

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

Кафедра фармакогнозії та ботаніки

КВАЛІФІКАЦІЙНА ВИПУСКНА РОБОТА

На тему: Фармакогностичне дослідження *Lamium album* L.

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 98Ф1Б
напряму підготовки (спеціальності)

226 «Фармація, промислова фармація»
освітньої програми фармація
Рожко І.С.

Керівник: к. фарм. н., доцент Підченко В.Т.

Рецензент: к. фарм. н., доцент Шумейко М.В.

Київ – 2023 рік

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	8
1.1. Ботанічна характеристика <i>Lamium album</i> L.	8
1.2. Поширення та застосування	9
1.3. Хімічний склад <i>Lamium album</i>	11
1.4. Біологічна активність та фармакологічна дія	15
РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	22
2.1. Об'єкти дослідження	22
2.2. Макроскопічне дослідження	22
2.3. Мікроскопічне дослідження	22
2.4. Гістохімічні дослідження	22
2.5. Статистична обробка отриманих результатів	23
РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ	24
3.1. Макроскопічне дослідження <i>Lamium album</i>	24
3.2. Мікроскопічний аналіз <i>Lamium album</i>	25
3.2.1. Мікроскопічне дослідження віночка	25
3.2.2. Мікроскопічне дослідження чашечки	28
3.2.3. Мікроскопічне дослідження тичинок	29
3.3. Гістохімічні дослідження	31
Висновки	40
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	41
SUMMARY	47

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФК – активні форми кисню

БАР – біологічно активні речовини

ВПГ – вірус простого герпесу

ДФУ – Державна Фармакопея України

ЛРС – лікарська рослинна сировина

МІК – мінімальна інгібуюча концентрація

СЕМ – скануюча електронна мікроскопія

СМ – світлова мікроскопія

ДРРН – 1,1-дифеніл-2-пікрилгідрозил

НСV – вірус гепатиту С

L. album – *Lamium album* L.

ВСТУП

Актуальність

Lamium album L. – широко відома як глуха кропива біла або нежалка кропива. Вона є квітучою трав'янистою рослиною, яка поширена в Європі, Західній Азії та Північній Африці. Глуха кропива біла використовується в їжу в різних країнах Європи, Китаю та Японії [43]. Молоді пагони, листя та квіти їстівні. Їх використовують для приготування чаю та харчових добавок [14]. Вважається, що харчові добавки з екстрактами *L. album* детоксикують організм [45].

У минулому в традиційній і народній медицині глуху кропиву білу як протизапальний, в'язучий та антисептичний засіб. На сьогоднішній день існує значна кількість літературних джерел щодо перспективності сировини *L. album* як джерела біологічно активних речовин (БАР) [32, 33, 35, 46]. Досліди *in vitro*, проведені на різних моделях, продемонстрували противірусну, антимікробну, антиоксидантну, протипухлинну, цитопротекторну, ранозагоювальну дію та ін. Досліджені різні фармакологічні властивості *L. album*. Компоненти екстрактів *L. album* можуть діяти як інгібуючі фактори проникнення вірусу [47], мати антиоксидантні властивості [44] і виявляти захисну дію на тканину печінки [33], а також лінії клітин фібробластів людини [30]. *L. album* можна використовувати як джерело антимікробних речовин. Хлороформні, етанольні та водні екстракти показали свою активність проти *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans* [24]. Встановлено, що екстракти цієї рослини зменшують ріст ліній ракових клітин [41]. Вони також виявляють антианемічну дію [16].

Всі представники родини *Lamiaceae* багаті на різні групи БАР [21, 27, 46]. Згідно даних літератури, квітки *L. album* містять найбільше речовин, зокрема флавоноїди, дубильні речовини, фенолкарбонові кислоти, холін, глікозиди, сапоніни, слиз, іридоїди, ефірні олії, тритерпени, похідні

ізоскутеллареїну, жирні кислоти, полісахариди, аміни [9, 30, 32, 36, 46]. При значній різноманітності вторинних метаболітів сировина виявляє високу біологічну активність [16, 18, 25, 27, 29, 30, 35].

На сьогоднішній день описана морфологія залозистих трихом, розташованих на різних надземних частинах деяких видів *Lamium*, однак трихоми віночка були охарактеризовані лише для видів *L. luscium* і *L. pisidicum* [6, 12].

В офіційній медицині України *Lamium album* не використовується, але в той же час пошук нових джерел БАР природного походження є актуальним, оскільки лікарські засоби природного походження характеризуються широким спектром дії, в той же час, проявляють менше побічних ефектів, порівняно з синтетичними.

Таким чином, враховуючи вищезазначене, комплексне фармакогностичне дослідження квіток *Lamium album* є актуальним.

Мета дослідження

Провести макро- і мікроскопічне дослідження та фітохімічний аналіз квіток *Lamium album* для встановлення основних діагностичних ознак лікарської рослинної сировини, а також дослідження якісного і кількісного вмісту основних груп БАР.

Завдання дослідження:

- Провести макроскопічний аналіз, встановити основні видоспецифічні ознаки *Lamium album*;
- Методами мікроскопічного аналізу встановити морфологічні особливості будови трихом віночка, чашечки та тичинок квіток *Lamium album*;
- Провести гістохімічні реакції для ідентифікації основних груп БАР в трихомах глухої кропиви білої;

- Встановити особливості локалізації біологічно активних речовин у різних трихомах *Lamium album*.

Предмет дослідження:

Фітохімічне дослідження квіток *Lamium album*

Об'єкт дослідження:

Квітки *Lamium album*

Методи дослідження:

Макроскопічне і мікроскопічне дослідження проводили із використанням методів світлової та електронної мікроскопії.

Для ідентифікації біологічно активних речовин виконували гістохімічні реакції за загальновідомими методиками [1-4].

Новизна та значення одержаних результатів

Вперше досліджені морфотипи залозистих та незалозистих трихом віночка, чашечки та тичинок квіток *Lamium album*, ідентифіковані основні групи БАР – ліпіди, фенольні сполуки, іридоїди та ефірні олії. Встановлено особливості локалізації вищезазначених сполук у різних видах трихом квіток глухої кропиви білої. Отримані результати будуть використані при викладанні дисциплін «фармакогнозія» та «фармацевтична ботаніка» у вищих навчальних закладах медичного та фармацевтичного профілю України, а також для подальшого дослідження *Lamium album*, як джерела біологічно активних речовин

Апробація результатів дослідження

Результати роботи апробовані на круглому столі, організованому кафедрою фармакогнозії та ботаніки НМУ ім. О.О. Богомольця.

Структура роботи

Загальна кількість сторінок – 48, кількість розділів – 3, кількість використаних джерел – 47.

РОЗДІЛ І.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Ботанічна характеристика *Lamium album* L.

Систематичне положення виду *Lamium album* L. (глуха кропива біла)

[21]:

Царство – Рослини (Plantae)

Відділ – Покритонасінні (Magnoliophyta)

Клас – Дводольні (Magnoliopsida)

Порядок – Губоцвіті (Lamiales)

Родина – Глухокропивові (*Lamiaceae*)

Рід – Глуха кропива (*Lamium*)

Вид – Глуха кропива біла (*Lamium album*)



Рис. 1.1. *Lamium album* у природі

1.2. Поширення та застосування

Рід *Lamium* включає близько 40 однорічних і багаторічних трав'янистих видів, що поширені в Європі, Азії та Північній Африці (рис.1.2.). На території України зростає 9 видів роду *Lamium*, найпоширенішим з яких є *Lamium album* L. (рис.1.3.) [21, 46]. Глуха кропива біла — багаторічна трав'яниста рослина заввишки 50—100 см із зеленими чотиригранними стеблами. Листя довгі, трикутні з округлою основою, зубчастим краєм і м'якими волосками. Квітки білі з двома губами і розташовані на верхній частині стебла в мутовках по шість-дванадцять квіток. *L. album* широко відомий як біла мертва кропива завдяки своїй назві «кропива», оскільки за фенотипом вона виглядає подібною до кропиви дводомної (*Urtica dioica*). Однак, на відміну від *U. dioica*, волоски *L. album* не жалкі [46].

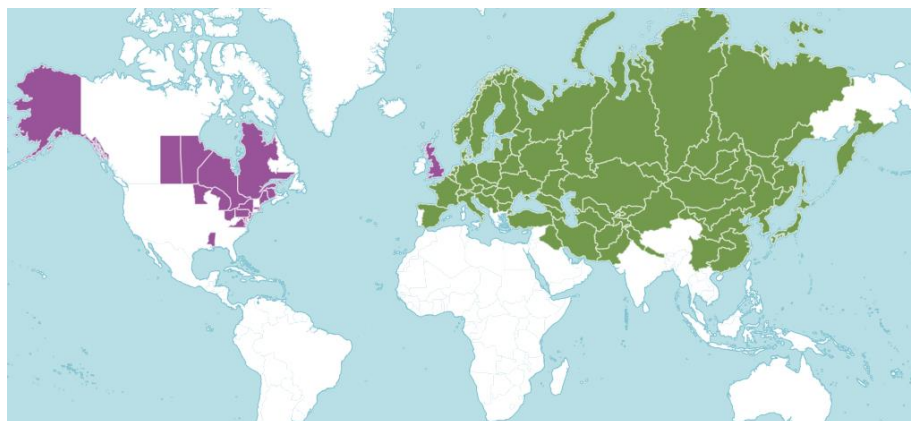


Рис. 1.2. Ареал поширення *Lamium album*: зеленим – природній ареал, фіолетовим – культивений ареал [34]



Рис. 1.3. Поширення *Lamium album* в Європі та Україні [23]

У давнину кропиву білу використовували в їжу, як альтернативне харчування переважно протягом десятиліть голодування в різних країнах Європи, Китаю та Японії [43]. Молоді пагони, листя і квіти цієї рослини їстівні, їх можна вживати в сирому або вареному вигляді. Сьогодні споживання білої мертвої кропиви асоціюється у першу чергу з користю для здоров'я та використовується для приготування чаю та харчових добавок. У деяких кулінарних рецептах вона використовується для приготування страв, зокрема омлетів, рагу та печені, а також як специфічний інгредієнт місцевих страв у країнах Середземномор'я та прилеглих регіонах. Кропива також є основним компонентом відомих вегетаріанських страв [32]. Відомо, що споживання харчових добавок, що містять в своєму складі екстракти *L. album*, сприяє детоксикації організму, запобігає порушенням менструального циклу та захворюванням опорно-рухового апарату, а також покращує жировий обмін [21, 45, 46].

У традиційній і народній медицині біла мертва кропива також відома своєю протизапальною, в'яжучою та антисептичною дією і особливо використовується при меноррагії, маткових кровотечах, вагінальних і цервікальних запаленнях. Крім того, *L. album* проявляє муколітичну та спазмолітичну дію, що робить його ефективним при хронічному бронхіті або фарингіті [46].

У давні часи люди використовували природні інгредієнти лише на основі емпіричних даних, а рецепти народної медицини були розроблені без наукових знань про ефективність використовуваних рослинних препаратів, їх активних сполук та механізмів дії. В даний час знання значно розширюються та науково обгрунтовані, що забезпечує більш глибоке розуміння корисних властивостей натуральних продуктів.

На сьогоднішній день все більше наукових даних демонструють широкий спектр терапевтичної дії *L. album*, а також ідентифіковано більшість

БАР [5, 47]. Наявні дані створюють основу для подальших досліджень з метою використання цієї рослини як джерела БАР для застосування в медицині.

1.3. Хімічний склад *Lamium album*

Останнім часом зростає кількість фітохімічних досліджень *L. album*. Глуха кропива біла має широкий спектр терапевтичної дії, яка пояснюється різноманітністю біологічно активних речовин, таких як іридоїди, флавоноїди, фенольні кислоти, похідні ізоскутеллареїну, терпени, фітоекдистероїди та ефірні олії [9, 16, 32, 33, 35, 46].

Иридоїди

Иридоїди утворюють велику групу природних монотерпенів і є найпоширенішими сполуками у видах роду *Lamium*. Зазвичай вони присутні у вигляді глікозидів. Результати дослідів *in vitro* та *in vivo* продемонстрували широкий спектр біологічної активності рослин, багатих на іридоїди. Вони включають протиартритну, протизапальну, антибактеріальну, протипухлинну, антиоксидантну, протівірусну, імуномодулюючу, ранозагоювальну та нейропротекторну дії [24].

У 1974 році з *L. album* було виділено основний іридоїдний глікозид під назвою ламіридозид (ламалбід) [20] (рис. 1.2 а). Пізніше в болгарській популяції *L. album* були ідентифіковані ламіол (рис. 1.2 е), каріоптозид (рис. 1.2 б), метиловий ефір шанжизиду (рис. 1.2 с) і барлерін (рис. 1.2 д) [5], а в популяціях Данії були виділені альбозид А (рис. 1.2 ф) і альбозид В (рис. 1.2 г) [17] і два нових ізомери із протівірусною активністю ламіридозин А (рис. 1.2 h) і В (рис. 1.2 і) [47]. Секоіридоїдні глікозиди альбозиди А і В є єдиними прикладами секоіридоїдів, знайдених у роді *Lamium*. Альбозид А має структуру типу сверозиду, тоді як альбозид В є секоіридоїдом моронізидного типу [46].

Іридоїди також визнані цінними таксономічними маркерами роду. Деякі з іридоїдів є специфічними для окремих видів і можуть бути характерною діагностичною ознакою. Наприклад, каріоптозид є характерним для *L. Album*, а сезамозид – для *L. garganicum* [5].

З білої глухої кропиви було виділено гемітерпеновий глікозид геміальбозид [17]. Тритерпени урсолова кислота і β -амірин були ідентифіковані в метанольному, етилацетатному та гептановому екстрактах квітів *L. album*. [30].

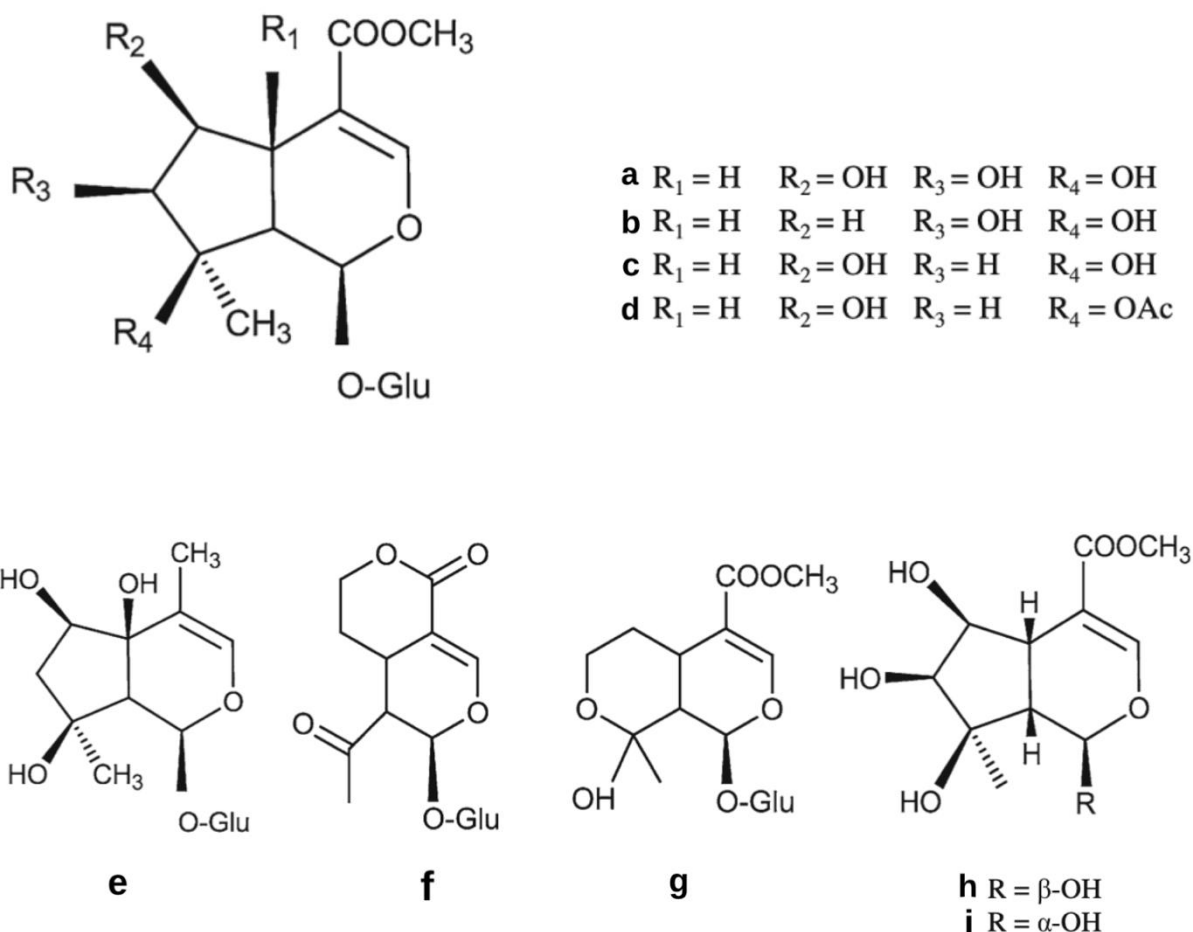


Рис. 1.2. Іридоїди, віділені з *Lamium album*:

a – ламіридозид, *b* – каріоптозид, *c* – метиловий ефір шанжизиду, *d* – барлерін, *e* – ламіол, *f* – альбозид А, *g* – альбозид В, *h* – ламіридозин А, *i* – ламіридозин В.

Фенольні сполуки

Фенольні сполуки широко поширені в рослинах і виявляють широкий спектр біологічної дії. У надземній частині *L. album* виявлено три фенілетаноїдні глікозиди: вербаскозид (актеозид), ізовербаскозид і ламалбозид [9, 33]. Було виявлено, що в очищеному етанольному екстракті квітів, листя та стебел *L. album* похідні флавону ізоскутеллареїну становлять приблизно одну третину від загальної кількості визначеної кількості фенолів [32]. Ізоскутеллареїн-7-О-алозил глікозид, ізоскутеллареїн-7-О-(6-О-ацетилалозил) глікозид і його структурний ізомер 40-О-метиллізоскутеллареїн-7-О-аллозил глікозид і 40-О-метилізоскутеллареїн-7-О-(6-О-ацетилалозил) глікозид вперше описано саме у представників роду *Lamium*. Крім того, в літературних джерелах є інформація про похідні флавонів, а саме лютеолін-7-О-глюкозид, апігенін-7-О-глюкозид, апігенін-7-О-рутинозид і флаванон нарингенін-7-О-рутинозид [32].

У метанольному та етилацетатному екстрактах квіток *L. album* виявлено велику кількість флавоноїдів у формі глікозидів (рутин, ізокверцитрин, тилірозид), агліконів (кверцетин) і фенольних кислот (протокатехової, хлорогенової, ванілової, кавової, кумарової та ферулової) [30].

Фітоекдистероїди

Фітоекдистероїди — аналоги гормонів комах, які синтезуються в рослинах для захисту від комах-фітофагів. Ці сполуки імітують гормони, які беруть участь у процесі линьки у членистоногих. У надземній частині *L. album* виявлено чотири екдистероїди: абутастерон, інокостерон, поліподін В та птеростерон. Встановлено, що у молодому листі та пагона міститься більше екдистероїдів порівняно зі зрілим стеблом. Це може бути пов'язано з тим фактом, що більш молоді вегетативні органи рослин більш вразливі до атак комах [36].

Фітоекдистероїди демонструють широкий спектр фармакологічної дії. Ці сполуки стимулюють синтез білка та імунну відповідь, знижують концентрацію холестерину та глюкози в кровоносних судинах, мають антимуtagenну, антиоксидантну та ранозагоювальну дію. Рослинні екстракти, що містять екдистероїди, входять до більш ніж 140 харчових добавок [25].

Ефірні олії

Хоча відомо, що рослини з сімейства *Lamiaceae* містять велику кількість ефірних олій, вміст цих сполук у видах з роду *Lamium*, відносно низький. Вихід ефірних олій, отриманих зі свіжих квітів рослин *Lamium*, коливається від 0,01 до 0,31 % [10]. У порівняльному дослідженні чотирьох видів *Lamium* з Болгарії ефірні олії, отримані з квітів *L. album*, *L. purpureum*, *L. garganicum* і *L. maculatum*, зібраних із дев'яти популяцій, аналізували за допомогою газової хроматографії. Результати показали якісні та кількісні відмінності в складі олій рослин, зібраних з різних місць. Усі досліджувані зразки містили значну кількість вуглеводнів з атомами вуглецю від C12 до C31 переважно з прямими ланцюгами та повністю насиченими. Незвичайно високі концентрації терпеноїду сквалену були встановлені у всіх проаналізованих рослинах [5]. Сквален є атрактантом квітів для комах-запилювачів і репелентом проти мурах і проявляє значну бактерицидну, протипухлинну та імуностимулюючу активність [10, 15].

Методи мікророзмноження дозволяють розмножувати рослини в умовах *in vitro* з подальшою адаптацією *ex vitro*, і цей підхід широко застосовується для виробництва цінних речовин. Групою вчених було проаналізовано вміст ефірної олії в екстрактах листя рослин, вирощених *in situ*, *in vitro* та *ex vitro*. Всього виявлено 130 метаболітів з найбільшою часткою вуглеводнів (C8–C27) і терпенів. Рослини, вирощені *in situ*, містили 45 вуглеводнів. Після культивування *in vitro* вміст цих сполук знизився приблизно вдвічі, досягнувши 24 і 19 після адаптації *ex vitro*. У той час як вміст багатьох сполук,

виявлених у рослинах, вирощених *in vitro*, зменшився порівняно з тими, що вирощуються *in situ*, деякі з них збільшилися під час мікророзмноження. Важливо, що рослини *in situ* характеризувалися накопиченням довголанцюгових алканів (нонадекан; генейкозан; гептадекан; трикозан), тоді як більш короткі вуглеводні, такі як октан і ундекан, були знайдені як у рослинах *in vitro*, так і в *ex vitro*. В олії з рослин *in situ* було виявлено 60 терпенів, тоді як мікророзмноження призвело до зменшення *in vitro* та *ex vitro* рослин — 44 та 35 сполук відповідно. Під час культивування *in vitro* терпеновий склад також змінювався. Основними сесквітерпенами, виявленими в рослинах, вирощених *in situ*, були гермакрен D (6,9 %) і *b*-каріофілен E (1,1 %). У рослинах *in vitro* та *ex vitro* спостерігалось дуже високе накопичення цих сполук – гермакрен D досягав 44,1 і 46,7 % відповідно, а частки *b*-каріофілену E становили 13,0 і 6,5 % відповідно. *b*-каріофілен проявляє протизапальну, антибіотичну, антиоксидантну, протипухлинну та місцево анестезуючу дію. Було висловлено припущення, що гермакрен D може мати стримуючий ефект проти травоядних тварин та про його інсектицидну дію проти комарів [10, 12].

1.4. Біологічна активність та фармакологічна дія

Lamium album широко використовується в народній медицині. Згідно даних літератури глуха кропива біла проявляє противірусну, антимікробну, антиоксидантну, цитопротекторну, протипухлинну та протизапальну активність.

Противірусна активність

В останні роки ведеться інтенсивний пошук натуральних препаратів, придатних для лікування пацієнтів, інфікованих вірусом гепатиту С (HCV). HCV викликає проблеми з печінкою, такі як цироз і рак у всьому світі. Сучасне

лікування базується на терапії на основі інтерферону, яка, однак, виявляється неефективною майже для половини пацієнтів, інфікованих HCV. Ефективність цієї терапії залежить від генотипу штаму і часто супроводжується несприятливими побічними ефектами, такими як депресивні стани та психози [19]. Доведено, що комерційний продукт на рослинній основі ефективний у лікуванні інфекцій HCV у пацієнтів, які не відповіли на стандартне лікування інтерфероном. Водний екстракт *L. album*, компонент комерційного препарату, продемонстрував активність проти проникнення HCV на 50 % порівняно з негативним контролем проти інфекції у концентрації 100 мкг/мл [47]. Дослідження метанольного екстракту з квітів *L. album* призвело до виділення ламалбїду як основного компонента, який, однак, був неактивним проти HCV [18]. Навпаки, ламіридозини A/B були виявлені як основні складові в екстракті комерційного водного зразка *L. album*. Ці іридоїдні агліконові епімери продемонстрували значне пригнічення проникнення HCV зі значенням IC₅₀ 2,31 мкМ і вони не були цитотоксичними для клітин Нер G2 2.2.15 у концентрації 50 мкг/мл. Цікаво, що ламіридозини A/B не були знайдені в метанольному екстракті *L. album*.

Віруси простого герпесу типу 1 (ВПГ-1) і типу 2 (ВПГ-2) є іншими широко поширеними патогенами людини, проти яких доступні ліцензовані протигерпетичні препарати, але їх постійне застосування призводить до розвитку резистентних штамів. З іншого боку, виявлено, що сполуки природного походження, які характеризуються більш складною хімічною структурою, сповільнюють виникнення резистентності до штамів і мають нижчу цитотоксичність. Протівірусна активність хлороформних екстрактів з *L. album*, розмножених *in situ* та *in vitro*, була продемонстрована значним пригніченням реплікації ВПГ-1 та ВПГ-2 у клітинах бичачої нирки Мадіна-Дарбі (MDBK) зі значеннями IC₅₀ 668 та 552 Іг/мл, відповідно без явної цитотоксичності [39]. При застосуванні хлороформних екстрактів у максимально допустимих концентраціях реплікація вірусу пригнічувалася

понад 90 %. Це демонструє, що *L. album* може бути перспективним джерелом природних противірусних речовин з потенційним використанням у медицині.

Антимікробна активність

Через небажані побічні ефекти антибіотикотерапії та зростаючу резистентність, яку патогенні мікроорганізми розвивають проти цих агентів, останнім часом збільшена увага приділяється рослинним екстрактам і нешкідливим БАР. Протимікробні препарати рослинного походження мають величезний терапевтичний потенціал [25]. Було встановлено, що етаноловий екстракт кореневища *L. album* проявляє антимікробну дію проти *Bacillus cereus* і *Staphylococcus aureus* [24]. Нещодавно було проведено більш детальний аналіз антимікробної активності 18 різних екстрактів *L. album in situ* та *in vitro* [13]. Екстракти були отримані з використанням чотирьох різних розчинників (метанол, етанол, вода та хлороформ). Усі використані екстракти продемонстрували антибактеріальну активність щодо досліджуваних штамів бактерій (*Bacillus subtilis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Micrococcus luteus*, *Proteus hauseri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) з мінімальною інгібіторною концентрацією (МІК) в межах від 10 до 0,313 мг/мл [13].

Антиоксидантна активність

Вільні радикали кисню беруть участь у патофізіології багатьох захворювань, включаючи запалення та рак. Антиоксидантна активність лікарських рослин в основному пояснюється вмістом у них фенолів, таких як флавоноїди та фенілпропаноїди. Про можливу кореляцію між антиоксидантною активністю і фенольним складом екстракту *L. album* вказують певні дослідження [42]. Антиоксидантні тести проводилися на основі активності поглинання синтетичного стабільного вільного радикала

1,1-дифеніл-2-пікрилгідразилу (DPPH) і двох кисневих радикалів, які природним чином виробляються в клітинах - супероксидних радикалів і гідроксильних радикалів, які при підвищенні рівня токсичні для клітини. Водна фракція водно-спиртового екстракту *L. album* виявила слабку антиоксидантну активність порівняно з молекулами порівняння, такими як вітамін Е та кверцетин. Однак серед усіх досліджених водних фракцій 16 лікарських рослин екстракт *L. album* проявляв значний ефект поглинання радикалів DPPH (IC₅₀ = 280 lg/ml) і супероксидних радикалів (IC₅₀ = 1,25 mg/ml), тоді як у випадку гідроксилу радикалів спостерігається менша активність ((IC₅₀ = 530 lg/ml). Антиоксидантний ефект екстракту є результатом суміші молекул з різною активністю.

Встановлено, що метанольний екстракт *L. album* проявляє значну активність поглинання радикалів DPPH (IC₅₀ = 1 lg/ml) [27]. Додаткові аналізи *in vitro* показали варіативність антиоксидантного потенціалу досліджуваної трави. Це вказує на складність задіяних механізмів і підтверджує необхідність комбінування кількох аналізів при вивченні антиоксидантного потенціалу лікарських рослин. Встановлено кореляцію загального вмісту фенолів і флавоноїдів з антиоксидантною здатністю рослин, вирощених в умовах *in situ* та *in vitro* [44].

Вчені Перейра та ін. [33] встановили, що очищений етанольний екстракт *L. album* має здатність не тільки поглинати DPPH, але також може зменшувати виробництво активних форм кисню (АФК) у моделі клітин гепатобластоми людини Нер G2, стимульованої дихроматом калію. Антиоксидантну активність етанольного екстракту пояснювали вмістом поліфенолів. Серед фенольних сполук у очищеному етанольному екстракті з *L. album* кількість вербаскозиду та його похідних становила майже 56%, тоді як решта компонентів включала ізоскутеллареїнові глікозиди та 7-О-похідні нарингеніну, апігеніну та лютеоліну. Незважаючи на незначну кількість у очищеному етанольному екстракті порівняно з вербаскозидом (54 % загальної

кількості фенольних сполук), вони продемонстрували майже вдвічі більшу здатність зменшувати стимульоване дихроматом калію збільшення рівнів АФК. Надмірне вироблення АФК призводить до окислювального стресу, який пов'язаний із старінням і такими захворюваннями, як серцево-судинні, нейродегенеративні, запальні захворювання та рак. Було показано, що кожна з ідентифікованих фенольних сполук в екстрактах *L. album* знижує вироблення АФК у стресових клітинах гепатобластоми людини Нер G2, і тому ці біологічно активні молекули можуть знайти потенційне терапевтичне застосування для профілактики дегенеративних і неопластичних захворювань.

Протиракова активність

Група дослідників [42] встановили значний антипроліферативний ефект водної фракції водно-спиртового екстракту *L. album* (500 мкг/мл) на лінію клітин В16, отриману з клітин спонтанної пухлини шкіри миші С57ВІ/6. Хоча молекулярні компоненти водної фракції були невідомі, було припущено, що сполуки з антиоксидантною активністю, особливо фенольні сполуки, можуть пригнічувати розвиток пухлини та проліферацію клітин.

В інших дослідженнях цитотоксичний ефект екстрактів *L. album*, вирощених *in situ* та *in vitro*, перевіряли на лінії клітин раку легенів А549 [28, 41]. Було досліджено низку концентрацій (0,25, 0,50, 1,0, 2,5 та 5,0 мг/мл) метанольних та хлороформних екстрактів та поєднання двох екстрактів. Усі екстракти виявили цитотоксичну дію, за винятком екстрактів метанолу та хлороформу в концентраціях 2,5 та 0,5 мг/мл відповідно. Метанольний екстракт в концентрації 4,5 мг/мл продемонстрував найсильніший вплив на адгезію клітин, і через 6 годин близько 50% клітин залишалися неприкріпленими, що є вирішальним для запобігання подальшому метастазуванню пухлинних клітин. Автори припустили, що зниження адгезії може бути наслідком впливу інтегринів, які є сімейством трансмембранних білків, залучених у клітинну адгезію та міграцію, або через руйнування

мембранних фосфоліпідів. Порівняння клітинних ліній нормального та ракового походження показало, що лікування комбінованими екстрактами метанолу/хлороформу демонструє найсильніший протипухлинний ефект, тоді як індивідуальне лікування метанольним чи хлороформним екстрактами спричиняє меншу активність [41], що свідчить про наявність синергічної дії. Слід зазначити, що екстракти *L. album* вибірково пригнічували розвиток пухлинних клітин і не впливали на нормальні клітини.

Протизапальний та інші ефекти

Протизапальна активність водної фракції водно-спиртового екстракту *L. album* (IC₅₀ 1500 мкг/мл) була підтверджена в досліджах значним пригніченням активності соєвої ліпоксигенази, яка генерує важливі медіатори запалення [42]. Вважається, що цей ефект опосередковується фенольними сполуками, такими як похідні кавової та урсолової кислоти, які діють як інгібітори ліпоксигенази. Фенольні сполуки також можуть служити поглиначами реактивних вільних радикалів, які утворюються під час процесу запалення. Відповідно, спостерігалася хороша кореляція між інгібуванням ліпоксигенази та активністю поглинання DPPH і супероксидних радикалів [42].

Відомо, що запалення очей пов'язане з високим рівнем експресії прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-6, IL-18), при цьому рівень протизапальних цитокінів, таких як IL-10, не змінюється або знижений. В експерименті було показано, що екстракт *L. album* може зменшити вироблення прозапальних цитокінів епітеліальними клітинами рогівки. Екстракти *L. album* проявляють імуномодулюючу дію, яку можна використовувати для підтримки здоров'я очей, і ця активність забезпечується шляхом зміни рівня протизапальних цитокінів [22].

На додаток до вже описаних вище ефектів, було встановлено, що екстракти рослин *L. album* виявляють антианемічну дію на моделях

гемолітичної та залізодефіцитної анемії у білих безпородних щурів-самців після перорального введення 1 мл/кг екстракту на день протягом 12 тижнів.

Згідно даних літературних джерел можна зробити висновок, що БАР, отримані з глухої кропиви білої проявляють різноманітну біологічну активність в експериментальних дослідженнях та широко використовуються в народній медицині різних країн. Завдяки високому вмісту багатьох вторинних метаболітів у *L. album*, екстракти з квітів і пагонів використовуються в деяких країнах в косметичній промисловості, особливо в засобах по догляду за волоссям, а також як заспокійливі та протизапальні засоби [35, 43].

Отриманих даних досліджень *in vitro* все ще недостатньо для повного визначення фармакологічної активності, а також необхідні подальші випробування *in vivo*, щоб обґрунтувати належне використання цієї рослини в медичних цілях.

В той же час фітохімічних досліджень сировинних частин *Lamium album* недостатньо. Відсутні дані щодо мікроскопічної будови трихом квіток глухої кропиви білої, хоча відомо, що більшість БАР даної рослини можуть накопичуватись саме в них. Актуальним також є ідентифікація основних груп БАР в сировині, зібраній на території України.

РОЗДІЛ II.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкти дослідження

Об'єктами досліджень були квітки рослини *Lamium album*. Сировина зібрана на території України, в лісах і лісосмугах Рівненської області. Збір квіток здійснювали за сухої погоди в період масового цвітіння рослини.

2.2. Макроскопічне дослідження

Макроморфологічні дослідження проводили використовуючи цифровий світловий мікроскоп LCD HDMI Digital Microscope та програмне забезпечення для ПК LevenhukLite.

2.3. Мікроскопічне дослідження

Мікропрепарати робили згідно із загальноприйнятими методиками – препарати витримували у мацеруючому розчині протягом 7–14 діб, після чого обробляли гематоксином, сафраніном та Суданом III, і готували для світлової мікроскопії. Для проведення досліджень та фото використовували бінокулярний світловий мікроскоп ULAB для дзеркальної камери Canon EOS D550.

Дослідження ультраструктури поверхонь різних структур поверхні квіток проводили використовуючи скануючий електронний мікроскоп (SEM) (JSM-6060LA, Японія) за стандартною методикою: на латунних столиках фіксували дегідратовані об'єкти, напилювали тонким шаром суміші золота у вакуумній камері.

2.4. Гістохімічні дослідження

Гістохімічні реакції проводили для ідентифікації різних груп БАР у різних структурах квіток *Lamium album* згідно загальновідомих методик [1-4, 36].

2.5. Статистична обробка отриманих результатів

Для отримання достовірних результатів залежно від умов аналізу та вимог математичного планування експериментальні дослідження здійснювали у 3–4 повторностях. Достовірні значення досліджуваних показників обчислювались статистичними методами аналізу та вказувались такі показники: середні квадратичні відхилення, коефіцієнти варіацій та довірчих інтервалів. У таблицях наведені середні статистично достовірні дані за 95%-й імовірності.

Для статистичної обробки отриманих даних застосовували комп'ютерну програму – Microsoft Excel (Microsoft Office 365).

РОЗДІЛ III.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Макроскопічне дослідження *Lamium album*

Глуха кропива біла (*Lamium album* L.) — трав'янистий полікарпик [6]. Стебло прямокутної форми на поперечному перерізі. Має супротивні, черешкові, серцевидні або яйцевидні листки з крупнопилчастими краями, м'які. Квітки двогубі з віночком завдовжки 19–21 мм білі або кремово-білі. Суцвіття *Lamium album* сидячі, щиткоподібні, зібрані у густі кільця, знаходяться в пазухах. Віночок білий або блідо-рожевий, двогубий, який значно довший за чашечку. Сильно звужені чашолистки зростаються майже на половині довжини, зелені. Квітки правильні, двостатеві (рис. 3.1).

Надземні частини усієї рослини густо опушені.



Рис. 3.1. Квітки *Lamium album*

3.2 Мікроскопічний аналіз *Lamium album*

Відомо, що рослини родини *Lamiaceae* продукують низку біологічно активних вторинних метаболітів [15, 21, 26, 27]. У науковій літературі гістохімічний аналіз використовувався для визначення розподілу різних сполук у трихомах багатьох видів рослин цієї родини. Проте відомостей про ідентифікацію та локалізацію біологічно активних речовин у тканинах квіток *L. album*, які є цінною лікарською та фармацевтичною сировиною, не достатньо. В літературі дослідження зосереджені на вивченні трихом листків, стебел і чашечок *L. album* [6]. При цьому відмічається, що типи трихом, які спостерігали на цих органах, значно відрізняються від таких, розташованих на віночку цього виду.

Оскільки квітки *L. album* є цінною лікарською сировиною, а морфотипи трихом, що продукують БАР, розташованих на цьому органі, не описані, метою даного дослідження була ідентифікація вмісту різних сполук та їх розподілу в залозистих та незалозистих трихомах.

Метою дослідження було провести морфометричні дослідження трихом, присутніх на двогубому віночку, чашечці та тичинках *L. album*, визначити розташування основних груп БАР у клітинах епідермісу віночка та різних типах трихом на основі гістохімічних аналізів.

3.2.1. Мікроскопічне дослідження віночка

Адаксіальна та абаксіальна поверхні обох губ віночка вкриті різними типами трихом (рис.3.2, 3.3). Довгі прості 1–4 клітинні незалозисті трихоми щільно покривають верхній край абаксіальної поверхні верхньої губи (рис. 3.2с; 3.3а). Між незалозистими трихомами є значно менші залозисті трихоми та сосочки (рис. 3.2а, б; 3.3б).

Нижня губа вкрита подібними видами трихом. Усередині трубки віночка є незалозисті та залозисті трихоми. Незалозисті трихоми довгі, одноклітинні, сплюснені та загострені. Вони утворюють специфічне кільце, розташоване над зав'яззю і нектарником у нижній частині трубки (рис.3.3с).

Конічні трихоми різної довжини є унікальними для трубки віночка (рис.3.2е; 3.3f,g).

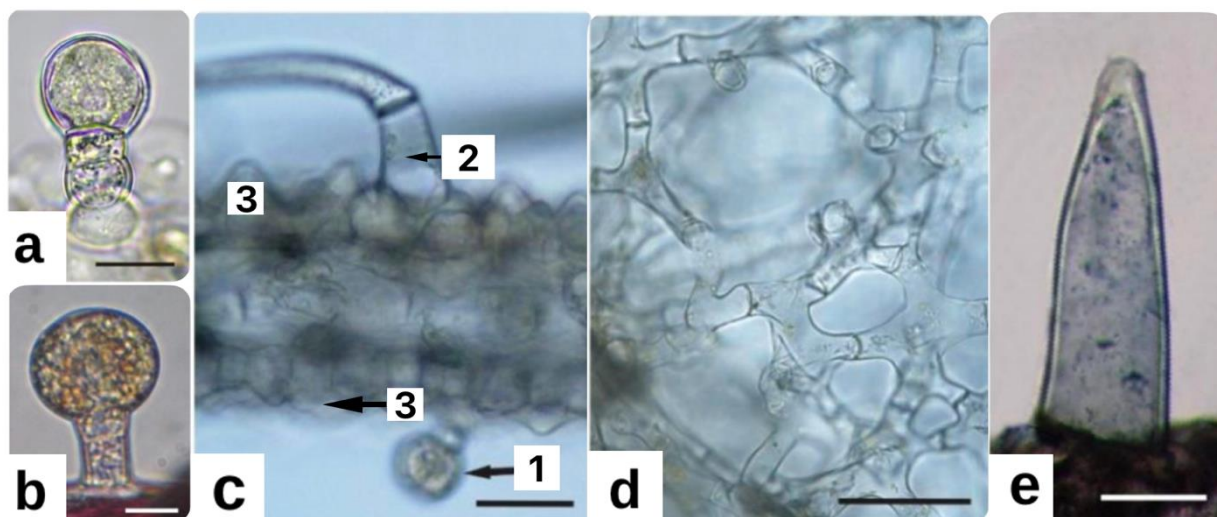


Рис. 3.2. Структури віночка *Lamium album* (СМ): а,б – залозисті трихоми, с – поперечний переріз верхньої губи (1 – залозиста трихома, 2 – незалозиста проста трихома, 3 – сосочки), d – рихле розташування клітин мезофілу на поперечному зрізі верхньої губи, е – конічна трихома.

Усі головчаті залозисті трихоми на віночку мають коротку ніжку та 1–4-клітинну голівку (рис. 3.2а,б; 3.3d,е). Вони відрізнялися кількістю головоутворюючих клітин і розмірами.

Незалозисті трихоми були представлені конічними трихомами (Рис.3.2е; 3.3f,g) і довгими 1–4-клітинними шоловидними трихомами (Рис.3.2с; 3.3b)

На поперечному розрізі верхньої губи видно сосочки як в адаксіальному, так і в абаксіальному епідермісі (рис.3.2с).

Мезофіл пелюсток складається із з'єднаних між собою розгалужених клітин паренхіми, розташованих нещільно з великими міжклітинниками (рис.3.2d).

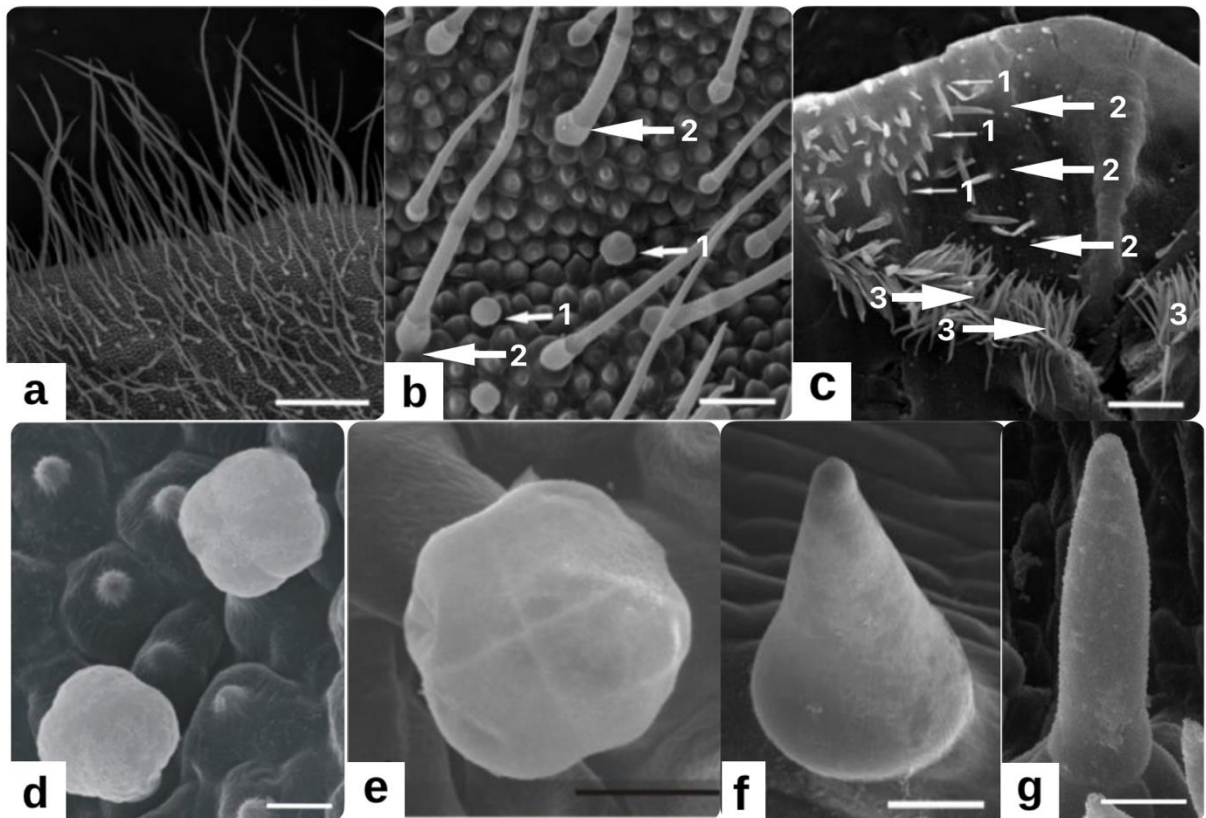


Рис. 3.3. Структури віночка *Lamium album* (SEM): а – край верхньої губи з довгими незалозистими трихомами, б – фрагмент абаксіальної поверхні верхньої губи (1 – залозисті трихоми, 2 – незалозисті прості трихоми), с – фрагмент адаксіальної поверхні трубки віночка (1 – залозисті трихоми, 2 – незалозисті конічні трихоми, 3 – незалозисті трихоми), d,e – залозисті трихоми з 4-клітинною головкою на адаксіальній поверхні верхньої губи, f,g – конічні трихоми

3.2.2. Мікроскопічне дослідження чашечки

Чашечка складається з п'яти загострених чашолистків (рис. 3.1). На відміну від адаксіального епідермісу, абаксіальна поверхня вкрита численними залозистими та незалозистими трихомами (рис. 3.4).

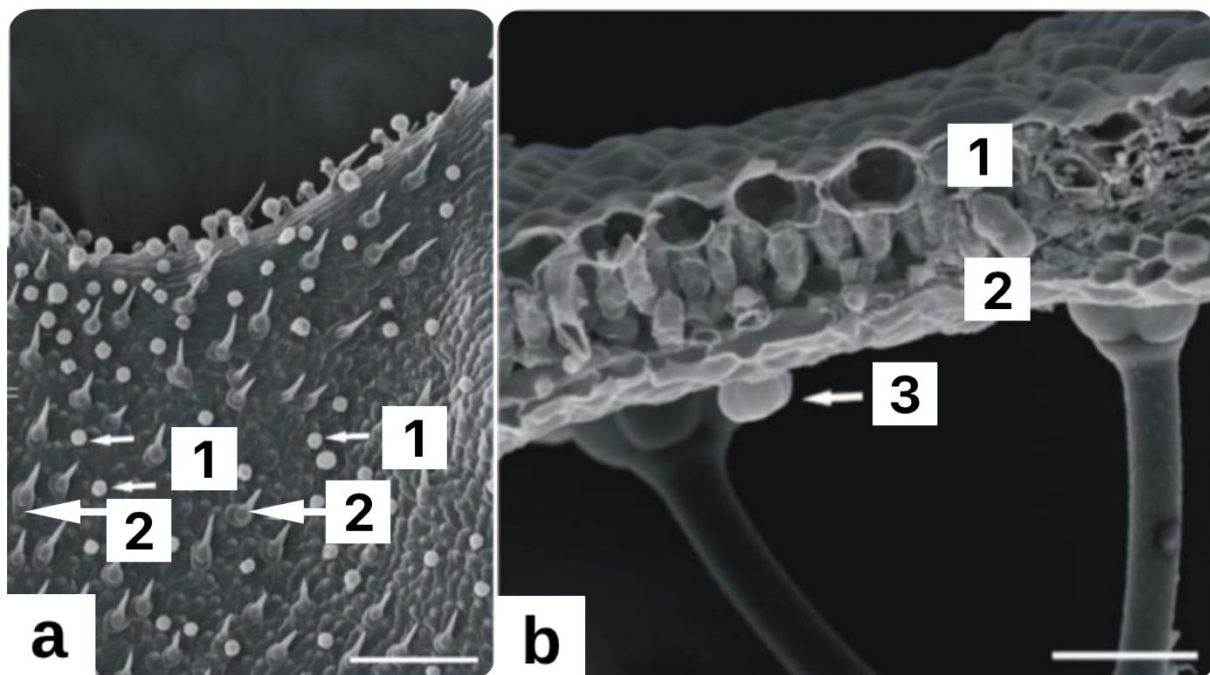


Рис. 3.4. Структури чашечки *Lamium album* (SEM): а – адаксіальна поверхня чашечки (1 – залозисті трихоми, 2 – незалозисті трихоми), б – поперечний переріз чашолистка (1 – абаксіальна поверхня, 2 – адаксіальна поверхня, 3 – залозиста трихома)

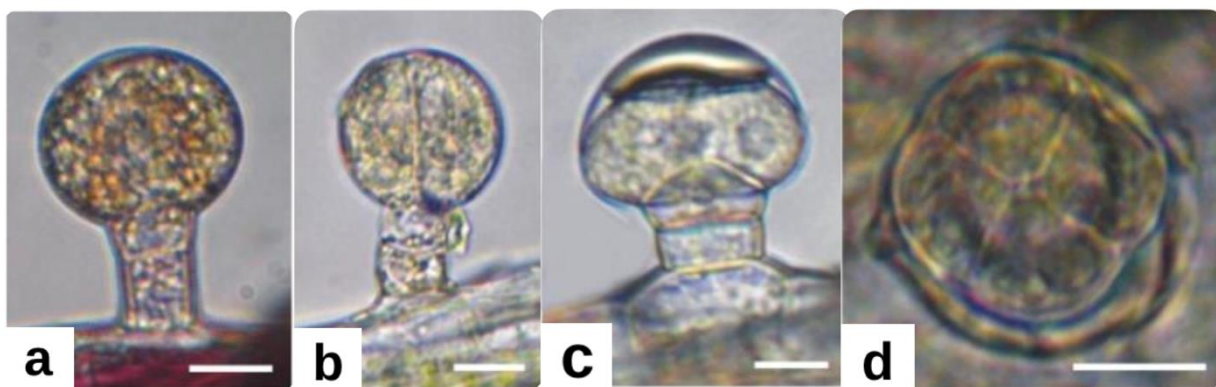


Рис. 3.5. Залозисті трихоми чашечки *Lamium album* (СМ): а – залозиста трихома з 1-клітинною головкою, б – залозиста трихома з 2-клітинною головкою, с, д – залозисті трихоми з багатоклітинною ніжкою і 4-клітинною головкою

Головчасті залозисті трихоми подібні до трихом віночку (рис. 3.5a,b). Також спостерігали залозисті трихоми, що складаються з базальної клітини, 3–4-клітинної ніжки та 4–8-клітинної головки (рис. 3.5c,d).

Клітини адаксіального епідермісу більші за клітини абаксіального шару і мають більш товсті зовнішні клітинні стінки (рис. 3.4b). Мезофіл складається з палисадної паренхіми (1 шар) і губчастої паренхіми (2–5 шарів) з великими міжклітинними просторами. Незалозисті трихоми прямі, 2–3-клітинні, з набряклими базальними клітинами (рис. 3.4b).

3.2.3. Мікроскопічне дослідження тичинок

Трихоми на тичинках мають іншу будову, ніж на оцвітині. Частина поверхні пиляка квіток *L. album* вкрита відносно довгими одноклітинними незалозистими трихомами (рис. 3.6a,b). Крім того, є великі залозисті трихоми з багатоклітинною головкою та дуже короткою ніжкою в безпосередній близькості від місця прикріплення пиляка та нитки (рис. 3.6b). Верхня частина пиляка несе численні довгі головчасті трихоми з 2–5-клітинною ніжкою та переважно округлою 1–4-клітинною головкою (рис. 3.6c-f).

Таким чином, волосяний покрив квіток *Lamium album* був представлений різними типами залозистих трихом і двома типами незалозистих трихом.

Залозисті трихоми, присутні у віночку та чашечці, були ідентифіковані як залозисті трихоми та короткочерешкові трихоми з 1-, 2-, 3- та 4-клітинною головкою.

Незалозисті трихоми на віночку були представлені одноклітинними конічними трихомами та 2–5-клітинними однорядними нерозгалуженими трихомами. На тичинках, які разом із віночком складають рослинний матеріал, виявлено довгочерешкові головчасті трихоми та сплющені одноклітинні механічні трихоми.

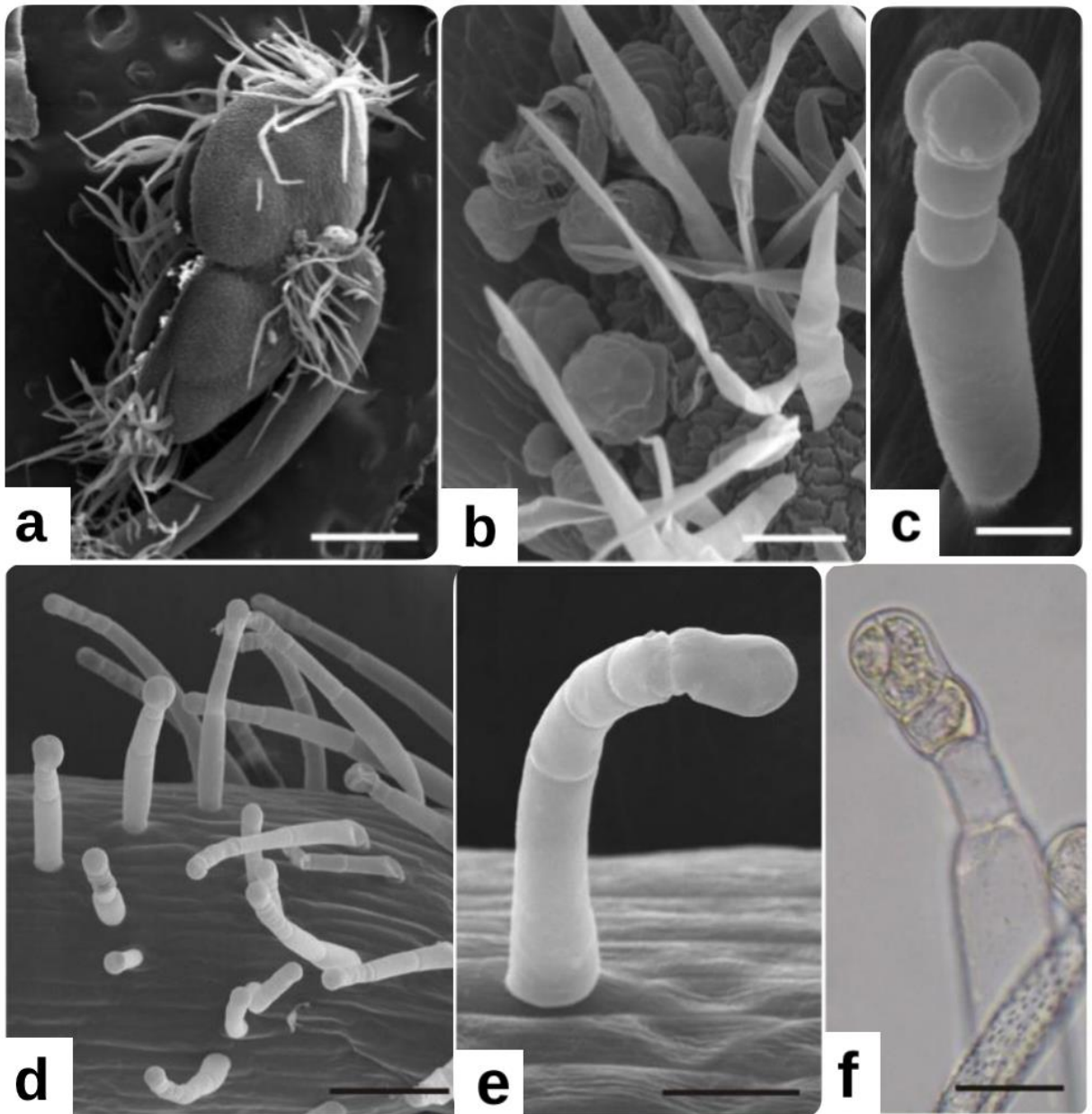


Рис. 3.6. Трихоми тичинок *Lamium album*: а-е – СЕМ, f – СМ; а, b – довгі одноклітинні незалозисті трихоми, с-f – довгі головчаті трихоми з 2–5-клітинною ніжкою та 1–4-клітинною головкою

3.3. Гістохімічні дослідження

У контрольних препаратах секрет, що міститься в клітинах залозистих трихом, був від темно-жовтого до світло-жовтого кольору (рис. 3.3a,b; 3.7a-d, 3.8f).

Для ідентифікації та локалізації основних груп БАР використовували наступні реакції:

Реакція ідентифікації ліпідів:

1. Реакція з Суданом III:

Додавання реактиву Судан III зафарбувало вміст клітин усіх типів трихом в помаранчевий колір (рис. 3.7). Отриманий результат реакції свідчить про наявність у досліджуваній сировині ліпідів. Спостерігали помаранчеве забарвлення у всіх видах залозистих і незалозистих трихом.

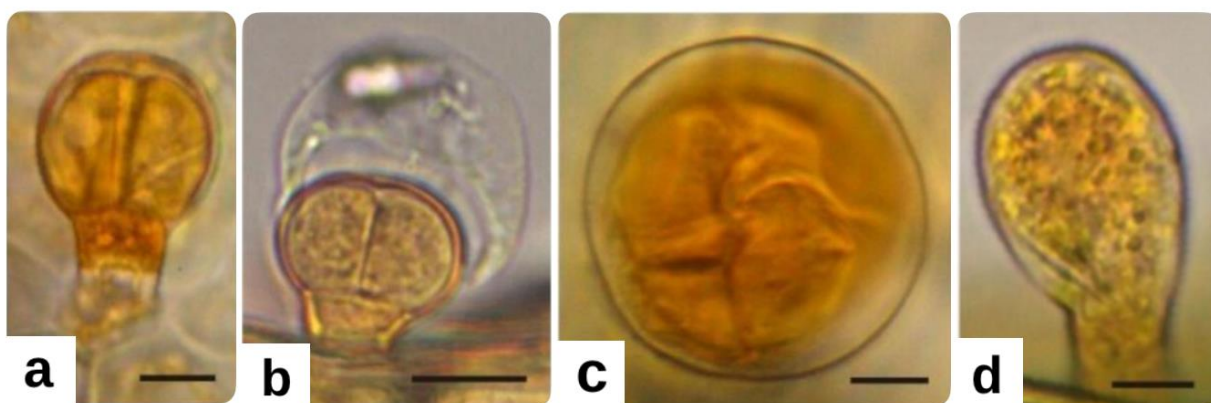


Рис. 3.7. Результат реакції ідентифікації ліпідів у трихомах *Lamium album*: а – залозиста трихома віночка, б,с – залозисті трихоми чашечки, d – залозиста трихома тичинок

Реакції ідентифікації фенольних сполук:

1. Реакція з феруму III хлориду:

Наявність фенольних сполук було підтверджено появою темно-коричневого фарбування в головках усіх залозистих трихом (рис. 3.8) і в клітинах епідермісу віночка, що утворюють сосочки, після додавання 1% розчину $FeCl_3$.

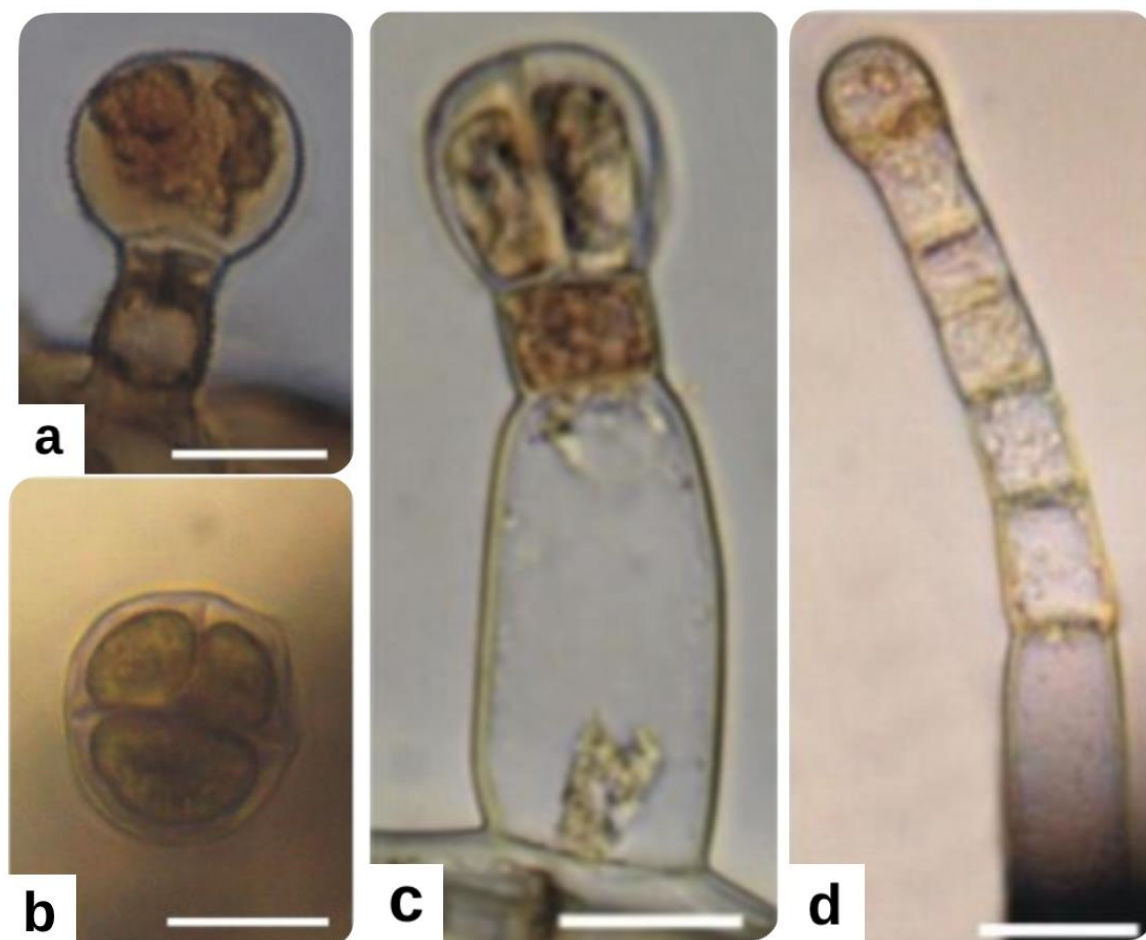


Рис. 3.8. Результат реакції ідентифікації фенольних сполук у трихомах *Lactium album*: а – залозиста трихома віночка, б – залозиста трихома чашечки, с, d – довгі головчаті трихоми з 2–5-клітинною ніжкою та округлою 1–4-клітинною головою тичинок

2. Реакція з 1% розчином ваніліну в кислоті сульфатній концентрованій:

Спостерігали появу помаранчево-рожевого забарвлення в залозистих трихомах (рис. 3.9 а, б), рожевого забарвлення в залозистих трихомах тичинок (рис. 3.9 d), та рожево-фіолетового забарвлення у незалозистих трихомах та клітинах епідерми (рис. 3.9 с). Позитивна реакція може свідчити як про наявність флавоноїдів різної будови, так і дубильних речовин.

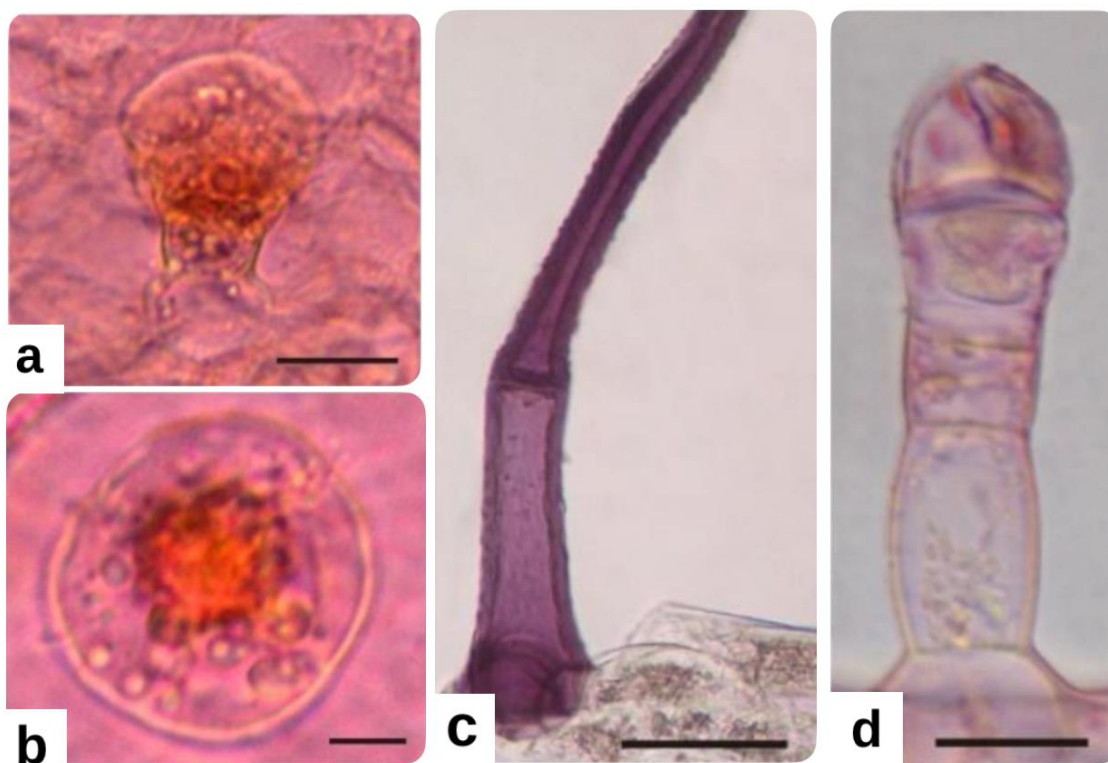


Рис. 3.9. Результат реакції ідентифікації фенольних сполук та/або іридоїдів у трихомах *Lamium album*: а – залозиста трихома віночка, б – залозиста трихома чашечки, с – незалозиста трихома віночка, d – залозиста трихома тичинок.

Так розчин ваніліну (1%) в концентрованій хлоридній або сульфатній кислоті дає від жовто-червоного, малинового до рожевого забарвлення з мономерними (катехіни, лейкоантоціанідини) й олігомерними конденсованими дубильними речовинами.

В той же час, катехіни дають червоно-фіолетове, димери флавоноїдів — малинове, лейкоантоціанідини — червоне або помаранчевий, флаволи та флавоноли — яскраво жовте, естери катехінів — рожеве, галокатехіни — яскраво червоне забарвлення.

Також, проведена реакція може свідчити про наявність в сировині іридоїдів, які також виявляються даним реактивом [3].

Реакція ідентифікації ефірних олій:

До досліджуваних зразків додавали розчин Судану III, переглядали у гліцерині. Спостерігали забарвлення трихом у червоний колір (рис. 3.10 a–d). Для відмінності ефірних олій від жирів об'єкти поміщали на декілька хвилин в реактив розчину метиленового синього у воді (0,1 г метиленового синього в 500 мл води) і переглядали у гліцерині. Спостерігали забарвлення ефірної олії у досліджуваних зразках у синій колір (рис. 3.10 e–i). Так, забарвлення спостерігали у всіх типах залозистих та незалозистих трихом віночка, чашечки та тичинок глухої кропиви білої (рис. 3.10).

Реакції ідентифікації іридоїдів:

1. *Реакція з реактивом Шталя* (2% спиртовий розчин п-диметиламінобензальдегіду і кислоти хлоридної концентрованої):

Після додавання вищезазначеного реактиву спостерігали появу блакитного кольору в усіх видах трихом, а також у клітинах епідерми та сосочках (рис. 3.11 c–e).

2. *Реакція з реактивом Трим-Хілла* (суміш 0,2% водного розчину купруму сульфату, кислоти оцтової льодяної і хлоридної концентрованої у співвідношенні (20:1:2)):

В результаті також спостерігали появу блакитного забарвлення у трихомах (рис. 3.11 a,b).

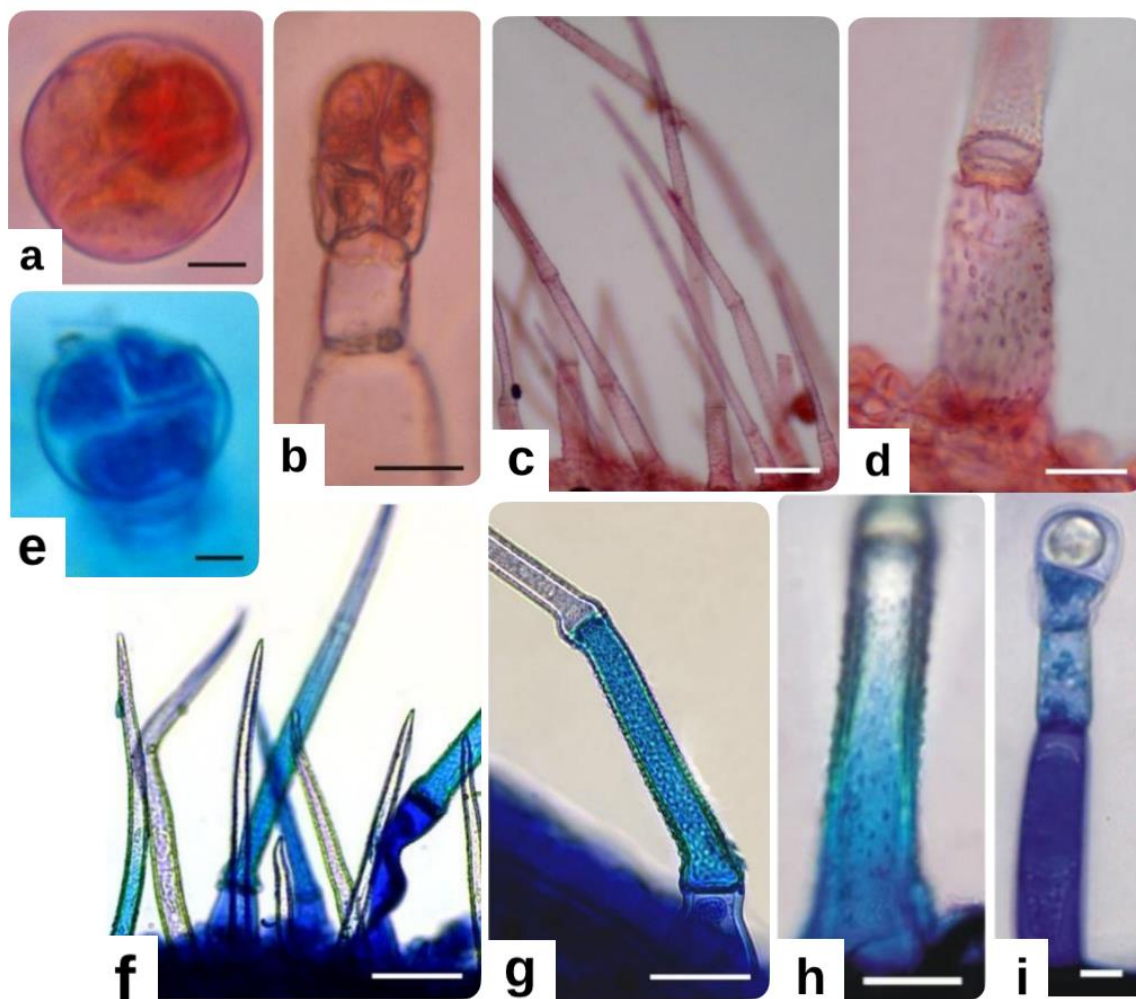


Рис. 3.10. Результат реакції ідентифікації ефірних олій у трихомах *Latium album*: а, е – залозисті трихоми віночка, б – залозиста трихома чашечки, с-г – незалозисті трихоми віночка, і – залозиста трихома тичинок

3. Реакція з 1% розчином ваніліну в кислоті сульфатній концентрованій:

Результат реакції наведений вище, і може свідчити про наявність різних груп БАР.

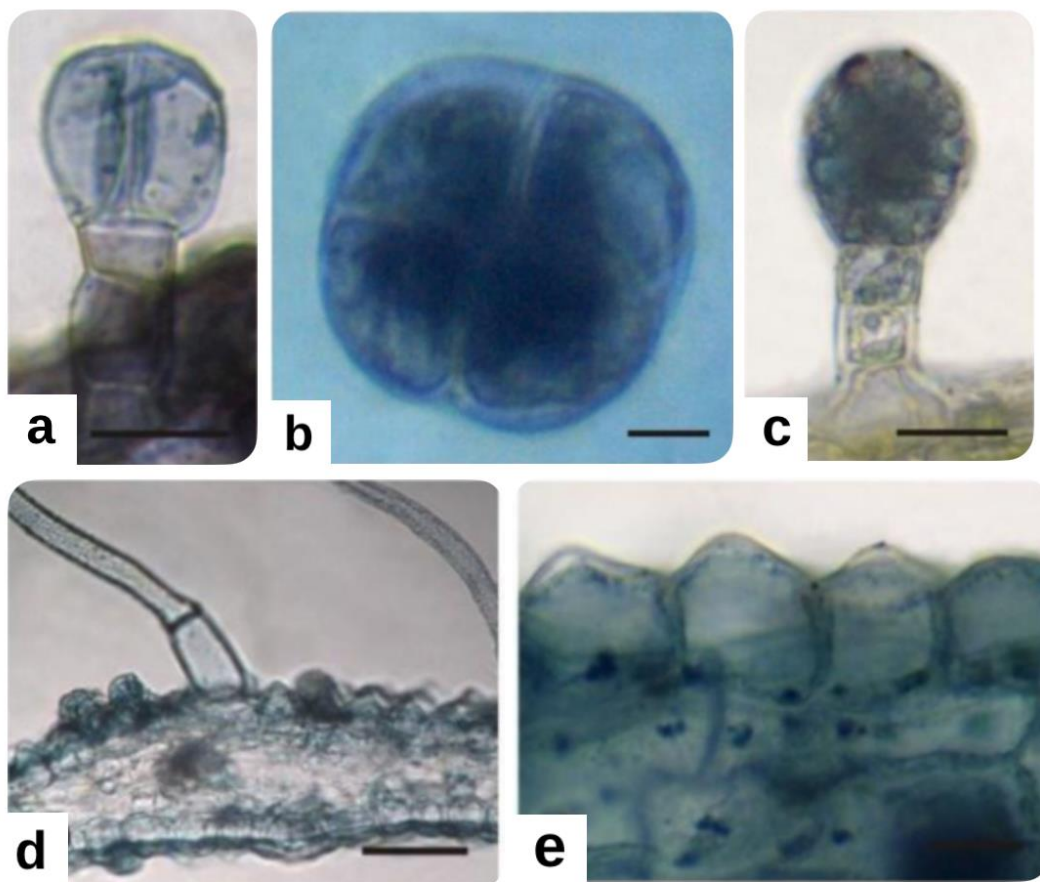


Рис. 3.11. Результат реакцій ідентифікації іридоїдів у трихомах *Lamium album*: а, с – залозисті трихоми віночка, b – залозиста трихома чашечки, d – незалозисті трихоми віночка, e – клітини епідерми та сосочки віночка

Таким чином, результати проведених гістохімічних реакцій вказують на наявність у досліджуваних квітках *Lamium album* наступних груп БАР: ліпідів, фенольних сполук (флавоноїдів), іридоїдів та ефірних олій.

Як показали результати гістохімічних реакцій, фенольні сполуки були присутні в усіх типах залозистих трихом і в незалозистих трихомах віночку та чашечки *L. album*, клітинах епідермісу віночка, сосочках та трихомах тичинок.

Згідно даних літератури, типи трихом на стеблах, листках та чашечках *L. album* описані, але ті, що розташовані на пелюстках віночка, не досліджені [6]. Проведені дослідження показали, що флавоноїди та фенольні кислоти накопичуються в клітинах епідермісу пелюсток віночка *L. album*. та в

поверхневих структурах цієї тканини, тобто у зовнішніх клітинних стінках, включаючи кутикулу, а також у залозистих і незалозистих трихомах.

Ми продемонстрували відмінності в типах трихом, що розвиваються на віночку та чашечці, а також їх різноманітну морфологію. Пелюстки віночка мали більшу кількість морфотипів трихом, ніж чашолистки. Виділено три морфотипи незалозистих трихом віночка: однорядні багатоклітинні трихоми, утворені 2–4 клітинами; одноклітинні конічні трихоми різної довжини та довгі, сплюснені, загострені 1-клітинні трихоми.

У свою чергу, чашечка була вкрита лише одним типом незалозистих трихом — однорядними багатоклітинними волосками.

Довгочерешкові головчасті трихоми з 1–4-клітинною головкою спостерігалися лише на тичинкових нитках у *L. album*. Усі досліджувані трихоми містили фенольні сполуки. Гістохімічні мікроскопічні дослідження, проведені в цьому дослідженні, продемонстрували, що фенольні сполуки присутні не тільки в залозистих трихомах віночка *L. album*, а також у незалозистих трихомах і клітинах епідермісу.

Фенольні сполуки є одними з основних компонентів, відповідальних за біоактивність видів *Lamium* [8, 32, 33]. Відомо, що фенілпропаноїди, флавоноїди, іридоїди та фенольні кислоти є основними сполуками надземних частин *L. album* [8, 16, 20, 47]. Функція цих сполук у шарі епідермісу та його структурах у рослині полягає в захисті від ультрафіолетового випромінювання та їх ролі як першої лінії захисту від патогенів та комах [8]. Флавоноїди, що містяться в більш глибоких тканинах рослин, захищають їх від окисного пошкодження, а фенольні кислоти, присутні в клітинних стінках, є субстратами для синтезу лігніну та суберину [8, 32, 33].

Фенольні сполуки мають широкий спектр терапевтичної дії на організм людини [32, 33]. Флавоноїди та фенольні кислоти відповідають за антиоксидантну активність рослинної сировини [18, 27]. Вплив флавоноїдів на організм людини пов'язаний зі зниженням ризику розвитку раку [42], а також

із захистом фібробластів шкіри людини від оксидативного стресу [18, 27, 44]. Попередні дослідження показали, що кверцетин інгібує ріст клітин.

Леткі речовини виробляються рослинами переважно в залозистих трихомах, які поширені на надземних вегетативних органах [6, 12]. У квітках леткі органічні сполуки виділяються з пелюсток під час дозрівання квіток [10]. У репродуктивних органах ефірні олії виробляються спеціалізованими пахучими залозами, тобто осмофорами, розташованими в різних квіткових елементах. Рослини з родини губоцвітих характеризуються високим вмістом ефірних олій [21, 46].

Ефірні олії – це природні багатокомпонентні суміші продуктів, отриманих в результаті вторинного метаболізму в рослинах. Ці суміші та деякі їх компоненти виявляють широкий спектр біологічної та фармакологічної активності. Встановлено, що ціла ефірна олія діє сильніше, ніж окремі її компоненти [10]. Квіткові леткі органічні сполуки відіграють важливу роль у взаємодії між рослинами та різними факторами середовища. Важливою функцією летких органічних сполук квітів є приваблення потенційних запилювачів [38, 40]. Склад ефірної олії *L. album* може бути дуже різноманітним. Різні дослідники виявили в ньому понад 100 сполук [40].

Терпеноїди проявляють антибактеріальну та протигрибкову активність [13, 25]. В основному дитерпеноїди є засобами проти поїдання комахами, а сесквітерпени можуть проявляти стримуючий ефект проти травоядних [46].

Рід *Lamium* багатий на рослини, що містять ефірні олії та іридоїди, які проявляють протипухлинну, антиоксидантну, антибактеріальну, противірусну, протизапальну, протиартритну, імуномодулюючу, нейропротекторну та ранозагоювальну дію [21, 46]. Відмінності у вмісті летких сполук у рослинах можуть бути спричинені біотичним та абіотичним стресами [46].

Іридоїди є однією з основних складових і потенційних хемотаксономічних маркерів і в представників роду *Lamium*. Ці вторинні

метаболіти є монотерпенами. Вони в основному зустрічаються у вигляді глікозидів [5, 16]. На сьогоднішній день в різних видах *Lamium* були ідентифіковані глікозидні іридоїди, зокрема: аукубін, ламалбід, альбозиди А і В, ламальбозид і актеозид, геміальбозид, ламіол, каріоптозид, метиловий ефір шанжизиду, барлерин, 5-дезоксиламіол, фітоекдизон, 24-епі-птеростерон, пенстемозид, метиловий ефір шанжизиду, метиловий ефір 6-О-сирингіл-8-О-ацетилшанжизиду, 6 β -гідроксиіполамід, дегідропенстемозид, ламіозид та ізомери ламіридозину А і В [5, 11, 16, 24].

Як показали дослідження [44], аукубін має протизапальні, антиоксидантні та антиапоптотичні властивості та здатний значно зменшити ступінь ішемічно-реперфузійного ураження печінки. Також, існують дані, що вказують на інгібуючу дію аукубіну на проліферацію та диференціювання фібробластів, забезпечуючи таким чином захист від легеневого фіброзу. Також встановлено, що аукубін зменшує трансепідермальну втрату води, підвищує гідратацію шкіри та покращує значення оцінки поверхні живої шкіри та параметрів макрорельєфу шкіри [35, 43].

Біоактивні сполуки також були виявлені в незалозистих трихомах кількох інших видів *Lamiaceae* і *Verbenaceae* [7, 12, 35]. Ці дані свідчать про те, що незалозисті трихоми не лише виконують пасивну захисну роль, але й можуть активно впливати на біотичні елементи середовища.

Наявність іридоїдів у залозистих і незалозистих трихомах пелюсток віночка *L. album* було продемонстровано за допомогою гістохімічних реакцій.

Таким чином отримані результати можуть бути використані в подальших фармакогностичних і фармакологічних дослідженнях сировинних частин глухої кропиви білої з метою розробки лікувально-профілактичних засобів на її основі.

Висновки

1. Визначені основні видоспецифічні макроскопічні ознаки квіток *Lamium album*, зібраної на території України.

2. Методами світлової та електронної мікроскопії описані морфотипи залозистих та незалозистих трихом віночка, чашечки та тичинок квітки *Lamium album*.

3. Встановлено, що пелюстки віночка мали більшу кількість морфотипів трихом, ніж чашолистки.

4. Гістохімічними реакціями були ідентифіковані основні групи біологічно активних речовин у трихомах квіток: ліпіди, фенольні сполуки, іридоїди та ефірні олії.

5. Встановлені особливості локалізації основних груп БАР в залозистих та незалозистих трихомах квіток глухої кропиви білої.

6. Квітки *Lamium album* є перспективною рослинною сировиною, оскільки містить різні групи БАР. Отримані результати мікроскопічної будови трихом квіток та особливостей локалізації різних біологічно активних речовин можуть бути використані в подальшому з метою стандартизації сировини як лікарської.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. 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.
2. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини : навч. посіб. / [В. М. Ковальов, С. М. Марчишин, О. П. Хворост та ін.] ; за ред. В. М. Ковальова, С. М. Марчишин, О. П. Хворост, Т. І. Ісакової. — Тернопіль : ТДМУ, 2014. — 264 с.
3. Робочий зошит для самостійної роботи студентів з фармакогнозії (аудиторної та позааудиторної). Лабораторний практикум з фармакогнозії. Навчальний посібник. Частина I. / В. М. Мінарченко, У. В. Карпюк, І. С. Чолак, О. І. Ємельянова, Н. П. Ковальська, Л. М. Махиня, В. Т. Підченко, О. М. Струменська, — К., 2023. — 170 с .
4. Робочий зошит для самостійної роботи студентів з фармацевтичної ботаніки (аудиторної та позааудиторної). Навчальний посібник. Частина II. Основи систематики, фітоєкології та геоботаніки / В. М. Мінарченко, Л. М. Махиня, Т. С. Двірна, І. А. Тимченко, О. М. Струменська, Н. П. Ковальська, У. В. Карпюк, О. І. Ємельянова, І. С. Чолак, В. Т. Підченко — К., 2023. — 88 с .
5. Alipieva, K.; Kokubun, T.; Taskova, R.; Evstatieva, L.; Handjieva, N. LC–ESI–MS analysis of iridoid glucosides in *Lamium* species. *Biochem. Syst. Ecol.* 2007, 35, 17–22.
6. Atalay, Z.; Celep, F.; Bara, F.; Do ğan, M. Systematic significance of anatomy and trichome morphology in *Lamium* (Lamioideae; Lamiaceae). *Flora* 2016, 225, 60–75.

7. Bosabalidis, A.M.; Sawidis, T. Glandular and non-glandular hairs in the seasonally dimorphic *Origanum dictamnus* L. (Lamiaceae) as a means of adaptation to cold stress. *Acta Agrobot.* 2014, 67, 15–20.
8. Botirov, E.K. Flavonoids and Phenolcarboxylic Acids from *Lamium album*. *Chem. Nat. Compd.* 2019, 55, 1159–1160.
9. Budzianowski J, Skrzypczak L (1995) Phenylpropanoid esters from *Lamium album* flowers. *Phytochemistry* 38(4): 997–1001
10. Caissard, J.-C.; Joly, C.; Bergougnox, V.; Hugueney, P.; Mauriat, M.; Baudino, S. Secretion mechanisms of volatile organic compounds in specialized cells of aromatic plants. *Rec. Res. Develop. Cell Biol.* 2004, 2, 1–15.
11. Cao, J.; Yu, H.; Wu, Y.; Wang, X. Occurrence and biological activities of phenylpropionyl iridoids. *Mini Rev. Med. Chem.* 2019, 19, 292–309.
12. Celep, F.; Kahraman, A.; Atalay, Z.; Doğan, M. Morphology, anatomy and trichome properties of *Lamium truncatum* Boiss. (Lamiaceae) and their systematic implications. *Aust. J. Crop Sci.* 2011, 5, 147–153.
13. Chipeva VA, Petrova DC, Geneva ME, Dimitrova MA, Moncheva PA, Kapchina-Toteva VM (2013) Antimicrobial activity of extracts from in vivo and in vitro propagated *Lamium album* L. plants. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 10:5595–5662
14. Clifford, A. W. (2001). *Mediterranean vegetables: A cook's ABC of vegetables and their preparation*. Boston, Massachusetts: The Harvard Common Press.
15. Croteau, R.; Kutchan, T.M.; Lewis, N.G. Natural products (secondary metabolites). In *Biochemistry & Molecular Biology of Plants*; Buchanan, B., Gruissem, W., Jones, R., Dekker, M., Eds.; American Society of Plant Physiologists: New York, NY, USA, 2000; pp. 1250–1318.
16. Czerwińska, M.E.; Swierczewska, A.; Woźniak, M.; Kiss, A.K. Bioassay-Guided Isolation of Iridoids and Phenylpropanoids from Aerial Parts of

Lamium album and Their Anti-inflammatory Activity in Human Neutrophils. *Planta Med.* 2017, 83, 1011–1019.

17. Damtoft S, Jensen SR (1995) Hemialboside, a hemiterpene glucoside from *Lamium album*. *Phytochemistry* 39:923–924

18. Danila, D.; Adriana, T.; Camelia, S.; Valentin, G.; Anca, M. Antioxidant activity of methanolic extracts of *Lamium album* and *Lamium maculatum* species from wild populations in the Romanian Eastern Carpathians. *Planta Med.* 2015, 81.

19. Davis GL, Esteban-Mur R, Rustgi V, Hoefs J, Gordon SC, Trepo C, Shiffman ML, Zeuzem S, Craxi A, Ling MH, Albrecht J (1998) Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin for the treatment of relapse of chronic hepatitis C. International Hepatitis Interventional Therapy Group. *N Engl J Med* 339:1493–1499

20. Eigtved P, Jensen SR, Nielsen BJ (1974) A novel iridoid glucoside isolated from *Lamium album* L. *Acta Chem Scand B* 28:85–91

21. Frezza, C.; Venditti, A.; Serafini, M.; Bianco, A. *Phytochemistry, chemotaxonomy, ethnopharmacology, and nutraceuticals of Lamiaceae*. In *Studies in Natural Products Chemistry*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2019; Volume 62, pp. 125–178.

22. Gao, J.; Morgan, G.; Tieu, D.; A Schwalb, T.; Luo, J.Y.; A Wheeler, L.; E Stern, M. ICAM-1 expression predisposes ocular tissues to immune-based inflammation in dry eye patients and Sjögrens syndrome-like MRL/lpr mice. *Exp. Eye Res.* 2004, 78, 823–835.

23. <https://www.gbif.org/uk/species/2926683> (дата звернення 17.10.2023)

24. Ghule B, Palve S, Rathi L, Yeole P (2012) Validated HPTLC method for simultaneous determination of shanzhiside methyl ester and barlerin in *Barleria prionitis*. *J Planar Chromatogr Mod TLC* 25:426–432

25. Kokoska, L.; Polesny, Z.; Rada, V.; Nepovim, A.; Vanek, T. Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. *J. Ethnopharmacol.* 2002, 82, 51–53.
26. Lafont R, Dinan L (2003) Practical uses for ecdysteroids in mammals including humans: an update. *J Insect Sci* 3:7
27. Matkowski A, Piotrowska M (2006) Antioxidant and free radical scavenging activities of some medicinal plants from Lamiaceae. *Fitoterapia* 77:346–353
28. Moskova-Doumanova V, Miteva G, Dimitrova M, Topouzova Hristova T, Kapchina V (2012) Methanol and chlorophorm extracts from *Lamium album* L. affect cell properties of A549 cancer lung cell line. *Biotechnol Biotechnol Eq* 26:120–125
29. Paduch R, Matysik G, Wo'jciak-Kosior M, Kandefor-Szerszen' M, Skalska-Kamin'ska A, Nowak-Kryaska M, Niedziela P (2008) *Lamium album* extracts express free radical scavenging and cytotoxic activities. *Polish J Environ Stud* 17:569–580
30. Paduch, R.; Wójciak-Kosior, M.; Matysik, G. Investigation of biological activity of *Lamii albi* flos extracts. *J. Ethnopharmacol.* 2007, 110, 69–75.
31. Paduch R, Wozniak A. The Effect of *Lamium album* Extract on Cultivated Human Corneal Epithelial Cells (10.014 pRSV-T). *J Ophthalmic Vis Res.* 2015;10(3):229-37. doi: 10.4103/2008-322x.170349.
32. Pereira, O.R.; Domingues, M.D.R.; Silva, A.M.; Cardoso, S.M. Phenolic constituents of *Lamium album*: Focus on isoscutellarein derivatives. *Food Res. Int.* 2012, 48, 330–335.
33. Pereira, O.R.; Macias, R.I.R.; Perez, M.J.; Marin, J.J.G.; Cardoso, S.M. Protective effects of phenolic constituents from *Cytisus multiflorus*, *Lamium album* L. and *Thymus citriodorus* on liver cells. *J. Funct. Foods* 2013, 5, 1170–1179.
34. <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:448792-1>
(дата звернення 17.10.2023)

35. Salehi, B.; Armstrong, L.; Rescigno, A.; Yeskaliyeva, B.; Seitimova, G.; Beyatli, A.; Jugreet, S.; Mahomoodally, M.F.; Sharopov, F.; Durazzo, A.; et al. Lamium Plants—A Comprehensive Review on Health Benefits and Biological Activities. *Molecules* 2019, 24, 1913.
36. Savchenko T, Blackford M, Sarker SD, Dinan L (2001) Phytoecdysteroids from *Lamium* spp: identification and distribution within plants. *Biochem Syst Ecol* 29:891–900
37. Soukup, A. Selected Simple Methods of Plant Cell Wall Histochemistry and Staining for Light Microscopy. In *Plant Cell Morphogenesis*; Humana Press: Totowa, NJ, USA, 2014; pp. 25–40.
38. Sulborska, A.; Dmitruk, M.; Konarska, A.; Weryszko-Chmielewska, E. Adaptations of *Lamium album* L. flowers to pollination by Apoidea. *Acta Sci. Pol. Hortorum Cultus* 2014, 13, 31–43.
39. Todorov D, Dimitrova M, Shishkova K, Yordanova Zh, Kapchina-Toteva V, Shishkov S (2013) Comparative anti-herpes effects of the chlorophorm in vitro and in vivo extracts, derived from *Lamium album* L. *Bulg J Agric Sci* 19:190–193
40. Tölke, E.D.; Capelli, N.V.; Pastori, T.; Alencar, A.C.; Cole, T.C.H.; Demarco, D. Diversity of Floral Glands and Their Secretions in Pollinator Attraction. In *Co-Evolution of Secondary Metabolites*; Mérillon, J.-M., Ramawat, K.G., Eds.; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2020.
41. Topouzova-Hristova, T.; Moskova-Doumanova, V.; Keremidarska, M.; Doumanov, J.; Miteva, G.; Petkova, B.; Kapchina-Toteva, V. Anticancer effect of plant extracts from *Lamium album* L. by induction of cell death in vitro. *Medicine* 2012, 2, 55–59.
42. Trouillas P, Calliste C-A, Allais D-P, Simon A, Marfaka A, Delageb C, Durouxa J-L (2003) Antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative properties of sixteen water plant extracts used in the Limousin countryside as herbal teas. *Food Chem* 80:399–407

43. Turner, N. J., Luczaj, L. J., Migliorini, P., Pieroni, A., Dreon, A. L., Sacchetti, L. E., et al. (2011). Edible and tended wild plants, traditional ecological knowledge and agroecology. *Critical Reviews in Plant Sciences*, 30(1–2), 198–225.

44. Valyova, M.S.; Dimitrova, M.A.; Ganeva, Y.A.; Kapchina-Toteva, V.M.; Yordanova, Z.P. Evaluation of antioxidant and free radical scavenging potential of *Lamium album* L. growing in Bulgaria. *J. Pharm. Res.* 2011, 4, 945–947.

45. Xu, F. Chinese Medicine e.g. for Treating Arthropathy, Comprises Broad Cocklebur, Vervain, Condyle Grass, Motherwort, Saxifrage, Cactus, Mullberry Branch, White Dead Nettle, Boston Ivy, Folium Photiniae, Water Pepper and Chinese Fever Vine; XUFF-Individual; 2008; p. 10.

46. Yalcin FN, Kaya D (2006) Ethnobotany, pharmacology and phytochemistry of the genus *Lamium* (Lamiaceae). *Fabad J Pharm Sci* 31:43–52

47. Zhang, H.-J.; Rothwangl, K.; Meseclar, A.D.; Sabahi, A.; Rong, L.; Fong, H.H.S. Lamiridosins, Hepatitis C Virus Entry Inhibitors from *Lamium album*. *J. Nat. Prod.* 2009, 72, 2158–2162

SUMMARY

Rozhko Iryna

PHARMACOGNOSTIC RESEARCH OF *LAMIUM ALBUM* L.

Department of Pharmacognosy and Botany

Scientific supervisor: PhD, as. professor Pidchenko Vitalii

Keywords: *Lamium album*, flowers, trichomes

Introduction. All representatives of the *Lamiaceae* family contain various groups of biologically active substances. *In vitro* experiments conducted on various models demonstrated antiviral, antimicrobial, antioxidant, antitumor, cytoprotective, and wound-healing effects of biologically active substances isolated from *Lamium album*. In the official medicine of Ukraine, *Lamium album* is not used, but at the same time, the search for new sources of biologically active substances of natural origin is relevant, since medicinal products of natural origin are characterized by a wide spectrum of action, at the same time, exhibit fewer side effects, compared to synthetic ones.

Materials and methods. Research objects are the *Lamium album* flowers. Research subject: phytochemical study of *Lamium album* flowers. Methods: literature monitoring, macro- and microscopic, histochemical.

Results. The main species-specific macroscopic features of *Lamium album* flowers collected on the territory of Ukraine were determined. The morphotypes of the glandular and non-glandular trichomes of the corolla, calyx and stamens of the *Lamium album* flower were investigated using the methods of light and scanning electron microscopy. It was established that corolla petals had a greater number of trichome morphotypes than sepals. Histochemical reactions identified the main groups of biologically active substances in flower trichomes: lipids, phenolic compounds, iridoids, and essential oils. The features of the localization of the main groups of biologically active substances in glandular and non-glandular trichomes of the flowers of the white nettle were established.

Conclusions. The flowers of the *Lamium album* are a promising plant material because they contain different groups of biologically active substances. The obtained results of the micromorphology structure of flower trichomes and localization features of various substances can be used in the future for the purpose of standardizing raw materials as medicinal and for further studies.