილები ჰეპტანალი; 2-პენტილფურანი; ოქტანალი; (2E)-ოქტენ-1-ალი; ნონანალი; (2E)-ნონენ-1-ალი; (2E)-დეკენალი; (2E,4Z)-დეკადიენალი; (2E,4E)-დეკადიენალი; β -სესქვიფელანდრენი; დექსადეკანოს მჟავა; (Z)-ფალკარინოლი; γ -პალმიტოლაქტონი; (Z,Z)-9,12-ოქტადეკანოდიენოს მჟავა [75]

H. orphanidis მიწის ქვედა ნაწილები ნონანი; ჰეპტანალი; ოქტანალი; ლიმონენი; β -ფელანდრენი; (Z)- β -ოციმენი; (E)- β -ოციმენი; ოქტანოლი; ტერპინოლენი; (E)-4-ანდეკენი; ანდეკანი; ნონანალი; (2E)-ნონენ-1-ალი; ρ -ციმენ-8-ოლი; (2E)-დეკენალი; (2E,4E)-დეკადიენალი; β -ელემენი; β -ბისაბოლოენი; სპატულენოლი; ტეტრადეკანოლი; ჰექსადეკა ნოლი; (Z)-ფალკარინოლი; (Z)-9-ოქტადეკენ-1-ოლი; (E)-9-ოქტადეკენ-1-ოლი; პიმპინელინი [75]

ლიტერატურის მონაცემების მიხედვით, კვლევების უმრავლესობა ფოკუსირდება დიყის სახეობებში კუმარინების, ფუროკუმარინების, მათი გლიკოზიდებისა და ეთერზეთების შესწავლაზე. თუმცა გარდა აღნიშნული ნივთიერებებისა, დიყის სახეობებში დადგენილია ფლავონოიდების შემცველობაც. მაგალითად, *Heracleum pastinaca*-ს შემადგენლობაში აღმოჩენილია ფლავონოიდური გლიკოზიდები: ქვერცეტინ 3-O- β -გლუკოპირანოზიდი (იზოქვერცეტინი), ქვერცეტინ 3-O- α -რამნო პირანოზილ-(1 \rightarrow 6)- β -გლუკოპირანოზიდი (რუტინი), კემფეროლ 3-O- α -რამნოპირა ნოზიდი (აფზელინი), კემფეროლ 3-O- β -გლუკოპირანოზიდი (ასტრაგალინი), იზორამნეტინ 3-O- β -გლუკო პირანოზიდი, კემფეროლ 3-O-რუტინოზიდი (ნიკოტიფლორინი), იზორამნეტინ 3-O-რუტინოზიდი (ნარცისოზიდი) [76]. ხოლო *H. montanum*, *H. persicum* და *H. sphondilium* -ის მიწის ზედა და მიწის ქვედა ნაწილებში აღმოჩენილია ქვერცეტინი [62].

3. გვარი - დიყის სახეობების ფარმაკოლოგიური დახასიათება

დიყის სახეობებში აღმოჩენილი ბუნებრივი ნივთიერებების უმრავლესობა ამჟღავნებს ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებას. ანთებითი პროცესების სამკურნალოდ მრავალი სინთეზური პრეპარატია შემუშავებული, თუმცა ყველასათვის ცნობილია, რომ სინთეზური სამკურნალო საშუალებების ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს სხვადასხვა სახის გვერდით ეფექტებს, როგორცაა კუჭის წყლული, სისხლდენა, კარდიოლოგიური პათოლოგიები, თირკმლისა და თირკმელზედა ჯირკვლის დისფუნქცია, ბრონქოსპაზმი [77]. აქედან გამომდინარე, ახალი, ეფექტური და უსაფრთხო ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების

მოძიება კრიტიკულად მნიშვნელოვანია [78]. სამკურნალო მცენარეები, რომლებიც უძველესი დროიდან გამოიყენება ანთებითი პროცესების სამკურნალოდ მიიჩნევა ახალი თაობის პრეპარატების შესაქმნელად საუკეთესო ალტერნატივად [78].

იმუნური უჯრედები - მაკროფაგები გამოყოფენ სხვადასხვა ტიპის ანთების საწინააღმდეგო მედიატორებს, როგორცაა აზოტის ოქსიდი (NO), პროსტაგლანდინ E2 (PGE2), ინდუქციური აზოტის ოქსიდი (iNOS) და ციკლოოქსიგენაზა-2 (COX-2), ასევე ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინებს - ინტერლეიკინი-1 β (IL-1 β), ინტერლეიკინი-6 (IL-6), და სიმსივნის ნეკროზულ ფაქტორ- α -ს (TNF- α) [79]. მაკროფაგების მიერ შესაბამისი ციტოკინების სეკრეცია ორგანიზმს იცავს საზიანო გარემო-ფაქტორებისგან, თუმცა ციტოკინების გადაჭარბებული რაოდენობა იწვევს ქრონიკულ ანთებით დაავადებებს, როგორცაა ათეროსკლეროზი, ართრიტი, კარდიოვასკულარული დაავადებები და სხვა [80], [81]. *H. moellendorffii*-ის ფესვები აინჰიბირებს ანთების საწინააღმდეგო მედიატორებისა და ციტოკინების ექსპრესიას [82]. აქედან გამომდინარე, *H. moellendorffii*-ს ფესვები შესაძლებელია განვიხილოთ როგორც ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების ერთ-ერთი პოტენციური წყარო. გარდა ამისა, დადასტურებულია, რომ ფალკარინოლი (მოლეკულური ფორმულა: C₁₇H₂₄O, მასა: 244.378) ამჟღავნებს ანთების საწინააღმდეგო ეფექტს, ხოლო *H. moellendorffii*-ს ფესვებში ისევე, როგორც დიყის მრავალ სხვა სახეობაში, დადგენილია აღნიშნული ნივთიერების შემცველობა [83], [84].

H. nepalense-დან გამოყოფილი ბერგაპტენის ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა შეისწავლეს ადამიანის პერიფერიული სისხლის მონონუკლეური უჯრედების (ჰსმუ) გამოყენებით. დადგინდა, რომ ბერგაპტენი აინჰიბირებს TNF- α და IL-6-ის პროდუცირებას, რომლებიც მონაწილეობს ანთებითი პროცესების განვითარებაში [25]. აქედან გამომდინარე, ბერგაპტენი შესაძლებელია მივიჩნიოთ აღნიშნული დაავადების სამკურნალო ერთ-ერთ ეფექტურ ნივთიერებად.

საკვერცხის პოლიცისტური სინდრომი (სჰს) ქალებში ერთ-ერთი ფართოდ გავრცელებული ენდოკრინული დარღვევაა. შესაბამისად, მედიკამენტების არა სასურველი გვერდითი ეფექტებიდან გამომდინარე, ბუნებრივი ანტიოქსიდანტებისა და ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენება, სჰს-ის მქონე ქალებში, მეტაბოლიზმის, ჰიპერინსულინემიის და ჰიპერლიპიდემიის დასარეგულირებლად უფროდაუფრო აქტუალური ხდება [85]. აღნიშნული სინდრომის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს, ჰიპოთალამუსისა და ჰიპოფიზის დისფუნქცია, საკვერცხეების დისფუნქცია და ინსულინის მომატებული დონე [86]. სჰს ხასიათდება გონადოტროპული ჰორმონების, მათ შორის მალუთეინიზებული და ფოლიკულომასტიმულელებელი ჰორმონების გადაჭარბებული სეკრეციით, ასევე საკვერცხის სტეროიდების მომატებული გამოყოფით, რაც შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს ინსულინ-რეზისტენტობასთან [87]. ინსულინი ასტიმულირებს ანდროგენების სინთეზს და ზრდის მალუთეინიზებული ჰორმონის ფუნქციას. სჰს-ით დაავადებულ პაციენტებში საკვერცხეები გამოყოფს ტესტოსტერონ ანდროსტენდიონს და დიჰიდროეპიანდროსტერონს [86], [87]. *H. persicum*-ის წყალ-სპირტიანი ექსტრაქტი პლანტაში ცვლის სასქესო ჰორმონების დონეს, აინჰიბირებს ფოლიკულოგენეზს და გავლენას ახდენს ქალების სექსუალობაზე [88]. *H. persicum*-ის ფუროკუმარინები: სფონდინი, ქსანტოტოქსინი

და პიმპინელინი, თრგუნავს აზოტის ოქსიდის სინთეზს, რითიც ამცირებს მალუთეინიზებული ჰორმონის დონეს და ესტრადიოლის წარმოქმნას. ესტრადიოლის წარმოქმნის შემცირება კი ხელს უწყობს ჯანსაღ რეპროდუქციას [12], [88]. ჰაჯ ჰოსეინის თანახმად, *H. persicum* ჩაი დადებითად მოქმედებს სპს-ით დაავადებული ქალების ჰორმონებზე. მნიშვნელოვნად ამცირებს (უზმოზე) ინსულინის და დიჰიდროეპიანდროსტერონ სულფატის დონეს და მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს ინსულინ-რეზისტენტობის ჰომეოსტატიკური მოდელის შეფასების (HOMA-IR) ინდექსს. გარდა ამისა, *H. persicum* ამცირებს ანდროგენების, განსაკუთრებით თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენების დონეს. კიდევ ერთი კვლევის თანახმად, *H. persicum* ამცირებს მალუთეინიზებული ჰორმონის, ესტრადიოლის და ტესტოსტერონის დონეს, ამავე დროს ზრდის ფოლიკულ-მასტიმულელები ჰორმონის კონცენტრაციას სპს-ით დაავადებულ ვირთაგვებში [89]. ალკანის და მისი კოლეგების აღმოჩენის თანახმად *H. persicum*-ის ექსტრაქტი ამცირებს პლაზმაში გლუკოზისა და ჰემოგლობინის დონეს (HbA1c) დიაბეტის მქონე პაციენტებში და ზრდის ინსულინისა და c-პეპტიდის დონეს [90]. *H. persicum* ტრადიციულ მედიცინაში გამოიყენება როგორც ანტიეპტიკური, ანთების საწინააღმდეგო, ანტი-დიაბეტური, ანტიბაქტერიული საშუალება [42]. სავარაუდოა, რომ *H. persicum*-ის ექსტრაქტი პლაზმაში ამცირებს ტესტოსტერონის კონცენტრაციას, სხეულისა და სათესლე ჯირკვლების წონას, რითიც ხელს უწყობს მამაკაცებში სქესობრივ დისფუნქციას [12].

რამდენიმე სტატია ადასტურებს დიყის ზოგიერთი სახეობის ექსტრაქტების ინჰიბიტორულ აქტივობას ალკაჰიმერისა და ტიპი 2 დიაბეტის ჩამოყალიბებასთან დაკავშირებულ ჰორმონებზე. კერძოდ, *H. persicum*-ის ნაყოფების მეთანოლიანი ექსტრაქტის მიერ α -ამილაზას ინჰიბირების მაჩვენებელია IC₅₀ 307 მკგ/მლ, ხოლო მიწის ზედა ნაწილების ჰექსანიანი ექსტრაქტის დიაბეტის საწინააღმდეგო აქტივობა $78.5 \pm 3.9\%$ [91], [92]. *H. crenatifolium*-სგან მიღებული ფუროკუმარინების ჯამი ამჟღავნებს $68.8 \pm 0.76\%$ -იან აქტივობას აცეტილქოლინესტერაზას მიმართ [93].

ვალასეკის კვლევებით *H. mantegazzianum*-დან გამოყოფილი კუმარინები: პიმპინელინი, იმპერატორინილ ფელოპტერინი, ამჟღავნებს მნიშვნელოვან ანტიმიკრობულ აქტივობას გრამ-დადებითი ბაქტერიებისა და სოკოს წინააღმდეგ [94]. კიდევ ერთი კვლევის თანახმად, *H. persicum* და *H. mantegazzianum*-ის წყლიან ექსტრაქტებს გააჩნია ანტიბაქტერიული მოქმედება ადამიანისა და თევზის პათოგენებისა და არაპათოგენების მიმართ [95]. *H. persicum* და *H. mantegazzianum*-ის ექსტრაქტები აქტიური იყო გრამ-დადებითი ბაქტერიების, განსაკუთრებით: *Bacillus megaterium*, *Micrococcus sp.*, *Pseudomonas sp.*, და *Staphylococcus aureus* წინააღმდეგ [94]. *H. persicum*-ის ნაყოფებს გააჩნია პოტენციური სოკოს საწინააღმდეგო აქტივობა [15]. აღნიშნული სახეობის წყალ-სპირტიანი ექსტრაქტი შეისწავლეს სოკოს 46 პათოგენური შტამის წინააღმდეგ. საუკეთესო აქტივობა დაფიქსირდა *C. albicans*-ის წინააღმდეგ - ინჰიბირებული ზონის დიამეტრით 12 - 21 მმ, MIC 0.625-დან 20-მდე მკგ/მკლ. ეთანოლიანმა გამონაწვლილმა კიდევ უფრო უკეთესი ანტიფუნგალური აქტივობა გამოავლინა. მიუხედავად იმისა, რომ ამავე კვლევის თანახმად, *H. platytenium*-დან მიღებულმა ეთერზეთებმა საერთოდ არ გამოავლინა ანტიბაქტერიული აქტივობა [96], აჩვენა მნიშვნელოვანი ინჰიბიტორული ეფექტი კანდიდას ზოგიერთი შტამის (*C. albicans* და *C.*

glabrata) წინააღმდეგ. მიღებულ შედეგს ავტორები ხსნიან ეთერზეთებში ოქტანოლის მაღალი შემცველობით, რომელსაც კანდიდას საწინააღმდეგო მკვეთრად გამოხატული აქტივობა ახასიათებს. *H. persicum*-ის მეთანოლიანი გამონაწვლილი შეისწავლეს ბაქტერიული და სოკოვანი შტამების წინააღმდეგ [97]. მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა, რომ *H. persicum*-ის ექსტრაქტი ინჰიბირებას უწევს ზოგიერთ პათოგენურ ბაქტერიას. *H. mantegazzianum* ნაყოფების გამონაწვლილი აქტიურია *S. aureus*-ის (MIC 0.5 მგ/მლ, MBC 1 და 4 მგ/მლ) წინააღმდეგ, ასევე საშუალო აქტივობა გააჩნია *E. coli*-ის და *C. albicans* წინააღმდეგ [98].

H. dissectum (სინონიმი *H. sphondylium* subsp. *montanum* (Schleich. ex Gaudin) Briq.) გავრცელებულია ჩინეთში, უმეტესად ჰეილონჯიანის და ჯილინის პროვინციებში და ჩრდილოაღმოსავლეთ ჩინეთის ტერიტორიაზე მცხოვრები ოროკენების (ეთნიკური ჯგუფი) მიერ აქტიურად გამოიყენება, როგორც ბოსტნეული [67]. გარდა საკვები დანიშნულებისა, ოროკენები *H. Dissectum*-ს (სინონიმი-*Heracleum sphondylium* subsp. *montanum* (Schleich. ex Gaudin) Briq.) იყენებს ჰიპერტენზიის, ჰიპერლიპიდემიის, დიაბეტის და სხვ. დაავადებების სამკურნალოდ. აღნიშნული მცენარის ფესვებიდან მიღებულმა კუმარინებმა გამოავლინა ციტოტოქსიკური აქტივობა ადამიანის ღვიძლის სიმსივნის HepG2 უჯრედების მიმართ. მისი ქიმიური კომპონენტებიდან ყველაზე მაღალი ციტოტოქსიკური აქტივობა (IC_{50} 57.6 ± 1.1 მმოლ, დადებითი კონტროლის IC_{50} – 35.4 ± 2.9 მმოლ) გამოავლინა კუმარინმა - კანდინოლ C, ხოლო დანარჩენი ნივთიერებების IC_{50} აღემატებოდა 100 მმოლ-ს [63].

H. sphondylium subsp. *ternatum* -დან მიღებული ეთერზეთები შეისწავლეს, ადამიანის ოთხი სხვადასხვა ტიპის სიმსივნურ უჯრედზე: მკერდის ადენოკარცინომის უჯრედები (MDA-MB 231), გლიობლასტომა (7986), ავთვისებიანი მელანომა (A375) და მსხვილი ნაწლავის კარცინომა (HCT 116), დადგინდა, რომ ეთერზეთები ამჟღავნებს საშუალო ციტოტოქსიკურ მოქმედებას მხოლოდ A375 და HCT 116 სიმსივნური უჯრედების მიმართ [30]. *H. pastinacifolium* და *H. transcaucasicum* ამჟღავნებს ძლიერ ციტოტოქსიკურ მოქმედებას საშვილოსნოს ყელის ადენოკარცინომული (Hela), სწორი ნაწლავის ადენოკარცინომული (LS180) და B ლიმფომური (Raji) სიმსივნური უჯრედების წინააღმდეგ [99]. *H. rechingeri* აქტიურია მხოლოდ LS180 კარცინომული უჯრედების მიმართ, ხოლო *H. persicum* საერთოდ არ ამჟღავნებს ციტოტოქსიკურობას. აღნიშნულ ბიოლოგიურ აქტივობას, სავარაუდოდ, განაპირობებს *H. pastinacifolium* და *H. transcaucasicum*-ის ეთერზეთების ძირითადი კომპონენტები, მირისტიცინი და ელემიცინი. *H. sibiricum*-ის აპოპტოზური აქტივობა შეამოწმეს ადამიანის რამდენიმე ტიპის სიმსივნურ უჯრედზე. ყველაზე მაღალი აქტივობა გამოავლნდა T უჯრედოვანი ლეიკემიის (C-8166) წინააღმდეგ. ხოლო *H. humile*-ს ექსტრაქტი ციტოტოქსიკურია მკერდის კიბოს (MDA-MB-231 უჯრედები) წინააღმდეგ [100]. *H. persicum*-ის ფარმაკოლოგიური აქტივობის კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ მისი ნაყოფებიდან მიღებულ ეთერზეთებს გააჩნია დოზადადმო კიდებული ციტოტოქსიკური მოქმედება (IC_{50} 12.08) საკვერცხის კიბოს უჯრედების (OVCAR-3) მიმართ. გარდა ამისა, აღნიშნული ეთერზეთი ამჟღავნებს ინჰიბიტორულ აქტივობას გრამ-უარყოფითი ბაქტერიების - *Pseudomonas aeruginosa* და *Salmonella paratyphi-A* სეროტიპი (MIC < 62.50 μ გ/მლ) მიმართ [74]. ბუნებრივი ანტიბიოტიკური საშუალებების ძიება არ კარგავს აქტუალობას თანამედროვე მედიცინისა და ფარმაციისათვის [101]–[103].

არაერთი კლინიკური შემთხვევის საფუძველზე დადასტურებულია დიყის სახეობების ფოტოალერგიული თვისება, რომელიც დაკავშირებულია მცენარის ყველა ნაწილში მარტივი და ფუროკუმარინების შემცველობასთან. მცენარესთან კონტაქტისას, მზის ულტრაიისფერი სხივებისა და ფუროკუმარინების ურთიერთქმედებით, ვითარდება ფიტოფოტოდერმატიტი, დერმატიტის არაიმუნური ფორმა [68]. ფუროკუმარინები აღმოჩნდა მცენარის ბუსესებში [69], რომელიც ფარავს მის ფოთლებსა და ღეროს. ეპითელური შრის მეშვეობით ფუროკუმარინებს შეუძლია კანში შეღწევა, ხოლო ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებით ფურანის რგოლი წარმოქმნის ჟანგბადის აქტიურ მოლეკულებს, რომლებიც ურთიერთქმედებს დნმ-ის პირიმიდინის ფუძესთან, რაც საბოლოოდ განაპირობებს უჯრედის სიკვდილს [70]. ამ რეაქციის შედეგად, საშუალოდ 18-24 საათში კანი ამრევდება, ვითარდება დიდი ზომის ბუმტუკები, ერითემა და დამწვრობის სხვა სიმპტომები [71]. ყველაზე ხშირად ზიანდება კანის დაუცველი ადგილები - სახე, მკლავები და ქვედა კიდურები. კუმარინების ალერგიული თვისება ძლიერდება მზის სხივების პირდაპირი ზემოქმედებით, მაღალი ტემპერატურითა და ტენიანობით, ასევე დიყის ყვავილობისა და სიმწიფის პერიოდში. ასეთ დროს ალერგიული რეაქცია შესაძლებელია განპირობებული იყოს მცენარის სიახლოვეს ყოფნითაც. ივნისიდან აგვისტოს ჩათვლით დიყთან პირდაპირი კონტაქტის შემთხვევაში არსებობს ძლიერი ქიმიური დამწვრობის მიღების საშიშროება, ფილტვების დაზიანებისა და კონიუქტივიტის განვითარების მაღალი რისკი, ხოლო თვალის პირდაპირი კონტაქტისას სიბრმავე [54].

ველურად მოზარდი დიყის ენდემური სახეობები ძირითადად გავრცელებულია აღმოსავლეთ და დასავლეთ ამიერკავკასიასა და დაღესტნის მთისწინეთში [57], [58]. კავკასიაში მოზარდი ხევსურის დიყი 1-1.5 მეტრი სიმაღლის ბალახოვანი მცენარეა. სქელი ღრუ ღეროთი, პატარა თეთრი ან ვარდიფერი ყვავილები ქმნიან დიდ ქოლგებს [54].

ხევსურის დიყი 1772 წელს აღმოაჩინეს, 1944 წელს კი, საქართველოში მოზარდი ხევსურის დიყი, ი.პ. მანდენოვამ აღწერა როგორც ცალკე სახეობა [54]. ხევსურის დიყის საერთაშორისო დასახელება - *Heracleum sosnowskyi* მომდინარეობს კავკასიის ფლორის მკვლევარი ბოტანიკოსის, პროფესორი დ.ი. სოსნოვსკის გვარიდან, ხოლო *Heracleum* - ანტიკური გმირის ჰერაკლეს (Heracles), იგივე ჰერკულესის (Hercules) სახელიდან [55]. ქოლგოსანთა ოჯახის ამ გვარს დასახელება მიანიჭა კარლ ლინეუსმა 1753 წელს „ხევსის შვილის“ საპატივსაცემოდ. თეოფრასტე (ძვ.წ. 370) კი დიყს მოიხსენიებდა როგორც „ჰერკულესის პანაცეა“ [56].

საქართველოში, ხევსურის დიყი გავრცელებულია კახეთის, ქვემო ქართლის, მცხეთა-მთიანეთის, სამეგრელო-ზემო სვანეთისა და სამცხე-ჯავახეთის ტერიტორიებზე [59]. განხორციელდა მისი ინტროდუცია ბულგარეთში, რუსეთის ცენტრალურ, აღმოსავლეთ და ჩრდილოეთ - ევროპულ ნაწილში, პოლონეთში, უკრაინაში, სახალისსა და დასავლეთ ციმბირში [55].

კავკასიის ენდემური სახეობა - ხევსურული დიყის (*Heracleum sosnowskyi*) შემადგენლობაში აღმოჩენილია ფუროკუმარინები: ანგელიცინი, ბერგაპტენი, მეთოქსალენი, იმპერატორინი, იზოიმპერატორინი, მარმეზინი, (+)-ოქსიპეუცედანიინი, პანგელინი, ასევე არაბინოგალაქტინი და პექტინური პოლისაქარიდები. [26], [60], [61]. მრავალი სტატია ეძღვნება ხევსურის დიყის ფიტოტოქსიურ კვლევას და მისგან თავდაცვის მეთოდებს,

გავრცელებისა და გარემოზე ზეგავლენის კვლევას, თუმცა ბიოლოგიური აქტივობა თითქმის შეუსწავლელია.

4. დასკვნა

ხალხური და ტრადიციული მედიცინის გამოცდილება და თანამედროვე სამეცნიერო კვლევები ადასტურებს გვარი დიყის სახეობების, სხვადასხვა ვეგეტაციური ორგანოების ექსტრაქტების, მათგან მიღებული ეთერზეთებისა და ინდივიდური ნივთიერებების (კუმარინები, ფუროკუმარინები), ბიოლოგიური აქტივობის ფართო სპექტრს, როგორცაა ანთების საწინააღმდეგო, ანტიმიკრობული, ანტივირუსული, ანტიოქსიდანტური, ანტიჰოლინესთერაზული, ციტოტოქსიკური, ანტიკარცენოგენური და ა.შ. ამიტომ, აქტუალურია გვარი დიყის საქართველოში გავრცელებული, განსაკუთრებით, ენდემური სახეობების ფიტოქიმიური და ბიოლოგიური კვლევა სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენების მიზნით. კავკასიის ენდემური სახეობა - ხევსურული დიყი (*Heracleum sosnowskyi* ცნობილია ფუროკუმარინების შემცველობით. მრავალი სტატია ეძღვნება ხევსურის დიყის ფიტოტოქსიურ ანალიზს და მისგან თავდაცვის მეთოდებს, გავრცელებისა და გარემოზე ზეგავლენის კვლევას, თუმცა ბიოლოგიური აქტივობა თითქმის შეუსწავლელია.

ინფორმაცია დაფინანსების შესახებ

პროექტი [PHDF-22-4838] განხორციელდა შოთა რუსთაველის საქართველოს ეროვნული სამეცნიერო ფონდის მხარდაჭერით.

გამოყენებული ლიტერატურა

- [1] Kuchukhidze, R. Gagnidze, T. Gviniashvili, and M. Jokhadze, *Endemic Flowering Plants of Georgian Flora*. Tbilisi, 2018.
- [2] D. N. Purushothaman and S. Ravi, "GC-MS analysis of essential oil obtained from *Heracleum candolleianum* (Wight et Arn)," *J. Pharm. Res.*, vol. 6, no. 1, pp. 155-157, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.jopr.2012.11.032.
- [3] M. B. Bahadori, L. Dinparast, and G. Zengin, "The Genus *Heracleum*: A Comprehensive Review on Its Phytochemistry, Pharmacology, and Ethnobotanical Values as a Useful Herb: The genus *Heracleum* ...," *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.*, vol. 15, no. 6, pp. 1018-1039, Nov. 2016, doi: 10.1111/1541-4337.12222.
- [4] A. J. John, V. P. Karunakaran, V. George, and M. G. Sethuraman, "Chemical Composition of Leaf and Fruit Oils of *Heracleum candolleianum*," *J. Essent. Oil Res.*, vol. 19, no. 4, pp. 358-359, Jul. 2007, doi: 10.1080/10412905.2007.9699304.
- [5] maryam rezapoor, "Optimization of Effective Parameters in Essential Oil Extraction of *Heracleum persicum* Desf. Ex Fischer Seed Using Response Surface Methodology," *Eco-Phytochem. J. Med. Plants*, vol. 7, no. 4, pp. 49-63, 2020.

- [6] F. Mojab, A. Rustaiyan, and A. R. Jasbi, "Essential oils of *Heracleum persicum* Desf. ex Fischer leaves," *Daru*, vol. 10, pp. 6–8, Jul. 2002.
- [7] N. shariatifar, T. Mostaghim, A. Afshar, I. Mohammadpourfard, M. Sayadi, and M. Rezaei, "Antibacterial Properties of Essential Oil of *Heracleum persicum* (Golpar) and Foodborne Pathogens," *Int. J. Enteric Pathog.*, vol. 5, no. 2, pp. 41–44, May 2017, doi: 10.15171/ijep.2017.10.
- [8] F. Saeidi, H. Azhdari-Zarmehri, B. Alimohammadi, and E. Erami, "The effect of hydroalcoholic extract of *Heracleum Persicum* on pentylenetetrazol _induced seizure in mice," *J. Zanzan Univ. Med. Sci. Health Serv.*, vol. 21, pp. 45–55, Jan. 2013.
- [9] M. Sabzi Nojadeh, M. Amani, and M. Younessi Hamzekhanlu, "Medicinal uses of rangeland plants by indigenous communities in the Qaradagh region (Case study: Ahar county, East Azerbaijan province)," *J. Environ. Sci. Stud.*, vol. 6, no. 1, pp. 3370–3382, 2021.
- [10] M. Alam, B.-J. Seo, P. Zhao, and S.-H. Lee, "Anti-Melanogenic Activities of *Heracleum moellendorffii* via ERK1/2-Mediated MITF Downregulation," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 17, no. 11, p. 1844, Nov. 2016, doi: 10.3390/ijms17111844.
- [11] M. Sayyah, S. Moaied, and M. Kamalinejad, "Anticonvulsant activity of *Heracleum persicum* seed," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 98, no. 1–2, pp. 209–211, Apr. 2005, doi: 10.1016/j.jep.2004.12.026.
- [12] V. Hajhashemi, S. E. Sajjadi, and M. Heshmati, "Anti-inflammatory and analgesic properties of *Heracleum persicum* essential oil and hydroalcoholic extract in animal models," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 124, no. 3, pp. 475–480, Jul. 2009, doi: 10.1016/j.jep.2009.05.012.
- [13] A. Naeini, H. Shokri, and A. R. Khosravi, "Immunostimulatory Effects of Aqueous Extract of *Heracleum persicum* Desf. on Mouse Peritoneal Macrophages," *Jundishapur J. Microbiol.*, Jul. 2013, doi: 10.5812/jjm.5373.
- [14] T. Radjabian, A. Salimi, N. Rahmani, A. Shokravi, and V. Mozaffarian, "Essential Oil Composition of Some Wild Populations of *Heracleum persicum* Desf. Ex Fischer Growing in Iran," *J. Essent. Oil Bear. Plants*, vol. 16, no. 6, pp. 841–849, Nov. 2013, doi: 10.1080/0972060X.2013.862078.
- [15] B. Sadeghi Nejad, M. Rajabi, A. Zarei Mamoudabadi, and M. Zarrin, "In Vitro Anti-Candida Activity of the Hydroalcoholic Extracts of *Heracleum persicum* Fruit Against Pathogenic Candida Species," *Jundishapur J. Microbiol.*, vol. 7, no. 1, Jan. 2014, doi: 10.5812/jjm.8703.
- [16] T. Radjabian, A. Salimi, and N. Rahmani, "Essential-Oil Composition of the Fruits of Six *Heracleum* L. Species from Iran: Chemotaxonomic Significance," *Chem. Biodivers.*, vol. 11, no. 12, pp. 1945–1953, Dec. 2014, doi: 10.1002/cbdv.201400085.
- [17] Y. Dadjo *et al.*, "Effects of Supplementation with *Heracleum persicum* Fruit Extract on Serum Lipids in Patients Undergoing Coronary Angiography: A Pilot Trial: EFFECT OF HERACLEUM

PERSICUM ON SERUM LIPIDS,” *Phytother. Res.*, vol. 29, no. 1, pp. 141–143, Jan. 2015, doi: 10.1002/ptr.5214.

[18] Y. Gao, Y. Liu, Z. Wang, and H. Zhang, “Chemical constituents of *Heracleum dissectum* and their cytotoxic activity,” *Phytochem. Lett.*, vol. 10, pp. 276–280, Dec. 2014, doi: 10.1016/j.phytol.2014.10.008.

[19] S. Rastogi, M. M. Pandey, and A. K. S. Rawat, “Determination of Heraclenin and Heraclenol in *Heracleum candicans* D.C. by TLC,” *Chromatographia*, vol. 66, no. 7–8, pp. 631–634, Sep. 2007, doi: 10.1365/s10337-007-0357-9.

[20] K. G. Tkachenko, “Essential oils from leaves of several *Heracleum* species growing in Leningrad Oblast,” *Chem. Nat. Compd.*, vol. 46, no. 2, pp. 319–321, May 2010, doi: 10.1007/s10600-010-9603-8.

[21] A. Inoue, M. Shibano, M. Taniguchi, K. Baba, and N.-H. Wang, “Four novel furanocoumarin glucosides, candinosides A, B, C and D, from *Heracleum candicans* Wall,” *J. Nat. Med.*, vol. 65, no. 1, pp. 116–121, Jan. 2011, doi: 10.1007/s11418-010-0470-1.

[22] A. K. S. Rawat, A. P. Singh, D. P. Singh, M. M. Pandey, R. Govindarajan, and S. Srivastava, “Separation and Identification of Furocoumarin in Fruits of *Heracleum candicans* DC. by HPTLC,” *J. Chem.*, vol. 2013, pp. 1–4, 2013, doi: 10.1155/2013/915762.

[23] R. S. Chauhan, M. C. Nautiyal, A. Tava, and R. Cecotti, “Essential oil composition from leaves of *Heracleum candicans* Wall.: a sustainable method for extraction,” *J. Essent. Oil Res.*, vol. 26, no. 2, pp. 130–132, Mar. 2014, doi: 10.1080/10412905.2013.868330.

[24] S. Dash, L. K. Nath, and S. Bhise, “Antioxidant and antimicrobial activities of *Heracleum nepalense* D Don root,” *Trop. J. Pharm. Res.*, vol. 4, no. 1, pp. 341–347, Jul. 2007, doi: 10.4314/tjpr.v4i1.14618.

[25] S. K. Bose, S. Dewanjee, R. Sahu, and S. P. Dey, “Effect of bergapten from *Heracleum nepalense* root on production of proinflammatory cytokines,” *Nat. Prod. Res.*, vol. 25, no. 15, pp. 1444–1449, Sep. 2011, doi: 10.1080/14786410902800665.

[26] E. G. Shakhmatov, P. V. Toukach, S. P. Kuznetsov, and E. N. Makarova, “Structural characteristics of water-soluble polysaccharides from *Heracleum sosnowskyi* Manden,” *Carbohydr. Polym.*, vol. 102, pp. 521–528, Feb. 2014, doi: 10.1016/j.carbpol.2013.12.001.

[27] T. Ozek, B. Demirci, and K. H. C. Baser, “[No title found],” *Chem. Nat. Compd.*, vol. 38, no. 1, pp. 48–50, 2002, doi: 10.1023/A:1015777614626.

[28] A. Ergene, P. Güler, S. Tan, S. Mirici, E. Hamzaoglu, and A. Duran, “Antibacterial and antifungal activity of *Heracleum sphondylium* subsp. *artvinense*,” *Afr. J. Biotechnol.*, vol. 5, pp. 1087–1089, May 2006.

- [29] F. Senejoux *et al.*, “Vasorelaxant effects and mechanisms of action of *Heracleum sphondylium* L. (Apiaceae) in rat thoracic aorta,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 147, no. 2, pp. 536–539, May 2013, doi: 10.1016/j.jep.2013.03.030.
- [30] F. Maggi *et al.*, “Composition and biological activities of hogweed [*Heracleum sphondylium* L. subsp. *ternatum* (Velen.) Brummitt] essential oil and its main components octyl acetate and octyl butyrate,” *Nat. Prod. Res.*, vol. 28, no. 17, pp. 1354–1363, Sep. 2014, doi: 10.1080/14786419.2014.904311.
- [31] A. Bogucka-Kocka and T. Krzaczek, “The furanocoumarins in the roots of *Heracleum sibiricum* L.,” *Acta Pol. Pharm.*, vol. 60, no. 5, pp. 391–393, 2003.
- [32] W. Li, L. Chen, C. Wu, and J. Xin, “Analysis of the Essential Oil from Seed of *Heracleum moellendorffii* Hance Cultivated in Northeast China,” *Asian J. Chem.*, vol. 25, no. 8, pp. 4701–4702, 2013, doi: 10.14233/ajchem.2013.13945.
- [33] T. O’Neill, J. A. Johnson, D. Webster, and C. A. Gray, “The Canadian medicinal plant *Heracleum maximum* contains antimycobacterial diynes and furanocoumarins,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 147, no. 1, pp. 232–237, May 2013, doi: 10.1016/j.jep.2013.03.009.
- [34] D. DiNcel, “Anticholinesterase furocoumarins from *Heracleum platytaenium*, an endemic species to Idea mountains,” *Turk. J. Chem.*, 2013, doi: 10.3906/kim-1303-55.
- [35] A. G. Karimi and M. Ito, “Sedative effect of vapor inhalation of essential oil from *Heracleum afghanicum* Kitamura seeds,” *J. Essent. Oil Res.*, vol. 24, no. 6, pp. 571–577, Dec. 2012, doi: 10.1080/10412905.2012.728085.
- [36] T. Kuljanabhadgavad, N. Sriubolmas, and N. Ruangrunsi, “Chemical composition, antibacterial and antifungal activities of essential oil from *Heracleum Siamicum* Craib,” *Pharm. Chem. J.*, vol. 45, no. 3, p. 178, Jun. 2011, doi: 10.1007/s11094-011-0587-x.
- [37] S. Karuppusamy and G. Muthuraja, “Chemical Composition and Antioxidant Activity of *Heracleum sprengelianum* (Wight and Arnott) Essential Oils Growing Wild in Peninsular India,” *Iran. J. Pharm. Res. IJPR*, vol. 10, no. 4, pp. 769–775, 2011.
- [38] W. Xiao, S. Li, X. Niu, Y. Zhao, and H. Sun, “Rapulasides A and B: two novel intermolecular rearranged biiridoid glucosides from the roots of *Heracleum rapula*,” *Tetrahedron Lett.*, vol. 46, no. 34, pp. 5743–5746, Aug. 2005, doi: 10.1016/j.tetlet.2005.06.094.
- [39] C. Zhang, Y. Liu, Y. Q. Xiao, and L. Li, “A new trimeric furanocoumarin from *Heracleum rapula*,” *Chin. Chem. Lett.*, vol. 20, no. 9, pp. 1088–1090, Sep. 2009, doi: 10.1016/j.ccllet.2009.05.005.
- [40] S. K. Bose, S. Dewanjee, and S. C. Mandal, “Antibacterial activity of methanol extract of roots of *Heracleum nepalense* D Don. on bacteria causing diarrhoea,” *Orient. Pharm. Exp. Med.*, vol. 7, no. 3, pp. 286–289, Sep. 2007, doi: 10.3742/OPEM.2007.7.3.286.

- [41] M. Taniguchi, O. Yokota, M. Shibano, N.-H. Wang, and K. Baba, "Four Coumarins from *Heracleum yunnangnense*," *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, vol. 53, no. 6, pp. 701–704, 2005, doi: 10.1248/cpb.53.701.
- [42] L.-L. Yang *et al.*, "Effects of sphondin, isolated from *Heracleum laciniatum*, on IL-1 β -induced cyclooxygenase-2 expression in human pulmonary epithelial cells," *Life Sci.*, vol. 72, no. 2, pp. 199–213, Nov. 2002, doi: 10.1016/S0024-3205(02)02173-2.
- [43] K. Glowniak, T. Mroczek, A. Zabza, and T. Cierpicki, "Isolation And Structure Elucidation Of 5,7-disubstituted Simple Coumarins In The Fruits Of *Heracleum Mantegazzianum*," *Pharm. Biol.*, vol. 38, no. 4, pp. 308–312, Oct. 2000, doi: 10.1076/1388-0209(200009)3841-AFT308.
- [44] F. Mahmoodi, H. Valizadeh, Z. Hosseinzade, and M. B. Bahadori, "Furocoumarins from *Heracleum rawianum* in Iran," *Iran. Chem. Commun.*, vol. 3, pp. 1–6, Jan. 2015.
- [45] D. Lingaraju and M. S. Sudarshana, "Antimicrobial activity and phytochemical screening of roots of *Heracleum rigenswall* Ex DC," *Int. J. Pharma Bio Sci.*, vol. 67, pp. 288–294, Apr. 2014.
- [46] M. Ghabril, N. Chalasani, and E. Björnsson, "Drug-induced liver injury: a clinical update:," *Curr. Opin. Gastroenterol.*, vol. 26, no. 3, pp. 222–226, May 2010, doi: 10.1097/MOG.0b013e3283383c7c.
- [47] N. A. Osna, T. M. Donohue, and K. K. Kharbanda, "Alcoholic Liver Disease: Pathogenesis and Current Management," *Alcohol Res. Curr. Rev.*, vol. 38, no. 2, pp. 147–161, 2017.
- [48] X. Gu and J. E. Manautou, "Molecular mechanisms underlying chemical liver injury," *Expert Rev. Mol. Med.*, vol. 14, p. e4, Feb. 2012, doi: 10.1017/S1462399411002110.
- [49] T. Kietzmann and A. Görlach, "Reactive oxygen species in the control of hypoxia-inducible factor-mediated gene expression," *Semin. Cell Dev. Biol.*, vol. 16, no. 4–5, pp. 474–486, Aug. 2005, doi: 10.1016/j.semcdb.2005.03.010.
- [50] M. Ayaz *et al.*, "Phenolic contents, antioxidant and anticholinesterase potentials of crude extract, subsequent fractions and crude saponins from *Polygonum hydropiper* L.," *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 14, no. 1, p. 145, Dec. 2014, doi: 10.1186/1472-6882-14-145.
- [51] H. Cichoż-Lach and A. Michalak, "Oxidative stress as a crucial factor in liver diseases," *World J. Gastroenterol.*, vol. 20, no. 25, pp. 8082–8091, Jul. 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i25.8082.
- [52] L. Zhou and J. Zeng, "Research advances on chemical constituents and pharmacological effects of *angelica pubescens*," *Modern Chin Med*, vol. 21, no. 12, pp. 1739–1748, 2019.
- [53] J. Li *et al.*, "Hepatoprotective Effects of *Heracleum candicans* Against Carbon Tetrachloride-Induced Acute Liver Injury in Rats," *Dose-Response*, vol. 19, no. 3, p. 155932582110295, Jul. 2021, doi: 10.1177/15593258211029510.

- [54] O. Jakubowicz, C. Żaba, G. Nowak, S. Jarmuda, R. Żaba, and J. Marcinkowski, “Heracleum Sosnowskyi Manden,” *Ann. Agric. Environ. Med.*, vol. 19, no. 2, pp. 327–328, Jun. 2012.
- [55] “Plants of the World Online. Facilitated by the Royal Botanic Gardens, Kew.” Jan. 26, 2023. [Online]. Available: <http://www.plantsoftheworldonline.org>
- [56] Iliana Ilieva, “Names of botanical genera inspired by mythology,” *GSC Biol. Pharm. Sci.*, vol. 14, no. 3, pp. 008–018, Mar. 2021, doi: 10.30574/gscbps.2021.14.3.0050.
- [57] Z. Dajdok and P. Pawlaczyk, Eds., *Inwazyjne gatunki roślin ekosystemów mokradłowych Polski*. Świebodzin: Wydawnictwo Klubu Przyrodników, 2009.
- [58] R. Wojtkowiak, H. Kawalec, and A. P. Dubowski, “Heracleum Sosnowskyi Mandel L.,” *J. Res. Appl. Agric. Eng. Pol.*, vol. 53, no. 4, pp. 137–142, 2009.
- [59] GBIF.Org User, “Occurrence Download.” The Global Biodiversity Information Facility, 2023. doi: 10.15468/DL.KNDH4E.
- [60] M. Mishyna, N. Laman, V. Prokhorov, and Y. Fujii, “Angelicin as the principal allelochemical in *Heracleum sosnowskyi* fruit,” *Nat. Prod. Commun.*, vol. 10, no. 5, pp. 767–770, May 2015.
- [61] A. Jakubska-Busse, M. Śliwiński, and M. Kobyłka, “Identification of bioactive components of essential oils in *Heracleum sosnowskyi* and *Heracleum mantegazzianum* (Apiaceae),” *Arch. Biol. Sci.*, vol. 65, no. 3, pp. 877–883, 2013, doi: 10.2298/ABS1303877J.
- [62] “Plants of the Genus *Heracleum* as a Source of Coumarin and Furanocoumarin,” *J. Chem. Rev.*, vol. 1, no. 2, pp. 78–98, Apr. 2019, doi: 10.33945/SAMI/JCR.2019.1.7898.
- [63] C. Zhang *et al.*, “A new coumarin isolated from the roots of *Heracleum dissectum* Ledeb,” *Nat. Prod. Res.*, pp. 1–6, Aug. 2020, doi: 10.1080/14786419.2020.1810033.
- [64] G. Ozek *et al.*, “Furanocoumarin Content, Antioxidant Activity, and Inhibitory Potential of *Heracleum verticillatum*, *Heracleum sibiricum*, *Heracleum angustisectum*, and *Heracleum ternatum* Extracts against Enzymes Involved in Alzheimer’s Disease and Type II Diabetes,” *Chem. Biodivers.*, vol. 16, no. 4, Apr. 2019, doi: 10.1002/cbdv.201800672.
- [65] J. Trott, W. Gerber, S. Hammes, and H. Ockenfels, “The effectiveness of PUVA treatment in severe psoriasis is significantly increased by additional UV 308-nm excimer laser sessions,” *Eur J Dermatol*, vol. 18, no. 1, pp. 55–60, Feb. 2008, doi: 10.1684/ejd.2008.0311.
- [66] A. Bhatnagar, A. Kanwar, D. Parsad, and D. De, “Psoralen and ultraviolet A and narrow-band ultraviolet B in inducing stability in vitiligo, assessed by vitiligo disease activity score: an open prospective comparative study,” *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 21, no. 10, pp. 1381–1385, Nov. 2007, doi: 10.1111/j.1468-3083.2007.02283.x.

- [67] J. Wang, X. Zhang, N. Gao, and Y. Wang, "Polyphenolic content and antioxidant capacity of whole plants and different parts of *Heracleum dissectum*," *Food Sci.*, vol. 40, pp. 54–59, 2019.
- [68] K. Flanagan, "Botanical Briefs: Phytophotodermatitis Caused by Giant Hogweed (*Heracleum mantegazzianum*)," *Cutis*, vol. 108, no. 5, Nov. 2021, doi: 10.12788/cutis.0389.
- [69] E. Pira, C. Romano, F. Sulotto, I. Pavan, and E. Monaco, "*Heracleum mantegazzianum* growth phases and furocoumarin content," *Contact Dermatitis*, vol. 21, no. 5, pp. 300–303, Nov. 1989, doi: 10.1111/j.1600-0536.1989.tb04747.x.
- [70] J. W. Downs, K. L. Cumpston, and M. J. Feldman, "Giant Hogweed phytophotodermatitis," *Clin. Toxicol.*, vol. 57, no. 9, pp. 822–823, Sep. 2019, doi: 10.1080/15563650.2018.1559327.
- [71] K. Pfuerscheller and M. Trop, "Phototoxic Plant Burns: Report of a Case and Review of Topical Wound Treatment in Children," *Pediatr. Dermatol.*, vol. 31, no. 6, pp. e156–e159, Nov. 2014, doi: 10.1111/pde.12396.
- [72] J. C. Y. Chan, P. J. Sullivan, M. J. O'Sullivan, and P. A. Eadie, "Full thickness burn caused by exposure to giant hogweed: Delayed presentation, histological features and surgical management," *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, vol. 64, no. 1, pp. 128–130, Jan. 2011, doi: 10.1016/j.bjps.2010.03.030.
- [73] N. Z. Mamadalieva, N. S. Abdullaeva, T. Rosenau, M. Fakhrutdinova, S. S. Azimova, and S. Böhmendorfer, "Composition of essential oils from four Apiaceae and Asteraceae species growing in Uzbekistan," *Nat. Prod. Res.*, vol. 32, no. 9, pp. 1118–1122, May 2018, doi: 10.1080/14786419.2017.1375928.
- [74] M. Ghavam, "Heracleum persicum Desf. ex Fisch., C.A.Mey. & Avé-Lall. fruit essential oil: content, antimicrobial activity and cytotoxicity against ovarian cancer cell line," *BMC Complement. Med. Ther.*, vol. 23, no. 1, p. 87, Mar. 2023, doi: 10.1186/s12906-023-03892-2.
- [75] L. J. Ušjak, M. M. Drobac, M. S. Niketić, and S. D. Petrović, "Chemosystematic Significance of Essential Oil Constituents and Furanocoumarins of Underground Parts and Fruits of Nine *Heracleum* L. Taxa from Southeastern Europe," *Chem. Biodivers.*, p. cbdv.201800412, Dec. 2018, doi: 10.1002/cbdv.201800412.
- [76] P. Gürbüz, "Flavonoid Glycosides from *Heracleum pastinaca* Fenzl," *Turk. J. Pharm. Sci.*, vol. 16, no. 2, pp. 191–195, Jun. 2019, doi: 10.4274/tjps.galenos.2018.53215.
- [77] C. J. Hawkey, "Non-steroidal anti-inflammatory drugs: overall risks and management. Complementary roles for COX-2 inhibitors and proton pump inhibitors," *Gut*, vol. 52, no. 4, pp. 600–608, Apr. 2003, doi: 10.1136/gut.52.4.600.
- [78] H. P. Syama, T. Sithara, S. Lekshmy Krishnan, and P. Jayamurthy, "Syzygium cumini seed attenuates LPS induced inflammatory response in murine macrophage cell line RAW264.7 through NF- κ B translocation," *J. Funct. Foods*, vol. 44, pp. 218–226, May 2018, doi: 10.1016/j.jff.2018.01.027.

- [79] S. O. Abarikwu, “Kolaviron, a natural flavonoid from the seeds of *Garcinia kola*, reduces LPS-induced inflammation in macrophages by combined inhibition of IL-6 secretion, and inflammatory transcription factors, ERK1/2, NF- κ B, p38, Akt, p-c-JUN and JNK,” *Biochim. Biophys. Acta BBA - Gen. Subj.*, vol. 1840, no. 7, pp. 2373–2381, Jul. 2014, doi: 10.1016/j.bbagen.2014.03.006.
- [80] P.-H. Nguyen, B. T. Zhao, J. H. Lee, Y. H. Kim, B. S. Min, and M. H. Woo, “Isolation of benzoic and cinnamic acid derivatives from the grains of *Sorghum bicolor* and their inhibition of lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in RAW 264.7 cells,” *Food Chem.*, vol. 168, pp. 512–519, Feb. 2015, doi: 10.1016/j.foodchem.2014.06.119.
- [81] Z.-S. Wen *et al.*, “Composition and anti-inflammatory effect of polysaccharides from *Sargassum horneri* in RAW264.7 macrophages,” *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 88, pp. 403–413, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.02.025.
- [82] H. N. Kim *et al.*, “*Heracleum moellendorffii* roots inhibit the production of pro-inflammatory mediators through the inhibition of NF- κ B and MAPK signaling, and activation of ROS/Nrf2/HO-1 signaling in LPS-stimulated RAW264.7 cells,” *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 19, no. 1, p. 310, Dec. 2019, doi: 10.1186/s12906-019-2735-x.
- [83] Y. Nakano, H. Matsunaga, T. Saita, M. Mori, M. Katano, and H. Okabe, “Antiproliferative Constituents in Umbelliferae Plants II. Screening for Polyacetylenes in Some Umbelliferae Plants, and Isolation of Panaxynol and Falcarindiol from the Root of *Heracleum moellendorffii*,” *Biol. Pharm. Bull.*, vol. 21, no. 3, pp. 257–261, 1998, doi: 10.1248/bpb.21.257.
- [84] A. L. Stefanson and M. Bakovic, “Falcarinol Is a Potent Inducer of Heme Oxygenase-1 and Was More Effective than Sulforaphane in Attenuating Intestinal Inflammation at Diet-Achievable Doses,” *Oxid. Med. Cell. Longev.*, vol. 2018, pp. 1–14, Oct. 2018, doi: 10.1155/2018/3153527.
- [85] F. Ashkar *et al.*, “The Role of medicinal herbs in treatment of insulin resistance in patients with Polycystic Ovary Syndrome: A literature review,” *Biomol. Concepts*, vol. 11, no. 1, pp. 57–75, Mar. 2020, doi: 10.1515/bmc-2020-0005.
- [86] Homa Mohseni Kouchesfahani, Mohammad Nabyooni, and Hamed Adham, “Investigating the Therapeutic Effect of Bee Venom on Polycystic Ovarian Syndrome in Rats,” *Pajohandeh*, vol. 15, no. 1, pp. 1–6, Apr. 2010.
- [87] T. L. Marx and A. E. Mehta, “Polycystic ovary syndrome: pathogenesis and treatment over the short and long term,” *Cleve. Clin. J. Med.*, vol. 70, no. 1, pp. 31–33, Jan. 2003, doi: 10.3949/ccjm.70.1.31.
- [88] I. Haj-Husein, S. Tukan, and F. Alkazaleh, “The effect of marjoram (*Origanum majorana*) tea on the hormonal profile of women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled pilot study,” *J. Hum. Nutr. Diet.*, vol. 29, no. 1, pp. 105–111, Feb. 2016, doi: 10.1111/jhn.12290.

- [89] A. Farzaneh, M. Azarnia, G. Mirabolghasemi, and K. Parya, "Effect of Fruit *Heracleum Persicum* Extract on Changes in Serum Levels of Sex Hormones in Rats with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)," *Armaghane-Danesh Yasuj Univ. Orig. Artic. Med. Sci. J. YUMSJ*, vol. 20, pp. 31–42, Apr. 2015.
- [90] E. E. Alkan and I. Celik, "The therapeutics effects and toxic risk of *Heracleum persicum* Desf. extract on streptozotocin-induced diabetic rats," *Toxicol. Rep.*, vol. 5, pp. 919–926, 2018, doi: 10.1016/j.toxrep.2018.08.004.
- [91] R. Afrisham, M. Aberomand, M. A. Ghaffari, A. Siahpoosh, and M. Jamalana, "Inhibitory Effect of *Heracleum persicum* and *Ziziphus jujuba* on Activity of Alpha-Amylase," *J. Bot.*, vol. 2015, p. 824683, Oct. 2015, doi: 10.1155/2015/824683.
- [92] H. Dehghan, Y. Sarrafi, and P. Salehi, "Antioxidant and antidiabetic activities of 11 herbal plants from Hyrcania region, Iran," *J. Food Drug Anal.*, vol. 24, no. 1, pp. 179–188, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.jfda.2015.06.010.
- [93] I. Orhan, F. Tosun, and B. Şener, "Coumarin, Anthroquinone and Stilbene Derivatives with Anticholinesterase Activity," *Z. Für Naturforschung C*, vol. 63, no. 5–6, pp. 366–370, Jun. 2008, doi: 10.1515/znc-2008-5-610.
- [94] M. Walasek, A. Grzegorzczak, A. Malm, and K. Skalicka-Woźniak, "Bioactivity-guided isolation of antimicrobial coumarins from *Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier (Apiaceae) fruits by high-performance counter-current chromatography," *Food Chem.*, vol. 186, pp. 133–138, Nov. 2015, doi: 10.1016/j.foodchem.2015.02.011.
- [95] A. Kousha and E. Ringø, "Antibacterial Effect of Aquatic Extract of *Heracleum* Spp. Hogweed Plants from Europe on Thirteen Different Bacteria," *Pharm. Chem. J.*, vol. 48, no. 10, pp. 675–678, Jan. 2015, doi: 10.1007/s11094-015-1169-0.
- [96] A. Akcin, F. Seyis, T. A. Akcin, Y. T. Cayci, and A. Y. Coban, "Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of Endemic *Heracleum platytaenium* Boiss. from Turkey," *J. Essent. Oil Bear. Plants*, vol. 16, no. 2, pp. 166–171, Apr. 2013, doi: 10.1080/0972060X.2013.793966.
- [97] A. Kousha and M. Bayat, "Bactericidal and Fungicidal Activity of Methanolic Extracts of *Heracleum persicum* Desf. ex Fischer against Some Aquatic and Terrestrial Animal Pathogens," *Int. J. Pharmacol.*, vol. 8, no. 7, pp. 652–656, Sep. 2012, doi: 10.3923/ijp.2012.652.656.
- [98] M. Arsene *et al.*, "In vitro antimicrobial activity, antibioresistance reversal properties, and toxicity screen of ethanolic extracts of *Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier (giant hogweed), *Centaurea jacea* L. (brown knapweed) and *Chenopodium album* L. (Pigweed): three invasive plants," *Open Vet. J.*, vol. 12, no. 4, p. 584, 2022, doi: 10.5455/OVJ.2022.v12.i4.22.

- [99] O. Firuzi, M. Asadollahi, M. Gholami, and K. Javidnia, "Composition and biological activities of essential oils from four *Heracleum* species," *Food Chem.*, vol. 122, no. 1, pp. 117–122, Sep. 2010, doi: 10.1016/j.foodchem.2010.02.026.
- [100] M. Ocal *et al.*, "Comparative Content, Biological and Anticancer Activities of *Heracleum humile* Extracts Obtained by Ultrasound-Assisted Extraction Method," *Chem. Biodivers.*, vol. 19, no. 7, Jul. 2022, doi: 10.1002/cbdv.202101040.
- [101] M. Eskandani, J. Abdolalizadeh, H. Hamishehkar, H. Nazemiyeh, and J. Barar, "Galbanic acid inhibits HIF-1 α expression via EGFR/HIF-1 α pathway in cancer cells," *Fitoterapia*, vol. 101, pp. 1–11, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.fitote.2014.12.003.
- [102] V. Kafil, M. Eskandani, Y. Omid, H. Nazemiyeh, and J. Barar, "Abietane diterpenoid of *Salvia sahendica* Boiss and Buhse potently inhibits MCF-7 breast carcinoma cells by suppression of the PI3K/AKT pathway," *RSC Adv.*, vol. 5, no. 23, pp. 18041–18050, 2015, doi: 10.1039/C4RA14905J.
- [103] M. M. Farimani *et al.*, "New ursane triterpenoids from *Salvia urmiensis* Bunge: Absolute configuration and anti-proliferative activity," *Fitoterapia*, vol. 106, pp. 1–6, Oct. 2015, doi: 10.1016/j.fitote.2015.07.017.
- [104] M. K. Hpoo *et al.*, "Potential of Octanol and Octanal from *Heracleum sosnowskyi* Fruits for the Control of *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*," *Sustainability*, vol. 12, no. 22, p. 9334, Nov. 2020, doi: 10.3390/su12229334.

Chemical Composition and Biological Activity of Species of the Genus *Heracleum*

Abstract: *Heracleum* is the widest genera of the Apiaceae family. From these genus 120 species, 25 are growing in Caucasus, while 23 are spread in Georgia, among them 5 species are endemic. According to the literature, only 1/6 of *Heracleum* species have been studied phytochemically. Plants of this genus contain aromatic compounds and are considered to be a very rich source of essential oils and diverse furanocoumarins. *Heracleum* species are well-known in folk medicine all over the world. They are used as remedies for various diseases, as food and beverages (mostly as spices). Plants from the mentioned genus possess a wide spectrum of biological activity, such as antimicrobial, anti-inflammatory, anticancer, antioxidant, antidiabetic, antiviral, etc.

Keywords: *Heracleum*, furanocoumarins, essential oils, anti-inflammatory, cytotoxic, photodermatitis, antimicrobial