თეონა კორკოტაძე [1], დალი ბერაშვილი [1], მალხაზ ჯოხაძე [1], სოფიო გოქაძე [1], ქეთევან მჭედლიძე [2], ვახტანგ მშვილდაძე [2]

საქართველოში კულტივირებული ხარისვარდას - *Salvia sclarea* L. მიწისზედა ნაწილების ქიმიური შემადგენლობა და ბიოლოგიური აქტივობა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი: [1] ფარმაცევტული ბოტანიკის დეპარტამენტი; [2] იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი

Doi: https://doi.org/10.52340/jecm.2023.04.19

TEONA KORKOTADZE [1], DALI BERASHVILI [1], MALKHAZ JOKHADZE [1], SOPIO GOKADZE [1], KETEVAN MCHEDLIDZE [2], VAKHTANG MSHVILDADZE [2]

CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF AERIAL PARTS OF *SALVIA SCLAREA* L. CULTIVATED IN GEORGIA

Tbilisi State Medical University: [1] Department of Pharmaceutical Botany; [2] Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry

SUMMARY

A study on the chemical composition of the essential oil obtained from the aerial parts of *Salvia sclarea* L., cultivated in Georgia, was carried out. The percentage of dominant components was determined by GC integration, the dominant components in the essential oil are linalool (26.81%) and linalyl acetate (42.99%). Quantitative content of dominant compound linalyl acetate, in *Salvia sclarea* essential oil, was also determined using a standard sample. From terpene family, oxygenated monoterpens are dominants. The content of phenolic compounds in the aqueous, methanolic and chloroformic fractions of the residual plant material after hydrodistilation, was determined by using Folin-Ciocalteu test. In aquaeous fraction total phenolic content was 13 ± 1%, in the methanolic fraction - 9.2 ± 0.9% and 11 ± 1% in the chloroformic fraction.

The essential oil has exhibited significant antioxidant activity in ORAC test as well as an antibacterial activity (*E. coli, Salmonella enterica, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis*).

Salvia sclarea essential oil, methanolic and chlorophormic fractions exhibited high anti-inflammatory activity with 85%, 92% and 96% inhibition of NO production respectively, at 77 μg/ml, 14 μg/ml and 13 μg/ml dose, without any significant toxicity. Methanolic fraction revealed a moderate cytotoxic activity (73 ± 4 μg/ml) against A-549 cell line.

Keywords: *Salvia sclarea* L., Labiatae, phenolic compounds, biological activity

შესავალი. ხარისვარდა - *Salvia sclarea* L. („clary sage”), "sclarea" - "clarus" ნიშნავს სუფთას [1], ორწლოვანი ან მრავალწლოვანი, ბალახოვანი მცენარეა, რომელიც გავრცელებულია - ევროპაში, ხმელთაშუა ზღვის ქვეყნებში, მცირე აზიაში, ირანში, ცენტრალურ და სამხრეთ-დასავლეთ აზიაში. საქართველოში ფართოდ არის გავრცელებული, გვხვდება აჭარის, ქართლის, თრიალეთის, ჯავახეთისა და მესხეთის ფლორისტულ რაიონებში, მშრალ ხირხატიან, ქვიშნარ, თიხნარ ეკოტოპებზე, ხნულებზე, მთის შუა სარტყელში [2]. ადვილად ექვემდებარება კულტივირებას და ქმნის დიდ ბიომასას. კულტივირებულია მსოფლიოს მასშტაბით ბევრ ქვეყანაში, მათ შორის საქართველოშიც (სურათი №1).

სურათი №1. ხარისვარდა -*Salvia sclarea* L.

ხარისვარდას (*Salvia sclarea* L.) ეთერროვან ზეთს ტრადიციულ მედიცინაში იყენებენ პირის ღრუს ანთებითი დაავადებების დროს, როგორიცაა სტომატიტი და გინგივიტი [3], ასევე ასთენიის, ნევრასთენიისა და სტრესის დროს [1,4]. კვლევებით დადგინდა ეთერზეთის პოტენციური ანტიდიაბეტური აქტივობა და შეიძლება გამოყენებულ იქნას თანამედროვე, ან ალტერნატიულ მედიცინაში დიაბეტის, ან მასთან დაკავშირებული გართულებების პრევენციისათვის [3,5].

ხარისვარდას ეთერზეთს აღმოაჩნდა ჰეპატოპროტექტორული აქტივობა, რომელიც დაკავშირებულია ინდუციბელური აზოტის ოქსიდ სინთაზას (iNOS) ინჰიბირებასთან [6]. ეთერზეთი ასევე ეფექტურია სტრესით გამოწვეული გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების პროფილაქტიკასა და მკურნალობაში [7]. გამოვლენილია *S. sclarea*-ს ეთერზეთის ციტოტოქსიკური და აპოპტოზური მოქმედება [6].

ხარისვარდას ეთერზეთის კანქვეშა ინექციის შედეგად, მამრ ალბინოს ვირთაგვებზე, აღინიშნა ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება [8]. ეთერზეთი ამცირებს ჰისტამინით გამოწვეულ თაგვის უკანა თათის შეშუპებას, უფრო მეტად, ვიდრე ქლორფენამინი, ასევე, აინჰიბირებს ინდუციბელური აზოტის ოქსიდ სინთაზას წარმოქმნას [6,9]. დადგენილია ეთერზეთის ანტიოქსიდანტური, ანტიმიკრობული და სოკოს საწინააღმდეგო მოქმედება [10,11].

ხარისვარდას ეთერზეთი ფართოდ გამოიყენება პარფიუმერული და კოსმეტოლოგიური პროდუქციის მისაღებად [9,12]. ასევე, ალკოჰოლური სასმელების და თამბაქოს წარმოებაში. კვლევებით დადგინდა, რომ მას აქვს დიდი პოტენციალი სოფლის მეურნეობაში, ალელოპათიური და ინსექტიციდური თვისებების გამო [3,13,14].

ხარისვარდას მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებული ეთერზეთის ძირითადი დომინანტი კომპონენტია ლინალოოლი და ლინალილ აცეტატი [15]. თუმცა, განსხვავებულია თურქეთში მოზარდი *S. sclarea*-ს ეთერზეთი, რომელიც ძირითადად წარმოდგენილია ჟანგბადშემცველი სესქვიტერპენებით, დომინანტი კომპონენტი კი სპატულენოლი და კარიოფილენის ოქსიდია [3]. დადგენილია ლინალოოლის - ციტოტოქსიკური, ანტიმიკრობული, ანტიოქსიდანტური აქტივობაც [16-18], კვლევების მიხედვით ლინალილ აცეტატი და მისი შემცველი ეთერზეთი შეიძლება ჩაითვალოს, ალტერნატიულ საშუალებად ნიკოტინით გამოწვეული, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკის შესამცირებლად [19].

ხარისვარდას მიწისზედა ნაწილებში, გარდა ეთერზეთისა აღმოჩენილია ფენოლკარბონმჟავები: როზმარინის, კოფეინის, ფერულის და ბენზოეს მჟავა. ფლავონოიდებიდან: აპიგენინი, ლუტეონინი, ნარინგენინი, ასტრაგალინი, გირანოზიდი, ლუტეოლინ-O-გლუკოზიდი, აპიგენინ-7-O-გლუკოზიდი, ლუტეოლინ-7-O-გლუკოზიდი [20-23].

ხარისვარდას მიწისზედა ნაწილების ეთანოლიანმა ექსტრაქტმა გამოავლინა ანთებისსაწინააღმდეგო აქტივობა ლიპოპოლისაქარიდით სტიმულირებული თაგვის პირის ღრუს ანთებით პროცესზე და ანტიოქსიდანტური აქტივობა, რაც შესაძლოა განპირობებული იყოს დიდი რაოდენობა ფენოლური შენაერთების, განსაკუთრებით, როზმარინის მჟავას შემცველობით [20]. კვლევებით დადგენილია როზმარინის მჟავას ჰეპატოპროტექტული, ანტიბაქტერიული, ანტივირუსული, ანთებისსაწინააღმდეგო, ანტიოქსიდანტური აქტივობა [23].

ხარისვარდას ნედლეულის ბაზაზე, შექმნილია ბიოლოგიურად აქტიური დანამატი კაფსულების სახით, რომელიც გამოიყენება როგორც შემკვრელი და მეტეორიზმის საწინააღმდეგო საშუალება, მწარმოებელია „Terravita“ [24].

ჩვენს მიერ შესწავლილია საქართველოში გავრცელებული ხარისვარდას მიწისზედა ნაწილებისგან მიღებული ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობა, დადგენილია 25-მდე ინდივიდური ნივთიერების შემცველობა, ნისტის მონაცემთა ბაზის, კოვაჩ ინდექსის და რეფერენს სტანდარტების გამოყენებით. დომინანტი კომპონენტია ლინალოოლი და ლინალილ აცეტატი, ეთერზეთს აღმოაჩნდა ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება [25].

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოში კულტივირებული ხარისვარდას მიწისზედა ნაწილების ქიმიური შემადგენლობის კვლევა და ბიოლოგიური აქტივობის შეფასება.

კვლევის ობიექტები: თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის საკოლექციო ნაკვეთზე მოშენებული ხარისვარდას მიწისზედა ნაწილები, შეგროვილი 2022 წელს, მასიური ყვავილობის ფაზაში.

კვლევის მეთოდები: ეთერზეთის მიღება განხორციელდა კლევენჟერის მეთოდით (სახ.ფარმ.ტ.#2). ქიმიური შემადგენლობის კვლევა და დომინანტი კომპონენტის რაოდენობრივი შემცველობა განისაზღვრა გაზური ქრომატოგრაფია მასსპექტრომეტრიით (GS/MS) (Agilent technologies 5977A MSD). შეირჩა ანალიზის პირობები.

ხარისვარდას მიწისზედა ნაწილებიდან, ეთერზეთის მიღების შემდეგ, განხორციელდა ნარჩენი შროტის კვლევა, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე. წყლიანი ფრაქციის შრობა ჩატარდა ლიოფილური მაშრობით, ხოლო შროტის ექსტრაქცია განხორციელდა ჯერ მეთანოლით, შემდეგ ქლოროფორმით. მიღებული ფრაქციების შრობა კი როტაციული ვაკუუმ ამაორთქლებლის გამოყენებით.

წყლიანი, მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების კვლევა ჩატარდა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული და სითხურ ქრომატოგრაფიული მასსპექტრომეტრული მეთოდით (LC-MS). ფენოლების ჯამური შემცველობა განისაზღვრა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით, Folin-Ciocalteu რეაქტივის გამოყენებით.

ფენოლური შენაერთების იდენტიფიცირება განხორციელდა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული-მასსპექტრომეტრული მეთოდით (HPLC-MS), სტანდარტული ნიმუშის შეკავების დროისა და მასსპექტრების მიხედვით.

ეთერზეთის, წყლიანი, მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების ანტიოქსიდანტური აქტივობა შეფასდა ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალის აბსორბციის უნარით (ORAC ტესტი) და ადამიანის კანის ფიბრობლასტების (WS1) გამოყენებით. განისაზღვრა საკვლევი ობიექტების ინჰიბიტორული კონცენტრაცია 50 (IC_{50}), რომელიც 50%-ით აინჰიბირებს 2',7'-დიქლოროფლუორესცინის (DCFH) დაჟანგვას. საკონტროლოდ გამოყენებული იყო ტროლოქსის და ქვერცეტინის სტანდარტული ნიმუშის ხსნარი.

ანთებისსაწინააღმდეგო მოქმედება შეფასდა აზოტის (NO) ოქსიდის წარმოქმნის ინჰიბირების *in vitro* მეთოდით. დადებით კონტროლად გამოყენებული იყო L-NAME (N(G)-ნიტრო-L-არგინინ-მეთილ-ესტერი), აზოტის ოქსიდის რაოდენობითი შემცველობა დადგინდა $NaNO_2$-ის სტანდარტულ (საკალიბრო) გრაფიკთან შედარებით.

in vitro ციტოტოქსიკური მოქმედება შეფასდა *Hoechst*-ის (დნმ-ის განსაზღვრა) და *Resazurine*-ის სპექტროფოტომეტრული მეთოდის გამოყენებით, ფლუორესცირება განისაზღვრა Fluroskan Ascent FITM აპარატზე (Labsystems) 530 ნმ და 590 ნმ ტალღის სიგრძეზე (*Rezaurine*) და 365 ნმ და 460 ნმ-ზე (*Hoechst*), *Hoechst* ტესტის შემთხვევაში, ფლუორესცირება ფირფიტის თითოეულ დანაყოფში, პირდაპირპროპორციულია უჯრედული დნმ-ის რაოდენობის, ხოლო *Resazurine* ტესტის შემთხვევაში, ფლუორესცირება ფირფიტის თითოეულ დანაყოფში, პირდაპირპროპორციულია უჯრედული მეტაბოლური აქტივობისა. საკვლევი ნიმუშების *in vitro* ციტოტოქსიკური სკრინინგი ჩატარდა, A-549 ფილტვის კარცინომის (American Type Culture Collection, Manassas, USA), DLD-1 სწორი ნაწლავის ადენოკარცინომის (American Type Culture Collection, Manassas, USA) და WS-1 (ATCC® CRL-1502, Manassas, VA, USA) კანის ნორმალური ფიბრობლასტების მიმართ. განისაზღვრა საკვლევი ნიმუშის ის კონცენტრაციები, რომლებიც იწვევს სიმსივნური უჯრედების 50%-ის ინჰიბირებას (IC_{50}). სტანდარტულ ნიმუშად გამოყენებული იყო ეტოპოზიდი.

საკვლევი ეთერზეთის ანტიბაქტერიული აქტივობის კვლევა ჩატარდა ლაქების ტესტის (სკრინინგის) გამოყენებით 5 სხვადასხვა უჯრედულ შტამზე: *E. coli, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella enterica, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis.*

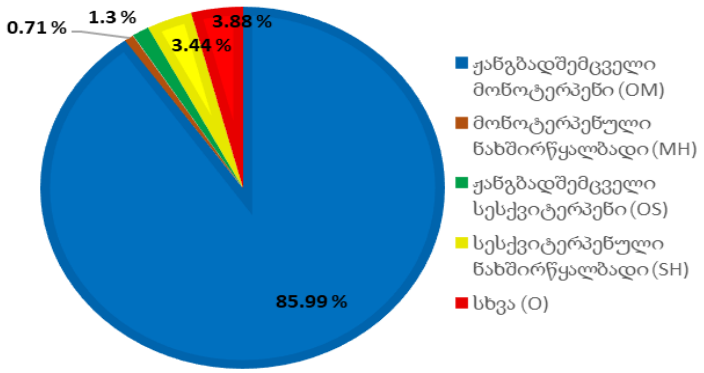
კვლევის შედეგები - ხარისვარდას მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებულ ეთერზეთში იდენტიფიცირებულია 22 კომპონენტი (იხ. ცხრილი №1), დომინანტია ლინალილ აცეტატი (42.99%) და ლინალოოლი (26.81%). ხარისვარდას ეთერზეთში ჭარბობს ჟანგბადშემცველი მონოტერპენები (სურათი №2).

ცხრილი №1. ხარისვარდას ეთერზეთის ტერპენული შემადგენლობა

№	კომპონენტები	RT	RI (exp)	RI (ref)	ეთერზეთის კომპონენტების % შემცველობა
1	მირცენი (MH)	7.371	814.5	990	0.49
2	D ლიმონენი (MH)	8.473	1025.1	1024	0.22
3	ლინალოოლ ოქსიდი (OM)	9.901	1075.0	1084	0.04
4	ტერპინეოლი (OM)	10.886	1196.6	1113	8.78
5	**ლინალოოლი** (OM)	11.886	1100.8	1090	26.81
6	ტერპინენ 4-ოლი (OM)	13.445	1174	1174	0.05
7	ნეროლი (OM)	15.24	1220.2	1229	0.9
8	**ლინალილ აცეტატი** (OM)	16.091	1225	1234	42.99
9	ნერილ აცეტატი (OM)	19.547	1260	1361	2.25
10	გერანილ აცეტატი (OM)	20.183	1366	1381	4.17
11	კარიოფილენი (SH)	21.232	1384	1408	1.62
12	ჰუმულენი (SH)	22.281	1413	1438	0.08
13	გერმაკრენი D (SH)	23.138	1439	1481	1.74
14	1,5-ეპოქსისალვიალ-4(14)-ენე (OS)	25.696	1470	1554	0.06
15	სპატულენოლი (OS)	26.029	1530.1	1578	1.19
16	კარიოფილენ ოქსიდი (OS)	25.277	1520.6	1583	0.05
17	15,16-დინორლაბ-12-ენე,8,13-ეპოქსი-(O)	34.136	1870.2	1894	1.03
18	გერანილ α-ტერპინენი (O)	35.069	1931.0	1930	0.08
19	გერანილ-p-ციმენი (O)	36.077	1967.0	1967	0.11
20	მანოოლ ოქსიდი (O)	36.782	1967.7	1987	0.14
21	ეპიმანოოლი (O)	38.327	1950.5	2056	0.41
22	სკლარეოლი (O)	42.005	2200.1	2223	2.11
ჯამი					95.32

RT: შეკავების დრო GC/MS ანალიზისას; RI (exp) შეკავების ინდექსი გამოთვლილია ნორმალური ალკანების გამოყენებით; RI (ref) კომპონენტების შეკავების ინდექსი ლიტერატურიდან

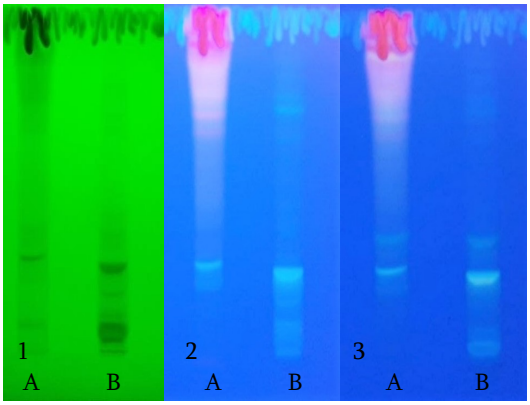
სურათი №2. ხარისვარდადან მიღებული ტერპენული ბუნების ეთერზეთის შემადგენლობა



ხარისვარდას ეთერზეთში დომინანტი კომპონენტის ლინალილ აცეტატის რაოდენობითი შემცველობა განისაზღვრა გაზური ქრომატოგრაფია მასსპექტრო მეტრიით, დადგინდა სწორხაზოვანი დამოკიდებულება ლინალილ აცეტატის სტანდარტული ნიმუშის 5 სხვადასხვა კონცენტრაციასა (1; 0.5; 0.25; 0.125; 0.0625 მგ/მლ) და პიკის ფართობს შორის. 3 პარალელური ცდის საშუალო მაჩვენებელია 26.9%.

ხარისვარდას, წყლიანი და მეთანოლიანი ფრაქციის თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზის შედეგები მოცემულია სურათზე №3.

სურათი №3. ხარისვარდას მეთანოლიანი (A) და წყლიანი (B) ფრაქციის თხელფენოვანი ქრომატოგრამა. (1-254 ნმ; 2- 365 ნმ; 3-NP/Peg-ით გამომუღავნების შემდეგ 365 ნმ)



თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზის შედეგებით დადგინდა, რომ ხარისვარდას წყლიანი და მეთანოლიანი ფრაქცია შეიცავს ფენოლურ შენაერთებს, (სურ. №3 (1,2,3)). განისაზღვრა მთლიანი ფენოლების ჯამური შემცველობა, სამი პარალელური ცდის საშუალო მაჩვენებელია: წყლიან ფრაქციაში 13 ± 1%, მეთანოლიანში 9.2 ± 0.9%, ქლოროფორმიანში 11 ± 1%, შედეგები მოცემულია გრამებში (გალის მჟავას ექვივალენტი) 100 გ ფრაქციაზე გადაანგარიშებით.

სითხური ქრომატოგრაფია მასსპექტრომეტრიით, მეთანოლიან ფრაქციაში, განხორციელდა - ფენოლკარბონმჟავების: როზმარინის, ელაგის და ქლოროგენის მჟავის, ფლავონოიდური გლიკოზიდის - ქვერცეტრინის, აგლიკონების: იზორამნეტინის, კემფეროლის და ლუტეოლინის იდენტიფიკაცია სტანდარტული მოწმეების გამოყენებით.

ხარისვარდას ეთერზეთის ანტიბაქტერიული მოქმედების შეფასება ჩატარდა, სკრინინგ ტესტით, 5 სხვადასხვა ბაქტერიის გამოყენებით. გამოავლიდა ანტიბაქტერიული მოქმედება 4 სხვადასხვა შტამის მიმართ (*E. coli, Salmonella enterica, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis*), *Pseudomonas aeruginosa* რეზისტენტულია ეთერზეთის მიმართ. ხარისვარდას ეთერზეთის, წყლიანი, მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების ანტიოქსიდანტური, ანთების საწინააღმდეგო, ციტოტოქსიკური აქტივობის შეფასების შედეგები მოცემულია ცხრილში №2 და № 3.

ცხრილი №2. ხარისვარდას მიწისზედა ნაწილების ეთერზეთის და გამდიდრებული ფრაქციების ანტიოქსიდანტური და ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა

	ქვერცეტინი	ტროლოქსი	L-NAME 250 მიკრომოლი (μM)	L-NAME 1 მილიმოლი (mM)	ეთერზეთი	წყლიანი	მეთანოლიანი	ქლოროფორმიანი
ანტიოქსიდანტური აქტივობა უჯრედულ მოდელში IC_{50} მკგ/მლ	0.027 ± 0.004				>100	64 ± 8	37 ± 7	50 ± 3
ანტიოქსიდანტური აქტივობა ORAC მოდელში მიკრომოლიTE/მგ	21.1 ± 0.6	5.1 ± 0.2			**5 ± 2**	1.6 ± 0.4	0.8 ± 0.1	0.8 ± 0.1
ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება IC_{50} მკგ/მლ					**77 ± 2**	>160	**14 ± 1**	**13 ± 3**
ინჰიბირება მაქსიმალურ არატოქსიკურ კონცენტრაციაზე (%)			44 ± 10	67 ± 8	**85**	0	**92**	**96**
ტოქსიკურობა (>20 % სიკვდილიანობა)					არ არის ტოქსიკური	არ არის ტოქსიკური	160 მკგ/მლ	160 მკგ/მლ

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ხარისვარდას ეთერზეთი ავლენს მაღალ ანტიოქსიდანტურ აქტივობას ORAC ტესტში. ეთერზეთი, მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქცია ხასიათდება მაღალი ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებით, ამასთან ეთერზეთი არ არის ტოქსიკური, ხოლო მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქცია 160 მკგ/მლ დოზითაც კი არ ავლენს ტოქსიკურობას თაგვის მაკროფაგის უჯრედების მიმართ (RAW 264.7).

ცხრილი №3. ხარისვარდას მიწისზედა ნაწილების წყლიანი, მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების *in vitro* ციტოტოქსიკური აქტივობა (ინჰიბიტორული კონცენტრაცია 50, მკგ/მლ)

	Resazurine			Hoechst		
ნიმუში/უჯრედები	A-549	DLD-1	WS-1	A-549	DLD-1	WS-1
წყლიანი	>200	>200	>200	>200	>200	>200
მეთანოლიანი	193 ± 16	>200	>200	**73 ± 4**	>200	**155 ± 22**
ქლოროფორმიანი	>200	>200	>200	164 ± 18	>200	149 ± 21
ეტოპოზიდი	16 ± 3 მკმ	6.7 ± 1.0 მკმ	3.4 ± 0.3 მკმ	<0.391 მკმ	4 ± 1 მკმ	<0.391 მკმ

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ხარისვარდას მეთანოლიანი ფრაქცია (IC_{50}=73 ± 4 მკგ/მლ) ავლენს საშუალო ციტოტოქსიკურ მოქმედებას ფილტვის კარცინომის (A-549) უჯრედულ ხაზზე *Hoechst* ტესტში. ამასთან გამოვლინდა ტოქსიკურობა კანის ნორმალური ფიბრობლასტების მიმართაც (IC_{50}=155 ± 22 მკგ/მლ).

დასკვნები: ხარისვარდას - *Salvia sclarea* L. მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებულ ეთერზეთში გაზური ქრომატოგრაფიით განისაზღვრა: დომინანტი კომპონენტების პროცენტული შემცველობა, ტერპენული შენაერთების თვისობრივი და რაოდენობრივი თანაფარდობა და დომინანტი კომპონენტის (ლინალილ აცეტატი) რაოდენობითი შემცველობა.

ხარისვარდას წყლიან, მეთანოლიან და ქლოროფორმიან ფრაქციაში განისაზღვრა, ფენოლური შენაერთების ჯამური შემცველობა. მეთანოლიან ფრაქციაში მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიით დადგინდა ფენოლკარბონმჟავების: ქლოროგენის, როზმარინის და ელაგის მჟავის, ფლავონოიდების: ქვერცეტრინის, იზორამნეტინის, კემფეროლის, ლუტეოლინის შემცველობა.

შეფასდა ხარისვარდას ეთერზეთის ანტიოქსიდანტური, ანტიბაქტერიული და ანთებისსაწინააღმდეგო აქტივობა.

ხარისვარდას მეთანოლიანმა და ქლოროფორმიანმა ფრაქციამ გამოავლინა მაღალი ანთებისსაწინააღმდეგო მოქმედება, მნიშვნელოვანი ტოქსიკურობის გარეშე.

ხარისვარდას მეთანოლიან ფრაქციას აღმოაჩნდა საშუალო ინტენსივობის ციტოტოქსიკური აქტივობა ფილტვის კარცინომის უჯრედებზე (A-549).

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. M. Mahboubi, “Clary sage essential oil and its biological activities,” ADV TRADIT MED (ADTM), vol. 20, no. 4, pp. 517–528, Dec. 2020, doi: 10.1007/s13596-019-00420-x.
2. საქართველოს ფლორა, vol. XI. თბილისი: მეცნიერება, 1987.
3. Milica Aćimović, Biljana Kiprovski, Milica Rat, Vladimir Sikora, Vera Popović, Anamarija Koren, Milka Brdar-Jokanović, “Salvia sclarea: CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY,” Journal of Agronomy, Technology and Engineering Management, vol. 1 (1), 2018.
4. M. G. Aćimović et al., “Biological activity and profiling of Salvia sclarea essential oil obtained by steam and hydrodistillation extraction methods via chemometrics tools,” Flavour Fragr J, vol. 37, no. 1, pp. 20–32, Jan. 2022, doi: 10.1002/ffj.3684.
5. K. Raafat and J. Habib, “Phytochemical Compositions and Antidiabetic Potentials of Salvia sclarea L. Essential Oils,” J. Oleo Sci., vol. 67, no. 8, pp. 1015–1025, 2018, doi: 10.5650/jos.ess17187.
6. H. Durgha, R. Thirugnanasampandan, G. Ramya, and M. G. Ramanth, “Inhibition of inducible nitric oxide synthase gene expression (iNOS) and cytotoxic activity of Salvia sclarea L. essential oil,”

Journal of King Saud University - Science, vol. 28, no. 4, pp. 390–395, Oct. 2016, doi: 10.1016/j.jksus.2015.11.001.
7. H. J. Yang, K. Y. Kim, P. Kang, H. S. Lee, and G. H. Seol, "Effects of Salvia sclarea on chronic immobilization stress induced endothelial dysfunction in rats," BMC Complement Altern Med, vol. 14, no. 1, p. 396, Dec. 2014, doi: 10.1186/1472-6882-14-396.
8. A. T. Peana, P. S. D'Aquila, F. Panin, G. Serra, P. Pippia, and M. D. L. Moretti, "Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils," Phytomedicine, vol. 9, no. 8, pp. 721–726, Jan. 2002, doi: 10.1078/094471102321621322.
9. R. Raveau et al., "Chemical Composition, Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Clary Sage and Coriander Essential Oils Produced on Polluted and Amended Soils-Phytomanagement Approach," Molecules, vol. 26, no. 17, p. 5321, Sep. 2021, doi: 10.3390/molecules26175321.
10. A. Dzamic, M. Sokovic, M. Ristic, S. Grujic-Jovanovic, J. Vukojevic, and P. D. Marin, "Chemical composition and antifungal activity of Salvia sclarea (Lamiaceae) essential oil," Arch biol sci (Beogr), vol. 60, no. 2, pp. 233–237, 2008, doi: 10.2298/ABS0802233D.
11. Nurhayat Tabanca, Betul Demirci, Jimmy L. Turner, Cecil Pounders, Fatih Demirci and Kemal Hüsnü Can Başer2 and David E. Wedge1, "Microdistillation and Analysis of Volatiles from Eight Ornamental Salvia Taxa," Natural Product Communications 2010, 2010.
12. Sepideh Nasermoadeli, Vahid Rowshan, "Comparison of Salvia sclarea L. Essential Oil Components in Wild and Field Population," International Journal of Agriculture and Crop Sciences., vol. 5 (8), pp. 828–831, 2013.
13. T. Tuttolomondo, G. Iapichino, M. Licata, G. Virga, C. Leto, and S. La Bella, "Agronomic Evaluation and Chemical Characterization of Sicilian Salvia sclarea L. Accessions," Agronomy, vol. 10, no. 8, p. 1114, Aug. 2020, doi: 10.3390/agronomy10081114.
14. Muzeul Olteniei Craiova., "GENETIC DIVERSIFICATION OF SALVIA SCLAREA L. QUALITY BY INCREASING THE STORAGE CAPACITY OF THE ESSENTIAL OIL," Oltenia. Studii şi comunicări. Ştiinţele Naturii., vol. 32, 2016.
15. Farukh S. Sharopov and and William N. Setzer, "The Essential Oil of Salvia sclarea L. from Tajikistan," Rec. Nat. Prod., pp. 75–79, 2012.
16. W. Dhifi, S. Bellili, S. Jazi, N. Bahloul, and W. Mnif, "Essential Oils' Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review," Medicines, vol. 3, no. 4, p. 25, Sep. 2016, doi: 10.3390/medicines3040025.
17. A. Masyita et al., "Terpenes and terpenoids as main bioactive compounds of essential oils, their roles in human health and potential application as natural food preservatives," Food Chemistry: X, vol. 13, p. 100217, Mar. 2022, doi: 10.1016/j.fochx.2022.100217.
18. Guy P. P. Kamatou and Alvaro M. Viljoen, "Linalool – A Review of a Biologically Active Compound of Commercial Importance," Natural Product Communications, vol. 3 (7), 2008.
19. J. R. Kim, P. Kang, H. S. Lee, K. Y. Kim, and G. H. Seol, "Cardiovascular effects of linalyl acetate in acute nicotine exposure," Environ Health Prev Med, vol. 22, no. 1, p. 42, Dec. 2017, doi: 10.1186/s12199-017-0651-6.
20. M. Kostić et al., "Anti-inflammatory effect of the Salvia sclarea L. ethanolic extract on lipopolysaccharide-induced periodontitis in rats," Journal of Ethnopharmacology, vol. 199, pp. 52–59, Mar. 2017, doi: 10.1016/j.jep.2017.01.020.
21. A. Onder, M. N. Izgi, A. S. Cinar, G. Zengin, and M. A. Yilmaz, "The characterization of phenolic compounds via LC-ESI-MS/MS, antioxidant, enzyme inhibitory activities of Salvia absconditiflora, Salvia sclarea, and Salvia palaestina: A comparative analysis," South African Journal of Botany, vol. 150, pp. 313–322, Nov. 2022, doi: 10.1016/j.sajb.2022.07.030.
22. M. Vergine et al., "Phytochemical Profiles and Antioxidant Activity of Salvia species from Southern Italy," Rec.Nat.Prod., vol. 13, no. 3, pp. 205–215, Feb. 2019, doi: 10.25135/rnp.96.18.07.119.
23. G. Zengin et al., "New insights into the in vitro biological effects, in silico docking and chemical profile of clary sage – Salvia sclarea L.," Computational Biology and Chemistry, vol. 75, pp. 111–119, Aug. 2018, doi: 10.1016/j.compbiolchem.2018.05.005.

24.“https://www.walmart.com/ip/TerraVita-Salvia-sclarea-Clary-Sage-450-mg-100-Capsules-1-Pack-Zin-516943/106823159.”
25. Teona Korkotadze, Dali Berashvili, Malkhaz Getia, Giorgi Moshiashvili, Malkhaz Jokhadze, Jean Legault, and Vakhtang Mshvildadze, “Chemical and Biological Characterization of Essential Oil from the Aerial Parts of Salvia sclarea L. Growing in Georgia,” vol. 17, 2023.

თეონა კორკოტაძე [1], დალი ბერაშვილი [1], მალხაზ ჯოხაძე [1], სოფიო გოქაძე [1], ქეთევან მჭედლიძე [2], ვახტანგ მშვილდაძე [2]

საქართველოში კულტივირებული ხარისვარდას - *Salvia sclarea* L. მიწისზედა ნაწილების ქიმიური შემადგენლობა და ბიოლოგიური აქტივობა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი: [1] ფარმაცევტული ბოტანიკის დეპარტამენტი; [2] იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი

რეზიუმე

განხორციელდა საქართველოში კულტივირებული ხარისვარდას - *Salvia sclarea* L. მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებული ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობის კვლევა. შიდა ინტეგრაციით დადგინდა შემდეგი დომინანტი კომპონენტების პროცენტული რაოდენობა: ლინალოოლი - 26.81% და ლინალილ აცეტატი - 42.99%. ასევე განისაზღვრა ხარისვარდას ეთერზეთში დომინანტი კომპონენტის ლინალილ აცეტატის რაოდენობრივი შემცველობა სტანდარტული ნიმუშის გამოყენებით. ტერპენული შენაერთებიდან ჭარბობს ჟანგბადშემცველი მონოტერპენები. ნარჩენი შროტის წყლიან, მეთანოლიან და ქლოროფორმიან ფრაქციაში დადგინდა ფენოლური შენაერთების ჯამური შემცველობა, ფოლინ-ციოკალტის (Folin-Ciocalteu) რეაქტივის გამოყენებით. ხარისვარდას წყლიან ფრაქციაში ფენოლების ჯამური შემცველობა არის 13 ± 1%, მეთანოლიაში 9.2 ± 0.9%, ხოლო ქლოროფორმიანში 11 ± 1%.

ხარისვარდას ეთერზეთმა გამოავლინა მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა ORAC ტესტში და ანტიბაქტერიული აქტივობა 4 შტამის (Escherichia *coli, Salmonella enterica, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis)* მიმართ. ხარისვარდას ეთერზეთი, ასევე მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქცია 77 მკგ/მლ, 14 მკგ/მლ და 13 მკგ/მლ დოზაში აინჰიბირებს NO-ს წარმოქმნას შესაბამისად 85%, 92% და 96%-ით, მნიშვნელოვანი ტოქსიკურობის გარეშე. ამასთან, ხარისვარდას მეთანოლიანმა ფრაქციამ აჩვენა საშუალო ინტენსივობის ციტოტოქსიკურობა (73 ± 4 მკგ/მლ) ფილტვის სიმსივნური უჯრედული ხაზის (A-549) წინააღმდეგ.