

Влияние экстракта ягод малины обыкновенной (*Rubus idaeus* L.) на продолжительность жизни *Drosophila melanogaster*

Н. Р. Пакшина*, Е. Ю. Платонова*, Н. В. Земская*,
Д. А. Голубев*, П. С. Тумаева**, С. А. Патов**,
М. В. Шапошников*, А. А. Москалёв***

* Институт биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,
г. Сыктывкар

** Институт химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,
г. Сыктывкар

*** Институт долголетия с клиникой восстановительной
и профилактической медицины Российского научного центра
хирургии имени академика Б. В. Петровского,
г. Москва

pakshina.n.r@ib.komisc.ru
platonova.e.u@ib.komisc.ru
zemskeya@ib.komisc.ru
denismeatboy@gmail.com
ser-patov@yandex.ru
polina.nekrasova.98@bk.ru
shaposhnikov@ib.komisc.ru
amoskalev@list.ru

Аннотация

Малина обыкновенная (*Rubus idaeus* L.) – ценная плодовая культура семейства *Rosaceae*, широко используется в пищевой промышленности и медицине. Проведенный нами ВЭЖХ-анализ этанольного экстракта малины подтвердил содержание антоцианов – дельфинидина и пеларгонидина. В настоящем исследовании установлена зависимость эффекта экстракта ягод малины на продолжительность жизни *D. melanogaster* в зависимости от его концентрации в питательной среде. Так, экстракт малины в концентрациях 2,5 и 5 мг/мл вызвал снижение продолжительности жизни дрозophil. Данный эффект, вероятно, обусловлен избыточной антиоксидантной активностью экстракта, перерастающей в прооксидантное действие, нарушающее нормальное функционирование клеток в организме, что в итоге оказывает токсический эффект на выживаемость дрозophil. В то же время при использовании экстракта в концентрациях 0,01, 0,1 и 1 мг/мл не выявлено воспроизводимых по повторностям эффектов на показатели продолжительности жизни дрозophil. Возможно, кратковременное использование экстракта малины может оказывать геропротекторное и адаптогенное действия по механизму гормезиса, однако для подтверждения этой гипотезы необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова:

малина, экстракт, продолжительность жизни, *Drosophila melanogaster*

The effect of raspberry vulgaris (*Rubus idaeus* L.) berry extract on the lifespan of *Drosophila melanogaster*

N. R. Pakshina*, E. Yu. Platonova*, N. V. Zemskaya*,
D. A. Golubev*, P. S. Tumaeva**, S. A. Patov**,
M. V. Shaposhnikov*, A. A. Moskalev***

*Institute of Biology, Komi Science Centre of the Ural Branch of the
Russian Academy of Sciences,
Syktyvkar

**Institute of Chemistry, Komi Science Centre of the Ural Branch of
the Russian Academy of Sciences,
Syktyvkar

***Institute of Longevity with a Clinic of Rehabilitation and
Preventive Medicine, Russian Science Centre of Surgery named
after Academician B. V. Petrovsky,
Moscow

pakshina.n.r@ib.komisc.ru
platonova.e.u@ib.komisc.ru
zemskeya@ib.komisc.ru
denismeatboy@gmail.com
ser-patov@yandex.ru
polina.nekrasova.98@bk.ru
shaposhnikov@ib.komisc.ru
amoskalev@list.ru

Abstract

Raspberry vulgaris (*Rubus idaeus* L.) is a valuable fruit crop of the *Rosaceae* family. It is widely used in the food industry and medicine. By the results of the HPLC analysis of a raspberry ethanol extract, the fruit contains anthocyanins such as delphinidin and pelargonidin. We have discovered the dependence of the effects of raspberry extract on the lifespan of *D. melanogaster* on its concentration in the nutrient medium. For example, the raspberry extract at concentrations of 2.5 and 5 mg/ml causes a decrease in the median and maximum lifespan of *Drosophila melanogaster* individuals of both sexes. However, when using the extract at concentrations of 0.01, 0.1 and 1 mg/ml, we have not found any reproducible effects on the lifespan indicators of both sexes of flies. The observed reduction in lifespan of *Drosophila melanogaster* fed on high concentrations of raspberry extract through the whole life of the imago seems to be due to the excessive antioxidant activity. This activity develops into a prooxidant effect that disturbs the normal functioning of cells in the body, which ultimately has a toxic effect on the survival of fruit flies. At the same time, it is possible that a short-term use of raspberry extract can have a geroprotective and adaptogenic effect according to the mechanism of hormesis. Further research is needed to confirm this hypothesis.

Keywords:

raspberry extract, lifespan, *Drosophila melanogaster*

Введение

Малина обыкновенная (*Rubus idaeus* L.) содержит разнообразный спектр биологически активных соединений и является одной из широко потребляемых в пищевых и лечебных целях ягод семейства *Rosaceae*. Например, малиновый сироп активно используют как жаропонижающее и потогонное средство [1]. Ягоды малины обладают противовирусными, антимикробными, противовоспалительными и противоопухолевыми свойствами, а также проявляют антиоксидантную активность [2–4].

В составе ягод содержатся макро- и микроэлементы (Ca, Fe, Mg, K, Na, Zn, Cu, Se и др.), витамины (E, B6, C, A и др.), пищевые волокна. Для них характерен уникальный полифенольный профиль с высоким содержанием антоцианов (цианидин, дельфинидин) и эллагитанина, а также флавонолы (кверцетин, кемпферол) [5]. Эксперименты *in vitro* с имитацией процесса пищеварения показали, что флавоноиды, фенольные кислоты и антоцианы свежей малины (*Rubus idaeus* L.) сохраняют биодоступность для дальнейшего усвоения организмом [6, 7].

Фитохимические вещества, содержащиеся в ягодах, обладают различной биологической активностью, что делает целесообразным их использование для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, снижения риска развития сахарного диабета, рака, ожирения и нейродегенерации [5, 8, 9].

Многие дегенеративные заболевания, такие как рак, атеросклероз и сахарный диабет, являются результатом вредного воздействия свободных радикалов на клеточные системы. Содержащиеся в ягодах малины полифенолы, особенно антоцианы, известны как мощные антиоксиданты и могут нейтрализовать активность свободных радикалов, а также восстанавливать повреждения, вызванные свободными радикалами [10].

Ранее было описано, что различные растительные экстракты плодов (вишни, аронии, черники и др.), содержащие большое количество антоцианов, способны увеличивать продолжительность жизни и устойчивость к неблагоприятным факторам окружающей среды модельных организмов *Drosophila melanogaster*, *Caenorhabditis elegans* [11–13]. Так, например, экстракт плодов черноплодной рябины (*Sorbaronia mitschurinii*) увеличивал медианную продолжительность жизни самцов *D. melanogaster* с моделью бокового амиотрофического склероза на 22 % [14], а также увеличивал продолжительность жизни самок дрозофил со сверхэкспрессией предшественника бета-амилоида человека UAS-Aβ42 до 11 % [15]. Экстракт рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.) также способен увеличивать продолжительность жизни *D. melanogaster*, устойчивость самцов к голоданию, а самок – к действию гипертермии [16]. В зависимости от концентрации экстракт барбариса обыкновенного (*Berberis vulgaris* L.) способен увеличивать продолжительность жизни, также может способствовать устойчивости к воздействию стресс-факторов, целостности кишечного барьера, скорости метаболизма, сохранению двигательной активности особей *Drosophila melanogaster* и проявлять антиоксидантную

(с применением тестов эритроцитов) и антигликирующую активность (с использованием гликирования бычьего слезоточного альбумина) (*in vitro*) [17].

Цель данной работы – оценка эффектов экстракта ягод малины обыкновенной (*Rubus idaeus* L.) на продолжительность жизни особей *Drosophila melanogaster*.

Материалы и методы

Сбор материала. Сбор плодов малины обыкновенной производился в августе 2020 г. в Ботаническом саду (Научная коллекция живых растений № 507428) Института биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (г. Сыктывкар, Республика Коми). Для дальнейших приготовлений экстрактов ягоды замораживали при температуре –20°С. Для сохранения антоцианового профиля плодов использовали метод экстракции этанол.

Приготовление экстракта. Для приготовления экстракта плоды измельчали и центрифугировали для получения надосадочной жидкости. Эту массу смешивали с глиной и снова центрифугировали. Глину готовили путем смешивания сухого порошка глины с 0,1 М соляной кислоты. Образовавшуюся жидкость сливали и смешивали с экстрагентом: 1%-ный раствор концентрированной соляной кислоты в 96%-ном этиловом спирте. Полученный раствор центрифугировали, а затем этанол и соляную кислоту из экстракта упаривали на вакуумно-ротационном испарителе ИР-1М (Химлаборприбор, Россия) при +40°С для высушивания остатка. Поскольку антоцианы встречаются в растениях в виде солей с сахарными фрагментами, экстракцию проводили кислым раствором, дающим максимальный выход. Фенольные соединения растений в этих условиях плохо растворимы и выход их незначителен. Полифенольные соединения нерастворимы и могут осаждаться в описанных условиях. Экспериментальные концентрации экстракта ягод готовили из полученного этанольного экстракта путем разбавления в 96%-ном этаноле.

Высокоэффективная жидкостная хроматография – масс-спектрометрия (ВЭЖХ-МС). Образцы экстракта из ягод малины анализировали на системе ВЭЖХ Thermo Finnigan Surveyor, оснащенной матричным диодным детектором (200–600 нм) и масс-селективным детектором (Thermo Fisher Scientific Inc., США). Детекцию проводили при длине волны 520 нм, скорости подачи элюента 1 мл/мин, времени анализа 40 мин, в изократическом режиме. В качестве элюента использовали раствор ацетонитрила и 10%-ной муравьиной кислоты (7,93 об./об.) в воде. Применяли хроматографическую колонку 4×250 мм с сорбентом Диасорб-130-С16Т (размер частиц – 7 мкм). Для пробоподготовки 1 мг экстракта растворяли в 10 мл деионизированной воды, после чего наносили на подготовленный картридж с сорбентом Hypersep C18. Картриджи промывали 1 мл элюента с последующей промывкой 10 мл деионизированной воды. Масс-спектры получали на жидкостном хроматографе Thermo Finnigan LCQ Fleet (Thermo Fisher Scientific Inc., США) в сочетании с ионизацией электрораспылением при кинетической энергии

40 эВ. Соединения, выделенные из экстракта в чистом виде, использовали в качестве стандартов для ВЭЖХ-МС, а также для количественного анализа. Строение этих соединений подтверждено методами ИК-, УФ- и ЯМР-спектроскопии, дополнительно молекулярными ионами в МС.

Условия содержания плодовых мушек. Контрольные и экспериментальные особи были собраны в течение 24 ч после вылупления имаго. С использованием углекислотного наркоза (Genesee Scientific, США) мух сортировали по полу и рассаживали в пробирки по 30 особей. Самцов и самок содержали раздельно.

Начиная с первого дня жизни имаго ежедневно вели подсчет числа умерших особей, два раза в неделю мух переносили на свежую среду. Контрольных и экспериментальных мух содержали при температуре +25° С и 12-часовом режиме освещения. Для поддержания стабильных условий содержания использовали климатические камеры Binder KBF720-ICH (Binder, Германия). Состав питательной среды, на которой содержали контрольных и опытных животных при проведении всех экспериментов, был аналогичен контрольной диете из работы [18]: вода – 1 л, кукурузная мука – 92 г, сухие дрожжи – 32,1 г, агар-агар – 5,2 г, глюкоза – 136,9 г, раствор 10 % нипагина в этаноле – 10 мл, раствор 50 % пропионовой кислоты – 10 мл. Экстракт малины в растворе 96 % этанола наносили на поверхность питательной среды в объеме 30 мкл на пробирку.

В качестве контроля использовали среду с добавлением этилового спирта в том же объеме. Изучали экстракт малины в концентрациях 0,01; 0,1; 1; 2,5 и 5 мг/мл.

Анализ продолжительности жизни. Для анализа продолжительности жизни (ПЖ) на каждый вариант эксперимента отбирали свежескормивших имаго (150 особей) по 30–32 особи на каждую пробирку, разделяя по полу (самки и самцы содержались отдельно). Далее производили расчет медианной и максимальной (возраст 90 % смертности особей) ПЖ. Проводили три независимые биологические повторности.

Статистическая обработка результатов. Для оценки достоверности различий между кривыми дожития использовали критерий Колмогорова-Смирнова [19, 20]. Значимость различий между кривыми выживаемости оценивали с помощью логрангового теста [21]. Для оценки статистической значимости отличий по медианной ПЖ использовали логранговый критерий Мантеля-Кокса и критерий Гехана-Бреслоу-Вилкоксона [22, 23]. Достоверность различий по максимальной ПЖ оценивали с помощью метода Ванг-Аллисона [24]. Анализ статистических данных выполняли с помощью программы Statistica 13 (TIBCO Software, США), статистической среды R, версия 2.15.1 (The

R Foundation), и онлайн приложения для анализа выживаемости OASIS2 [25].

Результаты и их обсуждение

Анализ состава экстракта малины обыкновенной. С использованием ВЭЖХ-анализа в экстракте плодов малины были обнаружены следующие антоцианидины: дельфинидин (Gal), пеларгонидин (Gal), пеларгонидин (Glu), пеларгонидин (Ara) (рис. 1).

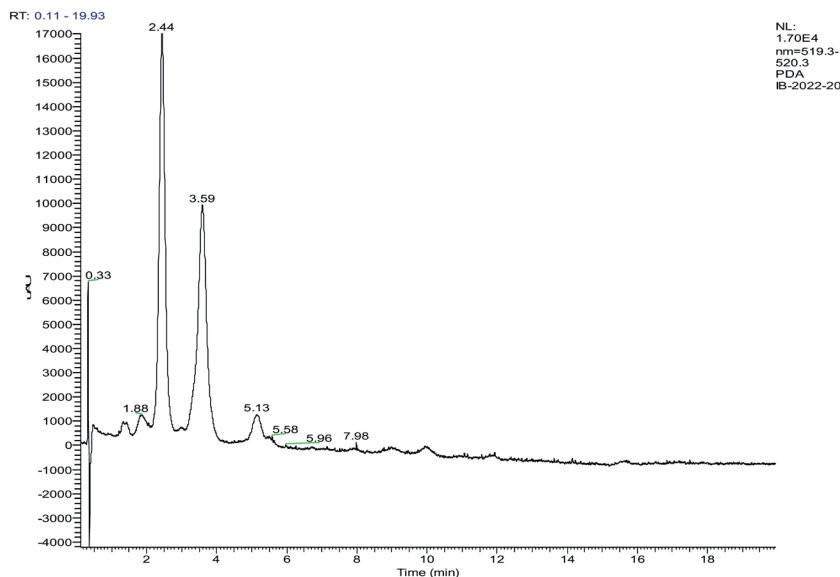


Рисунок 1. Образец высокоэффективной жидкостной хроматографии экстракта ягод *Rubus idaeus* L. Условные обозначения. 1,88 мин. – дельфинидин (Gal); 2,44 – пеларгонидин (Gal); 3,59 – пеларгонидин (Glu); 5,13 – пеларгонидин (Ara).

Figure 1. A sample of high-performance liquid chromatography of *Rubus idaeus* L. berry extract.

Keys. 1.88 min. – delphinidine (Gal); 2.44 – pelargonidine (Gal); 3.59 – pelargonidine (Glu); 5.13 – pelargonidine (Ara).

Эффекты экстракта малины обыкновенной на продолжительность жизни *Drosophila melanogaster*. Мы изучили влияние этанольного экстракта плодов малины (*Rubus idaeus* L.) на продолжительность жизни *Drosophila melanogaster* в концентрациях 0,01; 0,1; 1; 2,5 и 5 мг/мл. Кормление дрозофил экстрактом малины производилось на протяжении всей жизни (в трех независимых повторностях), результаты представлены на рис. 2 и в таблице.

В итоге проведенных экспериментов обнаружено, что у самок в трех повторностях воспроизводится эффект экстракта малины в концентрации 2,5 мг/мл на ПЖ. Наблюдается снижение медианной ПЖ от 2 до 7 % ($p < 0,01$), а также максимальной ПЖ на 3 и 5 % в ($p < 0,01$) двух повторностях. Кроме того, при обработке экстрактом в концентрации 5 мг/мл также наблюдали снижение медианной ПЖ на 2 и 6 % ($p < 0,01$), а максимальной ПЖ – на 3 и 5 % ($p < 0,05$) в двух независимых повторностях. У самцов отмечалось снижение медианной ПЖ на 8 % при концентрации экстракта малины 0,1 мг/мл (в одной повторности) и максимальной ПЖ – на 1 % при концентрации экстракта 1 мг/мл (в другой повторности) (рис. 2, таблица). В остальных вариантах эксперимента не было показано воспроизводимых по повторностям эффектов экстракта малины на показатели

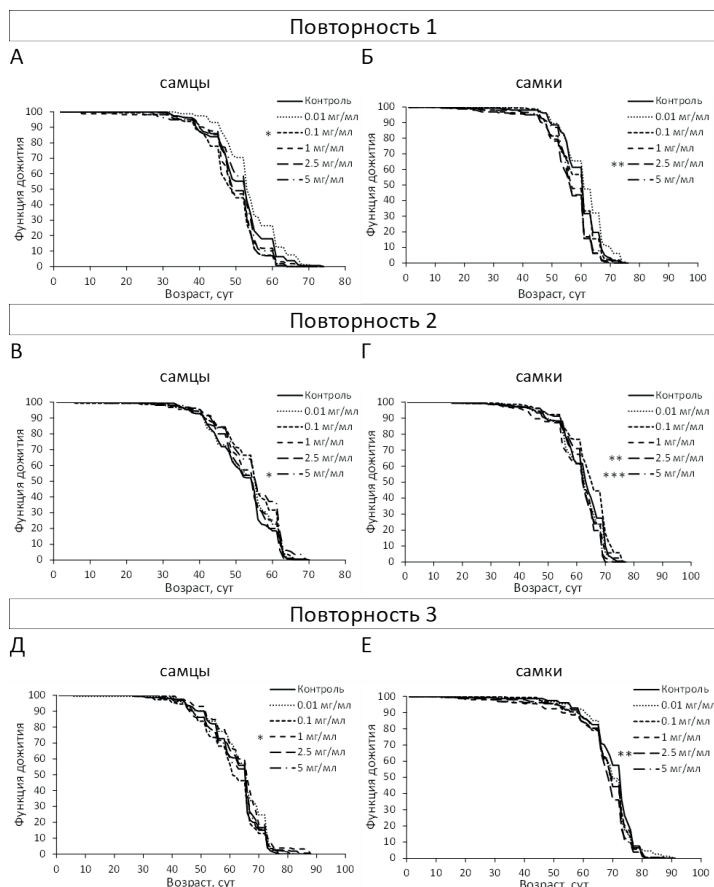


Рисунок 2. Влияние экстракта малины на продолжительность жизни самцов (А, В, Д) и самок (Б, Г, Е) *Drosophila melanogaster*.

Условные обозначения. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, критерий Колмогорова-Смирнова с учетом поправки Бонферрони.

Figure 2. The effect of raspberry extract on the lifespan of male (A, B, D) and female (Б, Г, Е) of *Drosophila melanogaster*.

Keys. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, Kolmogorov-Smirnov test with Bonferroni correction.

ПЖ как у самцов, так и у самок (рис. 2, таблица). Полученные данные говорят о токсическом эффекте больших доз (2,5 и 5 мг/мл) экстракта малины на показатели ПЖ самок при кормлении на протяжении всей жизни дрозофил, а также об отсутствии воспроизводимого эффекта на ПЖ самцов.

Известно, что различные полифенолы (флавоноиды, фенольные кислоты, антоцианы и т. д.) растительного и синтетического происхождения проявляют геропротекторный эффект на разнообразных модельных организмах *in vivo* и *in vitro* [26]. Проведенный нами ВЭЖХ-анализ показал, что экстракт малины обыкновенной содержит дельфинидин и пеларгонидин, которые являются основными представителями антоцианов [27].

Известно, что растительные полифенолы, особенно антоцианы, характеризуются мощными антиоксидантными свойствами [9, 10, 26, 28–30]. Механизм антиоксидантного действия этих соединений разнообразен: удаление свободных радикалов, хелатирование ионов переходных металлов (меди, железа), ингибирование ферментов, участвующих в образовании активных форм кислорода, индукция эндогенных антиоксидантных ферментов и предотвращение перекисного окисления липидов [28]. Противовоспалительная активность при-

родных фенольных соединений (включая антоцианы) может включать несколько механизмов: антиоксидантные эффекты и нейтрализацию свободных радикалов, регуляцию активности клеток, связанных с воспалением, влияние на активность ферментов, участвующих в метаболизме арахидоновой кислоты (фосфолипаза А2, липоксигеназа, циклооксигеназа) и индуцируемой синтазы оксида азота (iNOS), регуляция продукции провоспалительных соединений (например, факторов транскрипции, NF- κ B, провоспалительных цитокинов) и модуляция экспрессии провоспалительных генов [29, 31].

Проведенные нами ранее исследования свидетельствуют о неоднозначной роли антиоксидантных свойств антоцианов в эффектах на продолжительность жизни дрозофил. Например, ранее нами был изучен дельфинидин, который увеличивал медианную ПЖ самок на 4 %, но при этом у самцов *Drosophila melanogaster* он снижал медианную продолжительность жизни на 5 % [13]. Ряд экспериментов демонстрирует, что экстракты ягод могут иметь геропротекторный эффект при оптимальных дозах и условиях. Например, экстракт черноплодной рябины в концентрации 2,5 мг/мл значительно увеличивал ПЖ самцов дрозофил на 18 % по сравнению с контролем [32]. Экстракты других ягод также показали подобный результат: добавление 5 мг/мл экстракта черники в корм приводило к увеличению медианной ПЖ мушек примерно на 10 % [33], экстракт клюквы в концентрации 20 мг/мл также увеличивал ее на 10 % [34]. Антиоксидантные свойства антоцианов этих ягод ассоциировались с повышением экспрессии генов антиоксидантной защиты SOD1, CAT и подавлением ассоциированного со старением гена мафусаил (MTH) [33, 34].

Известно, что плоды малины помимо антоцианов содержат еще и эллаготанины, фенольные кислоты, катехины, проантоцианидины, которые оказывают антиоксидантные, противовоспалительные, противораковые, антимикробные свойства [35]. Ранее было описано, что экстракт малины (80 мг/мл) увеличивал среднюю продолжительность жизни *Caenorhabditis elegans* до 30 % [36]. Лиофилизированная черная малина, добавленная в диету мышам *Apc^{Min/+}* (модель колоректального рака), увеличивала медианную выживаемость самцов до 189 дней и самок – до 258 дней, по сравнению с выживаемостью у контрольных самцов (143 дня) и самок (194 дня) [37].

В нашем исследовании экстракт малины обыкновенной вызывал снижение показателей ПЖ только при его использовании в наиболее высоких концентрациях. Известно, что длительное воздействие высоких концентраций растительных полифенолов, которыми богата малина, может быть пагубным. Подобное дозозависимое действие видно на примере черноплодной рябины: в эксперименте при концентрации 0,1 мг/мл экстракт плодов аронии Мичурина (*Sorbaronia mitschurini*) значительно увеличивал медианную ПЖ самцов на 22 %, но при более высоких кон-

Влияние экстракта малины на параметры продолжительности жизни особей *Drosophila melanogaster*

Table

The effect of raspberry extract on the lifespan parameters of *Drosophila melanogaster* individuals

Вариант	Пол	М (сут)	dM (%)	КС	МК	ГБВ	90% (сут)	d90% (%)	ВА	N
1 повторность										
Контроль	♂	53	n/a	n/a	n/a	n/a	61	n/a	n/a	156
0,01 мг/мл	♂	53	0	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,05	64	5	p > 0,05	159
0,1 мг/мл	♂	49	-8**	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,01	56	-8	p > 0,05	162
1 мг/мл	♂	49	-8	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	61	0	p > 0,05	162
2,5 мг/мл	♂	50	-6	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	56	-8*	p < 0,05	157
5 мг/мл	♂	53	0	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	59	-3	p > 0,05	157
Контроль	♀	61	n/a	n/a	n/a	n/a	67	n/a	n/a	158
0,01 мг/мл	♀	61	0	p > 0,05	p < 0,05	p > 0,05	70	5	p > 0,05	162
0,1 мг/мл	♀	61	0	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	67	0	p > 0,05	162
1 мг/мл	♀	57	-7**	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,01	64	-5*	p < 0,05	161
2,5 мг/мл	♀	57	-7***	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,001	64	-5*	p < 0,05	160
5 мг/мл	♀	57	-7**	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,01	64	-5*	p < 0,05	146
2 повторность										
Контроль	♂	55	n/a	n/a	n/a	n/a	63	n/a	n/a	167
0,01 мг/мл	♂	56	2	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	63	0	p > 0,05	167
0,1 мг/мл	♂	56	2	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	63	0	p > 0,05	158
1 мг/мл	♂	55	0	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	63	0	p > 0,05	154
2,5 мг/мл	♂	55	0	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	62	-2	p > 0,05	160
5 мг/мл	♂	56	2*	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	63	0	p > 0,05	164
Контроль	♀	64	n/a	n/a	n/a	n/a	71	n/a	n/a	167
0,01 мг/мл	♀	63	-2	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	70	-1	p > 0,05	156
0,1 мг/мл	♀	66	3	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	72	1	p < 0,05	155
1 мг/мл	♀	63	-2	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	70	-1	p > 0,05	156
2,5 мг/мл	♀	63	-2***	p < 0,01	p < 0,001	p > 0,05	69	-3*	p < 0,05	162
5 мг/мл	♀	63	-2**	p < 0,001	p < 0,01	p > 0,05	69	-3***	p < 0,001	163
3 повторность										
Контроль	♂	66	n/a	n/a	n/a	n/a	73	n/a	n/a	150
0,01 мг/мл	♂	66	0	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	73	0	p > 0,05	154
0,1 мг/мл	♂	61	-8	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	73	0	p > 0,05	147
1 мг/мл	♂	66	0	p < 0,01	p > 0,05	p > 0,05	74	1	p < 0,05	157
2,5 мг/мл	♂	66	0	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	73	0	p > 0,05	159
5 мг/мл	♂	66	0	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	73	0	p > 0,05	153
Контроль	♀	73	n/a	n/a	n/a	n/a	77	n/a	n/a	155
0,01 мг/мл	♀	70	-4	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	77	0	p > 0,05	154
0,1 мг/мл	♀	70	-4	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	77	0	p > 0,05	158
1 мг/мл	♀	70	-4	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	77	0	p > 0,05	158
2,5 мг/мл	♀	69	-6**	p < 0,01	p > 0,05	p < 0,01	76	-1	p > 0,05	158
5 мг/мл	♀	70	-4	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	76	-1	p > 0,05	157

Условные обозначения. ♂ – самцы; ♀ – самки; М – медианная продолжительность жизни (сут); dM – различия между медианной продолжительностью жизни контрольных и экспериментальных мух (%), 90 % – возраст гибели 90 % особей выборки (сут), d90 % – различия между возрастом гибели 90 % особей в контрольной и экспериментальной выборках (%); N – количество особей в выборке; КС – критерий Колмогорова-Смирнова с учетом поправки Бонферрони; МК – критерий Мантеля-Кокса с учетом поправки Бонферрони; ГБВ – критерий Гехана-Бреслоу-Вилкоксона с учетом поправки Бонферрони; ВА – тест Ванг-Аллисона с учетом поправки Бонферрони; n/a – не применимо.

Keys. ♂ – males; ♀ – females; M – median life expectancy (days); dM – differences between the median life expectancy of control and experimental flies (%); 90 % – age of death of 90 % of individuals in the sample (days); d90 % – differences between the age of death of 90 % of individuals in the control and experimental samples (%); N – number of individuals in the sample; KC – Kolmogorov-Smirnov test with Bonferroni correction; MK – Mantel-Cox criterion with Bonferroni correction; GBV – Gehan-Breslow-Wilcoxon criterion with Bonferroni correction; BA – Wang-Allison test with Bonferroni correction; n/a – not applicable.

центрациях (1 и 5 мг/мл) наблюдалось резкое сокращение медианной и максимальной продолжительности жизни на 14 и 33 % соответственно у линии *Drosophila* с моделью бокового амиотрофического склероза [14]. В подобном эксперименте, с применением экстракта плодов аронии

Мичурина (*Sorbaronia mitschurini*), при кратковременном (на протяжении двух недель, во взрослом возрасте (4–6 неделя жизни)) применении экстракта был обнаружен статистически значимый положительный эффект на медианную (до 5 %) и максимальную (до 9 %) продолжи-

тельность жизни самцов *Drosophila melanogaster* [38]. Вышеописанные эффекты демонстрируют зависимость от таких показателей, как возраст и пол особи, концентрация и длительность использования экстракта.

Таким образом, снижение продолжительности жизни *D. melanogaster* под действием экстракта ягод малины прежде всего обусловлено длительностью его использования (на протяжении всей жизни) и высокими концентрациями. Вероятно, при больших дозах антиоксидантов происходят перегрузка антиоксидантной системы и активация прооксидантного действия полифенолов. Высокие дозы антиоксидантных добавок могут нарушить клеточный гомеостаз, чрезмерно снижая уровень активных форм кислорода [30, 39]. Кроме того, эллагитанины, несмотря на доказанные полезные свойства, при чрезмерном накоплении способны вызывать цитотоксический эффект и отрицательно влиять на жизнеспособность. Ранее было показано, что эллагитанины, выделенные из малины, вызывают значительные повреждения ДНК при концентрациях от 2,5 до 160 мкг/мл, вызывая от 7,3 до 56,8 % ДНК-повреждений [40].

Полученные нами результаты и литературные данные указывают на сложный контекст воздействия растительных экстрактов на такой интегральный показатель, как продолжительность жизни. Доза и режим кормления важны, так как постоянное поступление большого количества биологически активных веществ может накапливаться и проявлять токсический эффект или вызывать аллергическую реакцию, а кратковременное применение умеренных доз – оказывать полезное воздействие на организм [41]. Состав экстракта также играет роль: наряду с полезными антоцианами и флавоноидами он содержит разные фенольные соединения, часть из которых может усиливать окислительный стресс при избыточном накоплении. По данным литературы, в настоящий момент эффекты применения экстрактов плодов малины обыкновенной на модельных организмах *in vitro* и *in vivo* мало изучены, поэтому необходимы дальнейшие исследования с измененным дизайном кормления дрозофил и дополнительными тестами для всестороннего рассмотрения геропротекторного потенциала.

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании мы обнаружили, что добавляемый в питательную среду на протяжении всей жизни этанольный экстракт плодов малины обыкновенной (*Rubus idaeus* L.) оказывает негативный эффект на продолжительность жизни как самцов, так и самок *Drosophila melanogaster*.

Для того чтобы всесторонне изучить геропротекторный потенциал экстракта ягод малины, необходимы дальнейшие исследования эффектов применения экстракта на показатели жизнеспособности (выживаемость в неблагоприятных условиях окружающей среды, проницаемость кишечного барьера в различном возрасте) *Drosophila melanogaster*.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Patel, A. V. Therapeutic constituents and actions of *Rubus* species / A. V. Patel, J. Rojas-Vera, C. G. Dacke // *Curr Med Chem.* – 2004. – Vol. 11, № 11. – P. 1501–1512.
2. The antimicrobial activity of fruits from some cultivar varieties of *Rubus idaeus* and *Rubus occidentalis* / M. Krauze-Baranowska, M. Majdan, R. Hałasa [et al.] // *Food Funct.* – 2014. – Vol. 5, № 10. – P. 2536–2541.
3. *Rubus idaeus* extract suppresses migration and invasion of human oral cancer by inhibiting MMP-2 through modulation of the Erk1/2 signaling pathway / Y. W. Huang, C. Y. Chuang, Y. S. Hsieh [et al.] // *Environ Toxicol.* – 2017. – Vol. 32, № 3. – P. 1037–1046.
4. Do raspberry extracts and fractions have antifungal or anti-adherent potential against *Candida* spp.? / L. Dutreix, C. Bernard, C. Juin [et al.] // *Int J Antimicrob Agents.* – 2018. – Vol. 52, № 6. – P. 947–953.
5. Burton-Freeman, B. M. Red raspberries and their bioactive polyphenols: cardiometabolic and neuronal health links / B. M. Burton-Freeman, A. K. Sandhu, I. Edirisinghe // *Adv Nutr.* – 2016. – Vol. 7, № 1. – P. 44–65.
6. Analysis of wild raspberries (*Rubus idaeus* L.): optimization of the ultrasonic-assisted extraction of phenolics and a new insight in phenolics bioaccessibility / N. R. Mihailović, V. B. Mihailović, A. R. Ćirić [et al.] // *Plant Foods Hum Nutr.* – 2019. – Vol. 74, № 3. – P. 399–404.
7. A standardised static in vitro digestion method suitable for food – an international consensus / M. Minekus, M. Almiral, P. Alvito [et al.] // *Food Funct.* – 2014. – Vol. 5, № 6. – P. 1113–1124.
8. Persistence of anticancer activity in berry extracts after simulated gastrointestinal digestion and colonic fermentation / E. M. Brown, G. J. McDougall, D. Stewart [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, № 11. – P. e49740.
9. Antioxidant properties of red raspberry extract alleviate hepatic fibrosis via inducing apoptosis and transdifferentiation of activated hepatic stellate cells / T. H. Wu, P. W. Wang, T. Y. Lin [et al.] // *Biomed Pharmacother.* – 2021. – Vol. 144 – P. 112284.
10. Shahidi, F. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects – A review / F. Shahidi, P. Ambigaipalan // *Journal of Functional Foods.* – 2015. – Vol. 18 – P. 820–897.
11. Tart cherry increases lifespan in *Caenorhabditis elegans* by altering metabolic signaling pathways / S. Jayarathne, L. Ramalingam, H. Edwards [et al.] // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 12, № 5. – P. 1482.
12. Chemistry, pharmacology and health benefits of anthocyanins / A. Smeriglio, D. Barreca, E. Bellocchio [et al.] // *Phytother Res.* – 2016. – Vol. 30, № 8. – P. 1265–1286.
13. Исследование влияния природного антоциана дельфинидина на продолжительность жизни *Drosophila*

- melanogaster* / Е. Ю. Платонова, Д. А. Голубев, С. А. Патов [и др.] // Известия Коми научного центра УрО РАН. Серия «Экспериментальная биология и экология». – 2024. – № 9 (75). – С. 92–97.
14. Экстракт плодов черноплодной рябины (*Sorbaronia mitschurinii*) влияет на выживаемость *Drosophila melanogaster* с моделью бокового амиотрофического склероза в зависимости от концентрации / Н. В. Земская, Е. Ю. Платонова, Н. Р. Пакшина [и др.] // Известия Коми научного центра УрО РАН. Серия «Экспериментальная биология и экология». – 2024. – № 9 (75). – С. 84–91.
 15. Исследование нейропротекторных свойств экстракта черноплодной рябины (*Sorbaronia mitschurinii*) у линии *Drosophila melanogaster*, моделирующей болезнь Альцгеймера / Н. В. Земская, Н. Р. Пакшина, Е. Ю. Платонова [и др.] // Известия Коми научного центра УрО РАН. Серия «Экспериментальная биология и экология». – 2023. – № 6 (64). – С. 86–93.
 16. Антиоксидантные и геропротекторные свойства экстракта плодов рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.) / Е. Ю. Платонова, Д. А. Голубев, Н. В. Земская [и др.] // Молекулярная биология. – 2023. – Т. 57, № 6. – С. 979–994.
 17. *Berberis vulgaris* L. extract supplementation exerts regulatory effects on the lifespan and healthspan of *Drosophila* through its antioxidant activity depending on the sex / D. Golubev, E. Platonova, N. Zemskaya [et al.] // Biogerontology. – 2024. – Vol. 25, № 3. – P. 507–528.
 18. Molecular mechanisms of exceptional lifespan increase of *Drosophila melanogaster* with different genotypes after combinations of pro-longevity interventions / M. V. Shaposhnikov, Z. G. Guvatova, N. V. Zemskaya [et al.] // Communications Biology. – 2022. – Vol. 5, № 1. – P. 566.
 19. Modified Kolmogorov-Smirnov test procedures with application to arbitrarily right-censored data / T. R. Fleming, J. R. O'Fallon, P. C. O'Brien [et al.] // Biometrics. – 1980. – Vol. 36, № 4. – P. 607–625.
 20. Hilton, J. F. An algorithm for conducting exact Smirnov tests / J. F. Hilton, C. R. Mehta, N. R. Patel // Computational Statistics & Data Analysis. – 1994. – Vol. 17, № 4. – P. 351–361.
 21. Mehta, C. R. Exact significance testing to establish treatment equivalence with ordered categorical data / C. R. Mehta, N. R. Patel, A. A. Tsiatis // Biometrics. – 1984. – Vol. 40, № 3. – P. 819–825.
 22. Bland, J. M. Survival probabilities (the Kaplan-Meier method) / J. M. Bland, D. G. Altman // Bmj. – 1998. – Vol. 317, № 7172. – P. 1572.
 23. Mantel, N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration / N. Mantel // Cancer Chemother Rep. – 1966. – Vol. 50, № 3. – P. 163–170.
 24. Statistical methods for testing effects on “maximum lifespan” / C. Wang, Q. Li, D. T. Redden [et al.] // Mech Ageing Dev. – 2004. – Vol. 125, № 9. – P. 629–632.
 25. OASIS portable: User-friendly offline suite for secure survival analysis / S. K. Han, H. C. Kwon, J.-S. Yang [et al.] // Molecules and Cells. – 2024. – Vol. 47, № 2. – P. 100011.
 26. Polyphenols as potential geroprotectors / E. Proshkina, L. Koval, E. Platonova [et al.] // Antioxidants & Redox Signaling. – 2024. – Vol. 40, № 7–9. – P. 564–593.
 27. Anthocyanins: a comprehensive review of their chemical properties and health effects on cardiovascular and neurodegenerative diseases / R. Mattioli, A. Francioso, L. Mosca [et al.] // Molecules. – 2020. – Vol. 25, № 17. – P. 3809.
 28. Foti, M. C. Antioxidant properties of phenols / M. C. Foti // J Pharm Pharmacol. – 2007. – Vol. 59, № 12. – P. 1673–1685.
 29. Szymanowska, U. Antioxidant and potentially anti-inflammatory activity of anthocyanin fractions from pomace obtained from enzymatically treated raspberries / U. Szymanowska, B. Baraniak // Antioxidants (Basel). – 2019. – Vol. 8, № 8. – P. 299.
 30. Zhang, W.-Z. Detriments of antioxidant oversupply and determination of the oxidative status / W.-Z. Zhang // Journal of Exploratory Research in Pharmacology. – 2023. – Vol. 8, № 2. – P. 93–94.
 31. Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease / A. García-Lafuente, E. Guillaumon, A. Villares [et al.] // Inflamm Res. – 2009. – Vol. 58, № 9. – P. 537–552.
 32. Jo, A. R. Effects of aronia extract on lifespan and age-related oxidative stress in *Drosophila melanogaster* / A. R. Jo, J. Y. Imm // Food Sci Biotechnol. – 2017. – Vol. 26, № 5. – P. 1399–1406.
 33. Blueberry extract prolongs lifespan of *Drosophila melanogaster* / C. Peng, Y. Zuo, K. M. Kwan [et al.] // Exp Gerontol. – 2012. – Vol. 47, № 2. – P. 170–178.
 34. Cranberry anthocyanin extract prolongs lifespan of fruit flies / L. Wang, Y. M. Li, L. Lei [et al.] // Exp Gerontol. – 2015. – Vol. 69. – P. 189–195.
 35. Ramalingam, G. Raspberries: an aggregation of its bioactive constituents – a narrative review / G. Ramalingam, U. M. T. Natarajasundaram, S. R. Kumar // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2024. – Vol. 18, № 2. – P. ZE11–ZE15.
 36. Raspberry extract promoted longevity and stress tolerance via the insulin/IGF signaling pathway and DAF-16 in *Caenorhabditis elegans* / B. Song, B. Zheng, T. Li [et al.] // Food Funct. – 2020. – Vol. 11, № 4. – P. 3598–3609.
 37. Dietary supplementation with black raspberries prolongs survival in ApcMin/+ mice / A. Dong, Y. W. Huang, M. Yearsley [et al.] // Food Front. – 2021. – Vol. 2, № 3. – P. 324–328.
 38. Geroprotective effects of *Sorbaronia mitschurinii* fruit extract on *Drosophila melanogaster* / E. Yu. Platonova, N. V. Zemskaya, M. V. Shaposhnikov [et al.] // Journal of Berry Research. – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 73–92.
 39. Milisav, I. Antioxidant vitamins and ageing / I. Milisav, S. Ribarić, B. Poljsak // Subcell Biochem. – 2018. – Vol. 90. – P. 1–23.
 40. Ellagitannins from *Rubus idaeus* L. exert geno- and cy-

totoxic effects against human colon adenocarcinoma cell line Caco-2 / A. Nowak, M. Sójka, E. Klewicka [et al.] // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2017. – Vol. 65, № 14. – P. 2947–2955.

41. Hormetic effects of phytochemicals on health and longevity / J. Martel, D. M. Ojcius, Y. F. Ko [et al.] // Trends Endocrinol Metab. – 2019. – Vol. 30, № 6. – P. 335–346.

References

1. Patel, A. V. Therapeutic constituents and actions of *Rubus* species / A. V. Patel, J. Rojas-Vera, C. G. Dacke // Curr Med Chem. – 2004. – Vol. 11, № 11. – P. 1501–1512.
2. The antimicrobial activity of fruits from some cultivar varieties of *Rubus idaeus* and *Rubus occidentalis* / M. Krauze-Baranowska, M. Majdan, R. Hałasa [et al.] // Food Funct. – 2014. – Vol. 5, № 10. – P. 2536–2541.
3. *Rubus idaeus* extract suppresses migration and invasion of human oral cancer by inhibiting MMP-2 through modulation of the Erk1/2 signaling pathway / Y. W. Huang, C. Y. Chuang, Y. S. Hsieh [et al.] // Environ Toxicol. – 2017. – Vol. 32, № 3. – P. 1037–1046.
4. Do raspberry extracts and fractions have antifungal or anti-adherent potential against *Candida* spp.? / L. Dutreix, C. Bernard, C. Juin [et al.] // Int J Antimicrob Agents. – 2018. – Vol. 52, № 6. – P. 947–953.
5. Burton-Freeman, B. M. Red raspberries and their bioactive polyphenols: cardiometabolic and neuronal health links / B. M. Burton-Freeman, A. K. Sandhu, I. Edirisinghe // Adv Nutr. – 2016. – Vol. 7, № 1. – P. 44–65.
6. Analysis of wild raspberries (*Rubus idaeus* L.): optimization of the ultrasonic-assisted extraction of phenolics and a new insight in phenolics bioaccessibility / N. R. Mihailović, V. B. Mihailović, A. R. Ćirić [et al.] // Plant Foods Hum Nutr. – 2019. – Vol. 74, № 3. – P. 399–404.
7. A standardised static in vitro digestion method suitable for food – an international consensus / M. Minekus, M. Alming, P. Alvito [et al.] // Food Funct. – 2014. – Vol. 5, № 6. – P. 1113–1124.
8. Persistence of anticancer activity in berry extracts after simulated gastrointestinal digestion and colonic fermentation / E. M. Brown, G. J. McDougall, D. Stewart [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 11. – P. e49740.
9. Antioxidant properties of red raspberry extract alleviate hepatic fibrosis via inducing apoptosis and transdifferentiation of activated hepatic stellate cells / T. H. Wu, P. W. Wang, T. Y. Lin [et al.] // Biomed Pharmacother. – 2021. – Vol. 144 – P. 112284.
10. Shahidi, F. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects – A review / F. Shahidi, P. Ambigaipalan // Journal of Functional Foods. – 2015. – Vol. 18 – P. 820–897.
11. Tart cherry increases lifespan in *Caenorhabditis elegans* by altering metabolic signaling pathways / S. Jayarathne, L. Ramalingam, H. Edwards [et al.] // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, № 5. – P. 1482.
12. Chemistry, pharmacology and health benefits of anthocyanins / A. Smeriglio, D. Barreca, E. Bellocchio [et al.] // Phytother Res. – 2016. – Vol. 30, № 8. – P. 1265–1286.
13. Issledovanie vliyaniya prirodnogo antociana delfinidina na prodolzhitel'nost zhizni *Drosophila melanogaster* [Study on the effect of the natural anthocyanin delphinidin on the lifespan of *Drosophila melanogaster*] / E. Yu. Platonova, D. A. Golubev, S. A. Patov [et al.] // Proceedings of the Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. Series "Experimental Biology and Ecology". – 2024. – № 9 (75). – P. 92–97.
14. Ekstrakt plodov chernoplodnoj ryabiny (**Sorbaronia mitschurinii*) vliyaet na vyzhivaemost *Drosophila melanogaster* s modelyu bokovogo amiotroficheskogo skleroza v zavisimosti ot koncentracii [Black chokeberry (**Sorbaronia mitschurinii*) fruit extract affects the survival of *Drosophila melanogaster* with a model of amyotrophic lateral sclerosis, depending on the concentration] / N. V. Zemskaya, E. Yu. Platonova, N. R. Pakshina [et al.] // Proceedings of the Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. Series "Experimental Biology and Ecology". – 2024. – № 9 (75). – P. 84–91.
15. Issledovanie nejroprotektornykh svoystv ekstrakta chernoplodnoj ryabiny (**Sorbaronia mitschurinii*) u linii *Drosophila melanogaster*, modeliruyushchej bolezni Al'tsgejmery [Study on the neuroprotective properties of chokeberry extract (**Sorbaronia mitschurinii*) in the *Drosophila melanogaster* line that simulates the Alzheimer's disease] / N. V. Zemskaya, N. R. Pakshina, E. Yu. Platonova [et al.] // Proceedings of the Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. Series "Experimental Biology and Ecology". – 2023. – № 6 (64). – P. 86–93.
16. Antioksidantnye i geroprotektornye svoystva ekstrakta plodov ryabiny obyknovnoy (*Sorbus aucuparia* L.) [Antioxidant and geroprotective properties of the rowan (*Sorbus aucuparia* L.) fruit extract] / E. Yu. Platonova, D. A. Golubev, N. V. Zemskaya [et al.] // Journal of Molecular Biology. – 2023. – Vol. 57, № 6. – P. 979–994.
17. *Berberis vulgaris* L. extract supplementation exerts regulatory effects on the lifespan and healthspan of *Drosophila* through its antioxidant activity depending on the sex / D. Golubev, E. Platonova, N. Zemskaya [et al.] // Biogerontology. – 2024. – Vol. 25, № 3. – P. 507–528.
18. Molecular mechanisms of exceptional lifespan increase of *Drosophila melanogaster* with different genotypes after combinations of pro-longevity interventions / M. V. Shaposhnikov, Z. G. Guvatova, N. V. Zemskaya [et al.] // Communications Biology. – 2022. – Vol. 5, № 1. – P. 566.
19. Modified Kolmogorov-Smirnov test procedures with application to arbitrarily right-censored data / T. R. Fleming, J. R. O'Fallon, P. C. O'Brien [et al.] // Biometrics. – 1980. – Vol. 36, № 4. – P. 607–625.

20. Hilton, J. F. An algorithm for conducting exact Smirnov tests / J. F. Hilton, C. R. Mehta, N. R. Patel // *Computational Statistics & Data Analysis*. – 1994. – Vol. 17, № 4. – P. 351–361.
21. Mehta, C. R. Exact significance testing to establish treatment equivalence with ordered categorical data / C. R. Mehta, N. R. Patel, A. A. Tsiatis // *Biometrics*. – 1984. – Vol. 40, № 3. – P. 819–825.
22. Bland, J. M. Survival probabilities (the Kaplan-Meier method) / J. M. Bland, D. G. Altman // *Bmj*. – 1998. – Vol. 317, № 7172. – P. 1572.
23. Mantel, N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration / N. Mantel // *Cancer Chemother Rep*. – 1966. – Vol. 50, № 3. – P. 163–170.
24. Statistical methods for testing effects on “maximum lifespan” / C. Wang, Q. Li, D. T. Redden [et al.] // *Mech Ageing Dev*. – 2004. – Vol. 125, № 9. – P. 629–632.
25. OASIS portable: User-friendly offline suite for secure survival analysis / S. K. Han, H. C. Kwon, J.-S. Yang [et al.] // *Molecules and Cells*. – 2024. – Vol. 47, № 2. – P. 100011.
26. Polyphenols as potential geroprotectors / E. Proshkina, L. Koval, E. Platonova [et al.] // *Antioxidants & Redox Signaling*. – 2024. – Vol. 40, № 7–9. – P. 564–593.
27. Anthocyanins: a comprehensive review of their chemical properties and health effects on cardiovascular and neurodegenerative diseases / R. Mattioli, A. Francioso, L. Mosca [et al.] // *Molecules*. – 2020. – Vol. 25, № 17. – P. 3809.
28. Foti, M. C. Antioxidant properties of phenols / M. C. Foti // *J Pharm Pharmacol*. – 2007. – Vol. 59, № 12. – P. 1673–1685.
29. Szymanowska, U. Antioxidant and potentially anti-inflammatory activity of anthocyanin fractions from pomace obtained from enzymatically treated raspberries / U. Szymanowska, B. Baraniak // *Antioxidants (Basel)*. – 2019. – Vol. 8, № 8. – P. 299.
30. Zhang, W.-Z. Detriments of antioxidant oversupply and determination of the oxidative status / W.-Z. Zhang // *Journal of Exploratory Research in Pharmacology*. – 2023. – Vol. 8, № 2. – P. 93–94.
31. Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease / A. García-Lafuente, E. Guillaumon, A. Villares [et al.] // *Inflamm Res*. – 2009. – Vol. 58, № 9. – P. 537–552.
32. Jo, A. R. Effects of aronia extract on lifespan and age-related oxidative stress in *Drosophila melanogaster* / A. R. Jo, J. Y. Imm // *Food Sci Biotechnol*. – 2017. – Vol. 26, № 5. – P. 1399–1406.
33. Blueberry extract prolongs lifespan of *Drosophila melanogaster* / C. Peng, Y. Zuo, K. M. Kwan [et al.] // *Exp Gerontol*. – 2012. – Vol. 47, № 2. – P. 170–178.
34. Cranberry anthocyanin extract prolongs lifespan of fruit flies / L. Wang, Y. M. Li, L. Lei [et al.] // *Exp Gerontol*. – 2015. – Vol. 69. – P. 189–195.
35. Ramalingam, G. Raspberries: an aggregation of its bioactive constituents – a narrative review / G. Ramalingam, U. M. T. Natarajasundaram, S. R. Kumar // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2024. – Vol. 18, № 2. – P. ZE11–ZE15.
36. Raspberry extract promoted longevity and stress tolerance via the insulin/IGF signaling pathway and DAF-16 in *Caenorhabditis elegans* / B. Song, B. Zheng, T. Li [et al.] // *Food Funct*. – 2020. – Vol. 11, № 4. – P. 3598–3609.
37. Dietary supplementation with black raspberries prolongs survival in ApcMin/+ mice / A. Dong, Y. W. Huang, M. Yearsley [et al.] // *Food Front*. – 2021. – Vol. 2, № 3. – P. 324–328.
38. Geroprotective effects of **Sorbaronia mitschurinii* fruit extract on *Drosophila melanogaster* / E. Yu. Platonova, N. V. Zemskaya, M. V. Shaposhnikov [et al.] // *Journal of Berry Research*. – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 73–92.
39. Milisav, I. Antioxidant vitamins and ageing / I. Milisav, S. Ribarič, B. Poljsak // *Subcell Biochem*. – 2018. – Vol. 90. – P. 1–23.
40. Ellagitannins from *Rubus idaeus* L. exert geno- and cytotoxic effects against human colon adenocarcinoma cell line Caco-2 / A. Nowak, M. Sójka, E. Klewicka [et al.] // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2017. – Vol. 65, № 14. – P. 2947–2955.
41. Hormetic effects of phytochemicals on health and longevity / J. Martel, D. M. Ojcius, Y. F. Ko [et al.] // *Trends Endocrinol Metab*. – 2019. – Vol. 30, № 6. – P. 335–346.

Благодарность (госзадание)

Исследования выполнены в рамках государственного задания по теме «Генетические механизмы стрессоустойчивости и контроля продолжительности жизни для поиска новых мишеней для геропротекторных вмешательств на модели *Drosophila melanogaster*» (№ 125013101228-2).

В работе использованы линии из коллекции лабораторных линий плодовых мушек *Drosophila* Института биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (<https://ckp-rf.ru/catalog/usu/471927/>).

Acknowledgements (state task)

The research was carried out within the framework of the state assignment on the topic “Geneticheskie mekhanizmy stressoustojchivosti i kontrolya prodolzhitel'nosti zhizni dlya poiska novyh mishenej dlya geroprotekturnyh vmeshatel'stv na

modeli *Drosophila melanogaster* [Genetic mechanisms of stress tolerance and life expectancy control for the search of new targets for geroprotective interventions on the *Drosophila melanogaster* model]” (№ 125013101228-2).

The collection of laboratory lines of *Drosophila* fruit flies at the Institute of Biology, Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences has been used in the work (<https://ckp-rf.ru/catalog/usu/471927/>).

Информация об авторах:

Пакшина Наталья Ришатовна – младший научный сотрудник Института биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук; Scopus Author ID: 57222155424; ORCID 0000-0003-2076-0755 (167982, Российская Федерация, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 28; e-mail: pakshina.n.r@ib.komisc.ru).

Платонова Елена Юрьевна – младший научный сотрудник Института биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук; Scopus Author ID: 57217200914; ORCID 0000-0002-4632-2385 (167982, Российская Федерация, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 28; e-mail: platonova.e.u@ib.komisc.ru).

Земская Надежда Владимировна – младший научный сотрудник Института биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук; Scopus Author ID: 56781497800; ORCID 0000-0002-8746-0020 (167982, Российская Федерация, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 28; e-mail: zemskaya@ib.komisc.ru).

Голубев Денис Анатольевич – младший научный сотрудник Института биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук; Scopus Author ID: 57223300036; ORCID 0000-0003-0570-8211 (167982, Российская Федерация, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 28; e-mail: denismeatboy@gmail.com).

Тумаева Полина Сергеевна – младший научный сотрудник Института химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук (167000, Российская Федерация, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 48; e-mail: polina.nekrasova.98@bk.ru).

Патов Сергей Александрович – кандидат химических наук, научный сотрудник Института химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук (167000, Российская Федерация, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 48; e-mail: ser-patov@yandex.ru).

Шапошников Михаил Вячеславович – доцент, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Института биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук; Scopus Author ID: 7004704906; ORCID 0000-0002-4625-6488 (167982, Российская Федерация, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 28; e-mail: shaposhnikov@ib.komisc.ru).

Москалёв Алексей Александрович – профессор, доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, Институт долголетия с клиникой восстановительной и профилактической медицины Российского научного центра хирургии имени академика Б. В. Петровского; Scopus Author ID 7003730453, ORCID 0000-0002-3248-1633 (Российская Федерация, г. Москва; e-mail: amoskalev@list.ru).

About the authors:

Natalya R. Pakshina – Junior Researcher at the Institute of Biology, Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Scopus Author ID: 57222155424; ORCID 0000-0003-2076-0755 (28 Kommunisticheskaya st., Syktyvkar, Komi Republic, 167982 Russian Federation; e-mail: pakshina.n.r@ib.komisc.ru).

Elena Yu. Platonova – Junior Researcher at the Institute of Biology, Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Scopus Author ID: 57217200914; ORCID 0000-0002-4632-2385 (28 Kommunisticheskaya st., Syktyvkar, Komi Republic, 167982 Russian Federation; e-mail: platonova.e.u@ib.komisc.ru).

Nadezhda V. Zemskaya – Junior Researcher at Institute of Biology, Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Scopus Author ID: 56781497800; ORCID 0000-0002-8746-0020 (28 Kommunisticheskaya st., Syktyvkar, Komi Republic, 167982 Russian Federation; e-mail: zemskaya@ib.komisc.ru).

Denis A. Golubev – Junior Researcher at the Institute of Biology, Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Scopus Author ID: 57223300036; ORCID 0000-0003-0570-8211 (28 Kommunisticheskaya st., Syktyvkar, Komi Republic, 167982 Russian Federation; e-mail: denismeatboy@gmail.com).

Polina S. Tumaeva – Junior Researcher at the Institute of Chemistry, Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (48 Pervomayskaya st., Syktyvkar, Komi Republic, 167000 Russian Federation; e-mail: polina.nekrasova.98@bk.ru).

Sergey A. Patov – Candidate of Sciences (Chemistry), Researcher at the Institute of Chemistry, Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (48 Pervomayskaya st., Syktyvkar, Komi Republic, 167000 Russian Federation; e-mail: ser-patov@yandex.ru).

Mikhail V. Shaposhnikov – Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor, Leading Researcher at the Institute of Biology, Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Scopus Author ID: 7004704906; ORCID 0000-0002-4625-6488 (28 Kommunisticheskaya st., Syktyvkar, Komi Republic, 167982 Russian Federation; e-mail: shaposhnikov@ib.komisc.ru).

Alexey A. Moskalev – Professor, Doctor of Sciences (Biology), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Institute of Longevity with a Clinic of Rehabilitation and Preventive Medicine, Russian Science Centre of Surgery named after Academician B. V. Petrovsky, Scopus Author ID 7003730453; ORCID 0000-0002-3248-1633 (2 Abrikosovskiy per., Building 1, Moscow, 119435 Russian Federation; e-mail: amoskalev@list.ru).

Для цитирования:

Влияние экстракта ягод малины обыкновенной (*Rubus idaeus* L.) на продолжительность жизни *Drosophila melanogaster* / Н. Р. Пакшина, Е. Ю. Платонова, Н. В. Земская [и др.] // Известия Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук. Серия «Экспериментальная биология и экология». – 2025. – № 7 (83) – С. 14–24.

For citation:

Pakshina, N. R. Vliyanie ekstrakta yagod maliny obyknovennoj (*Rubus idaeus* L.) na prodolzhitelnost zhizni *Drosophila melanogaster* [The effect of raspberry vulgaris (*Rubus idaeus* L.) berry extract on the lifespan of *Drosophila melanogaster*] / N. R. Pakshina, E. Yu. Platonova, N. V. Zemskaya [et al.] // Proceedings of the Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. Series "Experimental Biology and Ecology". – 2025. – № 7 (83). – P. 14–24.

Дата поступления статьи: 05.08.2025

Прошла рецензирование: 08.09.2025

Принято решение о публикации: 15.09.2025

Received: 05.08.2025

Reviewed: 08.09.2025

Accepted: 15.09.2025