

НУБІП України

МАгіСТЕРСЬКА РОБОТА

06.10.-МР.216«С».2023.02.15.23ПЗ

НУБІП України

ЛЯШУК АРТЕМ МИКОЛАЙОВИЧ

2023

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ  
УКРАЇНИ  
ФАКУЛЬТЕТ ЗАХИСТУ РОСЛИН, БІОТЕХНОЛОГІЙ ТА ЕКОЛОГІЇ

УДК 57.085.23

«ПОГОДЖЕНО» Декан факультету захисту рослин, біотехнологій та екології  
Коломієць Ю.В.  
(підпис) (ПІБ)

«ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ» Завідувач кафедри фізіології, біохімії рослин та біоенергетики  
(підпис) (назва кафедри)

« » 2022 р

Д.б.н. Прилуцька С.В.  
(ПІБ, науковий ступінь та вчене звання)  
(підпис)

« » 2022 р

МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА  
КОД  
на тему: «ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ РІЗНИХ ЕКСТРАКТІВ РОСЛИН НА РАКОВІ КЛІТИНИ»

Спеціальність 162 – «Біотехнологія та біоінженерія»  
Магістерська програма «Екологічна біотехнологія та біоенергетика»  
Програма підготовки Освітньо-професійна програма  
(Освітньо-професійна програма освітньо-наукова)

Керівник магістерської роботи  
К.б.н., доцент  
(на когний ступінь та вчене звання)  
Виконав

І Каченко Т.А.  
(підпис) (ПІБ)

Ляшук А.М.  
(підпис) (ПІБ студента)

НУБІП України



# НУБІП України

## Перелік питань, що підлягають дослідженню:

1. Встановлення актуальності обраної теми;
2. Опрацювати джерела літератури по темі дослідження;
3. Обґрунтувати необхідність перевірки впливу екстрактів рослин на ракові клітини;
4. Вивчити методи виділення екстрактів рослин
5. Дослідити та порівняти вплив різних екстрактів рослин на ракові клітини;
6. Проаналізувати і розрахувати необхідні потужності біотехнологічного виробництва;

# НУБІП України

## Перелік графічного матеріалу (за потреби) рисунки, діаграми

Дата видачі завдання « \_\_\_\_\_ » 20\_\_ р.

Керівник магістерської роботи \_\_\_\_\_ к.б.н., доцент Ткаченко Т.А.  
(підпис) (ПІБ)

# НУБІП України

## Завдання прийняв до виконання

(підпис)

Ляшук А.М.

(ПІБ)

# НУБІП України

# НУБІП України

# НУБІП України

# ЗМІСТ

# НУБІП України

ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД.....	8
1.1. Загальні характеристики та властивості родини <i>Lamiaceae</i> .....	9
1.2. Біоактивні компоненти родини <i>Lamiaceae</i> та їх роль.....	12
1.2.1. Кафеїнова кислота.....	14
1.2.2. Розмарицин.....	15
1.2.3. Урсолова кислота.....	15
1.3. Загальні характеристики та властивості родини <i>Brassicaceae</i> .....	16
1.4. Біоактивні компоненти родини <i>Brassicaceae</i> та їх роль.....	20
1.5. Загальні характеристики та властивості родини <i>Asteraceae</i> .....	22
1.6. Біоактивні компоненти родини <i>Asteraceae</i> .....	26
1.7. Екстракція як метод виділення біологічно активних речовин.....	31
1.7.1. Метод мацерації.....	33
1.7.2. Метод перколяції.....	36
1.7.3. Метод циркуляційної екстракції.....	38
1.8. Висновки до розділу.....	40
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	47
2.1. Об'єкти дослідження.....	47
2.1.1. Рослинні матеріали.....	47
2.1.2. Ракові клітинні лінії.....	47
2.2. Методи дослідження.....	49
2.2.1. Технологія приготування екстрактів.....	49
2.2.2. Технологія перевірки протиракової активності.....	50
2.3. Висновки до розділу.....	53
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ.....	54
3.1. Перевірка результатів.....	54
3.2. Висновки до розділу.....	58

РОЗДІЛ 4. ОХОРОНА ПРАЦІ.....	59
4.1. Небезпечні шкідливі виробничі фактори в мікробіологічній лабораторії.....	59
4.2. Технічні та організаційні заходи для зменшення рівня впливу небезпечних та шкідливих виробничих факторів в мікробіологічній лабораторії.....	62
4.3. Забезпечення пожежної і вибухової безпеки в мікробіологічній лабораторії.....	68
4.4. Висновки до розділу.....	68
РОЗДІЛ 5. ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА.....	71
5.1. Екологічні аспекти, що впливають на умови вирощування та відбору рослин для виділення екстрактів.....	72
5.2. Висновки до розділу.....	73
ВИСНОВКИ.....	74
СПИСОК БІБЛОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	76

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

## ВСТУП

**Актуальність.** Дослідження раку в Україні залишаються актуальними і надзвичайно важливими завданнями в сфері медицини та наукових досліджень.

Важливість цих досліджень підкреслюється кількістю і впливом ракових захворювань в Україні та в усьому світі. Ось кілька аспектів, які підкреслюють актуальність досліджень раку в Україні.

**Висока поширеність раку:** Рак є серйозною проблемою громадського здоров'я в Україні. За статистикою, рак є другою за частотою причиною смерті в Україні після серцевих захворювань. Кожен рік тисячі українців стикаються з діагнозом раку, і поширеність цього захворювання продовжує зростати.

**Потреба в покращенні діагностики та лікуванні:** Дослідження раку спрямовані на вдосконалення методів діагностики та лікування цього захворювання. Розвиток нових методів, вакцин та терапій, які були б більш ефективними і менш інвазивними, може покращити виживання пацієнтів і знизити побічні ефекти лікування.

**Профілактика та освіта:** Раннє виявлення та профілактика є ключовими засадами боротьби з раком. Дослідження з профілактики та освіти важливі для інформування громадськості про фактори ризику та методи запобігання раку. Це включає в себе вакцинацію, зміну стилю життя та регулярне обстеження.

**Економічне значення:** Рак вимагає значних ресурсів для лікування та догляду за хворими. Дослідження, спрямовані на зниження витрат на лікування та покращення результатів лікування, можуть сприяти зменшенню економічного тиску на охорону здоров'я та суспільство загалом.

З урахуванням цих аспектів дослідження раку залишаються важливим завданням для медичних та наукових співтовариств в Україні. Подальший розвиток наукових досліджень та медичної практики допоможе зменшити вплив раку на суспільство та підвищити якість життя пацієнтів.

**Мета роботи:** охарактеризувати та порівняти біологічно активні компоненти представників родини Ясноткові, Хрестоцвітів, Айстрових, а саме розмарин (*Rosmarinus officinalis* L.), брюсельська капуста (*Brassica oleracea* var. *gemmifera*), полин (*Artemisia absinthium*). А також встановити та порівняти їх протиракову дію.

Для досягнення поставленої мети були поставлені такі **завдання**:

1. Проаналізувати літературні джерела про наявність активних речовин у рослинах розмарин (*Rosmarinus officinalis* L.), брюсельська капуста (*Brassica oleracea* var. *gemmifera*), полин (*Artemisia absinthium*). А також методики їхнього екстрагування.
2. Дати характеристику раковій культурі WISH.
3. Дослідити та порівняти антиканцерогенну дію.
4. Дослідити та проаналізувати небезпечні та шкідливі фактори при роботі в мікробіологічній лабораторії
5. Проаналізувати та визначити фактори які впливають на умови вирощування та відбір рослин

**Об'єкт дослідження:** вплив екстрактів *Rosmarinus officinalis* L., *Brassica oleracea* var. *gemmifera* та *Artemisia absinthium* на ракові клітини.

**Предмет дослідження:** водні та водно-спиртові *Rosmarinus officinalis* L., *Brassica oleracea* var. *gemmifera* та *Artemisia absinthium*, ракові клітини WISH.

**Методи дослідження:** мікробіологічні, фізико-хімічні, аналітичні, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше виявлено вплив екстрактів *Rosmarinus officinalis* L., *Brassica oleracea* var. *gemmifera* та *Artemisia absinthium* на епітеліальні клітини амніону людини (WISH).

**Практичне значення отриманих результатів.** Робота дає змогу оцінити вплив екстрактів *Rosmarinus officinalis* L., *Brassica oleracea* var. *gemmifera* та *Artemisia absinthium* на інгібування росту епітеліальної клітини амніону людини (WISH).

Матеріали дипломної роботи рекомендується використовувати під час проведення наукових досліджень і в практичній діяльності біотехнологів та лікарів як один із способів подолання та профілактики ракових захворювань.

**Особистий внесок випускника.** Весь обсяг експериментальних досліджень за темою дипломної роботи, аналіз літературних даних, статистична обробка результатів, їх опис. Експериментальна частина виконана випускником на базі ТОВ «Снамін» в департаменті наукових досліджень та розробок.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

# НУБІП УКРАЇНИ

## 1.1 Загальні характеристики та властивості родини Lamiales

Родина Lamiales, також відома як губоцвіті або ламієві, є важливою родиною рослин, з точки зору біологів, оскільки вона включає в себе численні види рослин з цікавими біологічними та екологічними властивостями.

Більшість рослин родини ясноткових — це однорічні і багаторічні трави, рідше напівкущі та кущі, і лише кілька видів мають форму дерев.

Стебла в основному чотиригранні, в деяких випадках округлі; листя завжди розташоване у парах, супротивне, ціле, різноманітне розділене або зубчасте. Прилистників немає. У вузлах листя квіти ростуть поодинокі, парами або групами в невеликих суцвіттях на коротких ніжках. Кожна пара таких суцвіттів, з'єднаних крайніми квітами, утворює "фальшиве кільце" квітів, і при близькому розташуванні таких кілець у верхній частині стебла воно нагадує складений колосок, особливо видно у м'яти, котовника, львиного хвоста і інших. Це призводить до того, що верхні листки стають значно меншими та нагадують прицвітники. У листя знаходяться ароматичні ефірні масла.

Квіткова чашечка завжди залишається після утворення плоду. Зазвичай вона має форму дзвіночка та складається з п'яти зубців, які у власне плоді стають твердими і колючими. Рідше чашечка може мати форму двогубої. Квітковий вінок завжди трубчастий, але на кінці вінця може сильно варіювати, іноді бути двогубим з розвинутими лопастями (наприклад, у шалфею, глухій кропиві, пикульника і інших), а іноді бути неповногубим або одногубим (як у живучки або м'яти). Є чотири тичинки, рідко дві, прикріплені до трубки вінця, де вони відокремлюються під час опилчення; вони можуть бути приховані під згорнутою верхньою губою вінця, або виступати назовні, якщо вінчик неповногубий або зрізаний. Для деяких видів родини характерні гінодіція або гіномоноєція.

Зауважено, що деякі представники ясноткових, які мають великі видаються назову, що існують з великими видаються назову тичинки та менше розвиненим вінчиком, поширені переважно в Азії та Північній Америці, що, ймовірно, залежить від

розповсюдження одних і тих самих комах, які сприяють запиленню таких рослин. Щодо запилення, то всі ясноткові опилуються комахами. Деякі з них мають видозмінені механізми запилення, зокрема у шалфею (*Salvia*) в середині чотирилопастяного зав'язі із верхньої гнізда виростає довгий столбик із роздвоєним зав'язем, який, зазвичай, вищий за тичинки, і заважає самозапиленню цього квітки.

Плід представників родини ясноткових — це ціночий, який представляє собою подрібнений плід, що залишається в чашці після засипки і, зазвичай, складається з чотирьох однісеменних частин (еремов). Внаслідок нерівномірного розвитку деяких з еремів, їх кількість у плоді іноді може становити одну або три одиниці, але в жодному випадку плід не може бути подібним до коробочки або ягоди. Ось деякі загальні характеристики та властивості родини *Lamiaceae*:

**Морфологічні особливості:** Рослини з родини *Lamiaceae* можуть бути різного вигляду, але часто вони мають квадратний стебло, супротивні листки і густо розміщені квітки у вигляді губи або трубки.

**Етноботаніка:** Багато видів з родини *Lamiaceae* мають важливе значення в традиційній медицині та кулінарії. Наприклад, м'ята, розмарин, тим'ян та інші рослини використовуються для лікування та як приправи.

**Біологічна активність:** Ефірні олії і фітонциди, що містяться в рослинах родини *Lamiaceae*, мають антимікробні, антисептичні та протизапальні властивості, що робить їх цінними для медичних і домашніх застосувань.

**Систематика:** Родина *Lamiaceae* включає багато родів і видів. До неї належать рослини, такі як м'ята, розмарин, тим'ян, лаванда, базилік та багато інших.

**Екологічні властивості:** Багато видів з цієї родини адаптовані до різних екологічних умов і можуть рости як у помірному кліматі, так і в тропіках.

**Розмноження:** Рослини *Lamiaceae* можуть розмножуватися як насінням, так і через вегетативні методи, такі як відщеплення від стебла або кореневий розростання.

Загалом, родина *Lamiaceae* представляє великий і різноманітний клас рослин з цікавими біологічними та екологічними аспектами, що робить їх об'єктом вивчення для біологів і дослідників природи (табл. 1)

Розмарин (*Rosmarinus officinalis* L.) представляє собою вид квіткових рослин із

сімейства глухокропивових (Lamiaceae). Ця трав'яниста рослина є вічнозеленим кущем, який може досягати висоти до 1.5 метра. (рис. 1)

Царство:	Рослини (Plantae)
Порядок:	Губоцвіті (Lamiales)
Родина:	Глухокропивові (Lamiaceae)
Рід:	Шалія (Salvia)
Вид:	Розмарин ( <i>S. rosmarinus</i> )

Табл. 1 Таксономія *Rosmarinus officinalis* L.



Рис. 1 *Rosmarinus officinalis* L.

Представники цього виду - кущі висотою від 50 до 200 см.

Молоді гілки мають чотири грані, вкриті волоссям.

Листя на дуже коротких черешках, завжди зелені, лінійні, з тупими кінцями і зігнутими краями, трохи тьмяні.

Квіти практично сидячі в кількості 5-10 у псевдо-китицях на коротких пагонах; королева синьо-фіолетова, трохи вкрита зовні волоссям; верхній губа з вирізами,

нижчий трохи довший за верхній, з великим зубчастим середнім лопастем.

Плід - кругло-яйцевидний, гладкий, коричневий горішок.

Розвиває в квітці-травні. В Ізраїлі цвітіння може тривати до листопада. Плоди дозрівають у вересні.

У листках розмарину містяться алкалоїди (розмарицин), урсолова та розмаринова кислоти, дубильні речовини та інші складові. Рослина не є отруйною.

Ефірна (розмаринова) олія знаходиться в листках, квітах та верхівках пагонів, її вміст залежить від місця зростання рослини та становить від 0,3% до 1,2% (відносно сирих мас). Акумуляція олії в листках має дві максимуми: в період повного цвітіння та в період опадаєння плодів. У склад ефірної олії входять  $\alpha$ -пінен (30%), камфен (20%), цинеол (10%), борнеол, L-камфора, сесквітерпеновий вуглеводень (каріофілен), борнилацетат, лімонен, смоли та гіркуті.

## 1.2 Біоактивні компоненти родини Lamiaceae

Розмарин (*Salvia rosmarinus* Spreng., syn. *Rosmarinus officinalis* L.) містить різноманітні біоактивні компоненти, які надають цій рослині багатий аромат і потенційно корисні властивості. Ось декілька основних біоактивних сполук, які присутні в розмарині:

**Ефірні масла.** Це основний біоактивний компонент розмарину. Ефірне масло розмарину містить такі сполуки, як  $\alpha$ -пінен, камфен, цинеол, борнеол, L-камфора, каріофілен, борнилацетат, лімонен та інші. Ці речовини надають розмариновому аромату і смаку, а також можуть мати корисний вплив на здоров'я людини.

**Розмарицин.** Це специфічний алкалоїд, який може бути знайдений в розмарині. Розмарицин досліджується через свої потенційні корисні властивості.

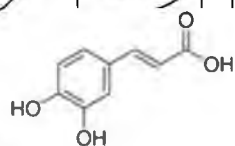
**Флавоноїди.** В розмарині містяться флавоноїди, такі як лутеолін і апігенін. Ці сполуки відомі своєю антиоксидантною дією і можуть мати захисні властивості для клітин організму.

**Таніни.** Розмарин також містить дубильні речовини, які відомі як таніни. Вони можуть мати корисну дію на шлунково-кишковий тракт і використовуються в травленні.

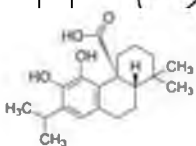
Каротиноїди та вітаміни: Розмарин містить певні каротиноїди (наприклад, бета-каротин), а також вітаміни, зокрема вітамін С і вітаміни групи В, які важливі для загального здоров'я та імунної системи.

Біоактивні компоненти розмарину роблять його корисним для застосування у гастрономії і медицині. Інгредієнти розмарину можуть впливати на апетит, шлунковий тракт, імунну систему, і навіть мати антимікробну дію. Тому розмарин додавали до різних страв і засобів для догляду за тілом. Важливо враховувати, що попри потенційні корисні властивості розмарину, необхідно дотримуватися обережності та не перевищувати рекомендовану кількість при вживанні.

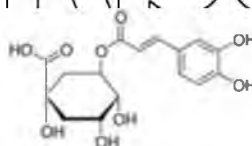
З ефірних олій і екстрактів *R. officinalis* L. можна виділити кілька рослинних сполук, що мають фармакологічну активність (рис. 2), причому концентрація цих речовин може варіюватися в кожному зразку рослини. Найбільше згадуваних фітосполук включають кафеїнову кислоту, карнозинову кислоту, хлорогенову кислоту, мономерну кислоту, олеанолову кислоту, розмаринову кислоту, урсолову кислоту,  $\alpha$ -пінен, камфору, карнозол, евкалиптол, розмадіал, розманол, розмаквінони А і В, секогінокію, та похідні евгенолу і лутесліну.



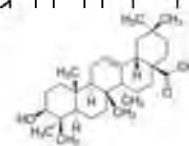
caffeic acid



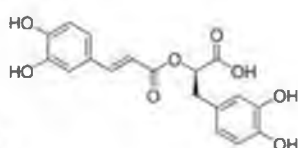
camosic acid



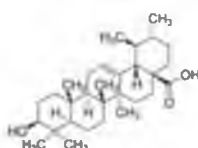
chlorogenic acid



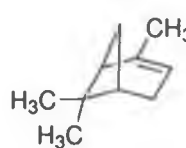
oleanolic acid



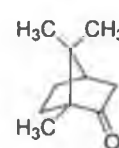
rosmarinic acid



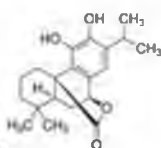
ursolic acid



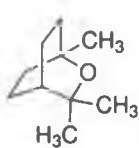
alpha-pinene



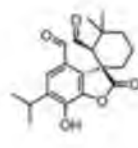
camphor



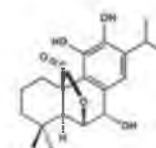
carnosol



eucalyptol



rosmadial



rosmanol

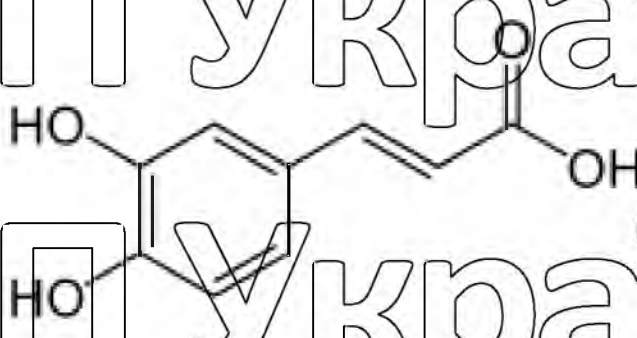
Рис. 2 Фітосполуки, присутні в *R. officinalis* L.

# НУБІП УКРАЇНИ

## 1.2.1 Кафеїнова кислота

Кафеїнова кислота - ароматична органічна сполука, двоатомний фенол, ненасичена карбонова кислота з формулою  $(\text{HO})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$ . Міститься у всіх рослинах, оскільки є проміжним продуктом у біосинтезі лігніну. (рис.3)

# НУБІП УКРАЇНИ



# НУБІП УКРАЇНИ

Рис. 3 Кафеїнова кислота

Це одна з біоактивних сполук, яка міститься в рослині розмарин (*Rosmarinus officinalis*). Вона відіграє важливу роль в фармакологічних і лікувальних властивостях розмарину. Ось деякі значення кафеїнової кислоти в рослині розмарин:

**Антиоксидантна активність:** Кафеїнова кислота є потужним антиоксидантом. Вона допомагає захищати клітини від шкідливого впливу вільних радикалів і окислювальних стресів, що можуть спричинити захворювання та старіння організму.

**Захист від запальних процесів:** Кафеїнова кислота має протизапальні властивості. Вона допомагає зменшити запалення в організмі, що може бути корисним при лікуванні різних запальних захворювань.

**Підтримка здоров'я серця:** Велика кількість кафеїнової кислоти в розмарині сприяє підтримці здоров'я серця і судин. Вона може допомогти знизити ризик розвитку серцевих захворювань.

**Антибактеріальна та протигрибкова дія:** Кафеїнова кислота має антибактеріальні та протигрибкові властивості. Це може бути корисним при боротьбі з інфекціями та грибовими захворюваннями.

**Антиканцерогенна активність:** Деякі дослідження показали, що кафеїнова кислота може мати потенційну антиканцерогенну активність. Вона може допомогти запобігти

росту та поширенню ракових клітин.

Кафеїнова кислота є важливим компонентом розмарину, який робить цю рослину корисною для здоров'я та лікування різних захворювань.

### 1.2.2 Розмарин (розмаринова кислота)

Розмаринова кислота (РА) - це сполука, яку можна знайти в різних рослинах. Спочатку виділений і названий на честь розмарину (*Rosmarinus officinalis*, Lamiaceae), РА також зустрічається в численних інших рослинах, класифікованих у підродині Nepetoideae, родині Lamiaceae, таких як шавлія, м'ята, чебрець, меліса, базилік, орегано та інші. Наявність РА не властива тільки Lamiaceae, оскільки її можна знайти в інших рослинах, наприклад у представників родини Boraginaceae, а також у багатьох інших (наприклад, Apiaceae, Aralaceae, Cucurbitaceae, Rubiaceae, Plantaginaceae, Polygonaceae, а також у деяких ноголистих, папоротей і морських трав).

Сполука являє собою фенольну вторинну біомолекулу, складний ефір кавової кислоти та (R)-(+)-3-(3,4-дигідроксифеніл) молочної кислоти, що походить від амінокислот L-феніланіну та L-тирозину відповідно.

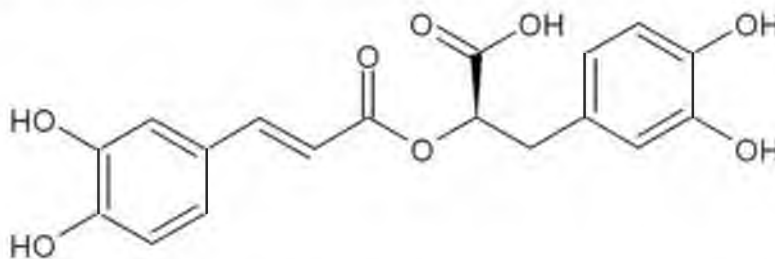


Рис. 4 Розмаринова кислота

### 1.2.3 Урсолова кислота

Урсолова кислота (3- $\beta$ -гідрокси-урс-12-ен-28-ова кислота) є пентациклічним тритерпеноїдом, що складається з кімічної структури C-30, побудованої з ізопреноїдних одиниць з кільцями А, В, С, D і Е (рис. 5).

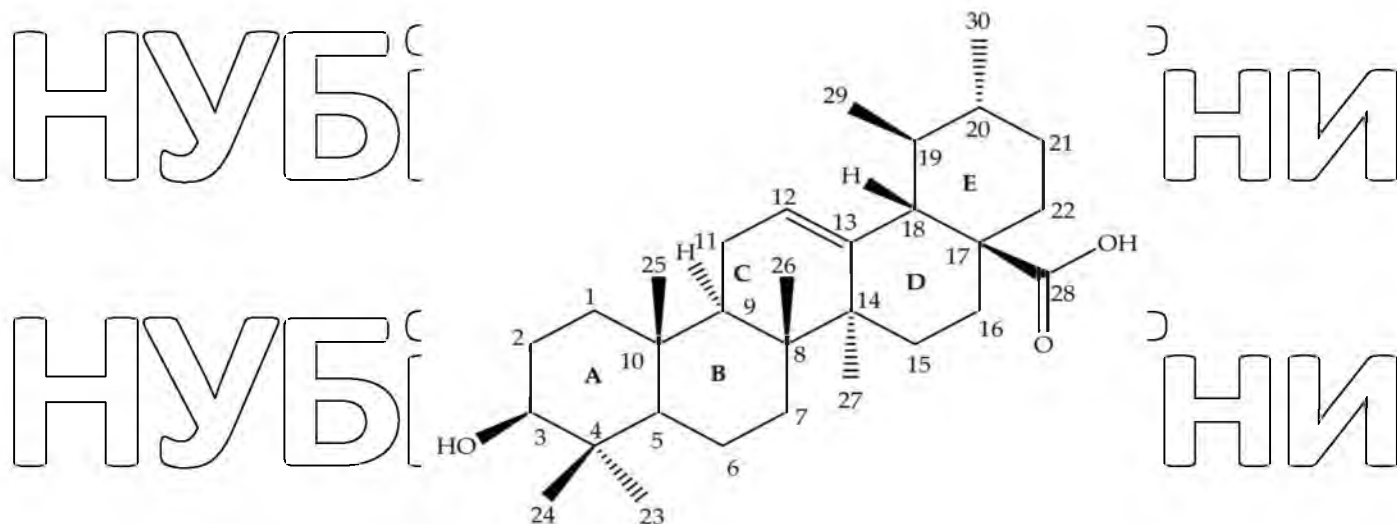


Рис. 5 Урсолова кислота

UA може зустрічатися як аглікон або вільна кислота сапонінів. UA має низьку розчинність у воді, але високу розчинність у спиртовому гідроксиді натрію (NaOH) і крижаній оцтовій кислоті. Хімічна формула UA –  $C_{30}H_{48}O_3$ , температура плавлення 283–285 °С. Властивості структури UA вказують на те, що він має молекулярну масу 456,7 г/мг. UA в основному біосинтезується шляхом згортання та циклізації сквалєну з катіону даммаренілу, який утворює третє кільце UA шляхом розширення кільця та створення додаткового кільця. Біосинтез UA, виявлений у рослинних клітинах, походить від циклічного (3S)-оксидосквалєнового циклу. Переважний попередник (3S)-оксидосквалєну перетворюється на катіонну даммаренільну структуру, яка зазнає зростання ланцюга та інші циклічні зміни з метою формування цього третього окремого кільця, яке присутнє в скелеті  $\alpha$ -амірину, ядрі в UA.

**1.3 Загальні характеристики та властивості родини Brassicaceae**

Представники сімейства Brassicaceae, відомого також як "хрестоцвітні овочі," "капуста" або "гірчичні рослини," мають неофіційні альтернативні назви. Ці рослини іноді називаються "сільськогосподарські культури," що походить від латинського слова "caulis," що вказує на стебло або стебло рослини. Під Brassica відіграє важливу роль у сільському господарстві та садівництві, включаючи багато видів культурних рослин і певні дикорослі види, які іноді використовуються.

Таксон *Brassica oleracea* var. *italica*

Відділ	Найменування
Царство	<i>Plantae</i>
Відділ	<i>Magnoliophyta</i>
Клас	<i>Magnoliopsida</i>
Підклас	<i>Dillenidae</i>
Порядок	<i>Capparales</i>
Сімейство	<i>Brassicaceae</i> (Cruciferae)
Рід	<i>Brassica</i> L.
Вид	<i>Brassica oleracea</i> var. <i>gemmifera</i>

Брюссельська капуста (лат. *Brassica oleracea* var. *gemmifera*) - це овочева культура. Традиційно вона розглядається як різновид виду Капуста огорожня (*Brassica oleracea*) з роду Капуста (*Brassica*) в родині Капустні (*Brassicaceae*). Деякі сучасні джерела не розглядають брюссельську капусту як окремий таксон, а вважають її групою сортів виду *Brassica oleracea* L. За таким підходом правильною назвою цієї групи вважається *Brassica oleracea* Gemmifera Group. (Рис. 6)

Рис. 6. *Brassica oleracea* var. *gemmifera*

Існує три основних типи брокколі, які є популярними в сільському господарстві. Найвідомішим з них є брокколі Калабрезе, який часто просто називають "брокколі" і назвали на честь Калабрії в Італії. Цей вид має великі зелені головки розміром від 10 до 20 см та міцні стебла. Брокколі Калабрезе є однорічною культурою і відзначається своєю витривалістю до різних температурних умов.

Паросткова брокколі, з іншого боку, характеризується більшою кількістю головок, які мають дуже тонкі стебла і черешки. Цей вид брокколі відрізняється від інших за своєю структурою і формою. Фіолетова цвітна капуста представляє собою окремий вид брокколі, який вирощується в Європі та Північній Америці. У цього виду головка схожа на капусту за формою, але складається з маленьких квіткових бруньок. Деякі з цих бруньок можуть мати фіолетовий колір на кінчиках, але це не завжди спостерігається.



Рис. 7. Фіолетова цвітна капуста

У сімейства Brassica oleracea існують інші групи сортів, які включають (рис. 8):

- Капусту (група Capitata) - це рослини зі згорнутими листками і утворенням головок.
- Цвітну капусту та брокколі Romanesco (група Botrytis) - ці сорти мають складні форми головок і специфічну текстуру.
- Зелень капусти та груші (Acerhala Group) - вони характеризуються незгорнутими листками.
- Кольрабі (Gongyolodes Group) - це рослини, які вирощуються для споживання їх збільшених стебелек, які мають схожість з грушами.
- Брюссельська капуста (Gemifera Group) - ця група вирощується для



Квітки цієї рослини невеликі та регулярні, групуються у верхівкову китицю. Квітка складається з чотирьох чашолистків і п'ятих пелюстків. Чашолистки мають форму яйцеподібну, тоді як пелюстки (довжиною 2-3 міліметри) білі і майже вдвоє більше за чашолистки. У квітці також присутні шість тичинок, дві з яких коротші за інші, та одна маточка з верхньою зав'яззю, одним стовпчиком і головчастою приймочкою.

Пелюстки у цих квіток є практично вдвоє більшими за чашолистки. У кожній квітці міститься шість тичинок, причому дві з них є коротшими за інші чотири. Одна маточка знаходиться в квітці і має верхню зав'язь, один стовпчик і головчасту приймочку.

Плід цієї рослини представляє собою стиснутий з боків трикутно-оберненосерцеподібний струнечок шириною від 5 до 8 міліметрів.

Цю рослину збирають у різних регіонах, включаючи Україну, Білорусь та Поволжя. Вона зазвичай росте у вологих місцях, частіше серед оброблених сільськогосподарських культур, а також може бути знайдена у парках, уздовж доріг, дворах та садах.

Збір рослини зазвичай проводять влітку, коли вона перебуває у фазі цвітіння. Траву можуть косити або обрізати. Під час підготовки сировини видаляють домішки коренів, жовті листя та забруднення ґрунтом. Не дозволяється збирати подібну рослину під назвою *Thlaspi arvense*, яка відрізняється круглоеліптичною формою плодів.

Для виготовлення лікарських засобів використовують траву (*Herba Bursaepastoris*), яку збирають під час цвітіння рослини, коли на ній починають формуватися нижні плоди. Бажано виривати рослини з коренем, який потім обрізають, залишаючи корінь пустим листям (при скошуванні розетки листя не використовуються, і сировина буде низької якості). Сушать траву під наметом, що допомагає уникнути ламкості стебел. Суха сировина становить 20% від початкової маси рослини. Термін придатності сировини складає 3 роки, і її можна придбати в аптеках.

#### 1.4 Біоактивні компоненти родини *Brassicaceae* та їх роль

Сувіття брокколі представляє собою цінне джерело засобів, корисних для

здоров'я, оскільки вони включають в себе різні корисні сполуки, такі як глюкозинолати, флавоноїди, гідрокоричні кислоти та інші біологічно активні речовини.

Глюкозинолати головним чином синтезуються в рослинах роду Brassica і мають важливу роль у захисті рослин від мікробів та комах. Коли рослинні клітини піддаються впливу зовнішніх факторів, таких як різання, жування, кулінарна обробка або заморожування, глюкозинолати розкладаються за допомогою ферменту бета-тіоглюкозидази, відомого також як мірозиназа. Цей процес призводить до утворення різних біоактивних продуктів розпаду, таких як ізотиоціанати, нітрили, тіоціанати, епітіоціанати, епітіонітрили та оксазолідини.

В паростках брокколі було виявлено різні види глюкозинолатів за допомогою рідинної хроматографії – мас-спектрометрії та рідинної хроматографії / тандемної мас-спектрометрії, такі як глюкоіберин, глюкохеїролін, глюкорафаїн, пролітрин, синігрін, глюкоалізін, глюконапін, глюкоіберверин, 4-гідроксиглюкобрасицин, глюкобрасицин, глюкобрасицин метоксиглюкобрасицин, глюконаполейферин та неоглюкобрасицин.

Брокколі та інші хрестоцвітні овочі, такі як цвітня капуста, капуста, брюссельська капуста та садова капуста, містять в собі індол-3-карбінол, який є частиною глюкозинолатів.

Брокколі є багатим джерелом вітамінів А, С, Е, В1, В2, РР та мінеральних речовин, включаючи кальцій, кальцій, залізо, натрій, фосфор, магній, мідь, марганець, йод, хром та бор. У брокколі також присутні метіонін, тіамін, фолієва кислота, холін та рибофлавін. Зокрема, брокколі містить значну кількість вітаміну U, відомого як противиразковий фактор, а також має у два з половиною рази більше вітаміну С, ніж цитрусові. Бета-каротин у брокколі присутній в подібних кількостях, що і в моркві та гарбузі, і трохи менше, ніж у спаржі.

Харчові індоли мають біологічну активність, яка полягає у їх здатності активувати систему монооксигенази та деяких ферментів фази II обробки ксенобіотиків, включаючи глутатіон-трансферази. Епідеміологічні дослідження свідчать про можливий зв'язок між високим рівнем індол-3-карбінолу в раціоні та зниженим ризиком розвитку певних видів гормонозалежних пухлин.

Сульфорафан, що міститься в брокколі, має важливі властивості, такі як

запобігання утворенню ракових клітин та знищення бактерій, викликаючих виразку шлунка. Сульфорафан є найбільш характерним ізоціанатом і відзначається здатністю одночасно впливати на різні клітинні процеси, пов'язані з розвитком раку. Він може захищати ДНК, модулювати ферменти, що метаболізують канцерогени, і пригнічувати ріст ракових клітин, сприяючи їхній апоптозі. Крім того, сульфорафан може пригнічувати ріст новоутворених клітин та запобігати неангіогенезу, процесу, який сприяє переходу доброякісних пухлин у злоякісні та формуванню метастазів.

Крім того, суцвіття брокколі багате наступними макроелементами (мг/г): кальцій - 47,00; мідь - 0,049; залізо - 0,73; магній - 21,00; марганець - 0,210; фосфор - 66,00; калій - 316,00; натрій - 33,00; цинк - 0,41.

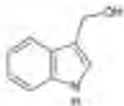

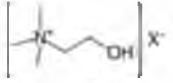
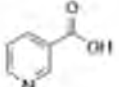
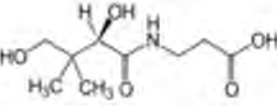
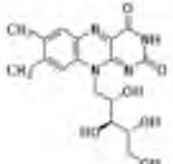
№	Речовина	Структурна формула	Вміст (мг/100г)
1	Індол-3-карбінол		162-248
2	Сульфорафан		22.26
3	Незаминні жирнікислоти		0.038
4	Холин		18.7
5	Ніацін		0.639
6	Пантотенова кислота		0.573
7	Рибофлавін		0.117

Табл. 3 Біологічно-активні речовини *Brassica oleracea* var. *Gemmifera*

### 1.5 Загальні характеристики та властивості родини Asteraceae

Сімейство нараховує найбільшу кількість квіткових рослин - > 20 тис. видів. Астрові надзвичайно різноманітні. Поширені вони на всіх континентах, крім Антарктиди.

Квітка.

Характерна ознака рослини сімейства складноцвітих — наявність суцвіття кошика. У деяких рослин цього сімейства (пижми, деревію) дрібні кошики зібрані у складний щиток. Маленькі квітки айстрових щільно прилягають одна до одної, тому всі суцвіття виглядає як одна квітка. До складу кошика може входити від декількох квіток до тисячі і більше (наприклад, соняшник - до півтори тисячі).

Квітки складноцвітих мають подвійну оцвітину, але чашка представлена щетинками або волосками. Віночок складається з 5 зрощених у трубку пелюсток.

Тичинок теж 5, їх пильовики з'єднані в тичинкову трубку, розташовану навколо 1 маточки.

Формула квітки:  $CO_{D(5)}T_{(5)}P_{(1)}$

Залежно від особливостей будови віночка у складноцвітих рослин розрізняють кілька типів квіток. У кошику кульбаби всі квіти однакові - язичкові. Пелюстки кожної квітки внизу зростаються в трубку, а нагорі - у вузький язичок з 5 зубчиками на кінці.

Жовтий центр суцвіття ромашки та всі квітки бодяка утворені трубчастими квітками. У волошка синього в центрі кошика розташовані трубчасті, а по краю великі сині лійчасті квітки, що не мають ні тичинок, ні маточок.

*Artemisia absinthium* L., відома як полин, є важливою багаторічною кущовою лікарською рослиною, яка є походженням з Азії, Близького Сходу, Європи і Північної Африки. *Artemisia* є одним з найпоширеніших і широко поширених родів у родині айстрових (*Asteraceae*), який налічує понад 500 різних видів, класифікованих як однорічні, багаторічні і дворічні дикорослі рослини або маленькі кущі. (рис. 9)



Рис. 9 Artemisia absinthium L.

Королівство	Plantae
Відділ	Magnoliophyta
Клас	Magnoliopsida
Порядок	Asterales
Родина	айстрових
Рід	Artemisia L- полин
Вид	абсинтія

Табл. 4 Таксономія Artemisia absinthium L.

A. absinthium має декілька народних назв. В англійській мові його називають зеленим імбирем, абсентом, полином; в латині – Genepi; французи називають його Вермут, в грецькій – Апсінтіон; в гомопатії – Абсентіум; в мексиканській мові він відомий як Анкенхо; китайці називають його Янг ай, Куай; в індійській мові – Маджтарі, Маджрі, Мастяра, Кармала, німці називають його Апсінт, Вермут; в

японській – Нігайомогі; араби використовують назви Дамсі та Афантін. Корінь *A. absinthium* – це багаторічний корінь із твердим, продовгуватим, дерев'яним і листястим стеблом та теплим і ароматним смаком. Стебло сягає приблизно 2-2,5 футів у висоту, білого кольору та майже повністю вкрите тонкими шовковистими волосками. Листя біле з обох сторін, завдовжки 3 дюйми і завширшки 1,5 дюйма, з тонкими і безформними сегментами, а листкові черешки трохи облямовані на межі, а листя зменшується до трьох або навіть одного лінійного розділу на квіткових стеблах. Квітковий період відбувається з раннього літа до початку осені. Квіткові головки короткі, майже орбітальні і висять в вертикальному, листястому панікулі, а квіточки висять із зелено-жовтим кольором. Листя та квіти дуже гіркоті з характерним ароматом, схожим на той, що міститься в гуйсі. На рисунку 10 показані надземні частини та квітка *A. absinthium*.

А



В

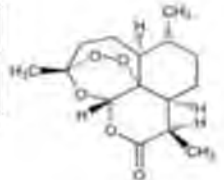
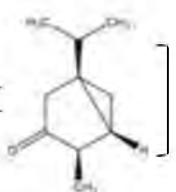


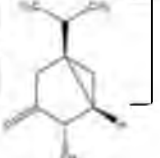
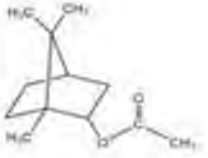
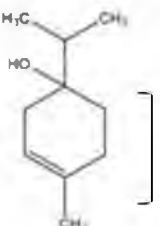
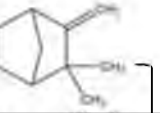
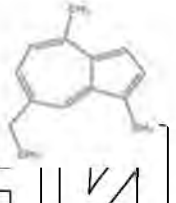
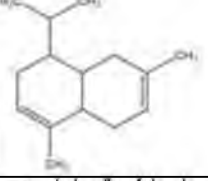
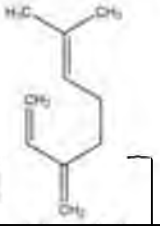
Рис.10 надземні частини та квітка *A. absinthium*

*A. absinthium* – одна з найважливіших трав, яка проявила кілька фармакологічних властивостей, таких як антимікробні, інсектицидні, антивірусні, гіпоглікемічні, гепатопротекторні, загоювання поранень, протизапальні та кардіоваскулярні властивості. Крім того, він проявив широкий спектр антиоксидантних та протиракових властивостей. Поточний огляд спрямований на подальше розуміння традиційного використання, корисних та фармакологічних властивостей *A. absinthium* та пов'язаних сполук, а також їх фармакокінетики та питань щодо безпеки.

## 1.6 Біоактивні компоненти родини Asteraceae

*A. absinthium* містить багато фітохімічних сполук, зокрема лактони, терпеноїди (наприклад, транс-туйон,  $\gamma$ -терпінен, 1,4-терпеніол, мірцен, ацетат борнілу, кадінен, камфен, транс-сабініловий ацетат, гуаязулен, хамазулен, камфора та ліналоол), ефірні олії, органічні кислоти, смоли, таніни та феноли. Також він містить флавоноїди (наприклад, кверцетин), глікозиди флавоноїдів, такі як ізорамнетин-3-О-раміноза глюкозид, ізокверцитрин, кверцетин-3-О-D-глюкозид, кверцетин-3-О-рамноглюкозид та ізорамнетин-3-О-глюкозид, та фенольні кислоти (кумаринова, сирингова, саліцилова, хлорогенова та ванілова кислоти), які сприяють механізму перехоплення вільних радикалів. Крім того, Ахмад та ін. повідомили, що метаноловий екстракт *A. absinthium* містить глікозиди ізофлавоїнів, які характеризуються як ізофлавоноїльний глюкозилдиестер Артемісія та біс-ізофлавоноїльний дирамнозид. Попередні дослідження документували, що ефірні олії *A. absinthium* багаті на мірцен, транс-туйон, цис-епоксицимен, цис-хризантеніл ацетат та транс-сабініловий ацетат, і вони є найбільш поширеними сполуками. Лікувальна ефективність чортополоху часто базується на його біоактивному інгредієнту в димерних гуаянолідах, абсинтини, оскільки він використовується ефективніше, ніж інші види *Artemisia*, оскільки містить приблизно 0,2% абсинтину. Крім того, свіжий чортополох вважається найкращим джерелом азулену, що дає від 40 до 70 мг% азулену.

Сполука	Клас сполук	Назва IUPAC	Хімічна структура
Artemisinin	Endoperoxide-containing sesquiterpene lactone	(3 <i>R</i> ,5 <i>aS</i> ,6 <i>R</i> ,8 <i>aS</i> ,9 <i>R</i> ,12 <i>S</i> ,12 <i>aR</i> )-Octahydro-3,6,9-trimethyl-3,12-epoxy-12 <i>H</i> -pyrano[4,3- <i>j</i> ]-1,2-benzodioxepin-10(3 <i>H</i> )-one	
-Thujone	Bicyclic monoterpene ketone	(1 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i> )-4-Methyl-1-(propan-2-yl)bicyclo[3.1.0]hexan-3-one	

<p>НУБІН</p> <p><math>\beta</math>-Thujone</p>	<p>Bicyclic monoterpene ketone</p>	<p>Українська</p> <p>(1<i>S</i>,4<i>S</i>,5<i>R</i>)-4-Methyl-1-propan-2-ylbicyclo[3.1.0]hexan-3-one</p>	
<p>НУБІН</p> <p>Bornyl acetate</p>	<p>Acetate ester of borneol, the bicyclic monoterpene</p>	<p>Українська</p> <p>(4<i>R</i>,7<i>R</i>,7<i>R</i>-Trimethyl-9-bicyclo[2.2.1]heptanyl) acetate</p>	
<p>НУБІН</p> <p>4-Terpineol</p>	<p>An isomer of the monoterpene alcohol, terpineol</p>	<p>Українська</p> <p>2-(4-Methylcyclohex-3-en-1-yl)propan-2-ol</p>	
<p>НУБІН</p> <p>Camphene</p>	<p>Bicyclic monoterpene</p>	<p>Українська</p> <p>2,2-Dimethyl-3-methylenebicyclo[2.2.1]heptane</p>	
<p>НУБІН</p> <p>Chamazulene</p>	<p>A bicyclic unsaturated hydrocarbon. It is an azulene derived from sesquiterpenes</p>	<p>Українська</p> <p>7-Ethyl-1,4-dimethylazulene</p>	
<p>НУБІН</p> <p>Cadinene</p>	<p>Bicyclic sesquiterpenes</p>	<p>Українська</p> <p>(1<i>S</i>,4<i>aR</i>,8<i>aS</i>)-4,7-Dimethyl-1-propan-2-yl-1,2,4<i>a</i>,5,8,8<i>a</i>-hexahydronaphthalene</p>	
<p>НУБІН</p> <p>Myrcene</p>	<p>Alkene natural hydrocarbon, classified as a monoterpene</p>	<p>Українська</p> <p>7-Methyl-3-methylene-octa-1,6-diene</p>	

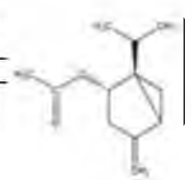
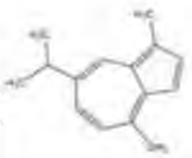
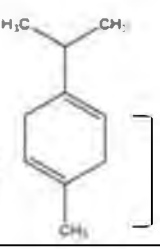
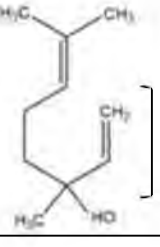
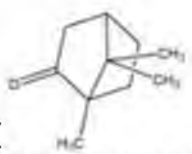
<p><i>trans</i>-Sabinyl acetate</p>	<p>Oxygenated monoterpene</p>	<p>[1<i>R</i>,3<i>S</i>]-4-methylidene-1-propan-2-yl-3-bicyclo[3.1.0]hexanyl] acetate</p>	
<p>Guaiazulene</p>	<p>Bicyclic sesquiterpene, azulene derivative</p>	<p>1,4-Dimethyl-7-isopropylazulene</p>	
<p><math>\gamma</math>-Terpinene</p>	<p>Monoterpene</p>	<p>1-methyl-4-propan-2-ylcyclohexa-1,4-diene</p>	
<p>Linalool</p>	<p>Naturally occurring acyclic monoterpene alcohol</p>	<p>(3<i>P</i>)-3,7-dimethylocta-1,6-dien-3-ol</p>	
<p>Camphor</p>	<p>Terpenoid with the chemical formula C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O</p>	<p>1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one</p>	

Табл. 5 Назва за Міжнародним союзом чистої та прикладної хімії (IUPAC) та хімічна структура біоактивних молекул, виділених з *A. absinthium*.

*A. absinthium* проявляє активність зі знешарення вільних радикалів та антиоксидантну активність. Вони зафіксували, що ця активність обумовлює наявність декількох фенольних сполук (галлової кислоти, кумаринової кислоти, ванільної кислоти, сирингової кислоти, хлорогенної саліцилової кислоти) та флавоноїдів, включаючи кверцетин та рутин. Недавно Бора та інші виявили, що *A. absinthium* має потужні антиоксидантні властивості, і його метанольний екстракт виявив явну нейропротекторну активність, про що свідчить зменшення рівня пероксидації ліпідів у поєднанні із

зменшенням рівня реактивних речовин, що реагують з тіобарбітурою (TBARS), та відновленням ендогенних антиоксидантів (наприклад, супероксиддисмутази (SOD) глутатіону (GSH)), що свідчить про те, що *A. absinthium* може бути використаний як запобіжний засіб проти захворювань, пов'язаних із окиснювальним стресом. Інше дослідження підтвердило здатність *A. absinthium* до нейтралізації вільних радикалів і цитопротекції етанольного екстракту *A. absinthium* проти оксидативної шкоди у фібробластоподібних клітинах

Екстракти рослин були протестовані на здатність до нейтралізації вільних радикалів шляхом оцінки їх здатності зупиняти вільний радикал 1,1-дифеніл-2-пікрилгідразил (DPPH) та реактивний гідроксильний радикал під час реакції Фентона, який був зафіксований за допомогою спектроскопії електронного спіну. Таким чином, *A. absinthium* було визнано важливим джерелом природних антиоксидантних речовин.

Багато звітів показують, що *A. absinthium* та його екстракти проявляють значну протизапальну дію, і цю дію можна пояснити наявністю в ньому вторинних метаболітів, включаючи флавоноїди та сполуки типу сесквітерпенів. Ці сполуки проявляють свою протизапальну активність за допомогою інгібування запальних регуляторів, таких як брадикініни, гістамін, простагландини та серотонін. Більше того, Ахмад та інші показали, що метанольний екстракт *A. absinthium* проявляє різний рівень протизапальної активності при концентраціях 300, 500 і 1000 мг/кг. Крім того, метанольний екстракт *A. absinthium* проявляє затриманий протизапальний відгук, який може бути спричинений затримкою поглинання рослинних екстрактів. Налбантсой та інші досліджували інгібіторну активність метанольного екстракту *A. absinthium* щодо гострого запалення, індукованого каррагенаном, у щурів. Вони помітили, що метанольний екстракт *A. absinthium* поліпшив запалення, спричинене зміїним отрутою. Крім того, Лі та інші задокументували *in vitro* та *in vivo* протизапальний ефект 5,6,3',5'-тетраметокси 7,4'-гідроксифлавону, отриманого з *A. absinthium*. Вони повідомили, що 5,6,3',5'-тетраметокси 7,4'-гідроксифлакон має протизапальну дію, пригнічуючи виразність запальних посередників, таких як індукована NO-синтаза (iNOS), простагландин E(2) (PGE(2)), оксид азоту (NO), циклооксигеназа-2 (COX-2), ядерний фактор каппа-б (NF-κB) в клітинах RAW 264.7, стимульованих ліпополісахаридом (LPS). Він також

інгібував рівень тумор-некротичний фактор- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) у сироватці у мишей, що були піддані обробці колагеном. Відповідно до цього, кардомонін, отриманий з екстрактів *A. absinthium*, інгібує як виділення NO, так і виразність iNOS шляхом прямого впливу на фактор зв'язування з дезоксирибонуклеїною кислотою (ДНК). Зенг та інші також показали, що природний сесквітерпеновий димер, каруіфолін D, знайдений в *A. absinthium*, має високий протизапальний ефект і може слугувати основою для розробки ліків для лікування захворювань, пов'язаних з нейроінфлямацією. Чой та інші показали, що ізольований з *A. absinthium* флавонол інгібував синтез інтерлейкіну-10 (IL-10) та проявляв протизапальну дію щодо цитокінів, зменшуючи таким чином артрит, індукований колагеном у експериментальних мишах.

*A. absinthium* відомий своєю здатністю відлякувати комах. Характерний аромат рослини робить її важливою як засіб відлякування комах, і ця дія пов'язана з виділенням абсінту (сесквітерпенова лактон) рослиною, яке пригнічує ріст сусідніх рослин. Крім того, рослину можна використовувати як засіб відлякування від личинок комах, коли її застосовують до культурних середовищ, що містять ці личинки. Її також використовують як засіб відлякування молей та блох. Декілька досліджень показали, що *A. absinthium* та її ефірне масло мають акарицидну, інсектицидну та відлякувальну властивості щодо мух, блох, комарів і кліщів. Вони показали, що етанольний екстракт *A. absinthium* проявляє 100% інгібування вилуплення яєць рогатого кліща (*Rhipicephalus microplus*) *in vitro*, що свідчить про можливість використання рослини як заміни комерційним синтетичним акарицидам. Крім того, алкобольні екстракти *A. absinthium* проявили високий антифідантний вплив на *Leptinotarsa decemlineata*, *Rhopalosiphum padi*. Ефірні масла *A. absinthium* виявили токсичну дію на дорослих жуків пшеничного горішка *Sitophilus granarius* L. (Coleoptera). Крім того, ефірне масло *A. absinthium* проявило токсичний ефект на дорослих *R. dominica*, шкідників зберігання продуктів, з LC50 значенням 18,23  $\mu\text{L/L}$  та LC90 значенням 41,74  $\mu\text{L/L}$ . Ефірні масла від *A. absinthium* проявили значну фумігаційну активність на *S. littoralis* (найбільший шкідник культур) з LC50 значенням 10,59  $\mu\text{L/L}$  та LC90 значенням 17,12  $\mu\text{L/L}$ . Деякі механізми дії, пов'язані з цими активностями, показано на рис. 11.



Рис. 11 Схематичне зображення різних фармакологічних дій *A. absinthium* та їх механізмів.

### 1.7 Екстракція як метод виділення біологічно активних речовин

Процес екстракції відбувається згідно із визнаними техніками, які використовуються для різних видів видобування, чи то це стосується рослинних і тваринних матеріалів, таких як водні витяжки, настойки та інші форми. Найбільш поширені методи екстракції включають мацерацію, прокалювання, ремацерацію, ремацерацію та екстракцію циркуляційним методом.

Екстракція, по суті, є конкретним видом процесу передачі маси, в якому відбувається переміщення речовини з одного середовища в інше. Під час екстракції речовина переходить з вихідного матеріалу (донорного середовища) до екстрагента (приймаючого середовища). Це складний процес, який об'єднує кілька простіших процесів передачі маси, таких як дифузія, діаліз, розчинення, десорбція, осмос та механічне промивання.

Процес видобування розгортається таким чином:

1. Екстрагент проникає в сировинний матеріал, рухаючись через міжклітинні канали, і врешті-решт потрапляє в клітину через мембрану клітини.
2. В середині клітини після десорбції розчиняються екстрактивні речовини в екстрагенті.

3. Унаслідок різниці в концентраціях починається діаліз - переміщення речовини з середини клітини через клітинну стінку.

4. Це призводить до утворення стаціонарного дифузійного шару на поверхні рослинного матеріалу. Він включає молекулярну дифузію. Товщина цього шару різна і залежить від швидкості руху екстрагенту відносно сировини.

Дифузійний шар ускладнює вивільнення речовин з сировини, так як він сповільнює вивільнення речовин з сировини.

5. Після подолання дифузійного шару екстрактивні речовини розподіляються по всьому об'єму екстрагенту згідно з принципами вільної конвективної дифузії.

Деякі фактори можуть значно вплинути на процес екстракції, впливаючи на його ефективність та результати. Ці фактори можна умовно розділити на три основні групи:

Параметри екстракції:

**Вибір розчинника:** Вибір розчинника або екстрагуючого агента важливий. Він повинен бути сумісним із цільовими сполуками, надавати високу вибірковість та бути безпечним для навколишнього середовища та здоров'я людини.

**Відношення розчинника до твердої речовини:** Кількість розчинника відносно кількості твердого матеріалу (наприклад, рослинного матеріалу або зразка) впливає на концентрацію виділених сполук. Знаходження правильного балансу є ключовим для оптимальної екстракції.

**Час екстракції:** Тривалість процесу екстракції може значно вплинути на вихід та склад екстракту. Довший час екстракції може призвести до більших виходів, але також може призвести до екстракції небажаних сполук.

**Температура екстракції:** Температура впливає на розчинність сполук. Високі температури можуть покращити виділення певних сполук, але вони можуть також спричинити термічний розпад термічно чутливих сполук.

**Збурювання:** Механічне перемішування, ультразвук та інші форми збурювання покращують масообмін та підвищують ефективність екстракції.

Характеристики зразка:

**Розмір частинок:** Розмір твердого матеріалу впливає на площу доступу до розчинника. Зазвичай менші частинки сприяють більш ефективній екстракції.

**Передекілька зразка:** Техніки, такі як сушка, подрібнення чи зменшення розміру, можуть підготувати зразок для екстракції та покращити доступність цільових сполук.

**Вологість зразка:** Вологість зразка може впливати на розчинність сполук та повинна бути контрольована для отримання стабільних результатів.

**Однорідність зразка:** Рівномірність зразка забезпечує те, що кожна частина проходить подібний процес екстракції.

**Хімічні та фізичні властивості:**

**Хімічний характер сполук:** Тип сполук, які виділяються, їх полярність та розчинність у вибраному розчиннику впливають на процес екстракції.

**Взаємодії:** Взаємодії між сполуками в зразку можуть впливати на їх розчинність, включаючи синергічні, антагоністичні чи конкурентні ефекти.

**Ефекти матриці:** Складні матриці, які зазвичай зустрічаються в природних продуктах, можуть ускладнювати або полегшувати процес екстракції, втручаючи в розчинність та відокремлення цільових сполук.

Розуміння цих факторів та їх взаємозв'язків є ключовим для оптимізації процесу екстракції, забезпечення високих виходів необхідних сполук та мінімізації виділення небажаних речовин. Експерименти, включаючи методології проектування експериментів (DOE), можуть допомогти визначити оптимальні умови для даної екстракції. Крім того, досягнення в біотехнології призвели до інноваційних методів екстракції, таких як екстракція надкритичними рідкими речовинами та ультразвукова екстракція, які пропонують покращене керування та ефективність.

### 1.7.1 Метод мацерації

Мацерація є широко використовуваним методом у процесах екстракції, зокрема в галузі біотехнології. Це проста, але ефективна техніка для отримання біологічно активних сполук з різних природних джерел, таких як рослинні матеріали, трави або ботанічні речовини. Мацерація передбачає замочування твердої сировини в розчиннику, зазвичай рідкому, для розчинення та екстракції бажаних сполук. Ось кілька ключових моментів про мацерацію як метод екстракції.

**Принцип мацерації:**

Мацерація заснована на принципі дифузії, коли розчинник проникає в твердий матеріал і розчиняє цільові сполуки. Розчинником може бути вода, спирт, масло або будь-яка інша відповідна рідина, залежно від сполук, що представляють інтерес.

Етапи процесу:

Процес зазвичай включає такі кроки:

- Грубе подрібнення або подрібнення твердого матеріалу для збільшення площі поверхні та полегшення процесу екстракції.
- Поміщення подрібненого матеріалу в контейнер.

- Додавання обраного розчинника для повного покриття матеріалу.

- Дозволяючи суміші сидіти при контрольованій температурі протягом певного періоду, протягом якого розчинник взаємодіє з матеріалом, розчиняючи потрібні сполуки.

- Періодичне збовтування або перемішування може підвищити ефективність екстракції шляхом підтримки градієнта концентрації.

Вибір розчинника:

Вибір розчинника при мацерації є критичним фактором. Різні розчинники мають різну спорідненість до конкретних сполук, і вибір залежить від розчинності та сумісності з цільовими молекулами. Наприклад, вода підходить для екстракції

водорозчинних сполук, тоді як спирт може бути кращим для ліпофільних (жиророзчинних) сполук.

Час екстракції:

Тривалість мацерації може змінюватись залежно від природи сировини та сполук, що екстрагуються. Довший час екстракції зазвичай призводить до вищих урожаїв, але дуже важливо знайти правильний баланс, щоб запобігти надмірній екстракції.

Контроль температури:

Важливо підтримувати постійну температуру. Температура впливає на швидкість екстракції, причому більш високі температури часто призводять до швидшої екстракції.

Однак надмірно високі температури також можуть спричинити деградацію чутливих сполук.

Проціджування та фільтрація:

Після періоду мацерації розчинник і екстраговані сполуки відокремлюються від твердого залишку шляхом проціджування або фільтрації. Рідка фаза, що містить екстраговані сполуки, є мацератом, тоді як твердий залишок відомий як вижимка.

Концентрація та зберігання:

Мацерат можна додатково сконцентрувати, випаровуючи розчинник, щоб отримати більш потужний екстракт. Потім отриманий екстракт можна зберігати за відповідних умов для збереження його стабільності та якості.

Застосування:

Мацерація широко використовується в біотехнологічній та фармацевтичній промисловості для виділення біологічно активних сполук, таких як фітохімічні речовини, флавоноїди, алкалоїди та ефірні олії, з рослинних матеріалів. Ці екстракти можуть служити різним цілям, включаючи застосування в медицині, косметичі та смакових якостях.

Мацерація є універсальним і широко поширеним методом екстракції в біотехнології завдяки своїй простоті та ефективності виділення біоактивних сполук із природних джерел. Дослідники та вчені часто використовують мацерацію для отримання цінних екстрактів для широкого спектру застосувань, включаючи фітотерапію, розробку натуральних продуктів і наукові дослідження.

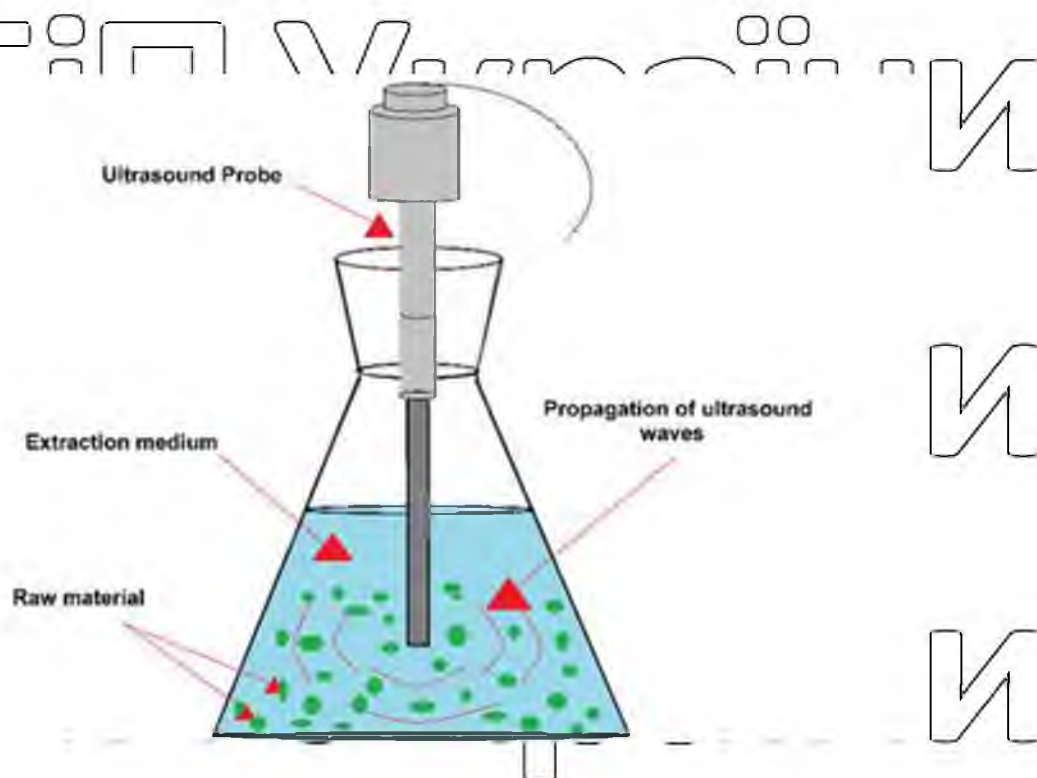


Рис. 13 Процес мацерації

### 1.7.2 Метод перколяції

Перколяція – це метод екстракції, широко використовуваний в біотехнології та різних галузях промисловості для видобутку біоактивних сполук з твердих матеріалів, таких як рослинні речовини, трави та інші природні джерела. Ця техніка передбачає прохід розчинника, як правило, рідкого, через запакований твердий шар вихідного матеріалу. Перколяція має декілька переваг, що робить її цінним методом для видобутку корисних сполук. Ось огляд перколяції як методу видобутку:

Принцип перколяції:

Перколяція ґрунтується на принципі динамічного видобутку речовини з твердого в матеріальній системі. Вона включає безперервний рух розчинника через твердий матеріал для розчинення та видобутку необхідних сполук. Розчинник просочується через міжклетинні канали матеріалу, переносячи розчинні сполуки.

Етапи процесу:

Процес перколяції включає наступні етапи:

- Вибір твердого матеріалу (зазвичай дрібнороздробленого), який містить цільові сполуки.
- Упакування твердого матеріалу в колонку або ємкість.
- Введення розчинника зверху колонки.
- Дозвіл розчиннику просочуватися через упакований матеріал внаслідок впливу гравітації або за допомогою насоса.
- Розчинник, який тепер містить видобуті сполуки, збирається внизу колонки.

Вибір розчинника:

Вибір відповідного розчинника є важливим у перколяції. Розчинник повинен бути сумісним із цільовими сполуками, мати високий вибір сполук і бути безпечним для навколишнього середовища та здоров'я людини. Серед загальних розчинників можна виділити воду, етанол та органічні розчинники.

Час видобутку:

Тривалість процесу перколяції залежить від таких чинників, як матеріал, цільові сполуки і ефективність системи перколяції. Контроль швидкості потоку та тривалості є важливими для оптимізації процесу видобутку.

#### Контроль температури:

Підтримання контрольованої температури має важливе значення, оскільки вона може впливати на швидкість видобутку. Підвищені температури можуть покращити видобуток певних сполук, але вони також можуть спричинити термічний розпад термочутливих сполук.

#### Зібрані екстракти:

Розчинник, що збирається внизу колонки, відомий як перколят. Він містить видобуті сполуки у концентрованій формі. Перколят може бути подальше оброблений і концентрований за потреби.

#### Застосування:

Перколяція широко використовується в різних галузях, включаючи фармацію, фітотерапію, виробництво харчових та напійних продуктів і виробництво природних продуктів. Це вподобана методика для видобутку біоактивних сполук, таких як алкалоїди, флавоноїди та ефірні олії з рослинного матеріалу.

#### Переваги перколяції:

Перколяція має численні переваги:

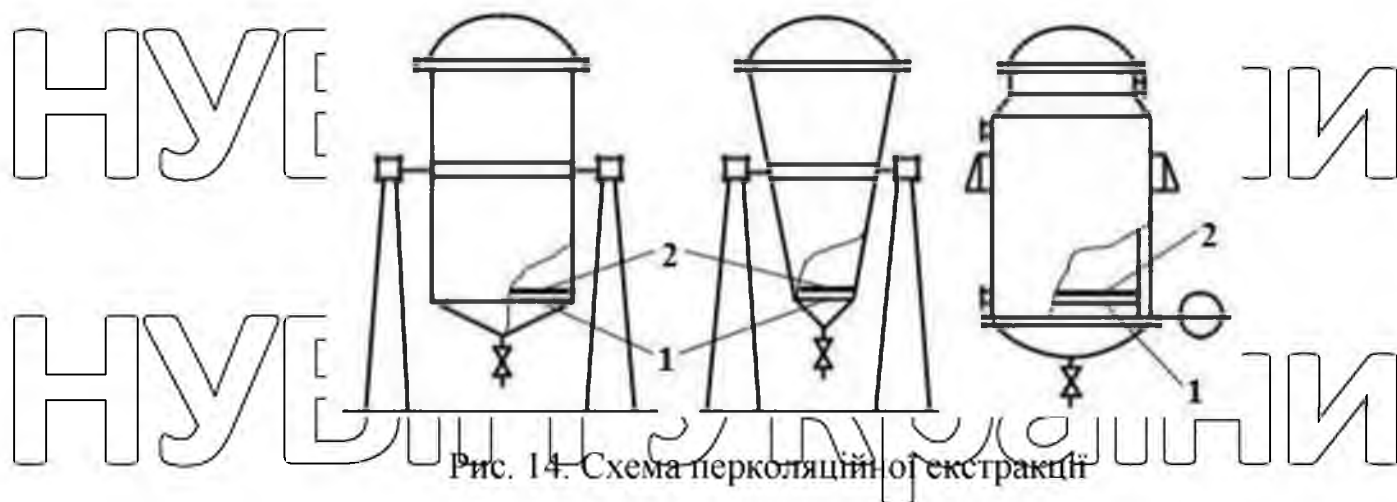
**Висока вибірковість:** Вона дозволяє вибірково видобувати необхідні сполуки.

**Постійність:** Постійний потік розчинника підтримує сталу швидкість видобутку.

**Ефективність:** Перколяція часто призводить до вищого виходу в порівнянні з іншими методами.

**Масштабованість:** Її можна адаптувати для використання як на малих, так і на великих виробництвах.

Перколяція - це універсальний метод екстракції, який використовується біотехнологами та дослідниками для ефективного видобутку корисних сполук з природних матеріалів. Її адаптивність та ефективність роблять її цінним інструментом для різних галузей, де необхідно виділити біоактивні речовини.



### 1.7.3 Метод циркуляційної екстракції

Метод циркуляційного виділення є цінною технікою, яка використовується в різних галузях, включаючи біотехнологію, для ефективного видобутку біоактивних сполук з твердих матеріалів, таких як рослинні речовини, трави та природні джерела.

Цей метод характеризується постійним циркулюванням розчинника через твердий матеріал, сприяючи видобутку цільових сполук. Ось огляд циркуляційного видобутку як методу.

Принцип циркуляційного видобутку:

Циркуляційний видобуток ґрунтується на принципі динамічного видобутку твердо-рідкого. Він передбачає безперервний рух розчинника через твердий матеріал, дозволяючи розчинення та видобуток необхідних сполук. Цей процес циркуляції сприяє ефективному перенесенню розчинних сполук з матеріалу в розчинник.

Етапи процесу:

- Процес циркуляційного видобутку загалом включає наступні етапи:
- Вибір твердого матеріалу, який містить цільові сполуки, часто грубо розмолотого.
- Упаковка або розміщення твердого матеріалу в екстракційному апараті або камері.
- Постійне циркулювання розчинника через матеріал, забезпечуючи динамічний процес видобутку.
- Розчинник, який тепер насичений видобутими сполуками, збирається і знову

циркулює через матеріал кілька разів для досягнення максимальної ефективності видобутку.

Вибір розчинника:

Вибір відповідного розчинника є важливою частиною циркуляційного видобутку.

Розчинник повинен мати високий афінитет до цільових сполук, що гарантує ефективний видобуток. Зазвичай використовуються розчинники, такі як вода, етанол і різні органічні розчинники.

Час екстракції:

Тривалість процесу циркуляційного видобутку може варіювати залежно від таких факторів, як природа матеріалу, конкретні цільові сполуки та ефективність системи циркуляції. Контроль швидкості та тривалості є важливим для оптимізації процесу видобутку.

Контроль температури:

Підтримання контрольованої температури є важливим, оскільки це може впливати на швидкість видобутку. Підвищення температури може підвищити видобуток певних сполук, але важливо уникати термічного розпаду чутливих речовин.

Зібрана витяжка:

Розчинник, який збирається внизу апарату, зазвичай називається витяжкою. Вона містить видобуті сполуки у концентрованому вигляді. Витяжку можна подальше обробити і концентрувати за необхідності для ізоляції та очищення цільових сполук.

Застосування:

Циркуляційний видобуток широко використовується в різних галузях, включаючи фармацію, трав'яну медицину, виробництво харчових і напоїв та видобуток природних продуктів. Це відомий метод для ефективного видобутку біоактивних сполук, таких як алкалоїди, флавоноїди та ефірні олії з рослинних матеріалів.

Переваги циркуляційного видобутку:

Циркуляційний видобуток має декілька переваг:

**Висока селективність:** він дозволяє вибірково видобувати цільові сполуки, що призводить до більш чистої витяжки.

**Постійність:** безперервний потік розчинника забезпечує постійну швидкість

видобутку протягом всього процесу.

Ефективність: циркуляційний видобуток часто призводить до вищого виходу порівняно з іншими методами, оскільки може видобути більшу частину доступних цільових сполук.

Масштабованість: цей метод може бути адаптований для малих і великих виробництв, що робить його універсальним для різних застосувань.

Підсумовуючи, циркуляційний видобуток є універсальним і ефективним методом, який використовується біотехнологами та дослідниками для видобутку цінних сполук з природних матеріалів. Його адаптивність, висока селективність та ефективність роблять його цінним інструментом в галузях, де виділення біоактивних речовин є важливою частиною виробництва.

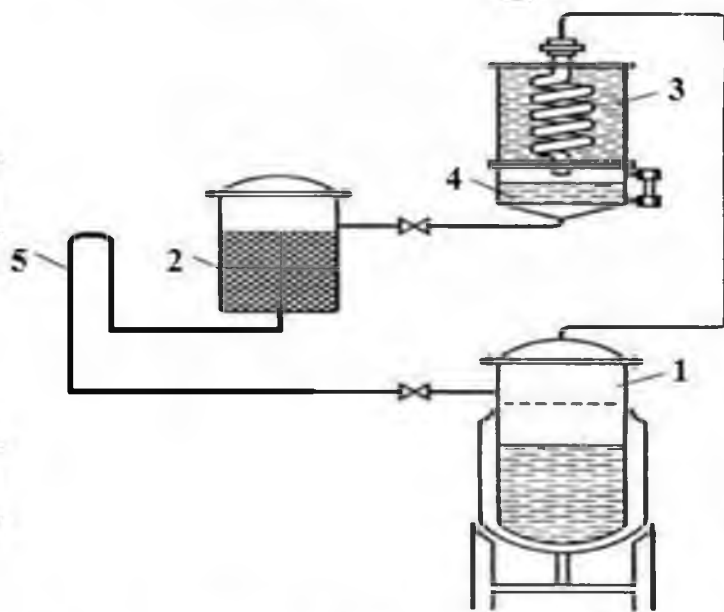


Рис. 15 Циркуляційний апарат типу Сокслета

## 1.8 Висновки до Розділу

Сімейство губоцвітих (Lamiaceae), також відоме як сімейство м'ятних, включає різноманітну групу ароматичних рослин з різноманітними біоактивними компонентами. Багато рослин цієї родини багаті ефірними маслами, фенольними сполуками та флавоноїдами. Ці біологічно активні компоненти викликають значний інтерес через їх

потенційну протиракову дію.

Кілька досліджень досліджували потенційні протипухлинні властивості рослин Lamiaceae та їх біоактивних сполук. Дослідження показали, що ці компоненти можуть:

**Пригнічують ріст пухлин:** деякі сполуки, знайдені в рослинах Lamiaceae, такі як розмаринова кислота, апігенін і карнозна кислота, продемонстрували здатність пригнічувати ріст ракових клітин і розвиток пухлин.

**Індукують апоптоз:** певні біоактивні компоненти в рослинах Lamiaceae можуть викликати апоптоз, процес, під час якого ракові клітини зазнають запрограмованої клітинної смерті, запобігаючи їхньому неконтрольованому росту.

**Протизапальна дія:** Хронічне запалення пов'язане з розвитком раку. Сполуки Lamiaceae мають протизапальні властивості, які можуть допомогти знизити ризик розвитку раку.

**Антиоксидантна активність:** антиоксидантні властивості біоактивних компонентів Lamiaceae можуть захистити клітини від пошкодження ДНК, викликаного вільними радикалами, зменшуючи ризик мутацій, які призводять до раку.

**Імуномодуляція:** деякі сполуки Lamiaceae можуть модулювати імунну систему, допомагаючи організму розпізнавати ракові клітини та ефективніше боротися з ними.

Таким чином, біологічно активні компоненти сімейства Lamiaceae показали багатобічну потенційну протиракову дію. Ці компоненти можуть пригнічувати ріст пухлини, індукувати апоптоз, зменшувати запалення та діяти як антиоксиданти. Однак необхідні додаткові дослідження, щоб визначити їх повний терапевтичний потенціал і застосування в профілактиці та лікуванні раку.

Родина Brassicaceae, яку зазвичай називають сімейством гірчичних або капустяних, є важливою ботанічною родиною, яка охоплює численні добре відомі рослини та культури. Він відомий своєю поживною цінністю і, особливо, своїми біологічно активними компонентами, зокрема глюкозинолатами.

Глюкозинолати - це сірковмісні сполуки, які містяться в різних членах родини Brassicaceae. Коли ці рослини споживаються, глюкозинолати ферментативно розщеплюються на біоактивні метаболіти, найбільш помітними з яких є ізоціанати. Ці метаболіти відомі своєю потенційною користю для здоров'я.

Дослідження показують, що ізотиоціанати, отримані з овочів Brassicaceae, демонструють потужні антиоксидантні властивості. Антиоксиданти допомагають захистити клітини від окисного стресу та пошкодження, викликаного вільними радикалами, потенційно знижуючи ризик хронічних захворювань.

Крім того, деякі ізотиоціанати продемонстрували потенційні протиракові властивості. Вони можуть пригнічувати ріст ракових клітин і підтримувати механізми захисту від розвитку пухлин. Це призвело до дослідження овочів Brassicaceae як харчових компонентів для профілактики раку.

Звичайні представники родини Brassicaceae включають брокколи, цвітну капусту, білокачанну капусту, брюссельську капусту та гірчицю. Ці овочі не тільки багаті глюкозинолатами, але й забезпечують необхідні вітаміни, мінерали та харчові волокна, що робить їх важливою частиною здорового харчування.

Таким чином, родина Brassicaceae відома своїми біологічно активними компонентами, зокрема глюкозинолатами, які показали багатообіцяючу роль у зміцненні здоров'я людини. Споживання цих овочів може бути цінною дієтичною стратегією через їхні потенційні антиоксидантні та протиракові властивості.

Родина складноцвітих, широко відома як родина айстрових, маргариткових або соняшникових, є однією з найбільших родин рослин у світі, що включає понад 32 000 видів. Багато представників цієї родини багаті біоактивними компонентами, включаючи сесквітерпенові лактони, флавоноїди та поліацетидени.

Біоактивні компоненти:

Сесквітерпенові лактони: це одні з найвідоміших біологічно активних сполук, які містяться в рослинах айстрових. Вони відомі своєю потенційною протираковою активністю та можуть пригнічувати ріст ракових клітин і індукувати апоптоз.

Флавоноїди: рослини Asterales містять різні флавоноїди з антиоксидантними та протизапальними властивостями. Ці сполуки відіграють певну роль у зниженні ризику розвитку раку.

Поліацетидени: деякі члени сімейства виробляють поліацетидени, які продемонстрували протиракову дію, пригнічуючи ріст пухлини.

Протиракова активність:

Дослідження показали, що біологічно активні компоненти в рослинах Asteraceae можуть мати протиракову дію завдяки:

- Гальмування проліферації ракових клітин.
- Запуск апоптозу, запрограмованої клітинної смерті ракових клітин.
- Зменшення запалення, відомого фактора розвитку раку.

- Діючи як антиоксиданти для захисту від пошкодження ДНК.

- Модулювання імунної системи для більш ефективного розпізнавання та націлювання на ракові клітини.

Визначні рослини Asteraceae, такі як ромашка, ехінацея та пиретрум, були вивчені на предмет їхніх потенційних протиракових властивостей. Незважаючи на те, що ці висновки є багатообіцяючими, необхідні подальші дослідження, включаючи клінічні випробування, щоб підтвердити повний ступінь їх протипухлинного потенціалу та їх практичного застосування в профілактиці та лікуванні раку.

Підводячи підсумок, можна сказати, що сімейство складноцвітих багате біологічно активними компонентами, включаючи сесквітерпенові лактони, флавоноїди та поліацетилени, які показали багатообіцяючу потенційну протипухлинну дію. Ці компоненти можуть пригнічувати ріст ракових клітин, індукувати апоптоз, зменшувати запалення та діяти як антиоксиданти. Однак необхідні додаткові дослідження, щоб повністю зрозуміти їхній терапевтичний потенціал у профілактиці та лікуванні раку.

Екстракція - це фундаментальний біотехнологічний процес, який використовується для виділення специфічних сполук або речовин із сировини. Він передбачає виділення цільових компонентів від твердої або рідкої матриці за допомогою відповідного розчинника або екстрагента. Принципи екстракції засновані на відмінностях у розчинності, спорідненості та селективності сполук у вибраному розчиннику. Залежно від характеристик сировини та бажаних компонентів використовуються різні методи екстракції, такі як мацерація, перколяція та циркуляційна екстракція.

# РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

## НУБІП України

### 2.1. Об'єкти дослідження

## 2.1.1. Матеріали рослин

## НУБІП України

Для проведення досліду були обрані наступні зразки рослин – висушені трави *Rosmarinus officinalis L.*, *Artemisia absinthium*, та заморожена *Brassica oleracea var. Gemmifera*. Дані зразки були куплені в аптеках та магазинах Києва.



Рис. 16 Рослинні матеріали

## 2.1.2. Лінія клітин раку

## НУБІП України

Для перевірки антиканцерогенної активності були використані лінії клітин раку WISH ATCC-№ CCL-25 (моношар).

Загальна характеристика клітинної лінії WISH представлена в таблиці 2.1.

## НУБІП України

## Загальні характеристики WISH ATCC-№ CCL-25 (моношар) клітинна лінія

Організм	Людина
Тканина	Шийка матки
Тип клітини	Епітеліальна клітина
Властивість в ріст	Моношар
Опис	Спочатку отримано з тканини амніону людини. Були використані при вивченні вірусів; сприйнятливий до VSV (штат Індіана), аденовірусу 3 та поліовірусу. Корисний для диференціації вірулентного та авірулентного вірусу кори. Були виявлені маркерні хромосоми HeLa та тип A G6PD. Встановлено, що ця клітинна лінія не відрізняється від HeLa шляхом профілювання ДНК ПЛР STR. Отже, клітинна лінія повинна розглядатися як похідна від HeLa.  Етнічна приналежність: чорний.
Тип раку	Карцинома шийки матки людини

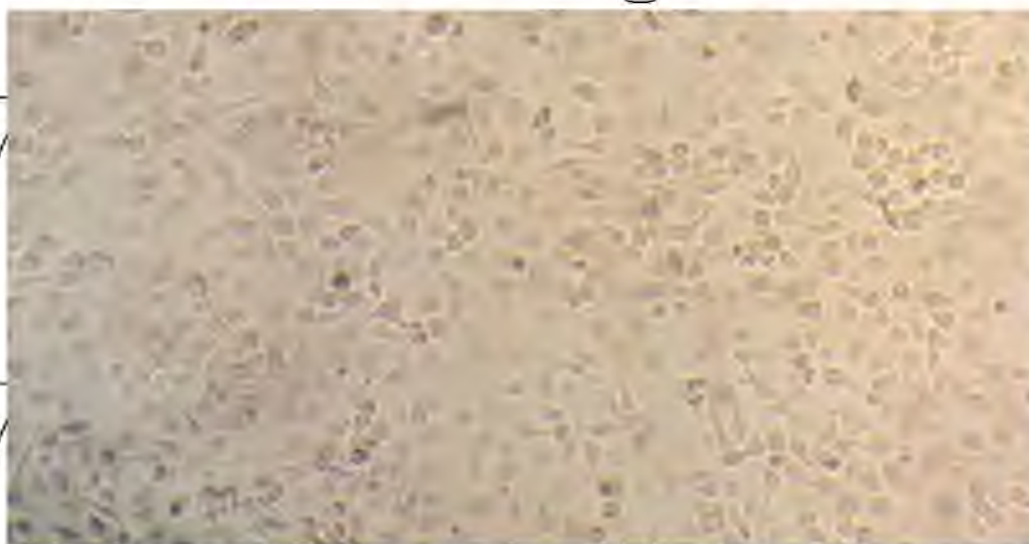


Рис. 17 WISH (моношар) клітинна лінія під мікроскопом

### 2.2. Метод дослідження

#### 2.2.1. Технологія виготовлення екстрактів

# НУБІП УКРАЇНИ

Екстракція БАР з капусти, розмарину та полину була проведена трьома різними методами.

## Метод 1. Спиртово-водна екстракція

У склянці об'ємом 200 мл, 10 г подрібнених зразків рослин *Rosmarinus officinalis* L., *Artemisia absinthium* (ступню подрібнення 2-3 мм) змішали з 20 мл дистильованої води та 20 мл  $C_2H_5OH$  96% (рис. 18) та тримали на водяній бані на протязі години при  $t=90^{\circ}C$ . Далі, після зниження температури розчину до кімнатної температури проводили фільтрацію екстракту у пробірці об'ємом по 15 мл.

## Метод 2. Витяжка води

У склянку об'ємом 100 мл було додано 10 г подрібнених зразків рослин *Rosmarinus officinalis* L., *Artemisia absinthium* (ступню подрібнення 2-3 мм) змішали з 40 мл дистильованої води (рис. 20) та тримали на водяній бані на протязі години при  $t=90^{\circ}C$ . Далі, після зниження температури розчину до кімнатної температури проводили фільтрацію екстракту у пробірці об'ємом по 15 мл.

## Метод 3. Механічний

Сів з брюсельської капусти видавлювався механічно, після чого він був відфільтрований у пробірці об'ємом 15 мл.



Рис. 18 Екстракти *Rosmarinus officinalis* L., *Artemisia absinthium*



Рис. 19 Витримування екстрактів на водяній бані (WB-4MS)

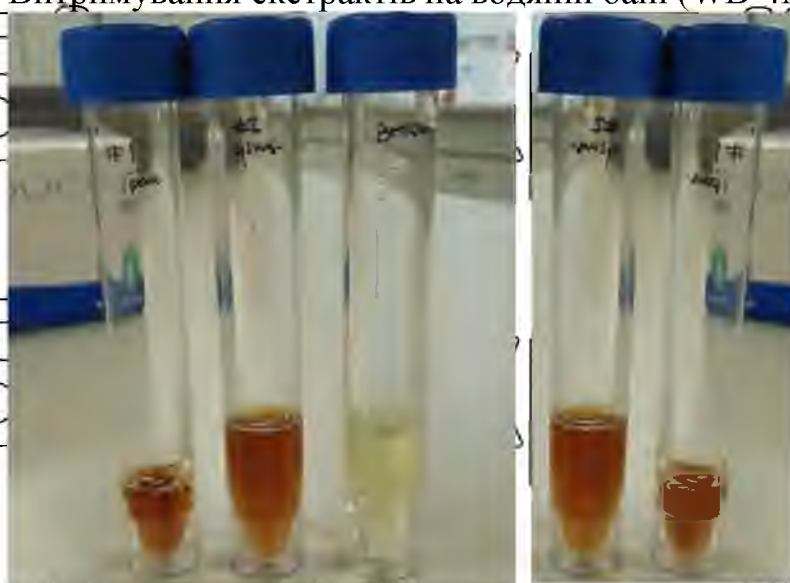


Рис. 20 Відфільтровані екстракти

Були отримані 5 екстрактів: сушену траву *Rosmarinus officinalis L.*, *Artemisia absinthium* з дистильованою водою, сушену траву *Rosmarinus officinalis L.*, *Artemisia absinthium* з дистильованою водою та етанолом, сік брюсельської капусти. Дані екстракти були відфільтровані через фільтр «Епікриз», діаметр пор складає 0,22 мкм до введення в клітини раку.

### 2.2.2. Технологія перевірки протипухлинної діяльності

Запропонована методика для оцінки антиканцерогенної активності екстрактів рослин базується на клітинній культурі і включає наступні кроки:

Підготовка клітинної лінії:

Для цього ми використовуємо поживне середовище RPMI-1640, якому додаємо 1% антибіотик-антимікотик (10000 МО/мл пеніциліну, 10 мг/мл стрептоміцину, 25 мкг/мл амфотерицину В) та 8-10% плодової телячої сироватки.

Приготування розчинів:

Для буферу ми розчиняємо 1 таблетку натрій-фосфатного буфера у 200 мл води або приготуємо сольовий розчин, забуферений фосфатом з рН 7,4. Розчин стерилізується фільтруванням через мембранний фільтр з порами 0,22 мкм або в автоклаві при 121°C протягом 15 хвилин. Розчин можна зберігати при температурі 2-8°C протягом 6 місяців.

Приготовану розчинену сірку додаємо до поживного середовища та до випробувального розчину.

Розчин резазурину:

Основний розчин натрієвої солі резазурину готується шляхом розчинення 15 мг барвника в 50 мл буферного розчину PBS, який фільтрується через фільтр з порами 0,22 мкм. Отриманий розчин зберігається при температурі -20°C протягом не більше 6 місяців. Перед використанням розчин розморожується і розведений 1:10 у буферному розчині PBS.

Для підготовки клітин використовується наступна методика, яка включає кілька кроків:

Підготовка клітинного моношару:

По-перше, забираємо поживне середовище з планшетки, де ростуть клітини.

Далі, тричі промиваємо клітини розчином PBS (фосфатний буферний розчин).

Вилучаємо розчин PBS та додаємо 2-4 мл 0,25% розчину трипсину з 0,1% EDTA (етилендіамінтетраацетатом) для відшарування клітин.

Оцінка відшарування клітин:

Після інкубації пляшки з клітинами в інкубаторі з CO<sub>2</sub> при температурі 37 ± 1°C протягом 5-10 хвилин для відшарування клітин.

Етапи відшарування від дна пляшки оцінюються за допомогою інвертованого мікроскопа.

Підрахунок кількості клітин:

Розчин тринейну, який містить відшаровані клітини, ретельно відбирається і додається до поживного середовища. Клітини суспендують за допомогою піпетки, і беруть проби для підрахунку кількості клітин в камері Горяєва або за допомогою іншого відповідного методу. Перед посівом, клітини розведують в поживному середовищі до досягнення концентрації 300-350 тис. клітин на 1 мл.

Культивування клітин:

Після підрахунку, клітини розподіляють в отвори таблетки, кожен з яких містить 100 мкл суспензії клітин. Культивування клітин проводиться в атмосфері з 5% CO<sub>2</sub> при температурі 37°C, що є стандартними умовами для культури клітин, і інкубується протягом 6 годин для прикріплення клітин.

Примітка: Усі ці дії проводяться в асептичних умовах. Також виконується контроль життєздатності клітин, залишаючи один ряд отворів таблетки для інкубації протягом 24 годин за стандартними умовами для культури клітин.

Після закінчення інкубації, всі лунки, які містять негативний контроль, не повинні показувати жодних ознак руйнування клітинного моношару. Для цього потрібно видалити рідину з отворів, струшуючи її з різкими рухами над контейнером з дезінфікуючим розчином. Потім в кожен лунку додають 100 мкл фосфатного буферу (PBS), закривають лунки і перемішують їх зміст на планшетному термозмішувачі при 700-900 обертів на хвилину протягом 3 хвилин при кімнатній температурі. Після цього рідину видаляють з отворів і повторюють процедуру миття.

Оцінка результатів: за допомогою багатоканальної піпетки в кожний отвір додають 100 мкл розчину резазурину. Плашкетку інкубують протягом 1 години при температурі 37°C.

Далі результати фіксуються за допомогою флуоресцентного спектрофотометра на планшетному флуоресцентному спектрофотометрі, наприклад, Cytation3 Viatek або аналогічному при двох довжинах хвиль Ex560 нм і 590 нм. Чутливість приладу регулюється так, щоб значення рівня викидів від отворів "Позитивний контроль" не перевищувало 1000 RFU (відносні одиниці флуоресценції).

Інтерпретація отриманих результатів виконується шляхом статистичної обробки даних за допомогою програми Excel.

### 2.3. Висновки до Розділу

Об'єктами досліджу були трави *Rosmarinus officinalis L.*, *Artemisia absinthium* та свіжа *Brassica oleracea var. gemmifera*. Для дослідження антиканцерогенної активності були використані клітинна лінія WISH ATCC-№ CCL-25 (моношарова).

Екстракція БАР з бруксельської капусти та *Rosmarinus officinalis L.*, *Artemisia absinthium* відбувалася 3 методами: спиртово-водна екстракція, екстракція водою та механічна.

Була розроблена методика для перевірки потенційної антиканцерогенної активності екстрактів рослин на практичній основі. Ця методика включає в себе кілька кроків: підготовка клітинної лінії, введення екстрактів та аналіз отриманих результатів експерименту.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

# НУБІП України

## РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ

### 3.1. Перевірка результатів

НУБІП України

Після 3 діб було перевірено планшети під мікроскопом. Їх звирпи з початковою точкою експерименту.

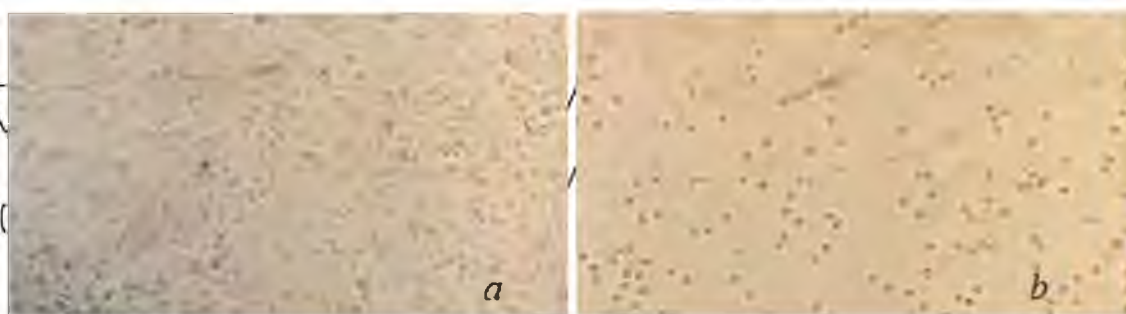


Рис. 3.1. Порівняння а) живі клітини WISH з б) мертві клітини WISH

НУБІП України

Концентрації екстрактів були різні: 1/1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32 та К+. Так як початкова концентрація була 1/4, була розрахована кількість речовин в мілілітрі розчину.

НУБІП України

Таблиця 3.1

Концентрація екстрактів

Концентрація г/мл

Розведення	Концентрація екстрактів				
	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. (водно-спирт.)	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. (водн.)	<i>Brassica oleracea</i> var. <i>gemmifera</i>	<i>Artemisia absinthium</i> (водно-спирт.)	<i>Artemisia absinthium</i> (водн.)
1	0,1	0,1	0,1	0,12	0,125
2	0,0	0,0	0,0	0,06	0,063

4	31	31	31	1	0
8	16	16	16	6	0,6
6	08	08	08	8	,008
/32	1	0,0	0,0	0,004	0
	04	04	04	0,004	,004

Після флуоресцентної спектрофотометрії за допомогою планшетного флуоресцентного спектрофотометра (Cytation3 Viatek) в Ex560 нм, 590 нм ми отримали дані з RFU (відносні одиниці флуоресценції).

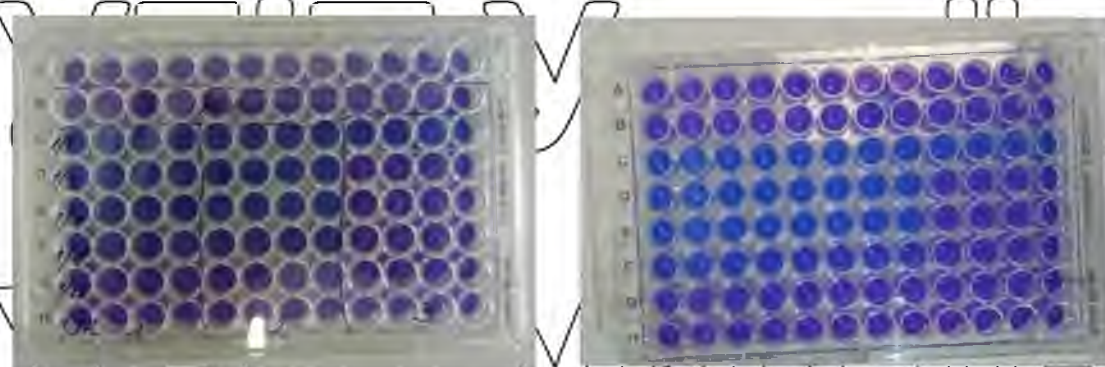


Рис. 3.2. 96-лункова плашкетка клітинних ліній з екстрактами

Таблиця 3.2

Одиниці відносної флуоресценції *Rosmarinus officinalis* L та

*Brassica oleracea* var. *gemmifera* (RFU)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
	801	195	961	136	031	882	136	255	175	017	287	955
	90	31	84	95	90	79	98	96	79	79	77	66
	80	34	83	88	88	90	93	86	930	972	862	892
	92	46	94	94	92	00	97	98	204	365	374	933
	262	364	376	382	212	039	115	183	479	676	713	445
	239	064	868	737	408	254	221	246	783	753	740	446
	303	893	638	727	879	911	990	930	103	618	560	483

Таблиця 3.3

Одиниці відносної флуоресценції *Artemisia absinthium* (RFU)

	1									0	1	2
6	825	793	850	789	787	813	758	741	879	854	799	815
6	61	07	83	13	89	25	07	45	08	33	29	16
8	32	69	86	26	55	98	60	34	62	69	82	44
3	280	284	140	273	166	245	32	26	78	33	46	75
5	444	478	483	575	463	529	340	349	209	324	255	312
6	258	333	165	161	286	217	216	289	304	245	242	311
6	556	529	438	472	543	513	458	564	473	429	567	488
6	838	812	793	746	827	817	345	378	319	421	453	379

По-перше, необхідно розрахувати середнє значення контрольного рядка.

Результат 4108, після чого визначається % живих клітин. Стовпці 1 і 12 не враховуються, оскільки присутній ефект випаровування при вимірюванні флуоресценції.

1 зразок	231	284	295	2 зразок	290	279	298	296	3 зразок	479	579	577
	234	283	288		288	290	293	286		3930	3972	3862
	246	294	294		292	300	297	298		4204	4365	4374
	1364	1376	1382		2212	2039	2115	2183		4479	4676	4713
	4064	3868	3737		4408	4254	4221	4246		4783	4753	4740
	4893	4638	4727		4879	4911	4990	4930		6103	4618	4560

4 зразок	607	783	813	689	725	5 зразок	507	545	508	533	529
	769	786	826	855	798		560	534	562	569	582
	3284	3140	3273	3166	3245		832	826	878	833	846
	5478	5483	5575	5463	5579		2340	2349	2209	2324	2255
	6333	6165	6161	6286	6217		3216	3289	3304	3245	3242
	6529	6438	6472	6543	6513		5458	5564	5473	5429	5567

Рис. 3.3. RFU 1-5 зразків

Таблиця 3.3

Визначення ефекту 1 зразка *Rosmarinus officinalis L* (водно-спирт.) на клітини раку

Середнє значення, RFU	Живі клітини, %	Концентрація, г/мл
270	6	0,125
268	6	0,063
278	6	0,031
1374	33	0,016
3890	98	0,008
4753	118	0,004

Таблиця 3.4

Визначення ефекту 2 зразка *Rosmarinus officinalis L* (водн.) на ракові клітини

Середнє значення, RFU	Живі клітини, %	Концентрація, г/мл
291	7	0,125
289	7	0,063
297	7	0,031
2137	55	0,016
4282	108	0,008
4928	121	0,004

Таблиця 3.5

Визначення ефекту 3 зразка *Brassica oleracea var. gemtifer* на ракові клітини

Середнє значення, RFU	Живі клітини, %	Концентрація, г/мл
545	14	0,125
3921	98	0,063
4314	108	0,031
4623	114	0,016
4759	119	0,008
5094	127	0,004

Визначення ефекту 4 зразка *Artemisia absinthium* (водно-спирт.) на ракові клітини

Середнє значення, RFU	Живі клітини, %	Концентрація, г/мл
713	10,5	0,125
811	11,9	0,063
3231	47,5	0,031
5495	80,7	0,016
6237	91,6	0,008
6509	95,6	0,004

Визначення ефекту 5 зразка *Artemisia absinthium* (водн.) на ракові клітини

Середнє значення, RFU	Живі клітини, %	Концентрація, г/мл
523	7,7	0,125
559	8,2	0,063
848	12,5	0,031
2298	33,8	0,016
3268	48,0	0,008
5497	80,7	0,004

Нарешті, після розрахунку в Excel ми побудували графік залежності.

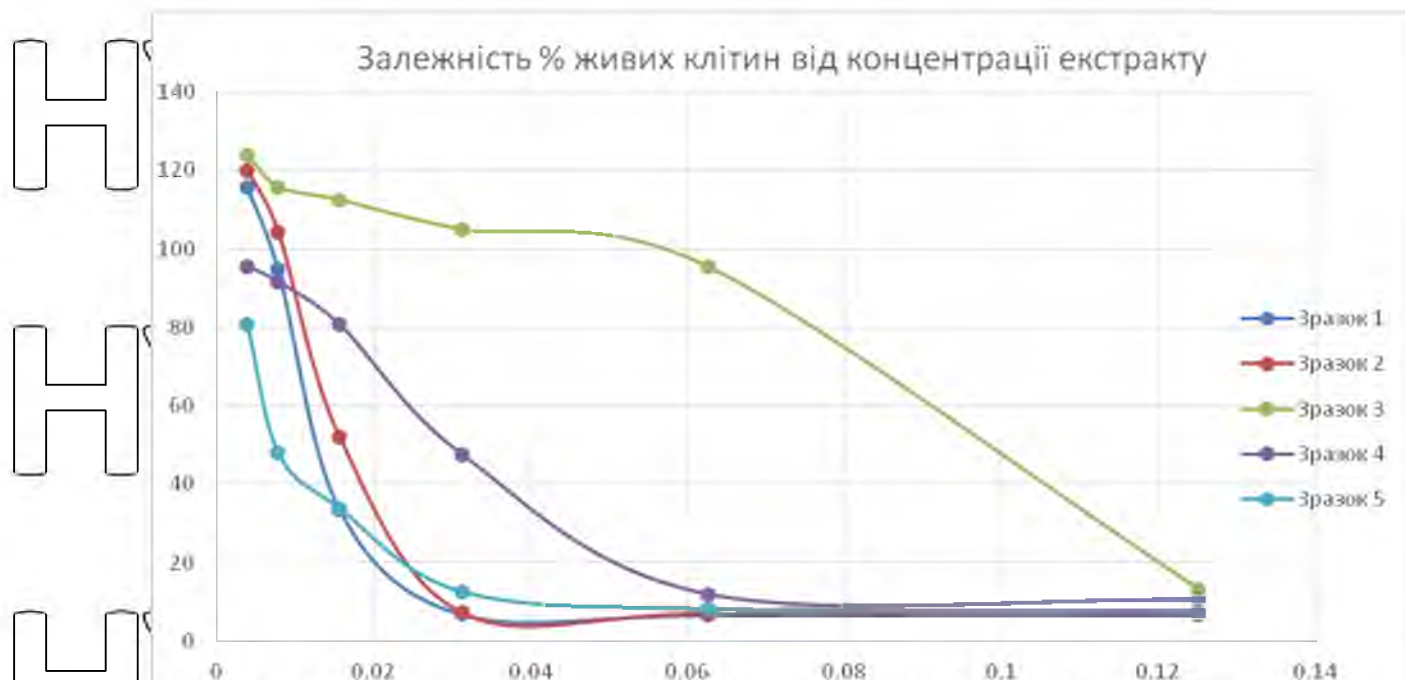


Рис. 3.4. Графік залежності: 1 зразок - *Rosmarinus officinalis L.* (водно-спирт. розч), 2 зразок - *Rosmarinus officinalis L.* (водн. розч), 3 зразок - *Brassica oleracea var. gemmifera*, 4 зразок - *Artemisia absinthium* (водно-спирт.), 5 зразок - *Artemisia absinthium* (водн.)

### 3.2. Висновки до Розділу

Тож у висновку ми бачимо, що *Rosmarinus officinalis L.* діє на ракові клітини WISH (моношар) у мінімальній концентрації 0,016 г/мл, де інгібування клітин раку - 67%. *Artemisia absinthium* екстракт водного розчину дає позитивні показники інгібування 66% клітин раку при мінімальній концентрації 0,016 г/мл. Більша концентрація дає показники виживання клітин у 7-10%. В той же час, брюсельська капуста *Brassica oleracea var. Gemmifera* не дає позитивних результатів у цьому експерименті, лише при 0,125 г/мл виживання клітинної лінії становить 13%.

# РОЗДІЛ 4 ОХОРОНА ПРАЦІ

# НУБІП України

## 4.1. Небезпечні та шкідливі виробничі фактори в мікробіологічній лабораторії

НУБІП України

У цьому дослідженні проводиться експеримент, спрямований на визначення здатності екстрактів з рослин *Rosmarinus officinalis* L., *Artemisia absinthium* і *Brassica oleracea* var. *Gemmifera* до інгібування росту клітин та їх антиканцерогенної активності. Для цього були використані мікробіологічні та хімічні лабораторії. Робота в цих лабораторіях може впливати на здоров'я особи, що працює в них, через можливі небезпечні фактори.

Суб'єктом цієї дослідницької роботи є студент або лаборант, чия діяльність безпосередньо пов'язана із розробкою та виконанням обраної теми. З метою аналізу умов робочого процесу була обрана мікробіологічна лабораторія.

Площа мікробіологічної лабораторії для цього дослідження становить 38 метрів квадратних. В цьому приміщенні можуть працювати одночасно 4 людини, кожна з яких має свій власний робочий простір зі столом і необхідним обладнанням. Також в лабораторії є полиці для зберігання склянок та реактивів, місце для миття рук та обладнання для обробки забруднених матеріалів. Важливим елементом є система витяжки та наявність вікон.

В мікробіологічній практиці, зазвичай, використовують чисті культури мікроорганізмів, що означає, що популяція мікроорганізмів одного виду часто походить від однієї клітини. Навколо нас завжди існує широка різноманітність мікроорганізмів, які присутні в повітрі, на поверхні предметів, на олязі, руках та волоссі. У процесі роботи з різними хімічними речовинами, також існує вплив на організм людини, тому дотримання правил безпеки та охорони праці є обов'язковим.

Згідно зі стандартами ГОСТ 12.0.003-74, працівники лабораторій піддаються впливу фізичних та хімічних небезпечних та шкідливих виробничих факторів. Фізичні фактори включають підвищений рівень ультрафіолетової радіації,

підвищену температуру повітря в робочій зоні, підвищений рівень шуму на робочому місці та збільшену концентрацію пилу та газів у повітрі робочої зони. Хімічні фактори включають токсичні речовини, які використовуються під час проведення досліджень.

За ГОСТ 12.0.003-74, хімічні небезпечні та шкідливі виробничі фактори поділяються за їхнім впливом на організм людини. У лабораторних умовах, працівники піддаються впливу токсичних хімічних речовин, які використовуються під час проведення досліджень.

На робочому місці під час дезінфекції інструментів було використано етиловий спирт. Етиловий спирт віднесено до четвертого класу небезпеки згідно з ГОСТ 12.1.007-76 за ступенем впливу на здоров'я людини. Гранично допустима концентрація (ГДК) парів етилового спирту в повітрі робочої зони виробничих приміщень становить  $1000 \text{ мг/м}^3$  згідно з ГОСТ 18300-87.

Для проведення дослідів використовувався гідроксид натрію, який віднесено до другого класу небезпеки за ГОСТ 12.1.005-76. Гранично допустима концентрація аерозолу гідроксиду натрію в повітрі робочої зони складає  $0,5 \text{ мг/м}^3$  відповідно до ГОСТ 12.1.007-76.

Для визначення біологічно активних речовин використовувалась оцтова кислота, яка належить до третього класу небезпеки згідно з ГОСТ 12.1.007-76. Гранично допустима концентрація парів оцтової кислоти в повітрі робочої зони становить  $5 \text{ мг/м}^3$ . Категорія і група вибухонебезпечної суміші парів оцтової кислоти з повітрям - 11А-Т1 згідно з ГОСТ 12.1.011-78.

Збільшена ультрафіолетова радіація в лабораторії є наслідком використання бактерицидних кварцових ламп, які випромінюють світло в діапазоні 205-315 нм. Ці лампи використовуються для створення стерильних умов у робочій зоні лабораторії. Рівень ультрафіолетового опромінення нормується відповідно до санітарних стандартів СН4557-88. Максимально допустима інтенсивність ультрафіолетового опромінення для працівників з незахищеними ділянками шкіри (наприклад, обличчя, шия, кисті рук) не повинна перевищувати  $0,2 \text{ мД}$ , а загальна тривалість впливу протягом робочої зміни не має перевищувати 5 хвилин, і не більше  $10,0 \text{ Вт/м}^2\text{с}$  для

УФ-А та  $0,01 \text{ Вт/м}^2$  для УФ-В. Вплив УФ-С заборонено.

Температура в робочій зоні лабораторії підвищилась через використання спиртівки, електричної плитки, термостатів, автоклаву та сушильної шафи для стерилізації. Ця температура досягала  $32 \text{ }^\circ\text{C}$ , що виходило за межі норм, встановлених відповідно до ДСН 3.3.6.042-99.

Підвищений рівень шуму в лабораторії походить від сушильної шафи для стерилізації, автоклаву, вентиляційної шафи, шейкерів та іншого обладнання. Довготривалий вплив інтенсивного шуму (понад  $80 \text{ дБА}$ ) може призвести до часткової або повної втрати слуху та впливу на нервову та вегетативну нервові системи. Норми для рівнів звукового тиску та рівнів шуму на робочих місцях встановлені відповідно до ДСН 3.3.6.037-99.

У робочій зоні лабораторії спостерігається підвищена концентрація пилу та шкідливих газів у повітрі. Згідно з санітарними нормами, всі виробничі та допоміжні приміщення повинні бути обладнані системами вентиляції. Однак рівень обміну повітря в лабораторії виявився недостатнім для забезпечення відповідних стандартів щодо температури повітря (у градусах Цельсія), відносної вологості повітря (у відсотках), швидкості руху повітря (у метрах на секунду) та гранично допустимих концентрацій шкідливих газів (у міліграмах на кубічний метр). У лабораторії вже є витяжна шафа, але вона не може повністю забезпечити відповідні мікрокліматичні умови. Тому, для покращення якості повітря та дотримання відповідних стандартів, необхідно встановити додаткову систему вентиляції, яка буде забезпечувати постійний обмін повітря з одночасною подачею та видаленням повітря з лабораторії.

#### 4.2. Технічні та організаційні заходи для зменшення рівня впливу небезпечних та шкідливих виробничих факторів у мікробіологічній лабораторії

Для захисту працівників від негативного впливу токсичних речовин у лабораторії дотримання правил техніки безпеки є надзвичайно важливим. Ефективним методом захисту працівників в цьому контексті є встановлення відповідних систем вентиляції, включаючи загальну та місцеву вентиляцію в відповідних робочих зонах. Крім того, для

захисту від токсичних речовин можуть бути використані індивідуальні засоби захисту, такі як спеціальний одяг, рукавиці, маски та окуляри. Важливо також зберігати хімічні речовини за необхідних умов у спеціально призначених для них місцях, де контейнери повинні бути герметично закриті для запобігання витокам. При неналежному обході з хімічними речовинами можуть виникати хімічні опіки при контакті з шкірою, а також токсикація при вдиханні речовин через легені, шкіру або рот. Проведення експериментів з концентрованими кислотами, лугами та іншими небезпечними речовинами повинно відбуватися в умовах витяжної шафи з одночасною роботою загальнообмінної вентиляції згідно з вимогами ГОСТ 12.1.016-79. Для зменшення рівня ультрафіолетової радіації можна застосовувати такі заходи:

Визначення захисної відстані для відомих умов вимірювань;

Екранування робочих місць шляхом використання шиттів, ширм, кабін, які виготовлені з флінтгласу, що поглинає УФ-випромінювання;

Використання засобів індивідуального захисту, таких як спеціальний одяг, щитки, окуляри зі світлофільтрами;

Спеціальне фарбування приміщень світлими кольорами (сірим, жовтим, блакитним) і використання цинкового чи титанового білила для поглинання УФ-випромінювання.

Зменшення впливу підвищення температури повітря в робочій зоні є важливою мірою для забезпечення комфорту та здоров'я працівників. Висока температура в робочому оточенні може викликати різні негативні наслідки, включаючи перегрівання, втому та, в окремих випадках, втрату свідомості. Для підтримки оптимальних умов температури в лабораторії необхідно встановити системи кондиціонування повітря. Ці системи повинні відповідати нормативам для метеорологічних параметрів та якості повітря в приміщенні в різні сезони року, як вказано в ДСН 3.3.6.042-99 та ГОСТ 12.1.005-88.

Кондиціонування повітря зазвичай включає в себе комплекс технічних засобів, включаючи обладнання для підготовки, розподілу та циркуляції повітря, системи автоматизації, дистанційного контролю та нагляду. Ці технічні засоби можуть бути агреговані в один пристрій - кондиціонер. Також, при наявності джерел

тепловипромінювання можуть використовуватися заходи з теплоізоляції для обладнання та нагрівальних поверхонь, відповідно до ДСН 3.3.6.042-99.

Для захисту від надмірного теплового випромінювання працівникам рекомендується використовувати спеціальний одяг або одяг, виготовлений з натуральних матеріалів. Організація правильного графіку праці та відпочинку є важливою складовою у забезпеченні комфортних умов при високих температурах. Згідно з ДСН 3.3.6.042-99, сумарна тривалість робочих годин при температурі понад 28 °С не повинна перевищувати 4-5 годин на зміну. Важливо також забезпечувати перерви під час робочого часу залежно від температурних умов. Перерви повинні становити не менше 10% робочого часу при кожних 2 °С перевищення температури та проводити їх у приміщеннях із різницею температур повітря не більше 5 °С та не нижче +24...+25 °С.

Для попередження дегідратації організму рекомендується правильно дотримуватися питного режиму. Питна вода та напої повинні бути у діапазоні +10-15 °С, і важливо зберігати гідrataцію організму, додатково вживаючи напої, які містять солі та мікроелементи, втрачені через пот, як-от мінеральну воду та соки. Слід пити воду регулярно і у невеликих кількостях, щоб забезпечити оптимальний рівень гідrataції організму. І в особливих випадках, коли температура повітря перевищує 30 °С і виконуються роботи середньої складності, рекомендується випивати щонайменше 0,5 л води на годину, тобто приблизно один склянку кожні 20 хвилин.

Зменшення впливу підвищення рівня шуму на робочому місці є важливим завданням для забезпечення комфорту та безпеки працівників. Робоче оточення з високим рівнем шуму може викликати ряд негативних наслідків, таких як зниження концентрації та пам'яті, запаморочення, підвищена стомленість, дратівливість тощо. Окрім цього, шум може призвести до об'єктивних симптомів, таких як втрата слуху, порушення травлення зі зміною кислотно-лужного балансу у шлунку та розвиток серцево-судинної недостатності. Також можуть виникнути проблеми з зором та вестибулярним апаратом.

Для захисту працівників від шуму необхідно вживати різноманітні заходи. Перший крок - це розробка техніки та обладнання з низьким рівнем шуму. Далі, важливо використовувати колективні та індивідуальні засоби захисту. Важливо

починати вирішувати питання зменшення шуму на етапі проектування підприємства та обладнання. Організаційні заходи також грають важливу роль, включаючи раціональне розташування робочих зон і обладнання, контроль за режимом праці та відпочинку працівників, обмеження використання обладнання та робочих місць, що не відповідають санітарно-гігієнічним вимогам.

Технічні заходи для зменшення шуму поділяються на кілька категорій, включаючи заходи на джерелі виникнення (конструктивні та технологічні), на шляху розповсюдження (звукоізоляція, звукопоглинання, глушники шуму, звукоізоляційні укриття), та в зоні сприйняття (засоби колективного та індивідуального захисту). При високому рівні шуму від джерела, важливими стають методи ізоляції джерела або робочого місця від звуку. Наприклад, можна використовувати кожухи, екрани та перетинки для звукової ізоляції.

Збільшення рівня повітрообміну в робочій зоні також має велике значення для забезпечення здорового робочого середовища. Підвищена запиленість повітря в робочій зоні може призвести до захворювань органів дихання та зору через вдихання виробничого пилу та контакт із частинками пилу на слизовій оболонці очей.

Для покращення якості повітря в приміщенні та зменшення рівня забрудненості повітря важливо дотримуватись кількох вимог. Перше, необхідно встановити відповідну систему вентиляції при будівництві приміщення та дотримуватись норм і правил, що забезпечують безпечний та ефективний повітрообмін. Також важливо використовувати фільтри у системі вентиляції для очищення повітря. Для оптимальної роботи системи вентиляції обсяг припливу повітря повинен відповідати обсягу витяжки. Система повинна подавати свіже повітря в частини приміщення з меншою концентрацією шкідливих речовин та видаляти повітря з найбільш забруднених зон. Важливо уникати створення додаткових шкідливих факторів, таких як переохолодження, перегрів, шум та вібрація, за допомогою системи вентиляції. Така система повинна бути надійною та економічною.

#### 4.3. Забезпечення пожежної і вибухової безпеки в мікробіологічній лабораторії

Правила забезпечення пожежної безпеки в лабораторії (установі) повинні бути розроблені на основі НАПБ А.01.001-2004 "Правила пожежної безпеки в Україні" та вимог, визначених цими правилами.

Забезпечення пожежної безпеки включає в себе заходи організаційного, технічного та іншого характеру, які передбачені вимогами правил пожежної безпеки в Україні. Кімнати лабораторії повинні бути оснащені автоматичними пожежними сигналізаціями та вогнегасниками, які розташовуються на легкодоступних місцях. Для боксів необхідно надавати вогнегасники та ковдру або азбест. Доходи для гасіння пожеж повинні залишатися вільними. При в'їзді до газової мережі слід встановити загальний аварійний газовий засув, який слід закривати в кінці робочого дня.

Забороняється:

куріння на робочих місцях;

зберігання паперу, вати, марлі, спирту та інших легкозаймистих речовин і матеріалів в шафах та поза ними, біля палаючих пальників, електричних проводів та приладів;

зберігання легкозаймистих, вибухонебезпечних та легкозаймистих речовин (бензин, скипидар, мовлення, фото- та кінофільми тощо) без дотримання правил безпеки;

нагрівання легкозаймистих речовин на відкритому вогні, електриці тощо; залишати без нагляду прилади, електричне освітлення, підсвічувані газові пальники;

чистити випадково розлите легкозаймисті речовини при горінні печей та електроприладів у комплекті;

розпалювати вогонь, вмикаючи в приміщення електричні прилади, якщо є запах газу;

розірвати проводку, встановити сторожки, підвісити плакати, картини, газети тощо на кабелі, розетки;

захаращення коридорів, проїздів, виходів, сходів та доступу до шаф, приладів та іншого пожежного обладнання;

використовувати саморобні, несправні або розімкнуті електричні обігрівачі.

У випадку пожежі персонал лабораторії має повідомити адміністрацію та прийняти необхідні заходи для ліквідації пожежі, зокрема, закрити вікна, фрамуги, вентиляційні отвори, вимкнути електропостачання, газові пальники та вентиляцію, витягти легкозаймісті рідини та газові балони. Для ліквідації пожежі необхідно використовувати відповідні засоби, такі як пісок для загасання лужних металів та фосфору, вогнегасники для вогню в рідинах або легкозаймістих речовинах, а також вуглекислотні вогнегасники для речовин, які не змішуються з водою. Заборонено використовувати воду для гасіння пожежі. У разі виникнення непередбачених надзвичайних ситуацій персонал боксу повинен використовувати сигналізацію та прийняти необхідні заходи для тушіння пожежі.

#### 4.4. Висновки до Розділу

Під час проведення експериментів у лабораторіях, людський організм піддається впливу різноманітних потенційно небезпечних і шкідливих факторів, які пов'язані з характером проведення досліджень. Забезпечення безпечної роботи у мікробіологічній лабораторії повинно відповідати вимогам ГОСТ 12.0.003-74. Під час виконання своїх обов'язків лабораторія повинна дотримуватися санітарних норм і правил особистої гігієни, включаючи початок роботи тільки у захищених засобах, постійне підтримання чистоти та порядку на робочому місці, відпочинок і харчування лише у відповідно відведених зонах, а також обов'язкове очищення забруднених ділянок тіла та посуду після роботи.

Усі лабораторні приміщення повинні бути оснащені природним та штучним освітленням, з кожною кімнатою, де встановлено загальний вимикач. Освітлювальні прилади та фітинги повинні бути закритого типу та придатні для вологої обробки.

Правила пожежної безпеки в лабораторії (установі) повинні бути розроблені відповідно до вимог НАПБА.01.001-2004 "Правила пожежної безпеки в Україні".

# НУБІП України

## РОЗДІЛ 5

### ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

#### 5.1. Екологічні аспекти, що впливають на умови вирощування та відбору

##### рослин для виділення екстрактів

НУБІП України

Вплив природно-екологічних факторів на навколишнє середовище можна розглядати як вплив подразнюючих чинників, обмежуючих умов і модифікаторів. Подразнюючі чинники стимулюють адаптивні зміни фізіологічних процесів у рослин. Обмежуючі чинники створюють неможливість існування певних видів рослин у конкретних умовах. Модифікатори викликають морфологічні та фізіологічні зміни в організмах рослин. Природно-екологічні чинники є динамічними і змінюються з часом, тому рослини піддаються їх впливу відповідно до змін, які відбуваються протягом певного періоду.

НУБІП України

Важливо відзначити, що рослини, адаптувавшись до конкретних умов середовища, також можуть впливати на це середовище під час свого життя, забезпечуючи сталість умов у своєму оточенні.

НУБІП України

Екологічні чинники класифікуються за походженням на наступні групи: абіотичні (пов'язані з неживою природою), біотичні (пов'язані з живою природою) та антропогенні (пов'язані з впливом діяльності людини).

До абіотичних чинників відносяться:

Кліматичні чинники, такі як температура, атмосферний тиск та вологість.

НУБІП України

Хімічні чинники, включаючи концентрацію солей у воді, рівень кислотності та склад атмосферного повітря.

Фізичні чинники, такі як сонячне випромінювання, шум, магнітні поля та теплопровідність.

НУБІП України

Орографічні чинники, пов'язані з рельєфом місцевості та висотою над рівнем моря.

Едафогенні чинники, що включають в себе склад ґрунту, його проникність для повітря та рівень кислотності.

Біотичні чинники впливу включають:

Хвороботворні мікроорганізми, які можуть викликати захворювання рослин та впливати на їхню кількість та поширення.

Паразитичні гриби, що можуть викликати різні захворювання рослин і впливати на їхню чисельність.

Травоядні тварини, які регулюють біомасу лікарських рослин та можуть взаємодіяти з ними через хімічні особливості рослин.

Антропогенні чинники включають:

Радіоактивне забруднення навколишнього середовища, яке може викликати збільшення кількості мутацій у рослин та впливати на їх розвиток.

Хімічне забруднення довкілля, що може спричинити збільшення рівня мутацій та впливати на здоров'я рослин.

Абіотичні чинники включають в себе клімат, хімічний склад навколишнього середовища, фізичні умови, орографічні особливості та едафічні фактори.

Ці чинники взаємодіють між собою та впливають на ріст, розвиток та розповсюдження рослин у природних умовах.



Рис. 5.1. Класифікація екологічних факторів

Навколишнє середовище, в якому існують лікарські рослини, складається з комплексу численних факторів, які діють в поєднанні. Серед них можна виділити вологість, освітленість, атмосферний склад, температуру, властивості ґрунту, характер

рельєфу, та присутність тварин і інших рослин. Усі ці чинники разом впливають на структуру рослинних органів та ритми їх росту. Якщо один із цих факторів домінує над іншими, то це впливає на те, які рослини будуть пристосовані до конкретного екологічного середовища.

Різні рослини можуть адаптуватися по-різному до однакових умов середовища і розвивати різні ознаки. Таким чином, навіть серед однієї екологічної групи можна знайти рослини, які мають різні зовнішні ознаки (габітус) і анатомічну будову органів, і вони представляють різні життєві форми.

Важливо відзначити, що життєві форми та екологічні групи лікарських рослин - це не однакові поняття. Життєві форми відображають адаптацію організмів до всього комплексу факторів середовища, тоді як екологічні групи відображають адаптацію лише до певних факторів.

Екологічні групи рослин можуть визначатися за різними параметрами, включаючи рівень вологості, освітленість і характер ґрунту.

Розглянемо кілька прикладів екологічних груп рослин щодо вологості та світла:

Мезофіти - рослини, які ростуть в умовах помірного зволоження і потребують середньої кількості вологи (наприклад, конюшина, дуб, береза).

Ксерофіти - рослини, які можуть виживати при недостатній кількості вологи і довго переживають посушливі умови (наприклад, молочай, алое, сосна).

Гідрофіти - рослини, які ростуть в напівзанурених у воду умовах, зазвичай на берегах водойм (наприклад, частуха, вахта, очерет).

Гігрофіти - рослини, які ростуть на ґрунтах з надмірною вологою (наприклад, айр, лепешняк, калужниця).

Щодо світла, рослини можуть бути:

Світлолюбними (геліофітами) - ростуть на відкритих освітлених місцях.

Тіньовими (сціофітами) - ростуть на відкритих сонячних місцях, але витримують певне затінення.

Тіньовитривалими - не витримують яскравого сонячного світла.

Ці класифікації допомагають розуміти, як рослини адаптуються до конкретних умов середовища і дозволяють зрозуміти їхню поведінку та розвиток в природних

умовах.

Лікарські рослини можна поділити на екологічні групи в залежності від їхньої взаємодії із ґрунтом та багатством ґрунту поживними речовинами. Такий поділ виглядає наступним чином:

Евтрофні рослини - це ті, що процвітають на багатих ґрунтах, такі як ясень звичайний, клен платановидний, дуб звичайний та інші.

Оліготрофні рослини - це ті, які не дуже вимогливі до родючості ґрунту, включаючи багно звичайне, верес, журавлину, підбіл звичайний, мирт звичайний та інші.

Мезотрофні рослини - це більшість лікарських рослин лісів і луків, які помірно вимогливі до родючості ґрунту.

Ще одним показником для класифікації рослин є їхні надземні життєві форми, які можна розділити на наступні групи, враховуючи положення та захист бруньок відновлення:

Фанерофіти - дерева та кущі, у яких бруньки розташовані на видимій висоті.

Хамефіти - це рослини, у яких бруньки відновлення розташовані невисоко над землею, включаючи напівкущі, такі як брусниця і верес.

Гемікриптофіти - рослини, чії бруньки розташовані на невеликій глибині у ґрунті, включаючи коричник шишковатий, звіробій продірявлений, кропиву дводомну, лютик їдкий, повзучий та інші.

Криптофіти - це рослини, у яких бруньки відновлення розташовані на коренях та підземних пагонах.

Терофіти - це переважно однорічні трав'янисті лікарські рослини.

Усі ці біологічні особливості рослин визначаються взаємодією багатьох екологічних факторів, таких як клімат, вологість, температура та багато інших. Ці фактори впливають на різні аспекти життя кожної лікарської рослини, такі як її рост, розвиток, та вимоги до середовища. Наприклад, багато теплолюбних рослин адаптувалися до умов пустель, де вони можуть зберігати великі кількості води у своїх листках. У той же час, інші рослини можуть бути менш вимогливими до вологості та температури, але потребують родючого ґрунту для найкращого росту.

## Основні екологічні групи рослин

Екологічний фактор	Екологічна група	
Волога	Ксерофіти	Рослини посушливих місцеперебувань
	Мезофіти	Рослини середневологих місцеперебувань
	Гідрофіти	Водні рослини
Температура	Мегатермофіти	жаростійкі рослини
	Мезотермофіти	Теплолюбиві рослини
	Мікротермофіти	Холодолюбиві рослини
	Гекістотермофіти	Дуже холодолюбиві рослини
Світло	Сциофіти	Тіньолюбні рослини
	Сциогеліофіти	Тіньовитривалі рослини
	Геліофіти	Тіньолюбні рослини
Трофність ґрунту	Оліготрофи	Рослини бідних ґрунтів
	Мезотрофи	Рослини помірно родючих ґрунтів
	Еутрофи	Рослини родючих ґрунтів
Засоленість ґрунту	Глікофіти	Рослини, які не переносять засолення
	Галіофіти	Солестійкі рослини
Кислотність ґрунту	Ацидофіти	рослини кислих ґрунтів
	Нейтрофіти	рослини нейтральних ґрунтів
	Базофіти	рослини лужних ґрунтів

Шавлія лікарська розгалужена і має потужну кореневу систему, яка здатна

глибоко проникати у ґрунт, надаючи їй стійкість до посушливих умов. Ця рослина є  
вкрай теплолюбною.

Лікарські рослини, як незамінні екладові екосистеми, функціонують у контексті  
різноманітних впливів природних чинників, відомих як екологічні фактори. Протягом  
свого життя рослини розвиваються і взаємодіють з навколишнім середовищем, що  
визначає їхню будову та ритми росту. Якщо певний екологічний фактор переважає в  
певному середовищі, то лікарські рослини, що ростуть там, утворюють відповідну  
екологічну групу. Це призводить до варіації у зовнішньому вигляді і властивостях цих  
рослин навіть в межах однієї екологічної групи. Загалом, узгоджена взаємодія усіх  
екологічних факторів визначає чисельність та хімічний склад рослин у природних  
умовах.

## 5.2. Висновки до Розділу

Вплив екологічних чинників визначає обмежувальний або змінювальний вплив на  
вирощування і відбір рослин. Екологічні фактори поділяються на три основних види:  
живі, неживі та антропогенні.

У даному дослідженні використовувалися рослини, які не дуже вимогливі до  
оточуючого середовища, але це не виключає впливу екологічних чинників на їхній  
хімічний склад і анатомічний розвиток.

Оточуюче середовище, в якому ростуть лікарські рослини, представляє собою  
складний комплекс численних факторів, які взаємодіють у різних комбінаціях. Серед  
цих факторів важливі: волога, світло, повітря, температура, ґрунт, рельєф місцевості, а  
також наявність тваринних і рослинних організмів. Загальний вплив цих чинників  
визначає як структуру органів рослин, так і темпи їхнього росту. Якщо один з  
екологічних чинників виявляє переважаючий вплив, то лікарські рослини адаптуються  
до цих умов і формують відповідну екологічну групу.

Ці екологічні групи включають ксерофіти (сухолоби), гідрофіти (водолуби),  
сциофіти (ростуть на тіньових місцях), мезотрофи (модератно вимогливі до родючості  
ґрунту), глікофіти (солетерпелюби), нейтрофіти (прив'язані до нейтральних ґрунтів) та  
інші.

# ВИСНОВКИ

# НУБІП УКРАЇНИ

*Rosmarinus officinalis* L., *Brassica oleracea* var. *gemmifera* ma *Artemisia absinthium*.

1. Представники роду *Brassicaceae* відомі як хрестоцвіті овочі, капуста або рослини гірчиці. Брюсельська капуста відноситься до відділу *Magnoliophyta*, сім'ї *Cruciferae*.

Сувіття брюсельської капусти є гарним джерелом оздоровчих сполук, оскільки містить глюкозинолати, флавоноїди, гідроксинієві кислоти, особливо індол-3-карбінол і сульфорафан. Ці біологічно активні сполуки знижують ризик розвитку деяких видів гормонозалежних пухлин. *Capsella bursa pastoris* в більшій частині містить флавоноїди, а саме рутин і гесперидин.

*Rosmarinus officinalis*, загальновідомий як розмарин, є лікарською та кулінарною рослиною, відомою своїми біоактивними сполуками. Ця рослина містить кілька біоактивних сполук, включаючи:

Розмаринову кислоту: Антиоксидант і протизапальна речовина, яка може мати нейропротекторний ефект.

Карносову кислоту: Відома своїми антиоксидантними властивостями, які допомагають захищати клітини від пошкодження.

Ефірні олії: Ефірна олія розмарину багата на сполуки, такі як 1,8-цинеол та камфора, які вносять свій внесок у аромат та потенційні корисні властивості.

Флавоноїди: Ці сполуки мають антиоксидантні властивості і можуть сприяти загальним корисним властивостям рослини.

Терпени: Різні терпени, такі як лінен і камфен, надають розмарину його характерний аромат та потенційні лікувальні властивості.

Ці біоактивні сполуки в розмарині пов'язані з рядом корисних властивостей для здоров'я, включаючи покращення пам'яті, антизапальні впливи та антиоксидантні властивості. Розмарин використовується в традиційній медицині і як кулінарна рослина, що робить його універсальною рослиною з різними потенційними застосуваннями в галузі здоров'я та благополуччя.

Артемізія абсинтова, відома як полин або вермут, є рослиною з багатою історією

традиційного та медичного використання. Ця рослина особливо відома своїми біоактивними сполуками, які привертають увагу своїми потенційними корисними властивостями для здоров'я.

**Абсинтин:** Це гіркий сполук, який міститься в полині і відповідає за його характерний гіркий смак. Абсинтин відомий своїми потенційними властивостями для покращення травлення і стимуляції апетиту.

**Туїн:** Туїн - це контроверсійна речовина, яка міститься в полині і відома своїми психоактивними властивостями. Вона пов'язана з абсинтом, який був популярний наприкінці XIX і на початку XX століть.

**Ефірні олії:** Полин містить ефірні олії, багаті різними летучими сполуками, включаючи камфору і цинеол. Ці сполуки створюють характерний аромат рослини і можуть мати потенційні медичні властивості.

**Сесквітерпенові лактони:** *Artemisia absinthium* містить сесквітерпенові лактони, відомі своїми протизапальними та антимікробними властивостями. Ці сполуки сприяють потенційним терапевтичним властивостям рослини.

**Флавоноїди:** Флавоноїди - це біоактивні сполуки з антиоксидантними властивостями. Полин містить різні флавоноїди, які можуть захищати клітини від окисного стресу.

**Поліфеноли:** Поліфеноли - це рослинні сполуки, які можуть мати потенційні корисні властивості для здоров'я. Полин містить поліфеноли, які можуть сприяти антиоксидантним і протизапальним ефектам.

**Таніни:** Таніни, які містяться в полині, відомі своїми стягуючими властивостями. Вони можуть мати потенційну користь для здоров'я шлунково-кишкового тракту.

2. Об'єкти дослідження – висушені трави *Rosmarinus officinalis L.*, *Brassica oleracea var. gemmifera* та *Artemisia absinthium.*, отримані від місцевих аптек і магазинах Києва.

Для перевірки протипухлинної активності використовували клітинну лінію раку WISH ATCC-№ CCL-25 (моношар). Екстракцію біологічно активних сполук з брокколи та трав проводили за допомогою 3 різних методів: спиртово-водна екстракція, водна екстракція та механічна.

На практичній базі була запропонована технологія перевірки протиракової активності трав'яних екстрактів. Ця технологія складається з наступних етапів: підготовка лінії клітин, введення екстрактів і візуалізація результатів експерименту.

3. *Rosmarinus officinalis* L діє на ракові лінії WISH (монослой) в мінімальній концентрації 0,016 г / мл, де інгібування ракових клітин становить 67%. При концентрації 0,031-0,125 г / мл і більше виживання клітинної лінії становить 7%.

*Artemisia absinthium* екстракт водного розчину теж дає хороші результати – інгібування 66% ракових клітин при мінімальній концентрації 0,016 г/мл. Більша концентрація дає показники виживання клітин у 7-10%. Натомість, *Brassica oleracea* var. *gemmifera* не виявила яскравого результату в експерименті, тільки при 0,125 г / мл виживання клітинної лінії становить 13%.

Під час роботи в лабораторіях організм людини стикається з різними потенційно небезпечними та шкідливими факторами, пов'язаними з характером проведення експериментів. Забезпечення безпеки під час роботи в мікробіологічній лабораторії має відповідати вимогам ГОСТ 12.0.003-74. Дотримуючись своїх обов'язків, лабораторія повинна дотримуватися санітарних стандартів і враховувати питання особистої гігієни: розпочинати роботу тільки відповідно до вимог щодо захисних засобів; завжди зберігати робоче місце в чистоті та порядку; відпочивати і харчуватися лише у спеціально відведених місцях; після роботи ретельно мити забруднені ділянки тіла та посуд.

Вплив екологічних аспектів може обмежувати або змінювати процеси вирощування та відбору рослин. Екологічні фактори поділяються на три основних категорії: біотичні (пов'язані з живими організмами), абіотичні (пов'язані з неживими факторами, такими як клімат і ґрунт), та антропогенні (пов'язані з впливом людської діяльності на навколишнє середовище).

У цьому дослідженні використовувалися рослини, які не виявляють особливої вибагливості до свого природного середовища. Проте важливо зауважити, що екологічні фактори все одно можуть впливати на хімічний склад і анатомічний розвиток цих рослин, навіть якщо вони є відносно невибагливими до середовища.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

# НУБІП України

1. Гудзенко А.В. Розробка підходів до стандартизації квіток нагідок лікарських у багатокомпонентних рослинних сумішах // Фітотерапія. Часопис. – 2011.

– № 1. – С. 80-83.

# НУБІП України

2. Бобирьов В.М. Нові механізми дії ромашки й календули як основа їхнього застосування в сучасних лікарських засобах // Фармакологія та лікарська токсикологія.

– 2014. – № 1. – С. 3-9.

# НУБІП України

3. Бедрій Я. І. Безпека життєдіяльності: навч. пос. / Я. І. Бедрій. – К. : Кондор, 2009. – 286 с.

3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство

«Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. –

Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.

# НУБІП України

4. Жидецький В. Ц. Основи охорони праці: підручник / В. Ц. Жидецький. – Л.

: Афіша, 2004. – 248.

5. Зубицька Н. П. Лікуємо нагідками / Н.П.Зубицька, Р.П.Желясків. –

Тернопіль: Навч. книга-Богдан, 2003. – 88 с.

# НУБІП України

6. Кучерявого В. П. Охорона праці: навч. пос. / В. П. Кучерявого. – Л. : Оріяна

– Нова, 2007. – 368 с.

7. Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині. — Київ: “Медицина”, 2007. – С.

227-229.

# НУБІП України

8. Компанієць К.М. Застосування настоянки календули в лікуванні хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі хелікобактеріозу у сполученні з

ішемічною хворобою серця // Фітотерапія. Часопис. – 2011. – № 2. – С. 59-61.

# НУБІП України

9. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А. М. Гродзінський. – К.: Видавництво «Українська Енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. – 544 с.
10. Ляшенко, А. А. Индол-3-карбинол (Индол-3 карбинола): терапевтические и профилактические эффекты на опухоли молочной железы / А. А. Ляшенко, В. И. Киселев, Е. С. Северин // Молекулярная медицина. – Москва, 2005. – № 2. – 20-25 с.
11. Мащковский М. Д. Лекарственные средства. В 2 т. X. – 1997. – 688 с.
12. Технология лекарств промышленного производства: ТЗ8 учебник для студ. высш. учеб. завед. : перевод с укр. : в 2 ч. Ч 1; перевод с укр. яз. / [В. И. Чуешов, Е. В. Гладук, И. В. Сайко и др.]. – Винница: Нова Книга, 2014. – 696 с.
13. Юриссон С. М. Установление действующих веществ пастушьей сумки *Capsella bursa-pastoris* / С. М. Юриссон // Ученые записки Тартусского университета. – 1971. – № 270. – 71-79 с.
14. Юриссон, С. М. Флавоноидные вещества пастушьей сумки – *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik. / С. М. Юриссон // Фармація. – 1973. – Т. 22, № 5. – 34-35 с.
- Русаловський А. В. Правові та організаційні питання охорони праці / А. В. Русаловський – [4-те вид., допов. і перероб.]. – К.: Університет «Україна», 2009. – 295 с.
15. Al-Snafi, A. E. Therapeutic properties of medicinal plants: a Review of their detoxification capacity and protective effects (Part I) / A. E. Al-Snafi // *Asian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. – 2015. – vol. 5, no. 4, pp. 257-270.
16. Bailey L. H. (1922) The cultivated brassicas .Part I. *Gentes Herbarum*, vol. 1, no. 2, pp. 53-108.
17. Bailey L. H. (1930) The cultivated brassicas. Second Paper. *Gentes Herbarum*, vol. 2, no. 5, pp. 211-267.
18. Bekker N. P., UI'chenko N. T., Glushenkova AI 2002. Lipids of the aerial part of *Capsella bursa-pastoris*. *Chem Nat Compd* , vol. 38, pp. 610-611.
19. Cheung K. L., Kong A. N. (2010) Molecular targets of dietary phenethyl isothiocyanate and sulforaphane for cancer chemoprevention. *AAPS J*, vol. 12, pp. 87-97.

20. Dixon G.R., Vegetable Brassicas and Related Crucifers, Wallingford, UK: CABI 2007. – pp. 327.
21. Flavonoids Chemistry, Biochemistry and Applications / O.M. Andersen, K.R. Markham, CRC Press Taylor&Francis Group. – 2006.
22. Iori R., Bernardi R., Gueyrard D., Rollin P., Palmieri S. (1999) Formation of glucoraphanin by chemoselective oxidation of natural glucorucin: a chemoenzymatic route to sulforaphane. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, vol. 9, no.7.
23. Kweon MH, Kwak JH, Ra KS, Sung HC, Yang HC 1996. Structural characterization of a flavonoid compound scavenging superoxide anion radical isolated from *Capsella bursa-pastoris*. *J Biochem Mol Biol*, vol. 29, pp. 423-428.
24. Ren K., Li Z., Li Y., Zhang W., Han X. (2017) Sulforaphane enhances radiosensitivity of hepatocellular carcinoma through suppression of the NF- $\kappa$ B pathway. *Journal of biochemical and molecular toxicology*. Wiley Periodicals, Inc: pp. 289-294.
25. Shang H., Shih Y., Lee C., Hsueh S., Liu J., Liao N., Chen Y., Huang Y., Lu H., Chung J. (2016) Sulforaphane-induced apoptosis in human leukemia HL-60 cells through extrinsic and intrinsic signal pathways and altering associated genes expression assayed by cDNA microarray. *Environmental toxicology*. Wiley Periodicals, Inc. Environ Toxicol 32. – pp. 311-328.
26. Song N, Xu W, Guan H, Liu X, Wang Y, Nie X 2007. Several flavonoids from *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik. *Asian Journal of Traditional Medicines* 2: 218-222.

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ