


Алкалоиды люпина узколистного как фактор, определяющий альтернативные пути использования и селекции культуры

М.А. Вишнякова , А.В. Кушнарева, Т.В. Шеленга, Г.П. Егорова

Федеральный исследовательский центр Всероссийский институт генетических ресурсов растений им. Н.И. Вавилова (ВИР), Санкт-Петербург, Россия

 e-mail: m.vishnyakova.vir@gmail.com

Аннотация. Люпин узколистный (*Lupinus angustifolius* L.) – ценная зернобобовая культура, адаптированная к широкому спектру климатических условий и имеющая непродолжительную историю domestикации. В течение многих веков его употребляли преимущественно как сидеральное растение, поскольку успех и перспективы многоцелевого использования вида зависят от его селекционного улучшения, в частности от содержания определенного уровня алкалоидов в семенах и зеленой массе. Первые сорта научной селекции были созданы в 1930-х гг., после выявления низкоалкалоидных мутантов. Производство этой культуры сдерживается нестабильной урожайностью и подверженностью болезням. Очевидно, что селекционеры имеют дело лишь с небольшой частью генофонда вида и ограниченными генетическими ресурсами, используя для получения новых сортов преимущественно низкоалкалоидные (сладкие) генотипы. Генетический потенциал вида можно задействовать эффективнее. При этом сидеральные сорта рационально создавать высокоалкалоидными (горькими), а продовольственные и кормовые за счет элиминации алкалоидов не должны терять адаптивные свойства, в том числе устойчивость к патогенам. В этом отношении продуктивной идеей представляется выведение сладко-горьких сортов, сочетающих высокое содержание алкалоидов в вегетативной массе и низкое – в семенах, чего можно добиться путем регулирования синтеза/транспорта алкалоидов в растении. В обзоре рассмотрены современное состояние использования вида в качестве сидерального, кормового, пищевого растения. Приведены сведения о количестве и качественном составе алкалоидов люпина узколистного, их прикладном значении, в частности фунгицидной, антибактериальной, инсектицидной функциях, применении отдельных алкалоидов люпина в качестве действующих начал лекарственных средств. Наряду с селекционным улучшением культуры обсуждаются возможные технологии переработки высокоалкалоидного сырья с сопутствующим извлечением ценных ингредиентов для фармацевтики. Кратко представлены сведения о геномных ресурсах вида и перспективах их использования в маркер-опосредованной селекции и при редактировании генома.


Ключевые слова: люпин узколистный; алкалоиды; domestикация; селекция; кормовые; продовольственные; сидеральные сорта; фармакология; генетические и геномные ресурсы.

Для цитирования: Вишнякова М.А., Кушнарева А.В., Шеленга Т.В., Егорова Г.П. Алкалоиды люпина узколистного как фактор, определяющий альтернативные пути использования и селекции культуры. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2020;24(6):625-635. DOI 10.18699/VJ20.656

Alkaloids of narrow-leaved lupine as a factor determining alternative ways of the crop's utilization and breeding

M.A. Vishnyakova , A.V. Kushnareva, T.V. Shelenga, G.P. Egorova

Federal Research Center the N.I. Vavilov All-Russian Institute of Plant Genetic Resources (VIR), St. Petersburg, Russia

 e-mail: m.vishnyakova.vir@gmail.com

Abstract. Narrow-leaved lupine (*Lupinus angustifolius* L.), a valuable leguminous crop adapted to a wide range of climatic conditions, has a very short history of domestication. For many centuries it was used mainly as a green manure, since the success and prospects of the multi-purpose use of the species depend on its breeding improvement, in particular, on a particular concentration of alkaloids in seeds and green mass. The first varieties of scientific breeding were created only in the 1930s after the appearance of low-alkaloid mutants. Despite wide prospects for use in various areas of the national economy, unstable productivity and susceptibility to diseases hinder the production of this crop. Obviously, breeders deal only with a small part of the gene pool of the species and limited genetic resources, using mainly low-alkaloid (sweet) genotypes to create new varieties. The genetic potential of the species can be used more efficiently. At the same time, it is rational to create highly alkaloid (bitter) varieties for green manure, while food and feed varieties should not lose their adaptive potential, in particular, resistance to pathogens, due to the elimination of alkaloids. In this regard, it seems to be a productive idea to create bitter-sweet varieties combining a high content of alkaloids in the vegetative organs and low in seeds, which can be achieved by regulating the synthesis/transport of alkaloids in the plant. The paper discusses the current state of use of the species as a green manure, fodder, food plant. Information is given on the quantity and qualitative composition of narrow-leaved lupine alkaloids, their applied value, in particular, fungicidal, antibacterial, insecticidal, the use of lupine alkaloids as active principles of drugs. Along with promis-

ing breeding considerations, the possibility of using technologies for processing raw high-alkaloid materials with the accompanying extraction of valuable ingredients for pharmaceuticals is discussed. Information is briefly presented about the genomic resources of the species and the prospects for their use in marker-assistant selection and genome editing.

Key words: narrow-leaved lupine; alkaloids, domestication; breeding; feed; food; green manure; varieties; pharmacology; genetic and genomic resources.

For citation: Vishnyakova M.A., Kushnareva A.V., Shelenga T.V., Egorova G.P. Alkaloids of narrow-leaved lupine as a factor determining alternative ways of the crop's utilization and breeding. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2020;24(6):625-635. DOI 10.18699/VJ20.656

Введение

Люпин узколистный (*Lupinus angustifolius* L.), называемый также синим люпином, – один из трех культивируемых в Российской Федерации видов рода *Lupinus*. Наряду с люпином белым (*L. albus* L.) и люпином желтым (*L. luteus* L.), это ценная зернобобовая культура, в семенах которой содержится 30–40 % белка, до 40 % углеводов, 6 % масла, множество минеральных веществ, витаминов и других ценных ингредиентов, что ставит этот вид в ряд важнейших сельскохозяйственных культур.

Сегодня *L. angustifolius* значительно опережает другие возделываемые виды люпина по занимаемым площадям в мире. Он выращивается в Северной Европе, СНГ, США, Новой Зеландии. Мировой лидер производства и экспорта культуры – Австралия, где посевами люпина узколистного занято 0.6–0.7 млн га, а в его изучение и селекцию делаются большие капиталовложения. В РФ в 2018 г. производственные площади под *L. angustifolius* составили 35 тыс. га, что немного по масштабам страны. Тем не менее РФ входит в первую десятку стран, производящих эту культуру (<http://www.fao.org/faostat/en/#data/QC>).

Lupinus angustifolius – самый скороспелый и наиболее пластичный из производимых в нашей стране видов и единственный адаптированный к высоким северным широтам, до 60° с.ш. Растет на кислых песчаных почвах с дефицитом азота и фосфора и является мощным азотонакопителем. Вегетационный период в зависимости от сорта и климатических условий длится 70–120 дней, а для семеноводства достаточно суммы активных температур 1900 °С и 200–250 мм осадков за период от всходов до созревания. Выдерживает понижение температуры воздуха до –9 °С (Купцов, Такунов, 2006).

Возможные направления применения культуры еще не реализованы в полной мере. Исторически это сидеральная и кормовая культура. В наши дни стало возможно пищевое, фармакологическое, фиторемедиационное использование люпина, а также в качестве корма в аквакультуре. Обсуждаются его перспективы как биоэнергетического растения для производства биоэтанола (Kuznetsova et al., 2015) и источника растительного волокна (Kozlowski, Manys, 1997).

Интерес к культуре обусловлен наличием в семенах и зеленой массе растения вторичных метаболитов, главные из которых – хинолизидиновые алкалоиды, придающие горечь и обладающие токсичными свойствами как для человека, так и для животных. Полиморфизм генофонда вида по содержанию этих веществ в растении позволяет создавать сорта определенного назначения. Высокоалкалоидные генотипы перспективны в качестве сидеральных

растений и продуцентов алкалоидов для применения в фармакологии и медицине. Предназначение низкоалкалоидных генотипов – кормовое и продовольственное.

В настоящем обзоре анализируются различные направления использования генетических ресурсов люпина узколистного в зависимости от содержания в генотипах алкалоидов, характеристика алкалоидов люпина и их прикладное значение, обсуждаются актуальность создания сортов целевого назначения, генетические и геномные ресурсы для селекции, возможные технологии расширения использования хозяйственного потенциала вида.

История доместикиции и селекции

Центр происхождения люпина узколистного – Средиземноморье. В диком состоянии *L. angustifolius* встречается гораздо чаще, чем другие виды люпина Старого Света, и до сих пор распространен по всему Средиземноморью, а также натурализовался в Южной Африке и Юго-Западной Австралии (Gladstones et al., 1998). Из Средиземноморья растение распространилось в страны Центральной Европы, получив особое признание в Германии и Польше. В России люпин узколистный стал известен только в начале XX в.

В качестве зеленого удобрения (сидерата) и корма люпин использовали на протяжении тысячелетий. При скармливании животным семена люпина вымачивали в воде с неоднократной ее сменой для извлечения алкалоидов.

Революция в селекции люпина отмечена в 1926–1928 гг., когда немецкий исследователь Р. Зенгбуш выявил естественные низкоалкалоидные мутанты. Это позволило снизить содержание алкалоидов в семенах *L. albus*, *L. luteus* и *L. angustifolius* с традиционных 1–3 до 0.02 % и менее (Sengbusch, 1931). С этого времени началась селекция низкоалкалоидных (сладких) сортов кормового направления. Первые такие сорта появились в Германии, затем в Швеции, Дании и Польше. В СССР естественные малоалкалоидные мутанты были созданы в результате работы ученых ВИР и селекционеров Новозыбковской и Минской опытных станций (Анохина и др., 2012). В Австралии, куда люпины были интродуцированы в 1960-х гг. для улучшения севооборотов и освоения песчаных почв, первый сладкий сорт, адаптированный к местным условиям, появился уже в 1967 г., а массовое производство зернового люпина началось в 1973–1974 гг. (Gladstones, 1982).

Как у большинства культурных растений, генетическое разнообразие доместичированных форм люпина узколистного меньше, чем у дикорастущих популяций и местных сортов, и селекция имеет дело лишь с неболь-

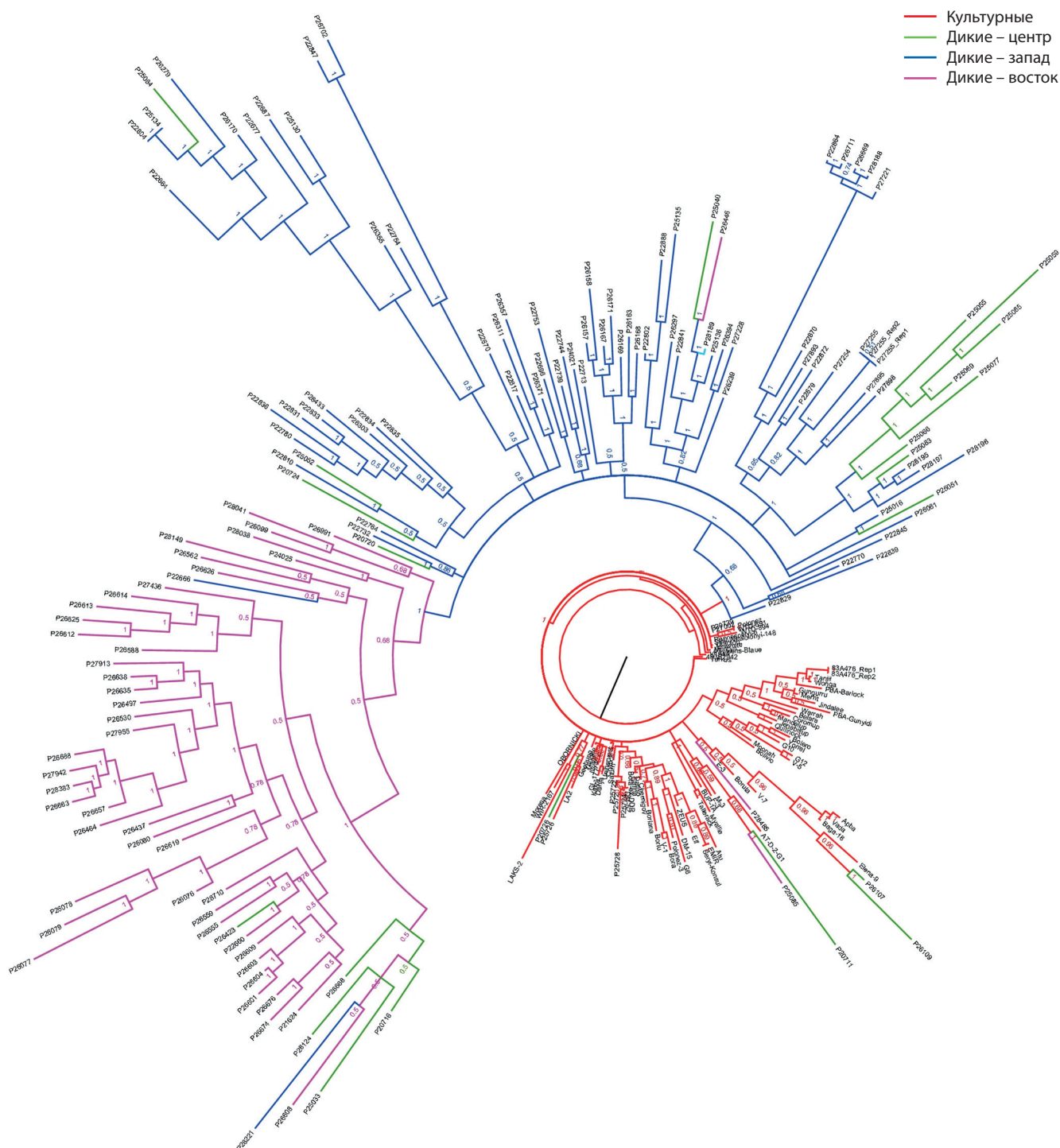


Рис. 1. Филогенетическое дерево диких и культурных образцов узколистного люпина, построенное на 11690 SNP с использованием MrBayes v3.2.2, по (Mousavi-Derazmahalleh et al., 2018).

Дикие образцы из центрального Средиземноморья (21 образец) обозначены зеленым цветом, из западного (77 образцов) – синим, восточного (49 образцов) – розовым. Культурные формы (87 образцов) выделены красным.

шой частью этого разнообразия (Berger et al., 2012a, b). Полногеномное секвенирование 146 диких и 87 культивируемых образцов из разных генбанков мира выявило, что разнообразие генома у современных сортов в три раза меньше, чем у диких популяций (Mousavi-Derazmahalleh et al., 2018) (рис. 1). Следует отметить, что 90 лет, прошедшие со времени создания первых низкоалкалоидных

сортов, – очень небольшой срок для сельскохозяйственной культуры и процесс внедрения данного вида в культуру нельзя считать завершенным.

В РФ селекцией узколистного люпина занимаются ВНИИ люпина, НИИ сельского хозяйства ЦРНЗ «Немчиновка», Ленинградский НИИСХ «Белогорка», МСХА им. К.А. Тимирязева и др. В настоящее время в Государ-

ственном реестре селекционных достижений РФ 27 сортов (<http://reestr.gossortrf.ru/reestr.html>).

Сорта ранних лет селекции, как правило, высокоалкалоидные, сорта же более поздней селекции за счет отбора малоалкалоидных генотипов преимущественно низкоалкалоидные (Анохина и др., 2012). По стандартам, принятым в некоторых европейских странах и в Австралии, содержание алкалоидов в семенах, предназначенных для пищевого и кормового назначения (сладких), не должно превышать 0.02 % их сухой массы (Frick et al., 2017). Для сортов кормового люпина в РФ установлен допустимый уровень от 0.1 до 0.3 % алкалоидов от сухого веса семян (ГОСТ Р 54632-2011, 2013), а для продовольственного люпина – 0.04 %, согласно существующим техническим условиям, разработанным во ВНИИ люпина (ТУ-9716-004-0068502-2008).

Люпин как сидеральная культура

Формируя урожай зеленой массы 45–60 т/га, люпин способен аккумулировать в биомассе 100–300 кг/га экологически безопасного биологического азота, что сравнимо с навозом. При этом создаются условия сохранения или повышения обеспеченности почвы органическим веществом, улучшаются ее физико-химические свойства и фитосанитарное состояние последующих посевов (Купцов, Такунов, 2006).

Благодаря глубоко проникающим корням и высокой растворяющей способности корневых выделений, люпин усваивает фосфор, калий, кальций, магний и другие элементы, чем обеспечивает интенсификацию их обращения в пахотном и подпахотном горизонтах. Помимо азота, в среднем один гектар люпина оставляет последующей культуре 30 кг фосфора и 50 кг калия (Яговенко и др., 2003).

Потребность в люпине узколистом как сидеральной культуре возрастает. Урожайность озимой ржи по сидеральному люпиновому пару без удобрений на серой лесной почве повышается на 5–10 ц/га (Gresta et al., 2017). Кроме того, алкалоиды, содержащиеся в запахиваемой зеленой массе, оказывают обеззараживающее воздействие на почву, в результате чего уменьшается поражение болезнями и вредителями последующих культур: зерновых – корневыми гнилями, картофеля – паршой, ризоктонией и картофельной нематодой (Евстратова и др., 2012). Это представляет несомненный интерес для защиты растений от возбудителей грибных болезней и указывает на необходимость дальнейших исследований механизма действия алкалоидов (Анохина и др., 2008; Romeo et al., 2018). Таким образом, высокое содержание алкалоидов становится предпочтительным качеством для сидеральных сортов, тем самым упрощая селекционные схемы.

Главные требования, предъявляемые сегодня к сортам люпина сидерального типа, – высокая урожайность сухого вещества, быстрый рост, высокая азотфиксирующая активность. Последние сорта российской селекции – Олигарх, Меценат, Аккорд (ЛНИИСХ «Белогорка») – содержат 1.5 % алкалоидов в семенах и 0.7 % в сухом веществе зеленой массы, обладают высокой урожайностью зеленой массы – 31–37 т/га, отличаются быстрым начальным ростом, скороспелостью и хорошей облиственностью,

готовы к запашке во второй половине июля, т. е. через 50–60 дней после всходов (Лысенко, 2019).

Кормовые достоинства люпина узколистного

Люпиновый корм считают хорошей альтернативой соевому: коэффициенты переваримости и энергетической ценности белков люпина не уступают сое и выше, чем у гороха, а урожайность на европейской территории РФ в 1.5–2 раза выше сои. Многие страны Европы не производят сою и вынуждены закупать ее преимущественно в странах Южной Америки, тогда как производственные площади узколистного люпина в европейских странах имеют перспективы к расширению. По оценкам специалистов, себестоимость выращивания зерна люпина в 2 раза ниже, чем зерна сои. К тому же узколистный люпин формирует высокие урожаи с более низкой, чем у сои, энергетической себестоимостью – 840.7–846.6 МДж/ц (Справочник..., 2014).

Ценность люпина как кормовой культуры определяется еще и тем, что не только зерно, но и зеленая масса, в сухом веществе которой находится 18–23 % сырого протеина и до 14 % сахара, поедается всеми видами сельскохозяйственных животных. Люпин употребляют свежескошенным, в виде комбикормов, силоса, сенажа, зерносенажа, дерты (Купцов, Такунов, 2006). Зеленая масса относится к высокопитательным сочным кормам, обладает хорошей переваримостью и поедаемостью. В соломе содержится до 7 % белка, что свидетельствует о более высокой ее кормовой ценности по сравнению с соломой хлебных злаков. Ее можно добавлять при силосовании зеленой массы других культур. Отаву люпина можно использовать для выпаса, особенно свиней и овец. Она гораздо питательней, чем стерня зерновых культур, ее даже сравнивают с пастбищем из бобовых трав. Выпас овец и телят на убранных полях зерновых и кормовых сортов люпина широко распространен в Австралии (Gladstones, 1970). При этом ценность представляет не только стерня, но и оставшиеся в поле семена, потеря которых при уборке достигает 150–400 кг/га (Truter et al., 2015).

Зерно люпина отличается высоким содержанием токоферола (3.9–16.2 мг %) и каротиноидов (10–21 мг %), из которых 90 % составляет каротин. Последнее особенно важно для аквакультуры, так как многие виды рыб не могут существовать без каротиноидов (Король, Лахмоткина, 2016а).

Использование люпина узколистного для пищевых целей

При обсуждении в качестве основных источников растительного белка для Западной Европы восьми сельскохозяйственных культур преимущество перед картофелем, тритикале, люцерной и др. получили люпин и горох (Linemann, Dijkstra, 2002; Dijkstra et al., 2003). При этом учитывались их агрономические достоинства, перспективы быстрого улучшения, выход и качество белка, технологические аспекты, функциональные и питательные свойства.

Начиная с конца XX в. ингредиенты семян люпина широко используются в пищевой промышленности ряда стран Европы, Канады, США, Чили, Австралии и незначительно – в России и Белоруссии. Ежегодно в Европе

потребляется около 500 тыс. т продуктов, содержащих люпин, включая люпиновую муку, люпиновые отруби, люпин-тофу и др., которые вводятся в хлеб, печенье, макаронные изделия, соусы, заменители молока, заменители сои в колбасах, пастах и т. д. В странах Южной Европы из семян горьких сортов традиционно производят популярную закуску lupine, напоминающую поп-корн, хлопья (Yañez, 1990).

Продукты из люпина рассматривают как функциональные. В них мало жира, крахмала. Они имеют низкий гликемический индекс, что учитывают в стратегии питания для борьбы с ожирением, диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Отсутствует глютен, что важно для больных целиакией и представляет собой ценный резерв для расширения спектра продовольственных товаров, ориентированных на эту категорию населения (Красильников и др., 2010; Панкина, Борисова, 2015). Белки люпина обладают эмульгирующей и пенообразующей способностью, позволяющей заменять ими масло и яйца в кулинарии (Kohajdová et al., 2011). Семена богаты ферритином – железосодержащим белком (Lucas et al., 2015).

Функциональную ценность зерну люпина в питании человека придают и пищевые волокна, которых в нем содержится до 41.5 % (Лахмоткина, 2011; Lucas et al., 2015). Для продуктов питания и нутрицевтиков представляет интерес люпиновое масло, характеризующееся сбалансированным составом жирных кислот и оптимальным соотношением 3- и 6-омега кислот – от 1:1.7 до 1:10.8 (Sedláková et al., 2016).

Фенольные компоненты и флавоноиды люпина узколистного обладают антиоксидантной активностью (Martínez-Villaluenga et al., 2009), уменьшают риск сердечно-сосудистых заболеваний благодаря защитному воздействию на кровеносные сосуды (Oomah et al., 2006), сдерживают развитие некоторых видов рака, в частности прямой кишки (Lima et al., 2016). В отличие от сои, люпин содержит невысокое количество фитоэстрогенов, а также меньше, чем другие бобовые, количество антипитательных веществ, таких как фитиновая кислота, олигосахариды, ингибиторы трипсина, лектины, танины и сапонины (Martínez-Villaluenga et al., 2009).

В семенах люпина присутствуют лютеин и зеаксантин – вещества, известные своей способностью сдерживать дегенерацию сетчатки глаза (Fryirs et al., 2008; Wang et al., 2008).

Больше всего в пищевой промышленности используется мука люпина. Она богата лизином, но бедна серосодержащими аминокислотами метионином и цистеином, поэтому может быть хорошим дополнением к пшеничной муке, в которой мало лизина (Dervas et al., 1999). Кроме повышения функциональности продуктов, добавление люпиновой муки в количестве 10 % в хлебобулочные и макаронные изделия, выпечку улучшает их текстуру, запах, цвет и продлевает срок годности (Pollard et al., 2002).

В РФ предложены технологии изготовления из зерна люпина паст, фаршей (Панкина, Борисова, 2015). Изучают свойства и влияние пищевых волокон из оболочки люпина при употреблении в качестве функциональных ингредиентов в мясных изделиях, в частности в рубленых полуфабрикатах из мяса птицы (Лахмоткина, 2011), и др.

Применение люпина в продовольственных целях растет во всем мире. В Австралии его называют суперфудом XXI в. Ожидается, что в ближайшем будущем, в связи с увеличением числа хронических сердечно-сосудистых и нервных заболеваний, диабета 2-го типа, вырастут основные международные рынки нутрицевтиков (в Европейском союзе, США, Японии). Огромный потенциальный рыночный спрос на продукты из люпина существует также в среде вегетарианцев, веганов и людей с непереносимостью глютена, сои, молока и яиц, а также в растущем секторе людей, исповедующих правильное питание (Lucas et al., 2015).

Алкалоиды люпина узколистного

Состав, изменчивость, токсичность

Алкалоиды – продукты вторичного метаболизма, которые, в отличие от первичных метаболитов, имеют функциональное значение не на уровне клетки, а на уровне целого растения. Чаще всего эти вещества выполняют «экологически» функции, т. е. защищают растение от различных вредителей и патогенов, обеспечивают взаимодействие растений между собой и с другими организмами в экосистеме и т. п. (Борисова и др., 2020).

Разные виды люпина имеют свой уникальный алкалоидный профиль. Обычно он состоит из четырех-пяти основных и нескольких минорных алкалоидов. Качественный состав алкалоидов используют для уточнения таксономии видов (Frick et al., 2017).

Полиморфизм генофонда люпина узколистного по содержанию алкалоидов в семенах (0.0005–2.8752 %) отражен в работе польских исследователей, изучивших 329 коллекционных образцов (Kamel et al., 2016). Общее для всех видов – высокое содержание алкалоидов в семенах (до 4 %) и меньшее – в вегетативной массе (до 1.5 %). В цветках фиксируется до 2.5 % алкалоидов, в корнях – минимальное количество (Lee et al., 2007).

Превалирующие алкалоиды в семенах люпина узколистного – люпанин (65–75 % от общего количества алкалоидов), ангустифолин (10–15 %) и 13-гидроксилюпанин (10–15 %). В минорном количестве встречаются спартеин и люпинин (Blaschek et al., 2016). Эти значения варьируют в зависимости от генотипа и места его произрастания. Известно, что концентрация алкалоидов в органах растения и их соотношение могут меняться в зависимости от условий выращивания (Cowling, Tarr, 2004). Даже в низкоалкалоидных сортах их содержание в разных условиях может изменяться в довольно широких пределах, превышающих ПДК (Романчук, Анохина, 2018). Установлено, что у люпинов, растущих в высоких широтах, содержание алкалоидов меньше, чем в южных районах (Gresta et al., 2017).

Накопление алкалоидов происходит не одновременно в разных органах растения. В фазу ветвления, когда фотосинтез особенно активен, самое высокое содержание алкалоидов определяется в листьях. В фазу цветения происходит интенсивный отток алкалоидов из вегетативных органов растения в генеративные, где их содержание достигает максимума к началу созревания бобов. Для каждой стадии развития растения характерен свой качественный

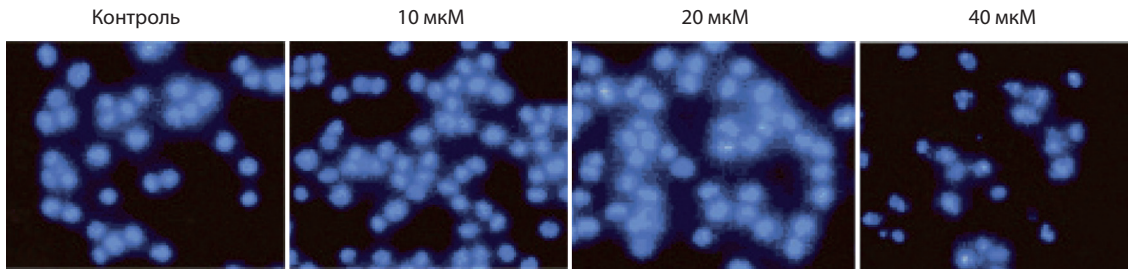


Рис. 2. Интенсивность индуцированного ангустифолином апоптоза в культурах клеток злокачественной опухоли толстой кишки человека усиливается при увеличении концентрации ангустифолина в среде, по (Ding et al., 2019).

Флуоресцентная микроскопия с красителем DAPI.

состав вторичных метаболитов, в том числе алкалоидов. В начале ветвления доминирует гидроксилупанин, во время цветения и образования бобов – люпанин. К периоду созревания в семенах алкалоидов в 5–10 раз больше, чем в зеленой массе (Акритиду и др., 2015). По токсичности наиболее опасны спартеин и люпанин, далее по убывающей – люпинин, гидроксилупанин, ангустифолин (Allen, 1998).

Интересно, что при механическом повреждении растения количество алкалоидов в нем возрастает в 4 раза. Рана в данном случае мимикрирует прокус насекомого, что может свидетельствовать о защитной функции алкалоидов. При этом люпанин оказывает самое сильное токсическое воздействие на сосущих насекомых (Wink, 1983, 1992).

Эффективным подходом к оценке активности биосинтеза алкалоидов в генофонде вида и влияния на этот процесс разнообразных абиотических и биотических факторов среды может стать метаболомное профилирование. Изучение метаболомных профилей дикорастущих форм люпина позволит установить или уточнить роль отдельных алкалоидов в адаптации вида к изменяющимся условиям окружающей среды (Романчук, Анохина, 2018).

Прикладное значение алкалоидов

С давних времен алкалоиды нашли применение в медицине, фармакологии, ветеринарии и других областях. Прежде всего они входят в качестве действующего начала в состав лекарственных средств, используемых в комплексной терапии многих опасных заболеваний, включая рак (Круглов и др., 2015; Ding et al., 2019). Предупреждают возникновение различных дегенеративных заболеваний, связывая свободные радикалы и ионы металлов, активирующих ферменты окислительных реакций. Ингибируют рост и развитие грибов, простейших, бактерий и т. д. (Ding et al., 2019).

Наиболее широкое применение получил спартеин. Он снижает уровень глюкозы в организме и инициирует секрецию инсулина (Sgambato et al., 1986), проявляет легкое обезболивающее действие, является противосудорожным и противозепилептическим средством (Villalpando-Vargas, Medina-Ceja, 2016). Наряду с люпанином и гидроксилупанином он используется в составе противоиаритмических препаратов. При этом антиаритмический эффект уменьшается в ряду спартеин–люпанин–гидроксилупанин (Blaschek et al., 2016). Среди препаратов класса IA, при-

меняемых при тахикардиях, представлен комбинированный препарат «пульсонорма», в составе которого присутствуют аймалин, спартеин, антазолин и фенобарбитал (Ивашев и др., 2013).

Люпанин – очень активный нейротрансмиттер для nAChR (никотиновых ацетилхолиновых рецепторов), которые имеют решающее значение для передачи нейронного сигнала. Выявлена его способность увеличивать секрецию инсулина (Wiedemann et al., 2015). Он может быть использован в качестве исходного материала для синтеза других алкалоидов, искусственное получение которых очень сложно (Wink, 1987).

Ангустифолин на культурах клеток злокачественной опухоли толстой кишки человека (линия COLO-205) индуцировал автофагию опухолевых клеток, процессы апоптоза и остановку клеточного цикла на стадии G2/M, что позволяет рассматривать его как противоопухолевый препарат (Ding et al., 2019) (рис. 2).

Люпинин обладает умеренной антигликативной активностью, при этом не цитотоксичен (Abbas et al., 2017). Ему присуща также сильная инсектицидная активность (Campbell et al., 1933).

Постоянно подтверждаются аллелопатические свойства алкалоидов люпина (Wink, 1993), в частности анти-микробная активность в культурах золотистого стафилококка, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* Mig., *Bacillus subtilis* Cohn., *Klebsiella pneumoniae* Trevis., в концентрациях на три-четыре порядка ниже, чем антибиотиков (Erdemoglu et al., 2007).

In vivo на козах показана умеренная, но достоверная активность экстракта семян люпина против нематод *Haemonchus contortus* и *Teladorsagia circumcincta* (Dubois et al., 2019).

Неоднократно доказано антифунгицидное действие алкалоидов. Отмечены повышенная устойчивость высокоалкалоидных сортов люпина по сравнению с низкоалкалоидными к фузариозу, увеличение содержания алкалоидов в клетках растения в ответ на заражение его возбудителями. Подтверждена возможность применения очищенных люпиновых алкалоидов для обработки семян зернобобовых культур, пшеницы и льна перед посевом для повышения их устойчивости к антракнозу, фузариозу и другим грибковым заболеваниям. Преимущество алкалоидов перед синтетическими фунгицидами состоит в их биоразлагаемости и меньшей токсичности (Анохина и др., 2008).

Новые пути селекции или старые способы переработки?

У люпина узколистного известно пять генов, снижающих содержание алкалоидов в семенах: *iuc* (*iucundus*), *es* (*esculentus*) (Hackbarth, 1957), *dep* (*depressus*) (Hackbarth, Troll, 1956), *a1*, *a2*, *a3* (*angustifolius*) (Mikolajczyk, 1966), *tant* (*tantalus*) (Zachow, 1967). Ген *iuc* определяет снижение концентрации алкалоидов приблизительно до 0.06 % их сухого веса, ген *dep* детерминирует очень низкое их содержание (около 0.01 %), в то время как действие гена *es* определяет промежуточное значение их концентрации (Hackbarth, Troll, 1956). Каждый этап синтеза алкалоидов находится под контролем определенных аллелей, способных к независимому мутированию и рекомбинации. Возможны неаллельные мутации, имеющие сходный фенотипический эффект – низкое содержание или отсутствие алкалоидов (Анохина, 1975). Открытие комплементарного взаимодействия генов безалкалоидности позволило получить первые формы с полным отсутствием алкалоидов путем объединения в генотипе генов двух неаллельных рецессивных мутантов (Sengbusch, 1942). Таким образом, отсутствие или низкое содержание алкалоидов – это сложный количественный признак полигенной природы со свободной комплементацией его неаллельных комплементарных генов (Анохина, 1975), что очень затрудняет селекцию и семеноводство культуры.

По мере создания сладких сортов было отмечено, что они обладают значительно меньшей устойчивостью к болезням и вредителям по сравнению с горькими. У них повышается подверженность атакам насекомых и, соответственно, вирусным болезням, переносимым, в частности, тлями (Berlandier, 1996; Adhikari et al., 2012). Конец XX в. был ознаменован эпифитотиями фузариоза и антракноза люпина узколистного во всех производящих его странах мира. Возникли идеи по созданию сладкогорьких сортов, сочетающих в себе горечь вегетативной массы в качестве средства защиты от вредителей и низкое содержание алкалоидов в семенах для употребления их в кормовых и пищевых целях (Wink, 1990; Philippi et al., 2015). Для осуществления этой идеи необходимо знание всего многоступенчатого пути биосинтеза алкалоидов, который начинается в хлоропластах молодых листьев люпина (Wink, Hartmann, 1982; Bunsupa et al., 2012), а затем по флоэме они транспортируются в генеративные органы (Lee et al., 2007). Недавние исследования экспрессии генов биосинтеза алкалоидов показали полное или практически полное отсутствие его в семенах, что подтверждает их транспорт из других тканей (Otterbach et al., 2019).

Биосинтез хинолизидиновых алкалоидов изучен гораздо меньше, чем некоторых экономически важных алкалоидов других растений, представляющих модельные виды для понимания этого процесса (представителей рода *Nicotiana*, вида *Papaver somniferum* и др.). Поэтому предпринимаются попытки понять пути синтеза и транспорта алкалоидов люпина с привлечением знаний о синтезе других алкалоидов и поисков генов-гомологов, см. (Bunsupa et al., 2012; Kamel et al., 2016; Frick et al., 2017; Романчук, Анохина, 2018).

Наряду с постановкой этих задач селекции, которые в перспективе могут быть решены посредством современ-

ных технологий обратной селекции или редактирования геномов, исследователи пытаются модернизировать многовековой опыт удаления горечи из зерен и зеленой массы люпина. Разрабатывают технологии, позволяющие экстрагировать алкалоиды из больших объемов растительного сырья горьких сортов и тем самым делать его пригодным для корма. К примеру, в 2013 г. в РФ была разработана и запатентована рентабельная биотехнология глубокой переработки зерна люпина в среде молочной сыворотки. Линия может встраиваться в технологический процесс любого комбикормового завода (Король, Лахмоткина, 2016). Термальной обработкой семян щелочными растворами возможно добиться снижения концентрации алкалоидов в семенах до 0.003 % (Jiménez-Martínez et al., 2001). В Португалии на производствах по экстрагированию алкалоидов из больших объемов люпина, потребляющих значительное количество воды, испытали технологию детоксикации сливаемой жидкости путем ее нанофильтрации и связывания 99 % имеющегося в ней люпинина для использования его в качестве сырья в фармакологической промышленности (Barbeitos, 2016).

Таким образом, на современном этапе существуют два пути получения безалкалоидного сырья для продовольственного и кормового использования: длительное и непростое создание низкоалкалоидных сортов методами традиционной селекции и технологические линии удаления/экстракции алкалоидов. Прорыв в этом направлении связан с геномными технологиями селекции, определенный успех которых для люпина узколистного очевиден.

Генетические и геномные ресурсы люпина узколистного

Для интенсификации селекции нужен богатый исходный материал. В нескольких генбанках мира собрано мировое разнообразие вида. Самые большие коллекции в Австралии, Польше, Португалии, РФ. Австралийская коллекция включает преимущественно дикие формы, рекомбинантные инбредные линии и популяции мутантов, а также межвидовые гибриды. Эти ресурсы используют для изучения генетического и молекулярного контроля ключевых признаков; процесс может быть ускорен за счет текущих исследований по секвенированию генома *L. angustifolius*. Главная цель австралийских исследователей – расширение генетической основы вида, в том числе с привлечением диких форм. Предполагается интрогрессия желаемых признаков на основе маркеров (Berger et al., 2013). Маркеропосредованная селекция уже стала интегральной частью селекционных программ в Австралии, ускорив создание новых сортов (Rychel et al., 2015).

Разработаны генетические карты узколистного люпина (Yang et al., 2013; Kamphuis et al., 2015) и большие библиотеки геномных вставок (Gao et al., 2011). Выявлены и картированы гены, отвечающие за проявление хозяйственно важных признаков, включая содержание алкалоидов (Boersma et al., 2005; Bunsupa et al., 2011).

Из пяти известных генов, определяющих общее содержание алкалоидов у люпина узколистного, в селекционных программах используется только один рецессивный ген, *iuc*. Его молекулярные функции еще не определены. Найдены маркеры к локусу *iuc*, а более плотные картогра-

фические ресурсы и аннотация генома еще больше сузили область гена-кандидата *iucundus* (Li et al., 2011; Hane et al., 2016). Для быстрого развития маркеров для селекции применяют технологию NGS (next generation sequence) (Yang et al., 2015).

Пути синтеза алкалоидов частично известны, однако их генетическая основа остается до сих пор мало изученной. По результатам транскриптомного секвенирования (RNA-seq) и анализа дифференцированно экспрессирующихся генов в выборке, содержащей и горькие, и сладкие образцы люпина узколистного, найдено 13 генов, предположительно вовлеченных в синтез хинолизидиновых алкалоидов (Kamel et al., 2016). Идентифицированные гены биосинтеза алкалоидов были картированы, но только один транскриптомный фактор RAP2-семейства факторов, регулирующих вторичный метаболизм, был тесно связан с геном *iuc* (Kroc et al., 2019). Исследование картирующих популяций методом массивного анализа концов кДНК (MACE) подтвердило идею о том, что ген *ETHYLENE RESPONSIVE TRANSCRIPTION RAC2-7* может контролировать малоалкалоидный фенотип у узколистного люпина (Plewiński et al., 2019).

Заклучение

Генофонд люпина узколистного необходимо сделать объектом более пристального изучения на фенотипическом и генотипическом уровнях, чтобы имеющееся в нем разнообразие стало более очевидным и доступным для селекции. Это позволит оптимизировать создание сортов с заданными свойствами. При этом сидеральные сорта рационально создавать высокоалкалоидными, а у продовольственных и кормовых за счет элиминации алкалоидов следует сохранять адаптивные свойства, в частности устойчивость к патогенам. В этом отношении продуктивной идеей представляется создание сладко-горьких сортов, сочетающих высокое содержание алкалоидов в вегетативной массе и низкое – в семенах. Ее реализация зависит от познания путей биосинтеза и транспорта алкалоидов в растении и возможности воздействия на них, что при наличии геномных ресурсов, имеющихся на сегодняшний день, представляется задачей недалекого будущего. Однако на современном этапе нецелесообразно отказываться и от рутинных технологий переработки растительного сырья методами экстракции алкалоидов с сопутствующим извлечением ценных ингредиентов для фармацевтики. Генетические ресурсы – фенотипирование – метаболомика – традиционная селекция; геномные ресурсы – маркер-опосредованная и геномная селекция/редактирование генома; рентабельные технологии экстракции алкалоидов из сырья горьких сортов – таковы, на наш взгляд, пути совершенствования хозяйственного потенциала и овладения им у этой ценной зернобобовой культуры в настоящее время и в ближайшем будущем.

Список литературы / References

Акритиду Х.П., Бойник В.В., Блажеевский Н.Е. Определение суммы алкалоидов в сухих экстрактах семян и корней люпина многолистного методом амперометрического титрования. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2015;2(40):4-8.

- [Akritidou Ch.P., Boynik V.V., Blazheyevskiy N.Ye. Determination of total alkaloids in dry extracts of seeds and roots of multileaved lupine by amperometric titration method. *Upravlenie, Ekonomika i Obespechenie Kachestva v Farmatsii = Management, Economics and Quality Assurance in Pharmacy*. 2015;2(40):4-8. (in Russian)]
- Анохина В.С. Изучение явления генетической комплементарности по признаку алкалоидности у сложных межсортных гибридов кормового люпина. В: Исследования по теоретической и прикладной генетике. Минск, 1975;108-112.
- [Anokhina V.S. Study of the phenomenon of genetic complementation for the alkaloid content trait in compound intervarietal hybrids of forage lupine. In: *Research in Theoretical and Applied Genetics*. Minsk, 1975;108-112. (in Russian)]
- Анохина В.С., Дебелый Г.А., Конорев П.М. Люпин. Селекция. Генетика. Эволюция. Минск, 2012.
- [Anokhina V.S., Debely G.A., Konorev P.M. Lupine: Breeding. Genetics. Evolution. Minsk, 2012. (in Russian)]
- Анохина В.С., Каминская Л.Н., Цибульская И.Ю. Алкалоиды люпина: их фунгицидные эффекты. *Молекуляр. и прикл. генетика*. 2008;8:138-142.
- [Anokhina V., Kaminskaya L., Tsiubulskaya I. Lupine alkaloids: fungicidal effects. *Molekulyarnaya i Prikladnaya Genetika = Molecular and Applied Genetics*. 2008;8:138-142. (in Russian)]
- Борисова Г.Г., Ермошин А.А., Малева М.Г., Чукина Н.В. Биохимия растений: вторичный обмен. М.: Юрайт, 2020.
- [Borisova G.G., Ermoshin A.A., Maleva M.G., Chukina N.V. Plant Biochemistry: Secondary Metabolism. Moscow: Yurait Publ., 2020. (in Russian)]
- Евстратова Л.П., Николаева Е.В., Богословский С.А. Влияние биомассы люпина узколистного на урожайность картофеля в природных очагах *Globodera rostochiensis* Woll. *Учен. зап. Петрозаводского гос. ун-та. Сер.: Естество. и техн. науки*. 2012;8(2):30-33.
- [Evstratova L.P., Nikolaeva E.V., Bogoslovsky S.A. Influence of narrow-leaved blue lupin biomass on potato yield in natural habitat of *Globodera rostochiensis* Woll. *Uchenye Zapiski Petrozavodskogo Gosudarstvennogo Universiteta = Scientific Notes of Petrozavodsk State University. Natural and Technical Sciences Series*. 2012;8(2):30-33. (in Russian)]
- Ивашев М.Н., Сергиенко А.В., Лысенко Т.А., Арльт А.В., Зацепина Е.Е., Куянцева А.М., Савенко И.А., Саркисян К.Х. Клиническая фармакология антиаритмических лекарственных средств в обучении студентов. *Международ. журн. эксперим. образования*. 2013;1:67-70.
- [Ivashev M.N., Sergienko A.V., Lysenko T.A., Arlt A.V., Zatssepina E.E., Kuyantseva A.M., Savenko I.A., Sarkisyan K.Kh. Clinical pharmacology of antiarrhythmic medicines in training of students. *Mezhdunarodnyi Zhurnal Eksperimentalnogo Obrazovaniya = International Journal of Experimental Education*. 2013;1:67-70. (in Russian)]
- Король В.Ф., Лахмоткина Г.Н. Люпин как важный источник белка и компонент комбикорма. *Птицеводство*. 11 мая. 2016а. <https://www.agbz.ru/articles/lyupin-kak-vajnyiy-istochnik-belka-i-komponent-kombikorma> (дата обращения: 18.01.2020).
- [Korol V.F., Lakhmotkina G.N. Lupine as an important source of protein and compound feed component. *Aviculture*. May 11, 2016a. <https://www.agbz.ru/articles/lyupin-kak-vajnyiy-istochnik-belka-i-komponent-kombikorma> (Accessed January 18, 2020). (in Russian)]
- Король В.Ф., Лахмоткина Г.Н. Переработка зерна люпина: новые технологии. *Растениеводство*. 19 апреля. 2016б. <https://www.agbz.ru/articles/pererabotka-zerna-lyupina-novyie-tehnologi> (дата обращения: 12.02.2020).
- [Korol V.F., Lakhmotkina G.N. Lupine grain processing: new technologies. *Plant Industry*. April 19. 2016b. <https://www.agbz.ru/articles/pererabotka-zerna-lyupina-novyie-tehnologi> (Accessed February 12, 2020). (in Russian)]

- Красильников В.Н., Мехтиев В.С., Доморощенко М.Л., Демьяненко Т.Ф., Гаврилюк И.П., Кузнецова Л.И. Перспективы использования белков из семян люпина узколистного. *Пищевая промышленность*. 2010;2:40-43.
[Krasilnikov V.N., Mehtiev V.S., Domoroshchenkova M.L., Demyanenko T.F., Gavriluk I.P., Kuznetsova L.I. Prospects for the use of protein from seeds of narrow-leaved lupine. *Pishcheyaya Promyshlennost = Food Industry*. 2010;2:40-43. (in Russian)]
- Круглов Д.С., Ханина М.А., Макарова Д.Л., Величко В.В. Алкалоиды. Лекарствоведение алкалоидоносного сырья. *Международ. журн. эксперим. образования*. 2015;5(2):269.
[Kruglov D.S., Khanina M.A., Makarova D.L., Velichko V.V. Alkaloids: Pharmacognosy of alkaloid-bearing material. *Mezhdunarodnyi Zhurnal Eksperimentalnogo Obrazovaniya = International Journal of Experimental Education*. 2015;5(2):269. (in Russian)]
- Купцов Н.С., Такунов И.П. Люпин (Генетика, селекция, гетерогенные посевы). Брянск, 2006.
[Kuptsov N.S., Takunov I.P. Lupine: Genetics, breeding, heterogeneous cultivation. Bryansk, 2006. (in Russian)]
- Лажмоткина Г.Н. Пищевые волокна люпина как ингредиент продуктов функционального питания. *Пищевая промышленность*. 2011;11:29-31.
[Lakhmotkina G.N. Lupine dietary fiber as a functional food ingredient. *Pishcheyaya Promyshlennost = Food Industry*. 2011;11:29-31. (in Russian)]
- Лысенко О.Г. Люпин узколистный (*Lupinus angustifolius* L.) – сидеральная культура. *Научные труды по агрономии*. 2019;2(2):45-50.
[Lysenko O.G. Narrow-leaved lupine (*Lupinus angustifolius* L.) – sideral culture. *Nauchnye Trudy po Agronomii = Scientific Works on Agronomy*. 2019;2(2):45-50. (in Russian)]
- Панкина И.А., Борисова Л.М. Разработка рецептур комбинированных кулинарных изделий на основе зерна люпина. В: Технология и продукты здорового питания: Материалы IX Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 20-летию специальности, Саратов, 1–12 дек. 2015 г. Саратов, 2015;326-329.
[Pankina I.A., Borisova L.M. Development of combined culinary products based on lupine grain. In: Healthy Food Technologies and Products: Proceedings of the 9th International Scientific and Practical Conference dedicated to the 20th anniversary of the branch of science, Saratov, Dec. 1–12, 2015. Saratov, 2015;326-329. (in Russian)]
- Романчук И.Ю., Анохина В.С. Алкалоиды люпина: строение, биосинтез, генетика. *Молекуляр. и прикл. генетика*. 2018;25:108-123.
[Romanchuk I.Yu., Anokhina V.S. Lupine alkaloids: structure, biosynthesis, genetics. *Molekulyarnaya i Prikladnaya Genetika = Molecular and Applied Genetics*. 2018;25:108-123. (in Russian)]
- Справочник по кормопроизводству. 5-е изд., перераб. и дополненное. М.: Россельхозакадемия, 2014.
[Feed Production Handbook. 5th edition revised and supplemented. Moscow: Rosselkhozakademiya Publ., 2014. (in Russian)]
- Яговенко Л.Л., Такунов И.П., Яговенко Г.Л. Влияние люпина на свойства почвы при его запашке на сидерацию. *Агрохимия*. 2003;6:71-80.
[Yagovenko L.L., Takunov I.P., Yagovenko G.L. The effect of lupine plowed in as green manure on soil properties. *Agrokhimiya = Agrochemistry*. 2003;6:71-80. (in Russian)]
- Abbas G., Al-Harrasi A.S., Hussain H., Sattar S.A., Choudhary M.I. Identification of natural products and their derivatives as promising inhibitors of protein glycation with non-toxic nature against mouse fibroblast 3T3 cells. *Int. J. Phytomed*. 2017;8(4):533-539. DOI 10.5138/09750185.1924.
- Adhikari K.N., Edwards O.R., Wang S., Ridsdill-Smith T.J., Buirchell B. The role of alkaloids in conferring aphid resistance in yellow lupin (*Lupinus luteus* L.). *Crop Pasture Sci*. 2012;63:444-451. DOI 10.1071/CP12189.
- Allen J.G. Toxins and lupinosis. In: Gladstones J.S., Atkin C.A., Hamblin J. (Eds.). *Lupins as Crop Plants: Biology, Production and Utilization*. CAB International, 1998;411-428.
- Barbeitos C.B.M. Towards the development of a process for lupin beans detoxification wastewater with lupanine recovery: Thesis to obtain the Master of science degree in Biological Engineering. Técnico Lisboa, 2016.
- Berger J.D., Buirchell B., Luckett D.J., Nelson M.N. Domestication bottlenecks limit genetic diversity and constrain adaptation in narrow-leaved lupin (*Lupinus angustifolius* L.). *Theor. Appl. Genet*. 2012a;124:637-652. DOI 10.1007/s00122-011-1736-z.
- Berger J.D., Buirchell B., Luckett D.J., Palta J.A., Ludwig C., Liu D. How has narrow-leaved lupin changed in its 1st 40 years as an industrial, broad-acre crop? A G×E-based characterization of yield-related traits in Australian cultivars. *Field Crops Res*. 2012b;126:152-164. DOI 10.1016/j.fcr.2011.10.014.
- Berger J.D., Clements J.C., Nelson M.N., Kamphuis L.G., Singh K.B., Buirchell B. The essential role of genetic resources in narrow-leaved lupin improvement. *Crop Pasture Sci*. 2013;64:361-373. DOI 10.1071/CP13092.
- Berlandier F.A. Alkaloid level in narrow-leaved lupin, *Lupinus angustifolius*, influences green peach aphid reproductive performance. *Entomol. Exp. Appl*. 1996;79:19-24. DOI 10.1111/j.1570-7458.1996.tb00804.x.
- Blaschek W., Ebel S., Hilgenfeldt U., Holzgrabe U., Reichling J., Schulz V., Barthlott W., Höltje H.-D. Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen. 2016. Available at: <http://www.drugbase.de/de/datenbanken/hagers-enzyklopaedie.html> (Accessed March 23, 2020).
- Boersma G.J., Pallotta M., Li C., Buirchell B.J., Sivasithamparam K., Yang H. Construction of a genetic linkage map using MFLP and identification of molecular markers linked to domestication genes in narrow-leaved lupin (*Lupinus angustifolius* L.). *Cell. Mol. Biol. Lett*. 2005;10:331-344.
- Bunsupa S., Okada T., Saito K., Yamazaki M. An acyltransferase-like gene obtained by differential gene expression profiles of quinolizidine alkaloid-producing and non-producing cultivars of *Lupinus angustifolius*. *Plant Biotechnol*. 2011;28:89-94. DOI 10.5511/plantbiotechnology.10.1109b.
- Bunsupa S., Yamazaki M., Saito K. Quinolizidine alkaloid biosynthesis: recent advances and future prospects. *Front. Plant Sci*. 2012;3:239. DOI 10.3389/fpls.2012.00239.
- Campbell F.L., Sullivan W.N., Smith C.R. The relative toxicity of nicotine, anabasine, methyl anabasine, and lupinine for culicine mosquito larvae. *J. Econ. Entomol*. 1933;26(2):500-509. DOI 10.1093/jee/26.2.500.
- Cowling W., Tarr A. Effect of genotype and environment on seed quality in sweet narrow-leaved lupin (*Lupinus angustifolius* L.). *Aust. J. Agric. Res*. 2004;55:745-751. DOI 10.1071/AR03223.
- Dervas G., Doxastakis G., Hadjisavva-Zinoviadi S., Triantafyllakos N. Lupine flour addition to wheat flour doughs and effect on rheological properties. *Food Chem*. 1999;66:67-73.
- Dijkstra D.S., Linnemann A.R., van Boekel T.A. Towards sustainable production of protein-rich foods: appraisal of eight crops for Western Europe. Part II: Analysis of the technological aspects of the production chain. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2003;43(5):481-506. DOI 10.1016/j.foodchem.2005.09.088.
- Ding Z., Chen Q., Xiong B., Cun Y., Wang H., Xu M. Angustifoline inhibits human colon cancer cell growth by inducing autophagy along with mitochondrial-mediated apoptosis, suppression of cell invasion and migration and stimulating G2/M cell cycle arrest. *J. BUON*. 2019;24(1):130-135.
- Dubois O., Allanic C., Charvet C.L., Guégnard F., Février H., Théry-Koné I., Cortet J., Koch C., Bouvier F., Fassier T., Marcon D., Magnin-Robert J.B., Peineau N., Courtot E., Huac C., Meynardier A., Enguehard-Gueffier C., Neveu C., Boudesocque-Delaye L., Sallé G. Lupin (*Lupinus* spp.) seeds exert antihelminthic activity as-

- sociated with their alkaloid content. *Sci. Rep.* 2019;9(1):9070. DOI 10.1038/s41598-019-45654-6.
- Erdemoglu N., Ozkan S., Tosun F. Alkaloid profile and antimicrobial activity of *Lupinus angustifolius* L. alkaloid extract. *Phytochem. Rev.* 2007;6(1):197-201.
- Frick K.M., Kamphuis L.G., Siddique K.H.M., Singh K.B., Foley R.C. Quinolizidine alkaloid biosynthesis in lupins and prospects for grain quality improvement. *Front. Plant Sci.* 2017;8:1-12. DOI 10.3389/fpls.2017.00087.
- Fryirs C., Eisenhauer B., Duckworth Ch. Luteins in lupins – an eye for health. In: Proc. 12th Int. Lupin Conf. Fremantle, 2008;488-490.
- Gao L.-L., Hane J.K., Kamphuis L.G., Foley R., Shi B.-J., Atkins C.A., Singh K.B. Development of genomic resources for the narrow-leaved lupin (*Lupinus angustifolius*): construction of a bacterial artificial chromosome (bac) library and bac-end sequencing. *BMC Genomics.* 2011;12:521. DOI 10.1186/1471-2164-12-521.
- Gladstones J.S. Lupins in Western Australia. The grazing value of green and mature lupins. *J. Agric. West. Austr.* 1970:103-106.
- Gladstones J.S. Breeding lupins in Western Australia. *J. Agric. West. Austr.* 1982;23:73.
- Gladstones J.S., Atkin C.A., Hamblin J. (Eds.). *Lupins as Crop Plants: Biology, Production and Utilization.* CAB International, 1998.
- Gresta F., Wink M., Prins U., Abberton M., Capraro J., Scarafoni A., Hill G. Lupins in European cropping systems. In: *Legumes in Cropping Systems.* CAB International, 2017;88-108. DOI 10.1079/9781780644981.0088.
- Hackbarth J. Die Gene der Lupinenarten III. Schmalblattige Lupinen (*Lupinus angustifolius* L.). *Z. Pflanzenzüchtung.* 1957;37:81-95.
- Hackbarth J., Troll H.J. Lupinen als Körnerleguminosen und Futterpflanzen. In: *Handbuch der Pflanzenzüchtung.* 1956;IV:1-51.
- Hane J.K., Ming Y., Kamphuis L.G., Nelson M.N., Garg G., Atkins C.A., Bayer P.E., Bravo A., Bringans S., Cannon S., Edwards D., Foley R., Gao L.L., Harrison M.J., Huang W., Hurgobin B., Li S., Liu C.W., McGrath A., Morahan G., Murray J., Weller J., Jian J., Singh K.B. A comprehensive draft genome sequence for lupin (*Lupinus angustifolius*), an emerging health food: insights into plant-microbe interactions and legume evolution. *Plant Biotechnol. J.* 2016;15:318-330. DOI 10.1111/pbi.12615.
- Jiménez-Martínez C., Hernández-Sánchez H., Álvarez-Manilla G., Robledo-Quintos N., Martínez-Herrera J., Dávila-Ortiz G. Effect of aqueous and alkaline thermal treatments on chemical composition and oligosaccharide, alkaloid and tannin contents of *Lupinus campestris* seeds. *J. Sci. Food Agric.* 2001;81:421-428.
- Kamel K.A., Świącicki W., Kaczmarek Z., Barzyk P. Quantitative and qualitative content of alkaloids in seeds of a narrow-leaved lupin (*Lupinus angustifolius* L.) collection. *Genet. Resour. Crop Evol.* 2016;63:711-719. DOI 10.1007/s10722-015-0278-7.
- Kamphuis L.G., Hane J.K., Nelson M.N., Gao L., Atkins C.A., Singh K.B. Transcriptome sequencing of different narrow-leaved lupin tissue types provides a comprehensive uni-gene assembly and extensive gene-based molecular markers. *Plant Biotechnol. J.* 2015;13:14-25. DOI 10.1111/pbi.12229.
- Kohajdorová Z., Karovičová J., Schmidt Š. Lupin composition and possible use in bakery – a review. *Czech J. Food Sci.* 2011;29(3):203-211.
- Kozłowski R., Manys S. Coexistence and competition of natural and man-made fibres. In: Proc. of the 78th World Conference of the Textile Institute. Thessaloniki, Greece, 1997;3-52.
- Kroc M., Koczyk G., Kamel K.A., Czepiel K., Fedorowicz-Strońska O., Krajewski P., Kosińska J., Podkowiński J., Wilczura P., Świącicki W. Transcriptome-derived investigation of biosynthesis of quinolizidine alkaloids in narrow-leaved lupin (*Lupinus angustifolius* L.) highlights candidate genes linked to *iucundus* locus. *Sci. Rep.* 2019;9:2231. DOI 10.1038/s41598-018-37701-5.
- Kuznetsova L., Zabodalova L., Domoroshchenkova M. Lupinwhey as a perspective substrate for bioethanol production. *Energy Procedia.* 2015;72:103-110. DOI 10.1016/j.egypro.2015.06.015.
- Lee M.J., Pate J.S., Harris D.J., Atkins C.A. Synthesis, transport and accumulation of quinolizidine alkaloids in *Lupinus albus* L. and *Lupinus angustifolius* L. *J. Exp. Bot.* 2007;58:935-946.
- Li X., Yang H., Buirchell B., Yan G. Development of a DNA marker tightly linked to low-alkaloid gene *iucundus* in narrow-leaved lupin (*Lupinus angustifolius* L.) for marker-assisted selection. *Crop Past. Sci.* 2011;62:218-224.
- Lima A.I., Mota J., Monteiro S.A., Ferreira R.M. Legume seeds and colorectal cancer revisited: Protease inhibitors reduce MMP-9 activity and colon cancer cell migration. *Food Chem.* 2016;197(Pt.A):30-38. DOI 10.1016/j.foodchem.2015.10.063.
- Linnemann A.R., Dijkstra D.S. Toward sustainable production of protein-rich foods: appraisal of eight crops for Western Europe. Part I. Analysis of the primary links of the production chain. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2002;42(4):377-401. DOI 10.1016/j.seizure.2016.05.010.
- Lucas M.M., Stoddard F., Annicchiarico P., Frias J., Martínez-Villaluenga C., Sussmann D., Duranti M., Seger A., Zander P., Pueyo J. The future of lupin as a protein crop in Europe. *Front. Plant Sci.* 2015;6:705. DOI 10.3389/fpls.2015.00705.
- Martínez-Villaluenga C., Zieliński H., Frias J., Piskula M.K., Kozłowska H., Vidal-Valverde C. Antioxidant capacity and polyphenolic content of high-protein lupin products. *Food Chem.* 2009;112:84-88.
- Mikolajczyk J. Genetic studies in *Lupinus angustifolius*. Part III. Inheritance of the alkaloid content, seed hardness and length of the growing season in blue lupin. *Genet. Polonica.* 1966;7(3-4):181-196.
- Mousavi-Derazmahalleh M., Nevado B., Bayer P.E., Filatov D.A., Hane J.K., Edwards D., Erskine W., Nelson M.N. The western Mediterranean region provided the founder population of domesticated narrow-leaved lupin. *Theor. Appl. Genet.* 2018;131(12):2543-2554. DOI 10.1007/s00122-018-3171-x.
- Oomah B.D., Tiger N., Olson M., Balasubramanian P. Phenolics and antioxidative activities in narrowleaved lupins (*Lupinus angustifolius* L.). *Plant Foods Hum. Nutr. (Dordr).* 2006;61:91-97.
- Otterbach S.L., Yang T., Kato L., Janfeld C., Geu-Flores F. Quinolizidine alkaloids are transported to seeds of bitter narrow-leaved lupin. *J. Exp. Bot.* 2019;70(20):5799-5808. DOI 10.1093/jxb/erz334.
- Philippi J., Schliephake E., Jürgens H., Jansen G., Ordon F. Feeding behavior of aphids on narrow-leaved lupin (*Lupinus angustifolius*) genotypes varying in the content of quinolizidine alkaloids. *Entomol. Exp. Appl.* 2015;156:37-51. DOI 10.1111/eea.12313.
- Plewiński P., Książkiewicz M., Rychel-Bielska S., Rudy E., Wolko B. Candidate domestication-related genes revealed by expression quantitative trait loci mapping of narrow-leaved lupin (*Lupinus angustifolius* L.). *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20(22):5670. DOI 10.3390/ijms20225670.
- Pollard N.J., Stoddard F.L., Popineau Y., Wrigley C.W., MacRitchie F. Lupin flours as additives: dough mixing, breadmaking, emulsifying and foaming. *Cereal Chem.* 2002;79:662-669.
- Romeo F.V., Fabroni S., Ballistreri G., Muccilli S., Spina A., Rapisarda P. Characterization and antimicrobial activity of alkaloid extracts from seeds of different genotypes of *Lupinus* spp. *Sustainability.* 2018;10(3):788. DOI 10.3390/su10030788.
- Rychel S., Książkiewicz M., Rudy E., Nelson M., Napanowska B., Wolko B. Genotyping of sequencing of white and narrow leafed lupins. In: Proc. 14th Int. Lupin Conf. Milan, Italy, 2015;154.
- Sedláková K., Straková E., Suchý P., Krejcarová J., Herzig I. Lupin as a perspective protein plant for animal and human nutrition – a review. *Acta Vet. Brno.* 2016;85:165-175. DOI 10.2754/avb201685020165.
- Sengbusch R. Bitterstoffarme Lupinen. *Züchter.* 1931;4:93-109.
- Sengbusch R.V. Susslupinen und Ollupinen. Die Entstehungsgeschichte einiger neuen Kulturpflanzen. *Landw. Jb.* 1942;91:719-880.
- Sgambato S., Passariello N., Paolisso G., Bisesti V., Tesaro P. Effect of sparteine sulphate on insulin secretion in normal men. *Horm. Metab. Res.* 1986;18:686-688.

- Truter W.F., Botha P.R., Dannhauser C.S., Maasdorp B.V., Miles N., Smith A., Snyman H.A., Tainton N.M. Southern African pasture and forage science entering the 21st century: past to present. *Afr. J. Range Forage Sci.* 2015;32(2):73-89.
- Villalpando-Vargas F., Medina-Ceja L. Sparteine as an anticonvulsant drug: evidence and possible mechanism of action. *Seizure.* 2016;39:49-55. DOI 10.1016/j.seizure.2016.05.010.
- Wang S., Errington S., Yap H.H. Studies on carotenoids from lupin seeds. In: *Lupins for Health and Wealth: Proc. New Zealand, 2008*; 198-202.
- Wiedemann M., Gurrola-Díaz C.M., Vargas-Guerrero B., Wink M., García-López P.M., Düfer M. Lupanine improves glucose homeostasis by influencing KATP channels and insulin gene expression. *Molecules.* 2015;20(10):19085-19100. DOI 10.3390/molecules201019085.
- Wink M. Wounding-induced increase of quinolizidine alkaloid accumulation in lupin leaves. *Z. Naturforsch.* 1983;38:905-909. DOI 10.1515/znc-1983-11-1204.
- Wink M. Quinolizidine alkaloids: biochemistry, metabolism, and function in plants and cell suspension cultures. *Planta Med.* 1987;53:509-582.
- Wink M. Plant breeding: low or high alkaloid content. In: *Proc. 6th Int. Lupin Conf. Geraldton, 1990*;326-334.
- Wink M. The role of quinolizidine alkaloids in plant-insect interactions. In: Bernays E.A. (Ed.). *Insect-Plant Interactions. Vol. IV.* Boca Raton: CRC Press, 1992;131-166.
- Wink M. Allelochemical properties or the raison d'être of alkaloids. In: *The Alkaloids. Vol. 43.* San Diego: Acad. Press, 1993;1-118.
- Wink M., Hartmann T. Localization of the enzymes of quinolizidine alkaloid biosynthesis in leaf chloroplasts of *Lupinus polyphyllus*. *Plant Physiol.* 1982;70:74-77. DOI 10.1104/pp.70.1.74.
- Yáñez E. Lupin as a source of protein in human nutrition. In: *Proc. 6th Int. Lupin Conf. Temuco, Chile, 1990*;115-123.
- Yang H., Clements J.C., Li C. Bridge sequencing technologies with crop breeding. In: *Proc. 14th Int. Lupin Conf. Milan, 2015*;8-11.
- Yang H., Tao Y., Zheng Z., Zhang Q., Zhou G., Sweetingham M.W., Howieson J.G., Li C. Draft genome sequence, and a sequence-defined genetic linkage map of the legume crop species *Lupinus angustifolius* L. *PLoS One.* 2013;8(5):e64799. DOI 10.1371/journal.pone.0064799.
- Zachow F. Ein neues Gen für Alkaloidarmut bei *Lupinus angustifolius*. *Züchter.* 1967;37:35-38.

ORCID ID

M.A. Vishnyakova orcid.org/0000-0003-2808-7745
A.V. Kushnareva orcid.org/0000-0002-5709-7961
T.V. Shelenga orcid.org/0000-0003-3992-5353
G.P. Egorova orcid.org/0000-0002-8595-1336

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-016-00072-А) и бюджетного проекта № 0662-2019-0002.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 19.05.2020. После доработки 04.08.2020. Принята к публикации 06.08.2020.