

## ГЕРОНТОЛОГИЯ

УДК 576.35:57.017.6:615.322

ЦИТОГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭФИРНОГО МАСЛА ОРЕГАНОЕ.С. Алинкина\*, А.К. Воробьева\*, Т.А. Мишарина\*, Л.Д. Фаткуллина\*,  
Е.Б. Бурлакова\*, А.Н. Хохлов

(сектор эволюционной цитогеронтологии; e-mail: khokhlov@mail.bio.msu.ru)

Для выяснения возможных цитологических механизмов, лежащих в основе благотворного влияния карвакролсодержащих эфирных масел на здоровье и умственные способности, исследовали одно из них (масло орегано) в экспериментах на культивируемых трансформированных клетках китайского хомячка. Предварительно оценили возможные цитотоксические или митогенные эффекты препарата в различных концентрациях, анализируя насыщающую плотность культуры после 4 сут культивирования. Концентрация препарата в ростовой среде (в пересчете на карвакрол) варьировала от  $1 \cdot 10^{-15}$  до  $5 \cdot 10^{-4}$  М. По результатам тестирования для дальнейших экспериментов выбрали две концентрации:  $2,5 \cdot 10^{-5}$  М как максимальную абсолютно не токсичную и  $2,5 \cdot 10^{-4}$  М как концентрацию, в которой масло орегано снижало плотность выросшей культуры клеток приблизительно в 2 раза. Оказалось, что препарат в концентрации  $2,5 \cdot 10^{-5}$  М никак не влияет ни на способность клеток к образованию колоний, ни на насыщающую плотность культуры (являющуюся маркером ее «биологического возраста»), ни на кинетику ее «стационарного старения» (сходная с возрастными изменениями клеток стареющего организма деградация культивируемых клеток в стационарной фазе роста). Напротив, масло орегано в концентрации  $2,5 \cdot 10^{-4}$  М значительно подавляло колониеобразование клеток и влияло как геропромотор на насыщающую плотность клеточной культуры и кинетику гибели клеток в результате «стационарного старения». Основываясь на собственной концепции старения и полученных данных, мы предположили, что выявленное увеличение продолжительности жизни мышей под действием масла орегано может определяться только некими функциональными изменениями на организменном уровне, но не связано с какой-либо геропротекторной активностью препарата, проявляющейся на клеточном уровне и увеличивающей жизнеспособность клеток.

**Ключевые слова:** *масло орегано, цитогеронтология, клеточные культуры, «стационарное старение», эффективность колониеобразования.*

Эфирные масла (ЭМ) являются смесью летучих веществ, выделяемых из пряно-ароматических растений с помощью дистилляции, экстракции или прессования. На протяжении столетий ЭМ использовались для ароматизации пищевых продуктов и напитков, а также в медицине и ароматерапии [1]. Они могут обладать антимикробным, противогрибковым, противовоспалительным, отхаркивающим, спазмолитическим, противоопухолевым, седативным, мочегонным и регенерирующим действием [2]. ЭМ, содержащие карвакрол, представляют собой биологически активные препараты, широко известные в связи с их благотворным влиянием на здоровье и умственные способности [3, 4]. Однако на данный момент практически нет научных данных, позволяющих считать ЭМ геропротекторами. Ранее мы показали, что одно из них, ЭМ чабера, увеличивает среднюю продолжительность жизни мышей АКР, характеризующихся

высоким риском развития спонтанных лейкозов [5]. Кроме того, мы обнаружили, что еще один карвакролсодержащий препарат, ЭМ орегано (ЭМО), которое получают из *Origanum vulgare* и состав которого близок к составу ЭМ чабера, увеличивает среднюю продолжительность жизни долгоживущих мышей BALB/c. Для выяснения возможных цитологических механизмов, лежащих в основе такого действия, в настоящей работе мы исследовали ЭМО в экспериментах на культивируемых трансформированных клетках китайского хомячка, используя несколько модельных систем, применяемых в цитогеронтологических исследованиях.

**Материалы и методы**

Состав ЭМО (Lionel Hitchen Ltd., Великобритания) определяли методом газожидкостной хромато-

\* Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, г. Москва.

графии на хроматографе “Кристалл 2000 М” (Россия) с пламенно-ионизационным детектором и кварцевой капиллярной колонкой DB-1 (50 м × 0,32 мм, слой фазы 0,25 мкм, фирма Supelco, США). Анализ проводили при программировании температуры колонки от 60 до 250°C со скоростью 4°C/мин при температуре инжектора и детектора 250°C. Скорость прохождения газа — носителя гелия через колонку составляла 1,5 мл/мин.

В работе использовали трансформированные клетки китайского хомячка линии B11-dii FAF28 (клон 237), полученные из Медико-генетического научного центра РАМН (Москва). Клетки культивировали в стеклянных флаконах Карреля, используя среду ДМСИ (Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, Москва) с добавлением 10% сыворотки крови крупного рогатого скота (“Биолот”, Санкт-Петербург), пенициллина (100 ед/мл) и стрептомицина (100 мкг/мл). Поддерживая культуру, клетки пересеивали в соотношении 1 : 10—1 : 3 через 3—4 сут. Для снятия клеток с флаконов использовали смесь (1 : 1) 0,02%-го версена и 0,25%-го трипсина (Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, Москва).

ЭМО перед проведением цитологических экспериментов растворяли в 96%-м этаноле, который предварительно стерилизовали фильтрованием через мембранный фильтр с диаметром пор 0,2 мкм (Acrodisc® Syringe Filter with Supor® Membrane, Pall Corp., США). Стерильность неразведенного ЭМО, обладающего, как известно, выраженным бактерицидным действием [3], подтвердили с помощью посева на мясопептонный агар.

В предварительных исследованиях, направленных на определение цитотоксических или митогенных свойств ЭМО, клетки 3—4-дневного “возраста” (т.е. выращиваемые без посева в течение 3—4 сут) засеивали в герметично закрывающиеся пенициллиновые флаконы площадью 4,9 см<sup>2</sup> с плотностью около 100 тыс. кл./см<sup>2</sup> (суспензия в 2 мл ростовой среды, состоящей из 90% ДМСИ и 10% сыворотки крупного рогатого скота). В часть флаконов добавляли спиртовой раствор ЭМО до конечной концентрации в среде (в пересчете на карвакрол) от  $1 \cdot 10^{-15}$  до  $5 \cdot 10^{-4}$  М. При этом исходные растворы ЭМО были такой концентрации, чтобы обеспечить 1%-е содержание этанола в ростовой среде (известно, что в такой концентрации спирт не влияет на размножение культивируемых клеток). В контрольные флаконы добавляли соответствующее количество чистого этанола (20 мкл на 2 мл среды). Флаконы помещали на 4 сут в термостат (37°C), после чего клетки снимали с поверхности роста смесью растворов версена и трипсина и подсчитывали их количество с помощью камер Горяева (2—3 флакона на точку, 4 камеры на флакон).

После выбора двух соответствующих концентраций (см. “Результаты и обсуждение”) оценивали влия-

ние ЭМО на кинетику роста клеток и их последующую гибель в стационарной фазе роста. Для этого клетки 3-дневного “возраста” сняли с поверхности флакона Карреля смесью растворов версена и трипсина, суспендировали в ростовой среде (90% ДМСИ и 10% сыворотки крупного рогатого скота), развели средой до необходимой концентрации клеток и посеяли по 2 мл суспензии в 108 герметично закрывающихся пенициллиновых флаконов площадью 4,9 см<sup>2</sup> (плотность посева — 100 тыс. кл./см<sup>2</sup>). Все флаконы поместили в термостат (37°C). Через сутки после посева с помощью смеси растворов версена и трипсина сняли клетки со дна 3 флаконов и подсчитали их количество в камере Горяева, чтобы определить плотность прикрепившихся клеток. После этого в 35 флаконов ввели по 20 мкл спиртового раствора ЭМО до концентрации 25 мкМ, в 35 флаконов — по 20 мкл спиртового раствора ЭМО до концентрации 250 мкМ и в 35 флаконов — по 20 мкл чистого спирта (контроль). Затем флаконы вернули в термостат. После этого через определенные промежутки времени извлекали из термостата 9 флаконов (по три из каждой группы), клетки снимали с поверхности роста смесью версена и трипсина, суспендировали в ростовой среде без сыворотки и оценивали количество клеток в каждом флаконе с помощью 4 камер Горяева.

Наконец, исследуя влияние ЭМО на эффективность колониеобразования, клетки 3-дневного “возраста” сняли с поверхности флакона Карреля смесью растворов версена и трипсина, суспендировали и развели полученную суспензию сначала в обычной ростовой среде с сывороткой, а затем (последнее разведение) в среде, состоявшей из 90% ДМСИ, 5% сыворотки крупного рогатого скота и 5% эмбриональной телячьей сыворотки (FetalClone® III, NuClone, США), до необходимой концентрации клеток. После этого посеяли по 2,5 мл суспензии в 12 пластиковых чашек Петри (Nunclon™, Nunc, Дания) диаметром 35 мм (250 клеток на чашку). Чашки поместили в термостат (37°C, 5% CO<sub>2</sub>). Через сутки в 4 чашки ввели по 25 мкл спиртового раствора ЭМО до концентрации 25 мкМ, в 4 чашки — по 25 мкл спиртового раствора ЭМО до концентрации 250 мкМ и в 4 чашки — по 25 мкл чистого спирта (контроль). Затем чашки вернули в термостат еще на 6 сут, после чего их извлекли и зафиксировали клеточные колонии 75%-м спиртом (7 мин), окрасили их 0,1%-м водным раствором метиленового синего (3 мин) и подсушили на воздухе. После этого с помощью микроскопа подсчитали количество клеток в колониях, образовавшихся на каждой чашке.

Распределение колоний по размерам строили, разбивая результаты по 17 классам, определяемым количеством клеток в колонии: 1—15, 16—31, 32—47...240—255, 256 и более. Таким образом, раз-

меры всех классов, кроме первого и последнего, были одинаковыми и составляли 16 клеток. Средневзвешенный номер класса (СВНК) для каждого распределения рассчитывали по формуле:

$$\text{СВНК} = \sum_{i=1}^n \left( \frac{C_i}{M} \cdot i \right),$$

где  $i$  — номер класса,  $n$  — количество классов,  $C_i$  — количество колоний в классе “ $i$ ”,  $M$  — общее количество колоний. Чем меньше СВНК, тем меньше в популяции доля больших колоний. Использование этого показателя позволяет оценить тонкие изменения пролиферативной активности клеток даже при неизменной эффективности колониеобразования (ЭКО).

ЭКО рассчитывали по формуле:

$$\text{ЭКО} = \frac{K}{N} \cdot 100\%,$$

где  $N$  — количество посеянных клеток, а  $K$  — количество выросших колоний.

Математические расчеты и статистическую обработку результатов производили с помощью программ Microsoft Excel 2007 и SigmaPlot 11.

### Результаты и обсуждение

В таблице представлены результаты газохроматографического анализа использованного в работе ЭМО. С учетом этих данных во всех проводимых экспериментах концентрация препарата в культуральной среде рассчитывалась в пересчете на карвакрол, который наряду с тимолом, судя по всему, и определяет в основном биологическую активность ЭМО [3, 6].

#### Состав эфирного масла орегано, определенный с помощью газожидкостной хроматографии

Соединение	Содержание, %
Карвакрол	65,89
п-Цимен	12,52
γ-Терпинен	9,22
Тимол	4,51
α-Пинен	1,67
Линалоол	1,53
β-Кариофиллен	1,52
β-Пинен	1,43
Камфен	0,42
Сабинен	0,56
α-Туйен	0,38
Лимонен	0,23
β-Мирцен	0,12

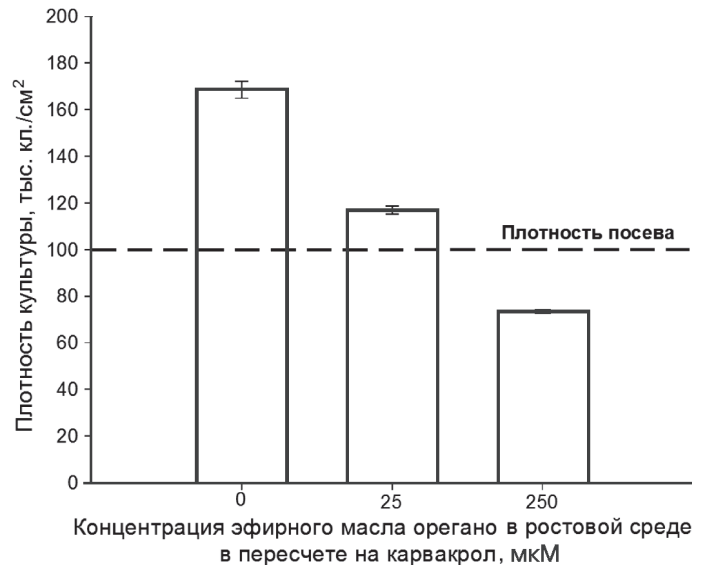


Рис. 1. Влияние эфирного масла орегано в концентрации 25 и 250 мкМ (в пересчете на карвакрол) на плотность культуры клеток китайского хомячка на 7-е сут роста (посев с плотностью 100 тыс. кл./см<sup>2</sup>). Приведены стандартные ошибки среднего

В предварительных экспериментах мы оценили возможные цитотоксические или митогенные эффекты препарата в различных концентрациях, анализируя насыщающую плотность культуры на 4-е сут культивирования. Концентрация ЭМО в ростовой среде (в пересчете на карвакрол) варьировала от  $1 \cdot 10^{-15}$  до  $5 \cdot 10^{-4}$  М. По результатам тестирования для дальнейших экспериментов мы выбрали две концентрации:  $2,5 \cdot 10^{-5}$  М как максимальную абсолютно нетоксичную и  $2,5 \cdot 10^{-4}$  М как концентрацию, в которой ЭМО снижало плотность культуры клеток 4-дневного “возраста” приблизительно в 2 раза (рис. 1). Наш выбор первой концентрации определило также то, что, как было показано в работе словацких исследователей [7], именно эта концентрация карвакрола является минимально необходимой для выявления его защитного эффекта при действии на культивируемые клетки HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома человека) пероксидом водорода в концентрации  $2,5 \cdot 10^{-4}$  М.

На рис. 2 приведены данные о влиянии ЭМО в концентрации 25 и 250 мкМ (в пересчете на карвакрол) на кинетику роста и насыщающую плотность культуры клеток китайского хомячка. Кривые аппроксимированы 4-параметрическим уравнением Гомпертца. Видно, что ЭМО в меньшей концентрации никак не влияет на ход кривой роста, а в большей концентрации значительно снижает насыщающую плотность клеточной культуры. Основываясь на положениях клеточно-кинетической модели для испытания геропротекторов и геропромоторов [8, 9], мы заключили, что препарат в концентрации 250 мкМ вызывает увеличение “биологического возраста” исследованных клеток, т.е. действует как геропромотор, а в концентрации 25 мкМ никак не проявляет себя в данной тест-системе.

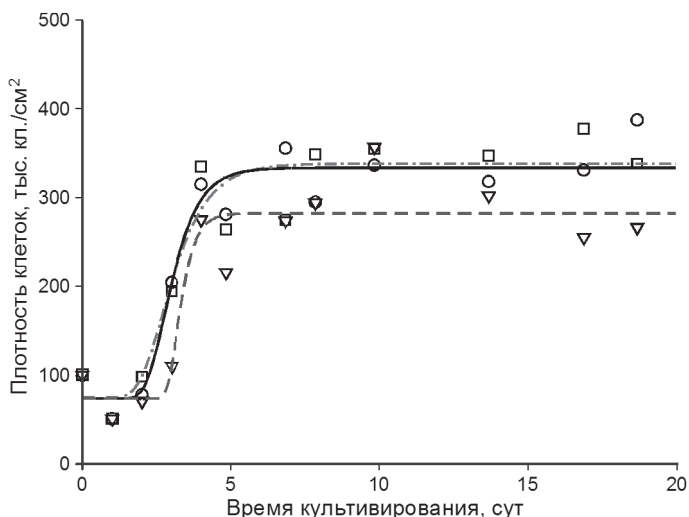


Рис. 2. Влияние эфирного масла орегано в концентрации 25 и 250 мкМ (в пересчете на карвакрол) на кинетику роста и насыщающую плотность культуры клеток китайского хомячка ( $\square$  — контроль,  $\circ$  — 25 мкМ,  $\nabla$  — 250 мкМ). Приведены кривые, полученные с помощью аппроксимации 4-параметрическим уравнением Гомпертца (— контроль, — — 25 мкМ, — · — 250 мкМ)

На рис. 3 приведены результаты исследования влияния ЭМО на кинетику гибели клеток в модели “стационарного старения” [10–14], предполагающей сходство изменений, которые претерпевают культивируемые клетки при ограничении их пролиферации вследствие контактного торможения, с изменениями клеток стареющего организма. Эти данные также аппроксимированы 4-параметрическим уравнением Гомпертца. Очевидно, что ЭМО в меньшей концентрации опять-таки не влияет на ход экспериментальной кривой, в то время как в большей концентрации ощутимо ускоряет “стационарное старение” клеток. Судя по всему, и в рамках этой модельной системы ЭМО в концентрации 250 мкМ

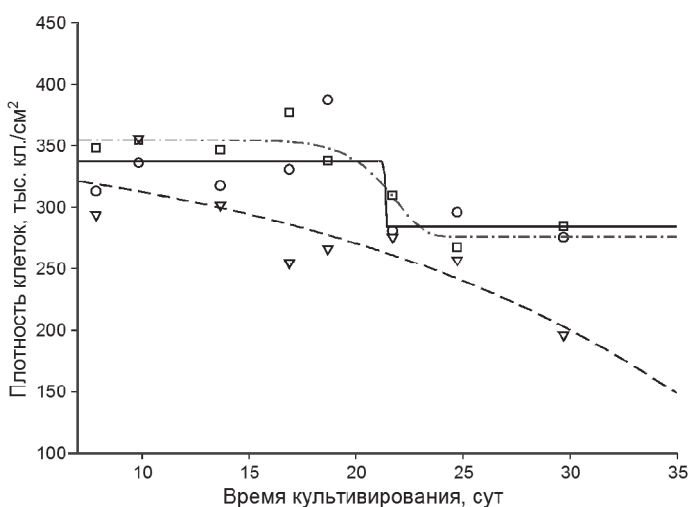


Рис. 3. Влияние эфирного масла орегано в концентрации 25 и 250 мкМ (в пересчете на карвакрол) на кинетику гибели стационарной культуры клеток китайского хомячка ( $\square$  — контроль,  $\circ$  — 25 мкМ,  $\nabla$  — 250 мкМ). Приведены кривые, полученные с помощью аппроксимации 4-параметрическим уравнением Гомпертца (— контроль, — — 25 мкМ, — · — 250 мкМ)

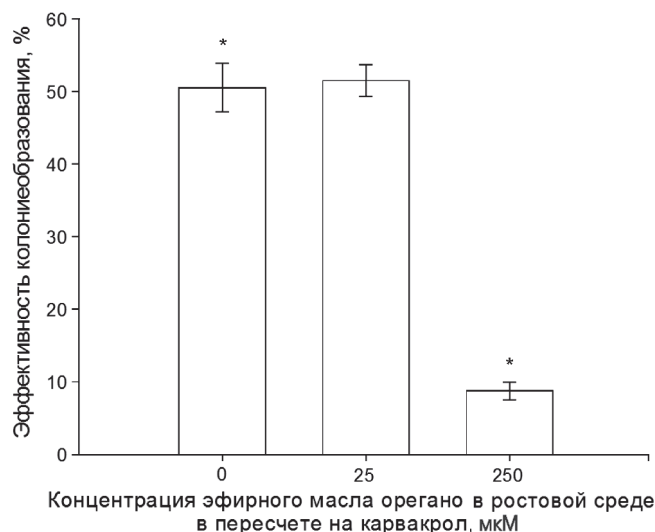


Рис. 4. Влияние эфирного масла орегано в концентрации 25 и 250 мкМ (в пересчете на карвакрол) на эффективность образования колоний культивируемыми клетками китайского хомячка (учитывались только колонии, состоящие из 16 и более клеток). Приведены стандартные ошибки среднего. \* — различия достоверны ( $p < 0,05$ )

ведет себя как геропромотор, а в концентрации 25 мкМ не влияет на жизнеспособность клеток.

Из данных, представленных на рис. 4 и 5, видно, что жизнеспособность изученных клеток, определяемая по их способности к колониеобразованию (с помощью оценки как ЭКО, так и СВНК), также уменьшается только под действием ЭМО в концентрации 250 мкМ и никак не меняется при концентрации 25 мкМ. Дополнительной иллюстрацией ингибирующего действия ЭМО в концентрации 250 мкМ на пролиферативную активность клеток китайского хомячка могут служить фотографии, приведенные на рис. 6. Представлены фотографии наиболее ти-

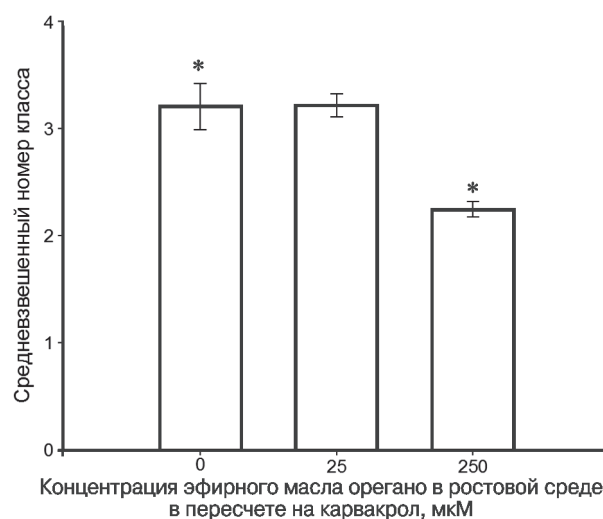


Рис. 5. Влияние эфирного масла орегано в концентрации 25 и 250 мкМ (в пересчете на карвакрол) на средневзвешенный номер класса распределения по размерам колоний, образованных культивируемыми клетками китайского хомячка (пояснения — в тексте). Приведены стандартные ошибки среднего. \* — различия достоверны ( $p < 0,05$ )

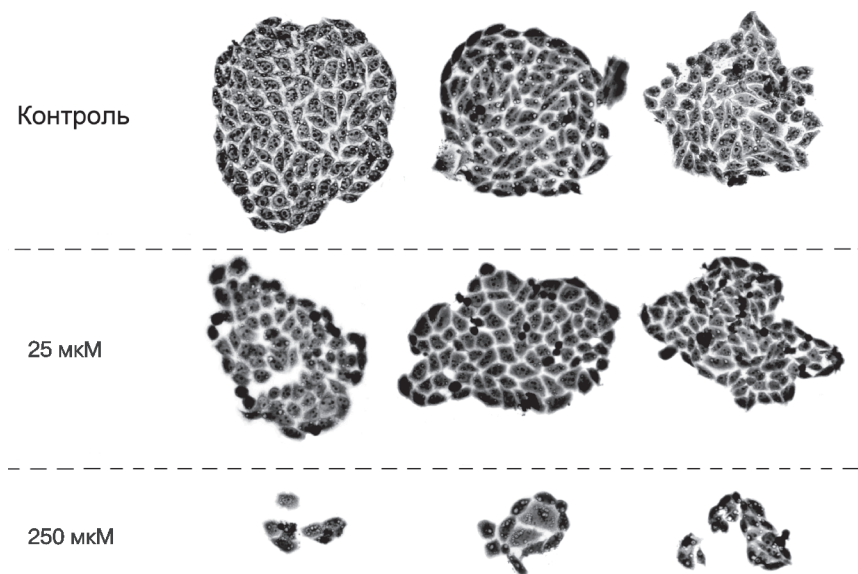


Рис. 6. Влияние эфирного масла орегано в концентрации 25 и 250 мкМ (в пересчете на карвакрол) на форму и размер колоний, образованных культивируемыми клетками китайского хомячка

пичных колоний. Видно, что и размер, и форма колоний значительно изменяются лишь под воздействием ЭМО в большей концентрации.

### Заключение

Таким образом, основываясь на сформулированной одним из нас концепции старения [10–14]

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bauer K., Garbe D., Surburg H. Common fragrance and flavor materials. Preparation, properties and uses. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH, 2001. 282 p.
2. Koroch A.R., Juliani H.R., Zygadlo J.A. Bioactivity of essential oils and their components // *Flavours and fragrances. Chemistry, bioprocessing and sustainability* / Ed. R.G. Berger. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2007. P. 87–115.
3. Baser K.H.C. Biological and pharmacological activities of carvacrol and carvacrol bearing essential oils // *Curr. Pharm. Des.* 2008. Vol. 14. N 29. P. 3106–3119.
4. El Babili F., Bouajila J., Souchard J.P., Bertrand C., Bellvert F., Fouraste I., Moulis C., Valentin A. Oregano: chemical analysis and evaluation of its antimalarial, antioxidant, and cytotoxic activities // *J. Food Sci.* 2011. Vol. 76. N 3. P. C512–C518.
5. Буракова Е.Б., Ерохин В.Н., Мишарина Т.А., Фаткуллина Л.Д., Кременцова А.В., Семенов В.А., Теренина М.Б., Воробьева А.К., Голощанов А.Н. Влияние летучих антиоксидантов растительного происхождения на развитие спонтанного лейкоза у мышей // *Изв. РАН. Сер. биол.* 2010. № 6. С. 1–8.
6. Edris A.E. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review // *Phytother. Res.* 2007. Vol. 21. N 4. P. 308–323.
7. Slameňová D., Horváthová E., Šramková M., Maršáľková L. DNA-protective effects of two components of essential plant oils carvacrol and thymol on mammalian cells cultured in vitro // *Neoplasma.* 2007. Vol. 54. N 2. P. 108–112.

и полученных данных, мы предположили, что выявленное увеличение продолжительности жизни мышей под действием ЭМО может определяться только некими функциональными изменениями на организменном уровне, но не связано с какой-либо геропротекторной активностью препарата, проявляющейся на клеточном уровне и вызывающей повышение жизнеспособности клеток. Возможно, геропротекторное действие ЭМО и других карвакролсодержащих препаратов *in vivo* связано с их бактерицидным или противоопухолевым действием [2, 3, 6]. Кроме того, не исключено, что они лишь запускают некоторые вторичные защитные механизмы организма [14, 15], не влияя непосредственно на жизнеспособность конкретных клеток-мишеней. И наконец, можно также допустить, что мы просто не смогли найти нужную концентрацию ЭМО, необходимую для проявления геропротекторного действия на клеточном уровне. Вполне возможно, что применение ЭМО в сверхмалых дозах позволило бы обнаружить такое действие [16, 17]. На выяснение этого и будут направлены наши дальнейшие исследования.

8. Чиркова Е.Ю., Головина М.Э., Наджарян Т.Л., Хохлов А.Н. Клеточно-кинетическая модель для изучения геропротекторов и геропромоторов // *Докл. АН СССР.* 1984. Т. 278. № 6. С. 1474–1476.
9. Khokhlov A.N. The cell kinetics model for determination of organism biological age and for geroprotectors or geropromoters studies // *Biomarkers of aging: expression and regulation. Proceeding* / Ed. F. Licastro, C.M. Caldarera. Bologna: CLUEB, 1992. P. 209–216.
10. Хохлов А.Н. Пролиферация и старение // *Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР. Сер. Общие проблемы физико-химической биологии.* Т. 9. М.: ВИНТИ, 1988. 176 с.
11. Khokhlov A.N. Stationary cell cultures as a tool for gerontological studies // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1992. Vol. 663. P. 475–476.
12. Хохлов А.Н. Цитогеронтология в начале третьего тысячелетия: от “коррелятивных” к “сущностным” моделям // *Онтогенез.* 2003. Т. 34. № 5. С. 382–389.
13. Khokhlov A.N. In search of “gist” cytogerontological models // *Longevity, aging and degradation models in reliability, public health, medicine and biology.* Vol. 1 / Ed. V. Antonov, C. Huber, M. Nikulin, V. Polischook. St. Petersburg: SPbSPU, 2004. P. 84–92.
14. Khokhlov A.N. From Carrel to Hayflick and back, or what we got from the 100-year cytogerontological studies // *Biophysics.* 2010. Vol. 55. N 5. P. 859–864.

15. *Khokhlov A.N.* Does aging need an own program or the existing development program is more than enough? // *Russ. J. Gen. Chem.* 2010. Vol. 80. N 7. P. 1507—1513.

16. *Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А., Мальцева Е.Л.* Действие сверхмалых доз биологически активных веществ и низкоинтенсивных физических факторов // *Проблемы регуляции в биологических системах. Биофизические ас-*

*пекты* / Под общ. ред. А.Б. Рубина. М.; Ижевск: НИЦ РХД, ИКИ, 2007. С. 390—423.

17. *Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А., Мальцева Е.Л.* Сверхслабые воздействия химических соединений и физических факторов на биологические системы // *Биофизика.* 2004. Т. 49. № 3. С. 551—564.

Поступила в редакцию  
15.11.11

## CYTOGERONTOLOGICAL STUDIES OF OREGANO ESSENTIAL OIL BIOLOGICAL ACTIVITY

*E.S. Alinkina, A.K. Vorobyova, T.A. Misharina, L.D. Fatkullina,  
E.B. Burlakova, A.N. Khokhlov*

Carvacrol-bearing essential oils (EO) are well known biologically active preparations widely used to improve health, mental abilities, and well-being. Recently we found that one of them, the savory EO, had a positive effect on the average life-span of AKR mice with the high incidence of spontaneous leukemia. Besides, we have shown that one more carvacrol-bearing preparation, the oregano EO obtained from *Origanum vulgare* (its composition is very similar to the composition of the savory EO), increased the average life-span of long-living BALB/c mice. To clarify the possible cytological mechanisms underlying the effects we studied the oregano EO in experiments on transformed cultured Chinese hamster cells. In the preliminary investigations we evaluated various concentrations of the oil in terms of its cytotoxic or mitogenic effects by analyzing the cell culture density on the 4<sup>th</sup> day of growth. The concentrations in the growth medium studied (on carvacrol basis) ranged from  $1 \cdot 10^{-15}$  to  $5 \cdot 10^{-4}$  M. As a result the concentrations of  $2.5 \cdot 10^{-5}$  and  $2.5 \cdot 10^{-4}$  M were chosen for the further cyto gerontological experiments because the former seemed to be the maximal 100% non-toxic concentration and the latter induced just about 50% reducing of the final cell density. The preparation at  $2.5 \cdot 10^{-5}$  M was shown to have no effect neither on colony-forming ability of the cells nor on saturation density (an index of cell culture “biological age”) or “stationary phase aging” of the culture (aging-like degradation of cells in the stationary phase of growth). In contrast, oregano EO at  $2.5 \cdot 10^{-4}$  M abruptly diminished colony-forming ability of the cells and influenced as a “pro-aging” factor on the saturation density and the death rate in the stationary phase modifying respectively the culture survival curve. Basing on our conception of aging and the data obtained we assumed that the beneficial effect of oregano EO on the mice life-span could be realized at the organism level only but not related to any anti-aging activity manifesting at the cellular level and improving cell viability.

**Key words:** *oregano essential oil, cyto gerontology, cell culture, “stationary phase aging”, colony-forming ability.*

### Сведения об авторах

*Аликина Екатерина Сергеевна* — аспирантка лаборатории физико-химических основ регуляции биологических систем Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН. Тел.: 8-495-939-71-81; e-mail: [katrinalinka@gmail.com](mailto:katrinalinka@gmail.com)

*Воробьева Анастасия Константиновна* — аспирантка лаборатории физико-химических основ регуляции биологических систем Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН. Тел.: 8-495-939-71-81; e-mail: [ak.vorobyova@gmail.com](mailto:ak.vorobyova@gmail.com)

*Мишарина Тамара Арсеньевна* — докт. хим. наук, зав. лабораторией флейвохимии Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН. Тел.: 8-495-939-73-43; e-mail: [tmish@rambler.ru](mailto:tmish@rambler.ru)

*Фаткуллина Людмила Дмитриевна* — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаборатории физико-химических основ регуляции биологических систем Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН. Тел.: 8-495-939-71-81; e-mail: [bcp-lfat@mail.ru](mailto:bcp-lfat@mail.ru)

*Бурлакова Елена Борисовна* — докт. биол. наук, проф., зав. отделом кинетики химических и биологических процессов, зав. лабораторией физико-химических основ регуляции биологических систем Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН. Тел.: 8-499-137-31-27; e-mail: [radbio@sky.chph.ras.ru](mailto:radbio@sky.chph.ras.ru)

*Хохлов Александр Николаевич* — докт. биол. наук, зав. сектором эволюционной цитогеронтологии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-15-90; e-mail: [khokhlov@mail.bio.msu.ru](mailto:khokhlov@mail.bio.msu.ru)