

# ВОДЯНОЙ ОРЕХ: ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Е.В. Михайлова, С.С. Попов, Т.А. Бредихина**

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Воронеж, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Михайлова Е.В., Попов С.С., Бредихина Т.А. **Водяной орех: перспективы использования в медицинской и фармацевтической практике.** Аспирантский вестник Поволжья. 2025;25(3):65-73. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP681674>

■ Сведения об авторах

\*Михайлова Елена Владимировна – канд. бiol. наук, доцент кафедры организации фармацевтического дела, клинической фармации и фармакогнозии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1862-065X> E-mail: [milenok2007@mail.ru](mailto:milenok2007@mail.ru)

Попов С.С. – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой организации фармацевтического дела, клинической фармации и фармакогнозии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4438-9201> E-mail: [popov-endo@mail.ru](mailto:popov-endo@mail.ru)

Бредихина Т.А. – канд. фарм. наук, доцент кафедры организации фармацевтического дела, клинической фармации и фармакогнозии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2300-0313> E-mail: [bredichina-tat@yandex.ru](mailto:bredichina-tat@yandex.ru)

\*Автор для переписки

Получено: 30.05.2025

Одобрено: 15.07.2025

Опубликовано: 21.08.2025

■ Аннотация

В данном обзоре проанализированы данные 43 отечественных и зарубежных источников литературы, посвященных анализу возможностей использования *Trapa natans*, а также его подвидов в медицине и фармации. Все источники размещены в открытой базе данных eLibrary и PubMed.

Представители рода *Trapa* (рогульник, водяной орех, водяной кальтроп, чертов орех, чилим) – реликтовые однолетние водные растения семейства *Lythraceae* (Дербенниковые). Данное растение введено в культуру в разных странах мира и с древних времен используется в пищевых целях. Перспективно применение рогульника в фитотерапии. Анализ литературных данных показал возможность медицинского применения таких частей растения, как листья, корни, ядра плодов, но особенно большое значение придается кожуре плодов рогульника. Водяной орех проявляет различные виды фармакологической активности, такие как антиоксидантное, гепатопротекторное, противовоспалительное, противораковое, противогрибковое, антибактериальное действие. Значительное количество исследований доказывает гипогликемическую активность различных частей растения и возможность использования как пищевой добавки для естественной терапии гипергликемии или лекарственного средства при сахарном диабете. С помощью снижения уровня конечных продуктов гликирования при применении экстракта оболочек плодов водяного ореха показана перспективность растения в лечении бесплодия. Продемонстрирован антимикробный потенциал водяного ореха против синегнойной палочки, метициллинрезистентного золотистого стафилококка, патогенных видов грибов рода *Candida*, что подтверждает возможность применения этого растения против микробных инфекций. Антипролиферативный эффект растения ряд исследователей связывает с фенольными соединениями. Показана эффективность экстрактов и выделенных групп веществ из различных частей рогульника против рака толстой кишки, опухоли молочной железы, раковой опухоли шейки матки, гепатоцеллюлярной карциномы человека, аденокарциномы желудка, глиомы.

Настоящий обзор поможет оценить перспективность дальнейшего изучения представителей рода *Trapa* в качестве источника ценных биологически активных веществ и его терапевтический потенциал.

■ Ключевые слова: рогульник, водяной орех, *Trapa*, фармакологические свойства.

■ Конфликт интересов: не заявлен.

## TRAPA NATANS L.: PROSPECTS OF USE IN MEDICAL AND PHARMACEUTICAL PRACTICE

**Elena V. Mikhailova, Sergei S. Popov, Tatyana A. Bredikhina**

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Voronezh, Russian Federation)

**Citation:** Mikhailova EV, Popov SS, Bredikhina TA. **Trapa natans L.: prospects of use in medical and pharmaceutical practice.** Аспирантский вестник Поволжья. 2025;25(3):65-73. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP681674>

■ Information about authors

\*Elena V. Mikhailova – Cand. Sci. (Biology), Associate professor of the Department of Organization of Pharmaceutical Business, Clinical Pharmacy and Pharmacognosy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1862-065X> E-mail: [milenok2007@mail.ru](mailto:milenok2007@mail.ru)

Sergei S. Popov – Dr. Sci. (Medicine), Associate professor, Head of the Department of Organization of Pharmaceutical Business, Clinical Pharmacy and Pharmacognosy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4438-9201> E-mail: [popov-endo@mail.ru](mailto:popov-endo@mail.ru)

Tatyana A. Bredikhina – Cand. Sci. (Pharmacy), Associate professor of the Department of Organization of Pharmaceutical Business, Clinical Pharmacy and Pharmacognosy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2300-0313> E-mail: [bredichina-tat@yandex.ru](mailto:bredichina-tat@yandex.ru)

\*Corresponding author

Received: 30.05.2025

Accepted: 15.07.2025

Published: 21.08.2025

■ **Abstract**

This review analyzes data from 43 Russian and foreign literature sources devoted to the analysis of the possibilities of using *Trapa natans*, as well as its subspecies, in medicine and pharmacy. All sources are hosted in eLibrary and PubMed open databases.

Species of the genus *Trapa* (water chestnut, water caltrop, devil's nut, chilim) are relict annual aquatic plants belonging to family *Lythraceae*. This plant has been introduced into culture in different countries of the world and has been used for food purposes since ancient times. The application of water chestnut in herbal medicine is promising.

An analysis of the literature data has shown the possibility of medical use such parts of the plant as leaves, roots, fruit kernels, but the fruit rind gains special importance. Water chestnut exhibits various types of pharmacological activity such as antioxidant, hepatoprotective, anti-inflammatory, anticancer, antifungal, antibacterial effects. A considerable number of studies prove the hypoglycemic activity of different parts of the plant and the possibility of using it as a dietary supplement for natural therapy of hyperglycemia or as a drug for diabetes mellitus. The potential of the plant in the treatment of infertility is presented by reducing the level of glycation end products with the application of water chestnut fruit shell extract. The antimicrobial potential of water chestnut against *P. aeruginosa*, methicillin-resistant *S. aureus*, pathogenic fungal species of *Candida* genus was demonstrated, which confirms the possibility of using this plant against microbial infections. A number of researchers attribute the antiproliferative effect of the plant to phenolic compounds. The effectiveness of extracts and isolated groups of substances from various parts of *Trapa* sp. against colon cancer, breast cancer, cervical cancer, human hepatocellular carcinoma, gastric adenocarcinoma, and glioma has been shown.

This review will help to assess the prospects for further study of representatives of the genus *Trapa* as a source of valuable biologically active substances and its therapeutic potential.

■ **Keywords:** water chestnut, water caltrop, *Trapa*, pharmacological properties.

■ **Conflict of interest:** nothing to disclose.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Поиск эффективных, безопасных и доступных лекарственных средств остается на данный момент актуальной задачей медицины и фармации. Одним из важнейших источников лекарственных средств являются лекарственные растения. Фитотерапевтические средства обладают рядом преимуществ перед продуктами химической промышленности, таких как относительная безопасность и многогранность фармакологических эффектов. Рогульник (водяной орех, водяной каштан, чертов орех, чилим) – род реликтовых однолетних водных растений (*Trapa*) семейства дербенниковые (*Lythraceae*). У рогульника образуются уникальные среди водных растений плоды с одревесневающим околоплодником и необычно крупными семенами. Рогульник, характеризуясь дизъюнктивным ареалом, встречается в центральных районах европейской части России, на юге Западной Сибири и на Дальнем Востоке, широко распространен во многих регионах Европы, Азии, Африки. Известно, что данное растение введено в культуру в разных странах мира и с древних времен используется в различных целях, в том числе в пищевых. Перспективно применения рогульника и в медицинской практике [1–6]. Возможно культивирование эмбрионов *T. natans* *in vitro*, в аквариуме, а также интродукция в водоемы, что решает проблему недостаточной распространенности растения в отдельных регионах [7].

Следует отметить запутанность и сложность внутриродовой систематики рода *Trapa*. Относительно количества видов в роде имеются противоположные точки зрения, что обусловлено морфологической вариабельностью, значительным разнообразием его форм и гибридизациями. Одни специалисты рассматривают рогульники в рамках одного вида *Trapa natans* L. s. l. (рогульник плавающий) или выделяют два вида *T. natans* и *T. incise* Sieb & Zucc., а вариабельность *T. natans* описывают рядом разновидностей. Сторонники же другого мнения считают видами

многочисленные морфотипы на протяжении ареала рода рогульник, при этом количество видов достигает пятидесяти [2, 8–10]. Остается актуальным определение фармакологической активности рогульника с целью дальнейшего использования препаратов данного растения в фитотерапии.

В данной работе будут рассмотрены аспекты и перспективы использования *Trapa natans* и его подвидов в медицинской практике.

Высокая ценность рогульника как пищевого, кормового и лекарственного растения обуславливается его химическим составом. В исследованиях отечественных и зарубежных ученых отмечена выраженная фармакологическая активность таких частей растения, как листья [11, 12], корни [13], стебли [14, 15], ядра плодов [16]. Особенно большое внимание уделяется кожуре плодов рогульника [3, 5, 7, 17–27]. Исследования химического состава плодов рогульника показывают, что различные части растения могут служить источником как органических веществ, так и макро- и микроэлементов. Рядом ученых подтверждена возможность использования препаратов на основе рогульника в медицинской практике.

## ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ

В народной медицине азиатских стран горячий водный настой плодов рогульника используется в качестве гепатопротекторного средства [27]. Рядом зарубежных ученых данный эффект выявлен у экспериментальных животных при введении изониазида и рифампицина, четыреххлористого углерода, парацетамола. Так, Talib Hussain и соавторами установлено, что применение экстракта околоплодника *T. natans* вызывает значительное снижение у крыс гепатотоксичности, вызванной противотуберкулезными препаратами (изониазид + рифампицин), которые оказывают негативное влияние на печень, связанное с повышением уровня пероксидного окисления липидов. Пероральное введение 50%-го спиртового экстракта околоплодника

водного ореха приводило к повышению массы тела опытных животных, уменьшению массы печени, нормализации показателей печеночных проб (снижение активности аспартат- и аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, уменьшение концентрации билирубина, холестерина и повышение содержания альбумина). Кроме того, показано ингибирование процесса пероксидного окисления липидов благодаря повышению активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы и каталазы), нормализации уровня глутатиона в печени крыс, получавших изониазид и рифампицин. Гистологические наблюдения за тканями печени коррелировали с биохимическими наблюдениями (ослабление гепатоцеллюлярного некроза, уменьшение воспалительного процесса, инфильтрации клеток) [17]. Гепатопротекторная активность оболочки плодов *Trapa natans* показана и при повреждении печени у белых крыс линии Wistar, вызванном парацетамолом. Биохимические показатели сыворотки крови (уровень сывороточной аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, общего белка, билирубина, холестерина, триглицеридов) продемонстрировали выраженный защитный эффект обезжиренного этилацетатного и метанольного экстракта околоплодника *Trapa natans*, причем метанольный экстракт был более эффективен [28].

Shih-Hao Wang и соавт. изучали гепатопротекторную активность водного экстракта оболочки плодов *Trapa taiwanensis* Nakai. Все определения показали, что водный экстракт является мощным антиоксидантом. Гепатопротекторную активность *Trapa taiwanensis* Nakai оценивали на крысах-самцах Sprague-Dawley при пероральном введении четыреххлористого углерода. Пероральное введение водного экстракта в дозе 125 мг/кг массы тела было более эффективным, чем силимарин в дозе 200 мг/кг массы тела. По результатам биохимических анализов пероральный прием настоя *Trapa taiwanensis* Nakai в средних и высоких дозах эффективно снижал вызванное ССl<sub>4</sub> повышение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы [27].

Кроме того, показано положительное влияние галлотанина, 1,2,3,6-тетра-O-галлоил-β-D-глюкопиранозида, выделенного из околоплодника рогульника, при неалкогольной жировой болезни печени. Применение данного вещества (15 и 30 мг/кг/день) подавляло увеличение массы тела и снижало отложение липидов у мышей, вызванное диетой с высоким содержанием жиров. Отмечено снижение резистентности к инсулину, интенсивности окислительного стресса и воспалительных процессов, что приводило к восстановлению функции печени у мышей. Галлотанин нормализовал сигнальные пути, в том числе АМФ-активируемая протеинкиназа/белки, связывающие регуляторный элемент стерола/Ацетил-КоА-карбоксилаза (AMPK/SREBP/ACC), белки субстрата инсулинового рецептора/Серин/тронин-протеинкиназа 1 (IRs-1/Akt), киназы IкB/ингибиторы ядерного фактора кB/транскрипционный фактор NF-кB (IKK/IкB/NF-кB) у мышей с индуцированной патологией, а также улучшал состояние микрофлоры кишечника [19].

## ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Плоды *T. natans* используются в Китае как народное средство против сахарного диабета [18]. Зарубежными учеными проведен ряд экспериментов с целью научного обоснования терапевтического эффекта растения.

Lu H. и соавт. показали гипогликемическую активность *Trapa natans*, протестировав экстракти околоплодника растения как *in vitro*, так и *in vivo*. Эксперимент включал создание модели сахарного диабета 2 типа на мышах (путем однократной инъекции стрептозотоцина), получавших диету с высоким содержанием жиров. Полученный этанольный экстракт околоплодника концентрировали, суспендировали в воде и последовательно фракционировали петролейным эфиром, этилацетатом и н-бутанолом. После четырехнедельного приема этилацетатный экстракт околоплодника *Trapa natans* (50 и 100 мг/кг массы тела) снижал уровень глюкозы в крови натощак, улучшал показатель пероральной толерантности к глюкозе и снижение резистентности к инсулину, а также нормализовал уровень липидов в сыворотке крови у мышей с сахарным диабетом 2 типа. Этилацетатная фракция околоплодника водяного ореха обладает наивысшей антидиабетической активностью. Эта фармацевтическая активность, возможно, опосредована нарушением абсорбции глюкозы в желудочно-кишечном тракте и стимуляцией чувствительности к инсулину. Экстракти околоплодника *Trapa natans* проявляли ингибирующую активность в отношении α-амилазы и α-глюкозидазы. Введение этилацетатного экстракта приводило к активации фосфорилирования серин/тронин-протеинкиназы 1 и белков субстрата инсулинового рецептора, что может привести к снижению резистентности к инсулину у мышей с сахарным диабетом 2 типа [18].

Индийскими учеными проведено исследование гипогликемического эффекта экстракта корня *Trapa natans* L. на крысах Wistar с сахарным диабетом, индуцированным стрептозоцином. Для получения экстракта высушенные крупноизмельченные корни экстрагировали этанолом (95% по объему) в аппарате Сокслета и сушили в вакууме при температуре 45°C в ротационном испарителе. Экстракт фракционировали с использованием петролейного эфира, хлороформа и метанола. Каждую фракцию сушили и хранили при 4°C. Глибенкламид использовали в качестве положительного контроля снижения уровня глюкозы в крови. Показано, что этанольный экстракт корней и его фракции, в особенности метанольная, обладают выраженным сахароснижающим эффектом. Также установлено, что экстракт, а также его фракции не вызывают усиления пероксидного окисления липидов и гепатотоксичности [13].

Компонентный ВЭЖХ-анализ показал, что этилацетатная фракция этанольного экстракта околоплодника богата фенольными соединениями, особенно гидролизуемыми дубильными веществами [18]. Гипогликемический эффект, возможно, во многом обусловлен присутствием в экстракте галлотанина (1,2,3,6-тетра-O-галлоил-β-D-глюкопиранозида) [19]. Высокое содержание фенолов обусловило также ингибирующую активность в отношении α-глюкозидазы и панкреатической липазы [3, 29]. Сахароснижающий эффект фенольных соединений

*T. natans* (ряд гидролизуемых танинов, лигнанов, флавоноидов, норлигнанов) подтверждают и другие исследования. Их использование приводило к увеличению активности поглощения глюкозы в мышечных трубочках [30].

Midori Yasuda и соавт. проводили исследования полифенольных соединений из оболочки плодов рогульника (*Trapa japonica*) и оценивали их влияние на уровень глюкозы в эксперименте. Три гидролизуемых полифенола – эвгенин, 1,2,3,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкопираноза и трапаин – были преобладающими с содержанием в сухой массе 2,3 ± 0,0, 2,7 ± 0,1 и 1,2 ± 0,1 г/100 г соответственно. Эти вещества проявляли ингибирующую активность в отношении α-амилазы (>80% при 0,15 мг/мл) и α-глюказидазы. У мышей введение данных веществ (40 мг/кг) значительно снижало уровень глюкозы в крови и инсулина в сыворотке, что оценивалось с помощью теста на толерантность к углеводам [5].

В отчете Masao Jinno и соавт. представлено первое успешное рандомизированное клиническое исследование лечения бесплодия с помощью снижения уровня конечных продуктов гликирования при применении экстракта оболочек плодов *Trapa bispinosa* Roxb. Конечные продукты гликирования накапливаются при инсулинорезистентности и старении, нарушают фолликулогенез и могут снижать рецептивность эндометрия. Экстракт высущенных оболочек плодов *Trapa bispinosa* Roxb. значительно ингибирует образование конечных продуктов гликирования *in vitro* и увеличивает количество живорождений у пожилых пациенток, использующих вспомогательные репродуктивные технологии. Кумулятивная частота живорождения среди пациенток, получающих экстракт (100 мг/день), составила 47%, что значительно выше, чем в контрольной группе (16%). Обе группы перед исследованием прошли один цикл традиционного лечения бесплодия; стимуляцию яичников, извлечение яйцеклеток, экстракорпоральное оплодотворение/инъекции интрацитоплазматических сперматозоидов и перенос эмбрионов [24].

## ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

Limei Wang и соавт. определили, что оболочка плодов рогульника *Trapa bispinosa* обладает противоопухолевой активностью, возможно, благодаря высокому содержанию полифенолов. Результаты анализа ССК-8 показали, что 1,2,3,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкоза может значительно ингибировать пролиферацию клеток рака желудка SGC7901, и эффект был близок к эффекту 5-фторурацила. При дозе 200 мкг/мл и времени инкубации 48 ч клетки SGC7901 оставались в фазе G1, происходил апоптоз, повышалась внутриклеточная концентрация ионов кальция и снижался мембранный потенциал митохондрий. Секвенирование транскриптома показало, что дифференциально экспрессируемые гены были в основном обогащены сигнальным путем P53, связанным с апоптозом. Результаты полимеразной цепной реакции в реальном времени и вестерн-блоттинга показали, что 1,2,3,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкоза может индуцировать апоптоз клеток SGC7901, повышая уровень экспрессии генов P21, PUMA, PERP и IGF-BP3, снижая экспрессию гена CyclinD, повышая

уровни экспрессии цитохрома C, белка каспаза-3, каспаза-9 и снижая содержание белка BCL-2 [20].

Экстракти из стеблей *T. quadrifolia*, полученные методом ультразвуковой ферментативной экстракции и содержащие наибольшее количество фенольных соединений, показали следующие значения IC50 против опухолевых клеток Hela, HepG-2 и U251: 160,4 ± 11,6 мкг/мл, 126,1 ± 10,8 мкг/мл и 178,3 ± 13,1 мкг/мл соответственно. Обработка опухолевых клеток экстрактами *T. quadrifolia* привела к появлению выраженных признаков ингибирования роста, включая уменьшение количества клеток и уменьшение их объема, увеличение количества клеток, находящихся в состоянии апоптоза. Фенольные экстракти из стеблей *T. quadrifolia* обладали значительной противоопухолевой активностью, влияя на клеточную пролиферацию и выживаемость [15].

Экстракт ядер плодов рогульника *Trapa natans* продемонстрировал антитромиферативный потенциал при тестировании клеточной линии рака толстой кишки человека (Colo-205), клеточной линии протоковой эпителиальной опухоли молочной железы человека (T47D) и клеточной линии аденокарциномы молочной железы человека (MCF7), возможно, благодаря антиоксидантному действию полифенолов [16].

В исследовании Naheed Ahmad и соавт. рассматривается использование экстракта биоотходов *Trapa natans* для экологически чистого синтеза наночастиц серебра, золота и биметаллических композитов, которые могут быть эффективны для лечения рака. Au-Ag-наночастицы вызывали цитотоксичность в различных раковых клетках (HCT116, MDA-MB-231 и HeLa) при концентрации 200 мкг/мл. Раковые клетки, подвергшиеся воздействию Au-Ag-наночастиц, демонстрировали апоптотические признаки, такие как конденсация ядер, потеря мембранныго потенциала митохондрий, расщепление каспазы-3 и поли-(АДФ-рибоза)-полимеразы. Обработка наночастицами приводила к гибели клетки HCT116 WT и p53-нокаутных клеток. Биметаллические наночастицы, полученные из экстракта кожуры *Trapa*, значительно увеличили образование активных форм кислорода, что эффективно запускало p53-независимый апоптоз в различных раковых клетках [31].

## АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

Ряд исследований доказывает antimикробную активность экстрактов листьев рогульника *in vitro*. Причем водный экстракт не проявляет антибактериальной активности, а ацетоновый экстракт показывает наивысшую степень эффективности. Так, установлено антибактериальное действие в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, минимальная подавляющая концентрация составляла 313 мкг/мл. Эффект экстрактов был более выражен против грам-положительных бактерий (минимальная ингибирующая концентрация (МИК) составляла <78–625 мкг/мл). Экстракти показали значительное влияние на *Aspergillus strictus* (МИК <78/156 мкг/мл). Применение метода газовой хроматографии и газовой хроматографии, совмещенной с масс-спектрометрией этилацетатного экстракта,

выявило идентификацию 22 соединений, среди наиболее распространенных из которых сквален (20,2%), н-алканы и норлигнан – хинокирезинол. Такими методами *T. natans* изучали впервые. Известно, что сквален является тритерпеном и обладает antimикробной активностью, а хинокирезинол проявляет также антиоксидантную и антиатерогенную активность [11].

Другими исследователями также установлена противомикробная активность экстрактов листьев *Trapa natans* в отношении патогенной бактерии *Pseudomonas aeruginosa*. Установлено подавление выработки пиоцианина и эластазы и уменьшение зоны роста патогена ацетоновым и метанольным экстрактами листьев по сравнению с контрольными посевами *P. aeruginosa*. Этил-ацетатный экстракт не оказывал никакого эффекта. Биологически активные концентрации экстрактов не были токсичными в модельной системе рыбок дanio-перио. Экстракты, а также их основные компоненты, эллаговая и феруловая кислоты, продемонстрировали способность влиять на сигнальные пути *P. aeruginosa* [12].

Еще одним патогенным микроорганизмом, требующим поиска новых терапевтических стратегий, является метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA). Yu-Wei Chang и соавт. показали, что теллимаграндин II – чистое соединение, выделенное из скорлупы плодов *Trapa bispinosa*, – обладает антибактериальным действием против MRSA. Причем минимальная ингибирующая концентрация составила 128 мкг/мл. Предположено, что теллимаграндин II может самостоятельно проявлять антистафилококковую активность, а в сочетании с низкими дозами антибиотиков оказывает синергетический эффект против патогенного микроорганизма. Более того, обнаружено, что вещество проявляет бактерицидную активность путем снижения экспрессии *mcA* и негативной регуляции пенициллин-связывающего белка PBP2a метициллин-резистентного золотистого стафилококка. Изображения, полученные с помощью трансмиссионной электронной микроскопии, подтвердили, что теллимаграндин II разрушал целостность клеточной стенки бактерии и приводил к потере содержащего цитоплазмы. Таким образом, показана возможность снизить эффективную дозу современных антибиотиков и преодолеть проблему лекарственно-устойчивых изолятов *S. aureus* [25].

Б.Р. Купуевым и соавт. показано, что экстракты кожуры плода рогульника (спиртовой, гексановый, пептидный) обладают антибактериальной активностью. В то же время экстракт семян водяного ореха такой антибактериальной активностью не обладал [7, 26].

Из плодов *Trapa natans* выделен и очищен противогрибковый растительный пептид с молекулярной массой 1230 Да и назван Tn-AFP1. Определение аминокислотной последовательности этого пептида с помощью tandemной массспектрометрии показало, что он содержит одиннадцать аминокислотных остатков. Очищенный Tn-AFP1 продемонстрировал ингибирование роста *Candida* тропических растений *in vitro*, нарушая образование биопленок в зависимости от концентрации. Он также показал снижение экспрессии генов MDR1 (кодирует эфлюксный переносчик,

который способен обеспечивать устойчивость к флуконазолу) и ERG11 (кодирует фермент-мишень азолов, точечные мутации в котором могут являться причиной резистентности к флуконазолу) при анализе ПЦР в реальном времени. Молекулярное моделирование *in silico* предсказало структуру Tn-AFP1 как одинарного клубка, имеющего дисульфидную связь. Характеристика Tn-AFP1 может способствовать разработке новых производных данного пептида, обладающих antimикотическим действием [32].

## АНТИОКСИДАНТНАЯ И ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ

Показана выраженная антиоксидантная активность околоплодника рогульника [3, 21, 22]. Антиоксидантную активность растения связывают с наличием в химическом составе полифенолов и полисахаридов. Причем антиоксидантная активность полифенолов рогульника была значительно выше, чем у аскорбиновой кислоты, использованной в качестве положительного контроля. Результаты также показали, что полифенолы околоплодника, содержащие гексагидрокси-дифенильные группы, такие как ноботанин D, эвгенин и трапаин, а также полифенолы с более высоким содержанием галловой кислоты, обладают наиболее выраженными антиоксидантными свойствами. Активность неочищенных полифенолов рогульника относительно 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH-радикалов) составила  $7,21 \pm 0,39$  мкмоль ТЕ/г [21]. Результаты исследований Yon-Suk Kim и соавт. также показали, что антиоксидантная активность экстрактов околоплодника *Trapa japonica* выше, чем у витамина С. Антиоксидантные свойства экстрактов оценивались с помощью нескольких биохимических анализов: 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH), алкильных радикалов, гидроксильных радикалов, восстановительной антиоксидантной силы железа (FRAP), активности 2,2-азинобис(3-этилбензиазолин)-6-сульфоновой кислоты (ABTS) и емкости поглощения кислородных радикалов (ORAC). Предположено, что экстракты околоплодника *T. japonica* обладают антиоксидантными свойствами благодаря своей способности предотвращать токсичность, вызванную бутилгидропероксидом, что повышает жизнеспособность клеток, снижает продукцию реактивных форм кислорода, подавляет окислительное повреждение и дисфункцию митохондрий. Таким образом, на основании полученных результатов можно предположить, что экстракты околоплодника *T. japonica* обладают потенциалом защиты печени от бутилгидропероксид-индукционного повреждения клеток и могут рассматриваться как потенциальный функциональный продукт питания [33].

Водный экстракт оболочки плодов *Trapa taiwanensis* Nakai был подвергнут анализу на а,α-дифенил-β-пикрилгидразильную активность, восстановительную силу, антиоксидантную способность, эквивалентную Тролоксу. Все исследования показали, что водный экстракт *Trapa taiwanensis* Nakai является мощным антиоксидантом, возможно, благодаря наличию большого количества галловой и эллаговой кислот [27]. Значения концентрации полумаксимального ингибирования IC50 водного экстракта оболочки плодов *Trapa natans* для различных моделей

антиоксидантов составили: 128,86 мкг/мл – для радикалов DPPH, 97,65 мкг/мл – для O<sub>2</sub><sup>•-</sup>, 148,32 мкг/мл – для H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и 123,01 мкг/мл – для NO [22].

Полисахариды водяного ореха также могут быть исследованы как потенциальные антиоксиданты для использования в медицине или функциональных продуктах питания. Показано, что полисахариды из стеблей *Trapa quadrispinosa*, полученные с помощью ультразвуковой экстракции, продемонстрировали высокую активность в нейтрализации радикалов 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила, 2,2-азинобис(3-этилбензтиазолин)-6-сульфоновой кислоты (ABTS) и значительную общую антиоксидантную емкость [14].

Показано, что двухфазная ферментация скорлупы плодов *Trapa bispinosa* с использованием грибов-трутовиков *Ganoderma sinense* изменяет состав и структуру полисахаридов, а также состав спиртового экстракта, что может повысить иммуномодулирующую и антиоксидантную активность продуктов. Оптимальные условия ферментации следующие: продолжительность 2 дня, температура 14°C и влажность 77%. При таких условиях наблюдался максимальный выход экстракта и скорость удаления свободных радикалов DPPH. Повышенная активность может быть объяснена изменениями в структуре полисахаридов и компонентов спиртового экстракта. Спиртовые экстракты до и после ферментации были проанализированы на наличие полифенолов и флавоноидов с использованием ультраэффективной жидкостной хроматографии – квадропульпной масс-спектрометрии с tandemным временем прохождения. Для сравнения иммуностимулирующей способности полисахаридов и антиоксидантной активности экстрактов использовались мышиные макрофаги (RAW 264,7). Спиртовой экстракт, полученный из скорлупы после ферментации, продемонстрировал более высокую антиоксидантную активность, причем его действие связано с Nrf2/Keap1-ARE-путем [23].

Полисахариды из скорлупы после ферментации с использованием грибов-трутовиков *Ganoderma sinense*, способствовали увеличению секреции клетками мышиных макрофагов NO, индуцибелной синтазы оксида азота, интерлейкина-2, интерлейкина-10 и TNF-α по сравнению с полисахаридами, очищенными до ферментации. Таким образом, полисахариды продемонстрировали повышенную иммуностимулирующую способность, их действие было связано с NF-κB-путем [23].

Изучено защитное действие водных и метанольных экстрактов плодов *Trapa bispinosa* на клеточную линию нейробластомы (NB-41), обработанную перекисью водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Анализировали жизнеспособность клеток, уровень оксида азота (NO), мРНК и белковые профили и сравнивали с контрольными клетками. Показан защитный эффект экстракта на нейрональные клеточные линии через модуляцию активности нейрональной синтазы оксида азота (nNOS) [34].

Результаты исследования Hidetoshi Ishida и соавт. свидетельствуют о противокатарактальном и антиоксидантном действии комплекса лютеина и экстракта водяного ореха (*Trapa bispinosa* Roxb.) при экспериментальной

катаракте у крыс. Наиболее значимым фактором является максимальное воздействие на хрусталик глаза стрессовых факторов окружающей среды, включая окислительную и гликативную нагрузку. Прием антиоксидантных и антигликативных добавок, таких как лютеин и экстракт водяного ореха, может снизить риск прогрессирования катаракты. Уровни мРНК антиоксидантных белков, пероксиредоксина 6 и каталазы исследовали с помощью количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени. По сравнению с контрольной группой помутнение хрусталика у крыс с катарактой, получавших пищевую добавку, было менее выражено во всех экспериментах. Уровни экспрессии мРНК пероксиредоксина 6 и каталазы в эпителиальных клетках хрусталика крыс с катарактой и аналогичных культивированных клетках человека увеличились после введения лютеина и экстракта водяного ореха. Таким образом, добавка лютеин + экстракт водяного ореха может быть полезна для замедления прогрессирования катаракты [35].

D.B. Ambikar и соавт. продемонстрировали антиоксидантный эффект спиртового экстракта *T. bispinosa* в мозге самок мышей-альбиносов на фоне индуцированного оксидативного стресса. Оксидативный стресс вызывался обработкой 5% раствором D-галактозы в течение 15 дней, что приводило к усилинию флуоресценции, перекисного окисления липидов и снижению уровня антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидазы и каталазы), в коре головного мозга. После обработки водно-спиртовым экстрактом *T. bispinosa* (500 мг/кг) наблюдалось снижение уровня флуоресценции в коре головного мозга, подавление пероксидного окисления липидов и восстановление активности глутатионпероксидазы и каталазы в коре головного мозга по сравнению с контрольной группой с ускоренным старением. Экстракт оказался эффективным антиоксидантным средством, способным в определенной степени обратить вспять вызванные D-галактозой изменения старения, обусловленные окислительным повреждением [36].

## ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ

Обнаружено, что хлороформная фракция этанольного экстракта перикарпа *Trapa japonica* ингибировала индуцированную липополисахаридом выработку оксида азота NO и внутриклеточных активных форм кислорода в клетках макрофагов RAW264.7. Кроме того, экспрессия генов циклооксигеназы-2 и индуцибелной синтазы оксида азота была снижена, что показано методом вестерн-блоттинга. Результаты исследований Y.-S. Kim и соавт. свидетельствуют о том, что хлороформная фракция оказывает противовоспалительное действие, снижая экспрессию генов циклооксигеназы-2 и индуцибелной синтазы оксида азота путем ингибирования MAPK (митоген-активируемой протеинкиназы) и NF-κB (ядерного фактора «каппа-би») – сигнализации [37].

Также оценено влияние экстракта на острое повреждение легких, вызванное липополисахаридом. Результаты показали, что экстракт ингибировал липополисахарид-индуцированную продукцию TNF-α и интерлейкина-6 дозозависимым образом. Также было замечено ослабление

индуцированных гистопатологических изменений в легких. Таким образом, защитный эффект хлороформной фракции этианольного экстракта на липополисахарид-индуцированное острое повреждение легких у мышей может быть связан с подавлением чрезмерной воспалительной реакции в легочной ткани [37].

Показано, что в клетках мышиных макрофагов 264,7, обработанных неочищенными полисахаридами, выделенными из стеблей растения *Trapa quadrifolia*, значительно подавлены процессы высвобождения оксида азота NO, фактора некроза опухоли-α TNF-α и интерлейкина-6, а также снижен уровень экспрессии их матричной РНК [38].

## ПРИМЕНЕНИЕ В КОСМЕТОЛОГИИ И ТРИХОЛОГИИ

Экономический рост и увеличение продолжительности жизни повысили интерес к физической красоте, в связи с чем по всему миру проводятся исследования по оценке антивозрастных и оздоровительных свойств биоактивных веществ. Японскими учеными изучалась возможность применения околоводяника водяного ореха в качестве косметического средства с омолаживающим эффектом, обусловленным содержанием полифенолов, выделенных из спиртового экстракта. Гидролизуемые полифенолы в составе проявили высокую антиоксидантную и антигликационную активность. Кроме того, были обнаружены ингибиторы гиалуронидазы, эластазы и коллагеназы. В частности, эвгенин и трапаин, которые содержат большое количество остатков галловой кислоты и гексагидрокси-дифенильную группу, проявили высокую ингибирующую активность в отношении вышеуказанных ферментов. Таким образом, полифенолы, содержащиеся в *Trapa natans*, могут оказывать омолаживающее действие [21].

Растворимые фракции ферментированного экстракта плодов *Trapa japonica* стимулируют синтез коллагена через TGF-β1/GSK-3β/β-катениновый путь в клетках дермальных фибробластов человека, что показывает возможность их использования в косметологии [39].

Gun He Nam и соавт. выделили биоактивный пептид AC2 из плодов *Trapa japonica*. Для выделения пептида использовались различные экспериментальные методы, такие как ферментация бактериями *p. Bacillus* и жидкостная хроматография. Обнаружено, что он перспективен для воздействия на клетки дермальных сосочков человека. Известно, что дигидротестостерон вызывает стресс у клеток дермальных сосочков человека и является одной из основных причин выпадения волос, обусловленных гормонами и факторами окружающей среды. Пептид AC2 защищает клетки дермальных сосочков человека, обработанные дигидротестостероном, подавляя аутофагию и апоптоз. Кроме того, Gun He Nam и соавт. синтезировали пептид AC2 в качестве альтернативы дорогостоящим и сложным процедурам выделения и очистки. Показано сходство эффектов синтетического пептида AC2 с эффектами выделенного и очищенного пептида AC2. Растущая роль пептида AC2 является важной проблемой и играет ключевую роль в новом подходе к клеточной терапии облысения [40, 41].

## РОГУЛЬНИК КАК НЕТРАДИЦИОННЫЙ ИСТОЧНИК КРАХМАЛА

В настоящее время основное внимание уделяется выявлению нетрадиционных источников крахмала с различными свойствами для расширения промышленного применения, в том числе в фармации. Поиск альтернативных источников крахмала с различными свойствами является актуальной задачей [42].

Возможность получения композитных пленок на основе наночастиц крахмала *Trapa bispinosa* исследованы индийскими учеными Chandni Dularia и соавт. Съедобные пищевые пленки и покрытия помогают увеличить срок хранения продуктов, нетоксичны и биоразлагаемы, что помогает ограничить загрязнение окружающей среды. Нанокрахмал был получен методом кислотного гидролиза с выходом 27,5%. Оценивали толщину, влагосодержание, скорость паропропускания, водорастворимость, прочность на разрыв пленок из нативного крахмала и нанокрахмальных композитов. Морфологическое и поверхностное исследование нативного крахмала и наночастиц крахмала показало, что поверхность нативного крахмала была овальной, эллипсоидной и гладкой без трещин, в то время как поверхность наночастиц крахмала имела неправильную форму с трещинами. Включение нанокрахмала приводит к увеличению толщины и прочности на разрыв, в то время как содержание влаги, скорость пропускания водяного пара и растворимость пленок уменьшаются, что является существенными характеристиками качественной упаковки.

Крахмал, полученный из водяного ореха, может быть использован как потенциальное связующее вещество в фармацевтической промышленности [43].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение возможностей применения рогульника выявило разносторонность его использования в медицинской и фармацевтической практике.

Рогульник проявляет различные виды активности, такие как антиоксидантное, гепатопротекторное, противовоспалительное, противораковое, противогрибковое, антибактериальное действие. Значительное количество исследований доказывает гипогликемическую активность различных частей растения и возможность использования как пищевой добавки для естественной терапии гипергликемии или лекарственного средства при сахарном диабете. С помощью снижения уровня конечных продуктов гликирования при применении экстракта оболочек плодов рогульника представлен потенциал растения в лечении бесплодия. Антипролиферативный эффект растения ряд исследователей связывает с фенольными соединениями. Показана эффективность экстрактов и выделенных групп веществ из различных частей рогульника против рака толстой кишки, опухоли молочной железы, раковой опухоли шейки матки, гепатоцеллюлярной карциномы человека, adenокарциномы желудка, глиомы.

Таким образом, рогульник является перспективным лекарственным растением, требующим дальнейшего изучения его химического состава, фармакологических свойств и внедрения в научную медицину.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chupina IS, Silant'eva MM, Kurepina NYu. Distribution of *Trapa natans* L. S.L. (*Lythraceae*) in Altai krai: historical data and new locations. *Flora and Vegetation of Asian Russia*. 2021;14(2):151-161. [Чупина И.С., Силантьева М.М., Курепина Н.Ю. О распространении *Trapa natans* L. S.L. (*Lythraceae*) в Алтайском крае: исторические данные и новые местонахождения. *Растительный мир Азиатской России*. 2021;14(2):151-161]. DOI: [10.15372/RMAR20210205](https://doi.org/10.15372/RMAR20210205)
2. Arbuzova GA, Gorbunova AI, Chepinoga VV. The water chestnut (*Trapa natans* L., *Lythraceae*) in Irkutsk region. *BSU bulletin. Biology, geography*. 2019;1:29-36. [Арбузова Г.А., Горбунова А.И., Чепинога В.В. Рогульник плавающий (*Trapa natans* L., *Lythraceae*) в Иркутской области. *Вестник Бурятского государственного университета. Биология, география*. 2019;1:29-36]. DOI: [10.18101/2587-7143-2019-1-29-36](https://doi.org/10.18101/2587-7143-2019-1-29-36)
3. Lu H, Zuo Y, Meng X, et al. Phenolic profiles, antioxidant activity and inhibition of digestive enzymes of water caltrop pericarps. *J Sci Food Agric.* 2022;102(6):2342-2351. DOI: [10.1002/jsfa.11572](https://doi.org/10.1002/jsfa.11572)
4. Wang CC, Chen HF, Wu JY, et al. Stability of Principal Hydrolysable Tannins from *Trapa taiwanensis* Hulls. *Molecules*. 2019;24(2):365. DOI: [10.3390/molecules24020365](https://doi.org/10.3390/molecules24020365)
5. Yasuda M, Yasutake K, Hino M, et al. Inhibitory effects of polyphenols from water chestnut (*Trapa japonica*) husk on glycolytic enzymes and postprandial blood glucose elevation in mice. *Food Chem.* 2014;165:42-49. DOI: [10.1016/j.foodchem.2014.05.083](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.083)
6. Banu WZ, Dasgupta D, Hazarika I, et al. *Trapa natans* L.: A Journey from Traditional to Contemporary Therapies – A Review. *The Natural Products Journal*. 2023;13(8):e300323215263. DOI: [10.2174/2210315513666230330182909](https://doi.org/10.2174/2210315513666230330182909)
7. Mikhailova EV, Artyukhin AE, Zul'karnaeva ESh, et al. Water chestnut – the plant of the future. In: *Fiziologiya rastenii – osnova sozdaniya rastenii budushchego*. Kazan, 2019:292. (In Russ.). [Михайлова Е.В., Артюхин А.Е., Зулькарнаева Е.Ш., и др. Водяной орех – растение будущего. В кн.: *Физиология растений – основа создания растений будущего*. Казань, 2019:292]. DOI: [10.26907/978-5-00130-204-9-2019-292](https://doi.org/10.26907/978-5-00130-204-9-2019-292)
8. Chupina IS, Silant'eva MM. Fruits polymorphism of European water chestnut populations in the Altai Krai. *Acta Biologica Sibirica*. 2019;5(4):66-72. [Чупина И.С., Силантьева М.М. Полиморфизм плодов популяций *Trapa natans* L. на территории Алтайского края. *Acta Biologica Sibirica*. 2019;5(4): 66-72]. DOI: [10.14258/abs.v5.i4.7058](https://doi.org/10.14258/abs.v5.i4.7058)
9. Kuluev BR, Artyukhin AE, Shevchenko AM, et al. Water chestnut *Trapa* L.: biology, habitat and the study of its isolated populations in the lakes of Nurimanovsky district in the Republic of Bashkortostan. *Biomics*. 2017;9(2):101-118. (In Russ.). [Кулюев Б.Р., Артюхин А.Е., Шевченко А.М., и др. Водяной орех плавающий *Trapa* L.: биология, ареал распространения и исследование его изолированных популяций в озерах Нуримановского района Республики Башкортостан. *Биомика*. 2017;9(2):101-118].
10. Alfasane MA, Moniruzzaman K, Rahman MM. Biochemical composition of the fruits of water chestnut (*Trapa bispinosa* Roxb.). *Dhaka University Journal of Biological Sciences*. 2011;20(1):95-98. DOI: [10.3329/dujbs.v20i1.8879](https://doi.org/10.3329/dujbs.v20i1.8879)
11. Radojevic ID, Vasic SM, Dekic MS, et al. Antimicrobial and antibiofilm effects of extracts from *Trapa natans* L., evaluation of total phenolic and flavonoid contents and GC-MS analysis. *Acta Pol Pharm.* 2016;73(6):1565-1574. PMID: 29634111
12. Alekseev I, Ristivojevic P, Pavic A, et al. Anti-quorum sensing activity, toxicity in zebrafish (*Danio rerio*) embryos and phytochemical characterization of *Trapa natans* leaf extracts. *J Ethnopharmacol.* 2018;222:148-158. DOI: [10.1016/j.jep.2018.05.005](https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.05.005)
13. Kharbanda C, Sarwar Alam M, Hamid H, et al. *Trapa natans* L. root extract suppresses hyperglycemic and hepatotoxic effects in STZ-induced diabetic rat model. *J Ethnopharmacol.* 2014; 151(2): 931-936. DOI: [10.1016/j.jep.2013.12.007](https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.12.007)
14. Raza A, Li F, Xu X, et al. Optimization of ultrasonic-assisted extraction of antioxidant polysaccharides from the stem of *Trapa quadrifispinosa* using response surface methodology. *Int J Biol Macromol.* 2017;94(Pt A):335-344. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2016.10.033](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.10.033)
15. Li F, Mao YD, Wang YF, et al. Optimization of Ultrasonic-Assisted Enzymatic Extraction Conditions for Improving Total Phenolic Content, Antioxidant and Antitumor Activities *In Vitro* from *Trapa quadrifispinosa* Roxb. Residues. *Molecules*. 2017;22(3):396. DOI: [10.3390/molecules22030396](https://doi.org/10.3390/molecules22030396)
16. Gani A, Rasool N, Shah A, et al. DNA scission inhibition, antioxidant, and antiproliferative activities of water chestnut (*Trapa natans*) extracted in different solvents. *CyTA – Journal of Food*. 2015;13(3):415-419. DOI: [10.1080/19476337.2014.992967](https://doi.org/10.1080/19476337.2014.992967)
17. Hussain T, Gehad MS, Firdous H. Hepatoprotective Evaluation of *Trapa natans* against Drug-induced Hepatotoxicity of Antitubercular Agents in Rats. *Pharmacognosy Magazine*. 2018;14(54):180-185. DOI: [10.4103/pm.pm\\_237\\_17](https://doi.org/10.4103/pm.pm_237_17)
18. Lu Han, Jian Tun-yu, Ding Xiao-qin, et al. *Trapa natans* pericarp extract ameliorates hyperglycemia and hyperlipidemia in type 2 diabetic mice. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2019;29(5):631-636. DOI: [10.1016/j.bjph.2019.04.011](https://doi.org/10.1016/j.bjph.2019.04.011)
19. Lu Han , Meng Xiuhua, Ding Xiaoqin, et al. Gallotannin, Isolated from Pericarp of Water Caltrop Ameliorates High-Fat Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Mice. *J Agric Food Chem.* 2023;71(18):7046-7057. DOI: [10.1021/acs.jafc.3c01099](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c01099)
20. Wang L, Yin D, Fan Y, et al. Molecular mechanism of the anti-gastric cancer activity of 1,2,3,6-tetra-O-galloyl-β-D-glucose isolated from *Trapa bispinosa* Roxb. shell *in vitro*. *PLoS One*. 2022;17(6):e0269013. DOI: [10.1371/journal.pone.0269013](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269013)
21. Yasuda M, Ikeoka M, Kondo S-I. Skin-related enzyme inhibitory activity by hydrolyzable polyphenols in water chestnut (*Trapa natans*) husk. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2021;85(3):666-674. DOI: [10.1093/bbb/zbaa076](https://doi.org/10.1093/bbb/zbaa076)
22. Malviya N, Jain S, Jain A, et al. Evaluation of *in vitro* antioxidant potential of aqueous extract of *Trapa natans* L. fruits. *Acta Pol Pharm.* 2010;67(4):391-396. PMID: 20635535.
23. Sun X, Lei Q, Chen Q, et al. Biphasic Fermentation of *Trapa bispinosa* Shells by *Ganoderma sinense* and Characterization of Its Polysaccharides and Alcoholic Extract and Analysis of Their Bioactivity. *Molecules*. 2024;29(6):1238. DOI: [10.3390/molecules29061238](https://doi.org/10.3390/molecules29061238)
24. Jinno M, Nagai R, Takeuchi M, et al. *Trapa bispinosa* Roxb. extract lowers advanced glycation end-products and increases live births in older patients with assisted reproductive technology: a randomized controlled trial. *Reprod Biol Endocrinol.* 2021;19(1):149. DOI: [10.1186/s12958-021-00832-y](https://doi.org/10.1186/s12958-021-00832-y)
25. Chang YW, Huang WC, Lin CY, et al. Tellimagrandin II, A Type of Plant Polyphenol Extracted from *Trapa bispinosa* Inhibits Antibiotic Resistance of Drug-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Mol Sci.* 2019;20(22):5790. DOI: [10.3390/ijms20225790](https://doi.org/10.3390/ijms20225790)
26. Kuluev BR, Zulkarnaeva ESh, Artyukhin AE, et al. Antibacterial activity of alcohol extract of the water caltrop endocarps. *Eco-biotech*. 2018;1(1):45-51. [Кулюев Б.Р., Зулькарнаева Е.Ш., Артюхин А.Е., и др. Антибактериальная активность спиртового экстракта эндокарпьев водяного ореха *Trapa sibirica* Fler. *Экобиотех*.2018;1(1):45-51]. DOI: [10.31163/2618-964X-2018-1-1-45-51](https://doi.org/10.31163/2618-964X-2018-1-1-45-51)

27. Wang SH, Kao MY, Wu SC, et al. Oral administration of *Trapa taiwanensis* Nakai fruit skin extracts conferring hepatoprotection from CCl<sub>4</sub>-caused injury. *J Agric Food Chem.* 2011;59(8):3686-3692. DOI: [10.1021/jf1048386](https://doi.org/10.1021/jf1048386)
28. Mondal M, Bhattacharya S, Biswas M. Hepatoprotective activity of *Trapa natans* fruit peel extracts against paracetamol-induced liver damage in rats. *Elixir Pharmacy.* 2013;60:16461-16463.
29. Iwaoka Y, Suzuki S, Kato N, et al. Characterization and Identification of Bioactive Polyphenols in the *Trapa bispinosa* Roxb. Pericarp Extract. *Molecules.* 2021;26(19):5802. DOI: [10.3390/molecules26195802](https://doi.org/10.3390/molecules26195802)
30. Hui-Chi Huang, Chien-Liang Chao, Chia-Ching Liaw, et al. Hypoglycemic Constituents Isolated from *Trapa natans* L. Pericarps. *J Agric Food Chem.* 2016;64(19):3794-3803. DOI: [10.1021/acs.jafc.6b01208](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01208)
31. Ahmad N, Sharma AK, Sharma S, et al. Biosynthesized composites of Au-Ag nanoparticles using *Trapa* peel extract induced ROS-mediated p53 independent apoptosis in cancer cells. *Drug and Chemical Toxicology.* 2019;1:43-53. DOI: [10.1080/01480545.2018.1463241](https://doi.org/10.1080/01480545.2018.1463241)
32. Mandal SM, Miglioli L, Franco OL, et al. Identification of an antifungal peptide from *Trapa natans* fruits with inhibitory effects on *Candida tropicalis* biofilm formation. *Peptides.* 2011;32(8):1741-1747. DOI: [10.1016/j.peptides.2011.06.020](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2011.06.020)
33. Kim YS, Hwang JW, Han YK, et al. Antioxidant activity and protective effects of *Trapa japonica* pericarp extracts against tert-butylhydroperoxide-induced oxidative damage in Chang cells. *Food Chem Toxicol.* 2014;64:49-56. DOI: [10.1016/j.fct.2013.11.018](https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.11.018)
34. Singh S, Kumar V, Kumar N, et al. Protective and Modulatory Effects of *Trapa bispinosa* and *Trigonella foenum-graecum* on Neuroblastoma Cells Through Neuronal Nitric Oxide Synthase. *Assay Drug Dev Technol.* 2020;18(1):64-74. DOI: [10.1089/adt.2018.912](https://doi.org/10.1089/adt.2018.912)
35. Ishida H, Shibata T, Shibata S, et al. Lutein plus Water Chestnut (*Trapa bispinosa* Roxb.) Extract Inhibits the Development of Cataracts and Induces Antioxidant Gene Expression in Lens Epithelial Cells. *Biomed Res Int.* 2020;2020:9204620. DOI: [10.1155/2020/9204620](https://doi.org/10.1155/2020/9204620)
36. Ambikar DB, Harle UN, Khandare RA, et al. Neuroprotective effect of hydroalcoholic extract of dried fruits of *Trapa bispinosa* Roxb. on lipofuscinogenesis and fluorescence product in brain of D-galactose induced ageing accelerated mice. *Indian J Exp Biol.* 2010;48(4):378-382. PMID: 20726336
37. Kim Y-S, Hwang JW, Jang JH, et al. *Trapa japonica* Pericarp Extract Reduces LPS-Induced Inflammation in Macrophages and Acute Lung Injury in Mice. *Molecules.* 2016;21(3):392. DOI: [10.3390/molecules21030392](https://doi.org/10.3390/molecules21030392)
38. Li F, Liu X, Yu X, et al. Optimization of the extraction, preliminary characterization, and anti-inflammatory activity of crude polysaccharides from the stems of *Trapa quadrangularis*. *RSC Adv.* 2019;9(39):22540-22550. DOI: [10.1039/c8ra09994d](https://doi.org/10.1039/c8ra09994d)
39. Nam GH, Kawk HW, Kim SY, et al. Solvent fractions of fermented *Trapa japonica* fruit extract stimulate collagen synthesis through TGF- $\beta$ 1/GSK-3 $\beta$ /catenin pathway in human dermal fibroblasts. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(1):226-233. DOI: [10.1111/jocd.13253](https://doi.org/10.1111/jocd.13253)
40. Nam GH, Jo KJ, Park YS, et al. The peptide AC 2 isolated from *Bacillus*-treated *Trapa japonica* fruit extract rescues DHT (dihydrotestosterone)-treated human dermal papilla cells and mediates mTORC1 signaling for autophagy and apoptosis suppression. *Sci Rep.* 2019;9(1):16903. DOI: [10.1038/s41598-019-53347-3](https://doi.org/10.1038/s41598-019-53347-3)
41. Nam GH, Jo KJ, Park YS, et al. *Bacillus/Trapa japonica* Fruit Extract Ferment Filtrate enhances human hair follicle dermal papilla cell proliferation via the Akt/ERK/GSK-3 $\beta$  signaling pathway. *BMC Complement Altern Med.* 2019;19(1):104. DOI: [10.1186/s12906-019-2514-8](https://doi.org/10.1186/s12906-019-2514-8)
42. Naseem S, Bhat SU, Gani A, et al. Starch exploration in *Nelumbo nucifera* and *Trapa natans*: Understanding physicochemical and functional variations for future perspectives *Int J Biol Macromol.* 2024;274(2):133077. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2024.133077](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133077)
43. Dularia C, Sinhmar A, Thory R, et al. Development of starch nanoparticles based composite films from non-conventional source – Water chestnut (*Trapa bispinosa*). *Int J Biol Macromol.* 2019;136:1161-1168. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2019.06.169](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.06.169)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The work was carried out on the initiative of the authors without attracting funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interests.</b> The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Михайлова Е.В., Бредихина Т.А. – анализ литературных источников, написание текста. Попов С.С. – разработка концепции статьи, редактирование рукописи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы	<b>Contribution of individual authors.</b> Mikhailova E.V., Bredikhina T.A.: analysis of literary sources, writing text. Popov S.S.: development of the concept of the article, editing the manuscript. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.