

DOI 10.36074/grail-of-science.25.11.2022.21

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОСТАТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ЙОДОВІСНИХ, ЛЕКТИНОВІСНИХ ТА АЛКАЛОЇДОВІСНИХ РОСЛИН

НАУКОВО-ДОСЛІДНА ГРУПА:

Мегалінська Ганна Петрівна 

Канд. біол. наук, доцент,
доцент кафедри медико-біологічних і валеологічних основ
здоров'язбережувальної освіти та фізичного виховання
Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова, Україна

Страшко Станіслав Васильович 

Канд. біол. наук, професор,
професор кафедри медико-біологічних і валеологічних основ
здоров'язбережувальної освіти та фізичного виховання
Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова, Україна

Білик Валентина Григорівна 

Доктор педагогічних наук, професор,
професор кафедри медико-біологічних і валеологічних основ
здоров'язбережувальної освіти та фізичного виховання
Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова, Україна

Даниленко Євген Володимирович 

Керівник гуртка біології
Київський палац дітей та юнацтва, Україна

Білик Жанна Іванівна 

Канд. біол. наук, старший науковий співробітник
Національний центр Мала Академія Наук України, Україна

Анотація. В роботі наведено дані експерименту по вивченню цитостатичної активності йодовмісних, алкалоїдовмісних та лектиновмісних рослин. Об'єктами дослідження були: *Zostera marina* L., *Xanthium strumarium* L., *Laminaria saccharina* L., *Vinca minor* L., *Viscum album* L., *Chelidonium majus* L., *Urtica dioica* L. Результати порівняння експериментальних даних свідчать, що найбільш активними цитостатиками виступають йодовмісні рослини.

Ключові слова: цитостатики, йодовмісні рослини, алкалоїдовмісні рослини, лектини, коефіцієнт пригнічення росту.

Актуальною проблемою фітотерапії є пошук рослинних препаратів з цитостатичним ефектом, які пригнічують проліферацію і можуть виступати протипухлинним засобом. Згідно літературних даних [1] ефективними інгредієнтами рослинної сировини, які можуть порушувати веретено поділу під час мітозу і гальмувати ростові процеси є йодиди, алкалоїди, лектини, фенольні сполуки.

Метою представленого дослідження було вивчення цитостатичної активності таких йодовмісних рослин, як Зостера морська *Zostera marina* L., Нетреба звичайна *Xanthium strumarium* L., Ламінарія цукриста *Laminaria saccharina* L., таких алкалоїдовмісних рослин, як барвінок малий *Vinca minor* L., омела біла *Viscum album* L., чистотіл звичайний *Chelidonium majus* L. та таких лектиновмісних рослин як омела біла *Viscum album* L., кропива дводомна *Urtica dioica* L. Під час вибору рослин порівняння, нами застосовувався метод «сита», який базується на дослідженні великої кількості рослин, що мають протипухлинну або цитостатичну дію.

Цитостатики – це речовини різної хімічної природи, які вибірково пригнічують проліферацію клітин. Цитостатики широко застосовуються в хіміотерапії злоякісних новоутворень. Крім того, речовини з цитостатичною активністю можуть застосовуватися в рослинництві для регуляції росту. Цитостатики блокують мітотичний поділ клітин. Вони відрізняються механізмом дії, здатністю проникати через клітинні мембрани та накопичуватися в клітинах. Цитостатики рослинного походження успішно застосовуються в медичній практиці: колхамін, вінбластин, вінкристин, подофілін.

У дослідженні був використаний метод В. Б. Іванова та Є. У. Бистрової по визначенню цитостатичної активності [2]. Суть методу базується на інгібуванні мітозу при утворенні бічних коренів, при цьому ріст головного кореня гальмується, а диференціація клітин триває. Раніше для вивчення інгібіторів проліферації використовували проростки гірчиці, кукурудзи, але у цих рослин бічні корені з'являються пізно, а ріст головного кореня обумовлюється як мітозом, так і розтягуванням. У методі Іванова В. Б. використовують проростки огірка та інших рослин родини Гарбузових, для яких характерний ранній розвиток бічних коренів. Вплив водних витяжок рослин оцінювали за зміною інтенсивності мітотичного поділу, що проявляється у розвитку бічних коренів. Автори методики запропонували замінити культуру тканини, яка є дорогим експериментальним матеріалом для визначення мітотичної активності на меристематичну тканину рослин родини Гарбузові. Вихідний розчин готували з розрахунку 5 г на 100 мл води, потім здійснювали розведення від 50 до 450 мг/мл. 10 насінин пророщували в кожному варіанті розведення. Кожний дослід проводили у трикратній повторності.

За літературними даними ламінарія цукриста є не лише харчовою рослиною, а і лікарською. Високий вміст в ній йоду є передумовою використання цієї рослини для лікування гіпертиреозу, легких форм базедової хвороби, профілактики ендемічного зобу й атеросклерозу. Ламінарія цукриста ефективна при лікуванні хронічних атонічних запорів, ентероколітів і проктитів. Послаблююча дія ламінарії зумовлена здатністю полісахаридів набухати. Збільшуючи свій об'єм, вони подразнюють рецептори слизової оболонки кишечника і сприяють його спорожненню [3].

Відповідно до літературних даних зостера мало відрізняється від ламінарії за своїм хімічним складом. Проте в зостері більше білка, жиру і вуглеводів у порівнянні з іншими водними рослинами. За кількістю йоду зостера посідає друге місце після ламінарії. Виділений з зостери пектин-зостерин володіє унікальними сорбуючими властивостями. Встановлено, що зостерин посилює накопичення у селезінці тварин імунних клітин, що дає підставу розглядати зостерин як імуномодулятор [4].

Літературні дані свідчать [1], що нетреба звичайна використовується при захворюваннях щитоподібної залози як народний засіб та має сильні антисептичні властивості. Сік та відвар цієї рослини п'ють при астмі, спазмах та при геморої. Відвар також використовують для лікування дизентерії. Як зовнішній засіб нетребу звичайну використовують при набряках горла та захворюваннях шкіри.

Лікарські властивості сировини омели білої використовують у Франції, Німеччині, Іспанії, Нідерландах, Венесуелі, де вона є офіційною рослиною. Препарати омели білої застосовують при хворобах серця, судин, травної, сечостатевої, репродуктивної та ендокринної систем. Екстракт з листя омели затримує ріст і розвиток метастазуючих пухлин.

Кропиву рекомендують як сечогінний засіб, при проносі, пропасниці, подагрі, ревматизмі, при хронічних хворобах шкіри, хворобах нирок, сечового міхура, печінки, водянці, грижі, при застарілому кашлі, недокрив'ї, початковому туберкульозі, при нирковокам'яній хворобі, випадінні волосся.

Сировина барвінка малого використовується як гіпотензивний, протимікробний та кровоспинний препарат. Екстракт трави барвінка розширює венозні судини серця і судини головного мозку, стимулюють скорочення матки.

Препарати чистотілу мають жовчогінну, спазмолітичну та протизапальну дію. В експериментах доведено, що препарати чистотілу, омели і барвінка пригнічують ріст злоякісних пухлин.

Оцінити протипухлинний ефект досліджуваних рослин можна двома шляхами. Перший шлях, - порівняти концентрації, за яких екстракт повністю пригнічує мітоз. Відповідно до цього способу найбільш активним цитостатиком серед йодовмісних рослин виступають ламінарія цукриста. Зостера морська також інтенсивно пригнічує мітотичний поділ клітин перициклу, але нульового значення показник кількості бічних коренів не досягає в інтервалі досліджуваних концентрацій.

Для порівняння інтенсивності впливу водних екстрактів рослин на мітотичний поділ рядом авторів [5] було запропоновано проводити лінію тренду на графіку залежності кількості бічних коренів проростків огірка від концентрації досліджуваного екстракту та обчислювати рівняння відповідної прямої. В зазначеному рівнянні, загальний вигляд якого $Y = Kx + b$, показник K – це тангенс кута нахилу прямої тренда до вісі OX . Цей коефіцієнт може характеризувати інтенсивність інгібування або стимуляції мітотичної активності з боку досліджуваного екстракту.

Результати експерименту представлені в таблицях 1,2,3,4,5,6,7 та на Рис. 1,2,3.

Таблиця 1

Показники цитостатичної активності екстракту Нетреби звичайної (Xanthium strumarium L.)

Концентрація мг/мл	Середнє значення кількості бічних коренів, шт	% по відношенню до контролю	Довжина головного кореня, см
0	20,4 ± 2,1	100	128,4 ± 1,2
50	15,8 ± 1,8	77,5	75,3 ± 1,6
100	6,7 ± 1,1	32,8	22 ± 1,3
150	6,9 ± 0,7	33,8	31,3 ± 1,1
200	2,3 ± 0,3	11,3	6,6 ± 0,5
250	-	-	-
300	-	-	-
350	-	-	-
400	-	-	-
450	-	-	-

Таблиця 2

Показники цитостатичної активності екстракту Ламінарії (Laminaria saccharina L.)

Концентрація мг/мл	Середнє значення кількості бічних коренів, шт	% по відношенню до контролю	Довжина головного кореня, см
0	21,5 ± 3,2	100	112,3 ± 5,4
50	16,1 ± 2,1	74,9	67,6 ± 3,2
100	11,8 ± 4,5	54,9	29 ± 2,5
150	-	-	16,6 ± 1,9
200	3,8 ± 1,8	17,7	22 ± 2,3
250	-	-	7 ± 1,6
300	-	-	3,3 ± 1,2
350	-	-	-
400	-	-	-
450	-	-	-

Таблиця 3

Показники цитостатичної активності екстракту Зостери морської (Zostera marina L.)

Концентрація мг/мл	Середнє значення кількості бічних коренів, шт	% по відношенню до контролю	Довжина головного кореня, см
0	39,3 ± 2,6	100	11,1 ± 2,1
50	36,3 ± 2,4	92,4	11,25 ± 1,9
100	24,4 ± 1,9	62,1	11,8 ± 1,6
150	18,4 ± 1,6	46,8	8 ± 1,3
200	16,4 ± 1,7	41,7	8,15 ± 1,5
250	7,7 ± 1,4	19,6	4,25 ± 1,6
300	5,9 ± 1,9	15	3,65 ± 1,9
350	2,7 ± 1,5	6,9	1,9 ± 0,6
400	3,3 ± 1,2	8,4	1,7 ± 0,7
450	1,1 ± 0,6	2,8	1,55 ± 0,6

Таблиця 4

Показники цитостатичної активності екстракту
Барвінка малого (*Vinca vinor L*)

№	Концентрація мг/мл	Середнє значення кількості бічних коренів, шт	% відношенню до контроля	Довжина головного кореня, см
1	0	16,3±3,2	100	9,5±3,2
2	50	13,25±1,2	81,2	7,75±1,3
3	100	10,8±1,1	66,3	6,8±1,1
4	150	16,1±1,2	98,8	8,3±1,2
5	200	16±2,1	98,2	9,1±1,1
6	250	10,1±3,4	62,0	6,6±1,3
7	300	11,6±1,2	71,2	6,3±1,0
8	350	11,8±1,3	72,4	5,4±1,0
9	400	9,6±1,2	58,9	5,25±1,2
10	450	8±1,2	49,1	5±1,1

Таблиця 5

Показники цитостатичної активності екстракту Омели білої (*Viscum album L.*)

№	Концентрація мг/мл	Середнє значення кількості бічних коренів, шт	% відношенню до контроля	Довжина головного кореня, см
1	0	5,6±1,1	100	9,5±1,0
2	50	10,66±2,1	190,3	7,75±1,2
3	100	5±1,0	89,3	6,8±1,3
4	150	5,5±1,1	98,2	8,3±1,4
5	200	3,5±1,4	62,5	9,1±1,3
6	250	4±1,2	71,4	6,6±1,1
7	300	7±1,2	125	6,3±1,1
8	350	4±1,0	71,4	5,4±1,2
9	400	6±1,2	107,1	5,25±1,0
10	450	3±1,3	53,6	5±0,9

Таблиця 6

Показники цитостатичної активності екстракту Кривавики двоїстої
Urtica dioica L.

№	Концентрація мг/мл	Середнє значення кількості бічних коренів, шт	% відношенню до контроля	Довжина головного кореня, см
1	0	8,8±1,1	100	38,9±2,2
2	50	7,2±2,1	81,8	29,3±1,4
3	100	5,9±2,0	67,5	21,5±2,3
4	150	4,2±1,4	47,7	15,2±1,2
5	200	3,4±2,1	38,6	10,4±1,5
6	250	2,2±1,3	25	6,9±1,1
7	300	0,9±0,2	10,2	1,8±1,2
8	350	0,2±0,3	2,3	0,5±0,2
9	400	0	0	0,3±0,1
10	450	0	0	0,2±0,1

Таблиця 7

Показники цитостатичної активності екстракту чистотілу звичайного *Chelidonium majus* L.

№	Концентрація мг/мл	Середнє значення кількості бічних коренів, шт	% відношенню до контролю	Довжина головного кореня, см
1	0	18,5±2,1	100	16,4±2,2
2	50	9,8±2,2	53,0	11,8±1,5
3	100	6±1,6	32,4	4,5±1,4
4	150	6,5±1,5	35,1	6±1,1
5	200	3,8±1,1	20,5	3,1±1,0
6	250	2,2±1,0	11,9	3,3±0,9
7	300	2,3±1,2	12,4	2,4±0,3
8	350	1,75±0,5	9,5	2,5±0,5
9	400	1,6±0,5	8,6	2,7±0,2
10	450	1,8±0,5	9,7	1,5±0,1

СЕКЦІЯ Х. БІОЛОГІЯ ТА БІОТЕХНОЛОГІЇ

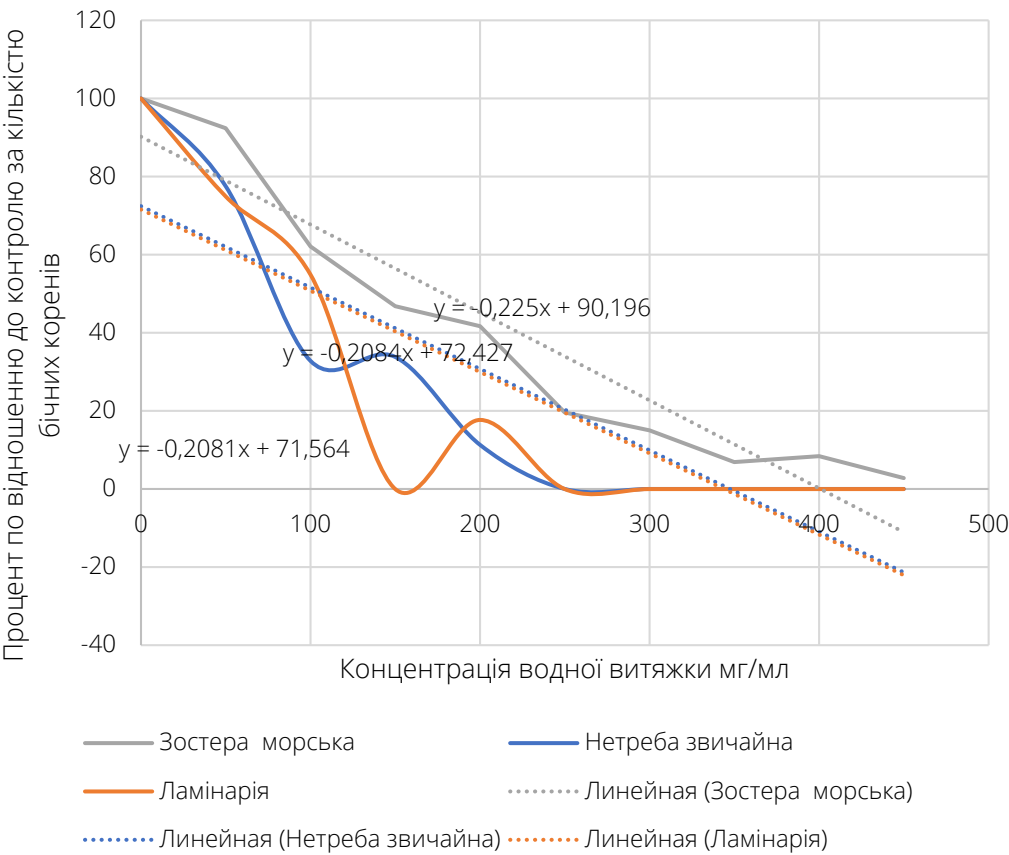


Рис. 1. Цитостатична активність йодовмісних рослин

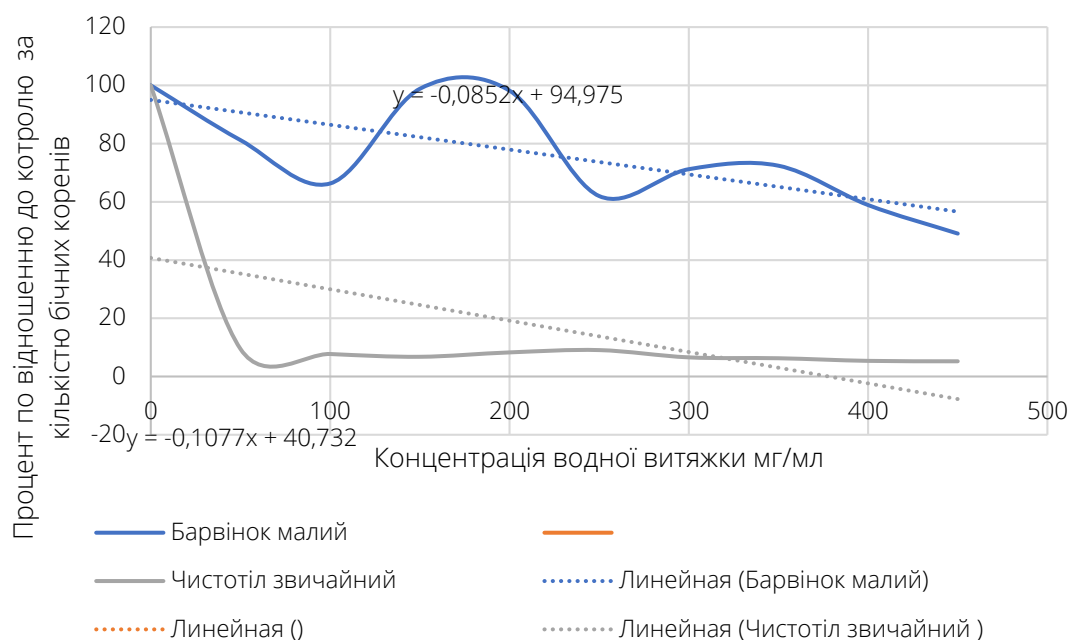


Рис. 2. Цитостатична активність алкалоїдовмісних рослин

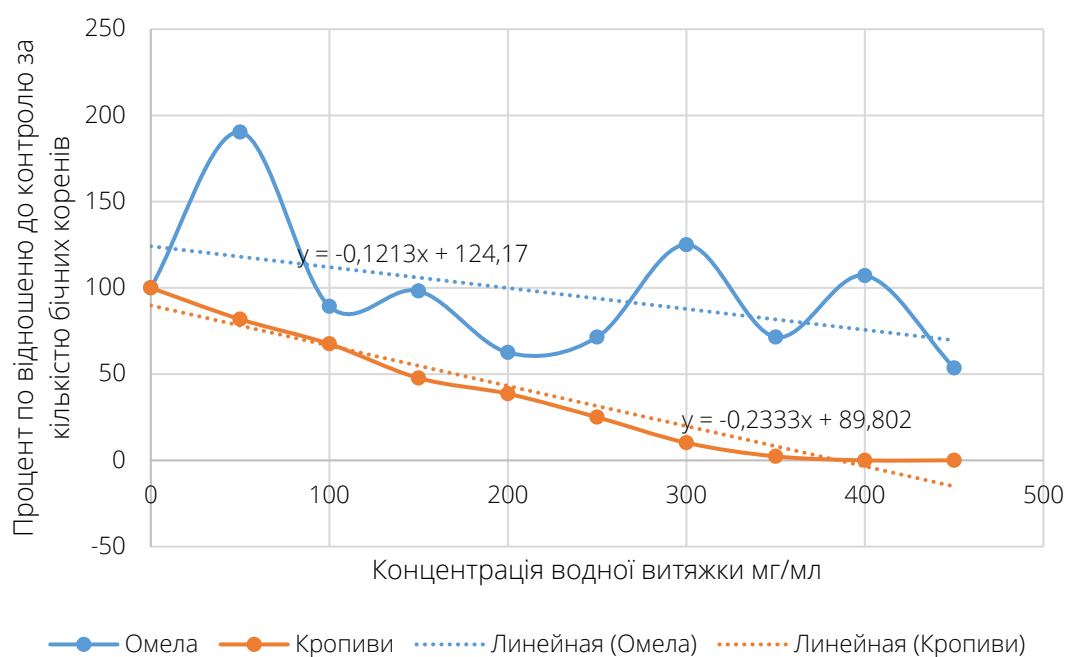


Рис. 3. Цитостатична активність лектиновмісних рослин на прикладі омели білої

Аналізуючи результати дослідження можна стверджувати, що серед алкалоїдовмісних рослин найбільшою протипухлинною активністю володіє чистотіл звичайний, який викликає повну зупинку мітотичного поділу при концентрації 50 мг/мл., а барвінок малий суттєвого впливу на поділ клітин не виявляє.

Трава чистотілу містить від 0,27 до 2,25 % алкалоїдів та інших азотовмісних сполук, серед них коптизин, стилопін, протопін, хелідонін, хелеритрин, сангвінарин, коризамін, хелірубін, сангвінарин. Високу цитостатичну активність чистотілу можна пояснити високим вмістом алкалоїдів. У той час трава барвінка малого містить 0,3-0,4% алкалоїдів (на порядок, менше у порівнянні з чистотілом), а саме вінкамін, вінкамідин, вінкамідин, віноксин, вінцин, вінцезин, вінкамінопріл, що корелює із незначною цитостатичною активністю [1].

Омела повної зупинки мітотичного поділу досягає при концентрації 150 мг/мл. Омела біла містить 0,03—0,10 % віскотоксину (біла аморфна речовина, що складається з великої кількості амінокислот і цукрів), а- і р-віскол, віскерин, олеанолову і урсолову кислоти, холін і його похідні (ацетилхолін, пропіонілхолін), аміни (віскалін, віскальбін, тирамін та ін.), спирти (пініт, квебрахіт та ін.), флавоноїди (кверцетин, рамнетин, ізорамнетин, рамназин-3-глюкозид, флавогидрохінін А і В, гомофлавогидрохінін В тощо), жирні олії, аскорбінову кислоту, каротин, смолисті речовини. Останнім часом особлива увага вчених фокусується на дослідженнях лектинів омели білої. Було показано, що лектини, які містяться в листках омели належать до рибосом-дезактивуючих білків, які за механізмом дії нагадують рицин, модецин, абрин, сарцин. Доведено ефективність використання цих білків для лікування онкоперероджень та СНІДу [6,7].

Кропива дводомна виявляє ефект цитостатика при концентрації 400 мг/мл.

Висновки. Під час порівняння цитостатики йодовмісних рослин звертає на себе увагу той факт, що ламінарія викликає повну зупинку мітозу при 150 мг/мл, нетреба при 250 мг/мл, а зостера при концентрації 450 мг/мл. Загальний вигляд кривих дозволяє зробити висновок, що йодовмісні рослини мають більш високу інтенсивність процесів гальмування мітотичного поділу. При порівнянні трендів цих кривих можна розташовувати досліджувані рослини в наступному порядку. На першому місці Зостера морська з коефіцієнтом

-0,225, на другому місці з однаковим протипухлинним потенціалом Нетреба звичайна та Ламінарія цукриста (коефіцієнт пригнічення росту – 0,208).

В усіх представлених взірцях йодовмісних рослин коефіцієнт гальмування ростових процесів відрізняються лише сотими, тобто на рівні другого знаку після коми. На третьому місці знаходиться Чистотіл звичайний з коефіцієнтом - 0,107. Барвінок малий мають незначний коефіцієнт пригнічення ростових процесів, який дорівнює -0,085. Омела біла та кропива дводомна за своїм коефіцієнтом пригнічення ростових процесів наближується до йодовмісних рослин.

Список використаних джерел:

- [1] С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та інші (2016) Сучасна фітотерапія : навч. посіб. Харків : «Друкарня Мадрид». 580 с.
- [2] Иванов В. Б. (2011) Использование корней как тест-объекта для оценки биологического действия химических соединений. Физиология растений, 58,6, 944 – 952.
- [3] Бондар Н.П., Губеня В.О. та інші (2019) Використання ламінарії у технології використання м'ясних котлет. Молодий вчений, 1 (65), 184-188

- [4] Попова Н. В., Литвиненко В. І. та інші (2013) Аналіз вмісту йоду в морській траві *Zostera marina*. *Фітотерапія*, 1, 61-64.
- [5] Мегалінська Г. П., Панчук О. В., Страшко С. В., Даниленко Є. В., Пакірбаєва Л. В. (2020) Кореляція між фітотоксичністю *Viscum album* L. та пріоритетністю вибору рослини-живителя. *World Science*. 2(54), 1.
- [6] Леусова Н.Ю., Катола В.М., Крылов А.В. (2008) Фитохимия растений омелы (*Viscum* L.) и их лечебные свойства. *Бюллетень. Физиология и патологии дыхания*, 28.
- [7] Антонюк В.О. (2005). Лектини та їх сировинні джерела. Львів. 554 с.
- [8] Мегалінська Г. П., Страшко С. В., Білик Ж. І., Білик В. Г., Куць В. Є. (2022) Значення деяких йодовмісних рослин для профілактики йододефіциту та їх антибактеріальна і цитостатична активність. *World Science*. 2(74).