

¹Г. П. МЕГАЛІНСЬКА, ²О. В. ПАНЧУК, ³І. О. ТКАЧУК, ⁴В. І. РОМАНЮГА

¹Український Державний університет імені М. Драгоманова
вул. Пирогова, 9, Київ, 02000

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
просп. Берестейський, 34, Київ, 03057

³Київський Палац дітей та юнацтва
вул. Івана Мазепи, 13, Київ, 01010

⁴Київська Мала академія наук учнівської молоді
вул. Панаса Мирного, 19, Київ, 01010

ЦИТОСТАТИЧНА АКТИВНІСТЬ ЕНДОКАРПІВ ДЕЯКИХ ПЛОДОВИХ РОСЛИН

Досліджено цитостатичну активність амігдаліновмісних ендокарпіїв та ендокарпіїв, які не містять амігдалін, зокрема *Armeniaca vulgaris* L. та *Prunus cerasus* L., а також *Cornus mas* L. та *Schizandra chinensis*.

Експериментально доведено, що ендокарпії всіх досліджуваних рослин мають цитостатичні властивості.

Амігдаліновмісні ендокарпії викликають порушення ініціації мітотичного поділу і різко зменшують енергію проростання тестового насіння. Плоди *Schizandra chinensis* мають найбільшу цитостатичну активність, що можна пов'язати з наявністю поліфенольних сполук. Присутність схизандрину, вітаміну Е та жирних кислот в насінні лимонника пояснює його стимулювання синтезу гетероауксинів, що відбивається на збільшенні довжини головного кореня тестових проростків. Обговорено можливість використання ендокарпіїв досліджуваних рослин як сировини для протипухлинних препаратів.

Ключові слова: цитостатична активність, амігдалін, ендокарпій, мезокарпій, біологічно-активні речовини.

Аналіз літературних даних свідчить, що плоді рослини широко використовують у сфері оздоровлення людини [1, 6]. У той же час багато наукових праць присвячено використанню та хімічному складу мезокарпіїв і насіння садових рослин. Оскільки плоді оболонки квіткових рослин виконують функцію захисту насіння та розселення виду, можна очікувати, що вони мають не тільки антибактеріальні властивості, а й цитостатичні. У літературних джерелах в описі плодів деяких рослин зафіксовано дані щодо наявності амігдаліну (вітаміну В17). Він міститься в кісточках (ендокарпій та насінні), листках і стовбурі вишні, сливи, абрикоса та персика. Комплекс продуктів, який утворюється при перетворенні ціаногенних глікозидів, використовують в експериментальній онкології. У контакті з ферментом β-глюкозидаза, вітамін В17 розщеплюється на бензальдегід, водневий ціанід та глюкозу. За незначний проміжок часу ракові клітини поглинають не тільки молекули глюкози, але й інші похідні амігдаліну, що веде до загибелі атипичних клітин. Вітамін В17 володіє безпечливою дією, покращує обмін речовин, уповільнює старіння [2]. Пухлинні клітини мають здатність розщеплювати ціаногенні глікозиди значно активніше, ніж здорові, перетворюючись водночас у концентратори синильної кислоти, яка сповільнює ріст пухлинних клітин і навіть призводить їх до загибелі. Ряд авторів [2] акцентують увагу на тому, що амігдалін вбиває ракові клітини, не заподіюючи шкоди здоровим.

Аналогом пухлинних клітин, здатні до нерегульованого, інтенсивного поділу, можуть бути меристематичні клітини рослин, що утворюють твірну тканину і для яких теж характерний інтенсивний поділ, але регульований.

Метою дослідження було вивчення впливу амігдалінових ендокарпіїв та ендокарпіїв, які не містять амігдалін, на мітотичну активність меристеми рослин.

Проведено дослідження цитостатичної активності амігдаліновмісних ендокарпіїв *Armeniaca vulgaris* L., *Prunus cerasus* L. та ендокарпіїв *Cornus mas* L. і *Schizandra chinensis* (Turcz.) Wall., які амігдаліну не містять.

Матеріали та методи досліджень

Цитостатична активність амігдаліновмісних ендокарпіїв досліджено методом Іванова В. Б. в модифікації Мегалінської Г. П. [5]. Суть методу полягає в інгібуванні мітозу під час утворення бічних коренів, за такої умови ріст головного кореня гальмується, а диференція клітин триває. У коренях гарбузових закладка бічних коренів проходить в базальній частині меристеми, а в коренях інших рослин – у зоні диференціювання клітин після розтягування. Водночас довжина головного кореня виступає індикатором активності гетероауксинів, а довжина гіпокотила – активності цитокінінів. Нами використано проростки огірка з родини Гарбузових, для яких характерний ранній розвиток бічних коренів. Це зумовлено тим, що в корені зародка насінини огірка закладені примордії бічних коренів, у яких після набухання починається поділ клітин. Вплив водних витяжок досліджуваних ендокарпіїв оцінювали за зміною інтенсивності мітотичних поділів, який відбивається на розвитку бічних коренів.

Ендокарпії рослин відбирали з плодів десяти представників одного виду.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати дослідження цитостатичної активності амігдаліновмісних рослин представлено в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1

Цитостатична активність ендокарпіїв *Prunus cerasus* (вишня)

Концентрація мг/мл досліджуваного екстракту	Кількість бічних коренів, шт.	% по відношенню до контролю	Довжина головного кореня, мм	% по відношенню до контролю
0 (контроль)	15,8±2,4	100 %	41,83±3,7	100 %
300	1,5±0,6	9,3 %	14,2±3,1	33,3 %
600	1,5±0,4	9,3 %	10±2,7	23,8 %
900	1,2±0,3	7,5 %	5±0,3	11,9 %
1200	-	-	-	-

Як свідчать представлені результати, екстракт ендокарпіїв вишні гарячою водою демонструє сильний фітотоксичний ефект. Екстракт в концентрації 300 мг/мл пригнічує енергію проростання насіння огірка на 67 %, а інтенсивність поділу клітин меристеми падає до 90,7 %. Припускаємо, що амігдалін в ендокарпіїх вишні пригнічує метаболізм в клітинах перициклу і гальмує процес коренеутворення. Результати дослідження цитостатичної активності ендокарпіїв *Armeniaca vulgaris* представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Цитостатична активність ендокарпіїв *Armeniaca vulgaris* (абрикос)

Концентрація мг/мл досліджуваного екстракту	Кількість бічних коренів, шт.	% щодо контролю	Довжина головного кореня, мм	% щодо контролю
0 (контроль)	16,5±3,8	100 %	84,6±5,4	100 %
300	17,3±2,6	104 %	62,4±4,5	73,7 %
600	8,7±3,3	52,7 %	30,5±5,1	36,1 %
900	5,8±2,9	35,1 %	30,7±3,2	36,2 %
1200	8,2±0,9	13,3 %	15±4,4	17,7 %
1500	-	-	6,5±0,3	7,6 %
1800	-	-	-	-

Як свідчать представлені результати, екстракт ендокарпіїв абрикоса при концентрації 300 мг/мл майже не змінює інтенсивності мітотичного поділу відносно контролю. При

концентрації 600 мг/мл енергія проростання насіння падає на 50 %, інтенсивність мітозу зменшується на 48 %, активність ауксиноподібних речовин теж знижується на 64 %.

При концентрації 1200 мг/мл енергія проростання насіння падає на 80 %, інтенсивність мітозу на 87 %, а активність росту й розтягування головного кореня знижується на 83 %.

Отже, екстракти обох амігдаліновмісних ендокарпіїв мають високу цитостатичну активність, водночас екстракт ендокарпіїв вишні виступає більш активним цитостатиком, ніж ендокарпіїв абрикоса.

Також нами проведено дослідження цитостатичної активності плодів та насіння лимонника китайського. Результати представлені в таблицях 3, 4.

Таблиця 3

Цитостатична активність плодів (мезокарпій) *Schizandra chinensis*

Концентрація мг/мл досліджуваного екстракту	Кількість бічних коренів, шт.	% щодо контролю	Довжина головного кореня, мм	% щодо контролю
0 (контроль)	13,83±1,7	100 %	32,6±3,8	100 %
300	2,3±0,4	17,58 %	7,3±2,1	22,39 %
600	-			

Дані таблиці 3 дозволяють зробити висновок, що плоди лимонника китайського гальмують мітотичний поділ при концентрації 300 мг/мл на 83 %, а при концентрації 600 мг/мл досягається повний цитостатичний ефект. Насіння лимонника китайського характеризується цитостатичною активністю при концентрації 900 мг/мл, за таких умов енергія проростання насіння тестової культури не змінювалася відносно контролю. За дії екстракту з насіння спостерігається ефект зростання концентрації гетероауксинів, про що свідчить збільшення довжини головного кореня на 60 % (табл. 4).

Таблиця 4

Цитостатична активність насіння *Schizandra chinensis* (ендокарпій + насіннина)

Концентрація мг/мл досліджуваного екстракту	Кількість бічних коренів, шт.	% щодо контролю	Довжина головного кореня, мм	% щодо контролю
0 (контроль)	13,83±1,7	100 %	32,6±3,8	100 %
300	9,4±2,1	68 %	51±4,1	156,4 %
600	11,2±1,8	80,9 %	53,6±3,9	164,4 %
900	-		-	

Результати вивчення цитостатичної активності ендокарпіїв *Cornus mas* представлені в таблиці 5.

Таблиця 5

Цитостатична активність ендокарпіїв *Cornus mas* (кизил)

Концентрація мг/мл досліджуваного екстракту	Кількість бічних коренів, шт.	% щодо контролю	Довжина головного кореня, мм	% щодо контролю
0 (контроль)	16,5±3,8	100 %	84,60±5,4	100 %
300	17,1±4,1	103,6 %	72,8±3,8	86 %
600	8±2,5	48,4 %	23±3,1	27,1 %
900	-			

І насіння лимонника китайського, і ендокарпії кизилу демонструють повне гальмування мітозів при концентрації 900 мг/мл. За таких умов насіння лимонника виступає стимулятором синтезу гетероауксинів, а ендокарпії кизилу – інгібіторами синтезу останніх.

Усі досліджувані рослини виявили цитостатичну активність. Оцінюючи цитостатичний ефект за показником концентрації екстракту, за якої мітоз припиняється, констатуємо, що найбільшу цитостатичну активність мають плоди лимонника, на другому місці екстракт

ендокарпіїв вишні та кизилю і насіння лимонника. Цитостатичний ефект ендокарпіїв абрикосу виникає при концентрації 1500 мг/мл, що свідчить про його найменше значення серед досліджуваних рослин. Таким чином, якщо користуватися показником концентрацій інгібування мітозу, можна стверджувати, що більший цитостатичний ефект демонструють плоди і насіння лимонника китайського й екстракт ендокарпіїв кизилю.

Інтенсивність припинення мітотичних поділів залежно від концентрації екстрактів можна оцінити, користуючись кривими, зображеними на рисунку.

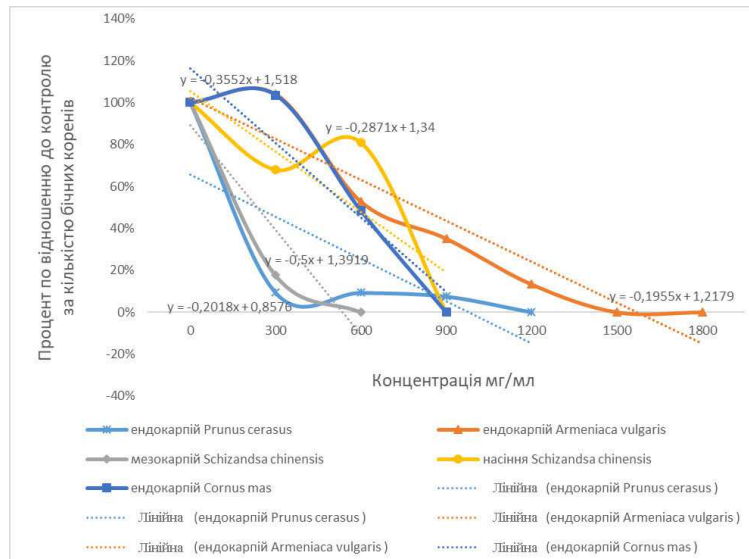


Рисунок. Криві цитостатичної активності досліджуваних рослин.

Тренди кривих мають вигляд $y=kx+b$, де k -тангенс кута нахилу тренда до осі абсцис. Ця величина пропорційна інтенсивності пригнічення ростових процесів досліджуваним екстрактом [5]. Результати порівняння цього коефіцієнта свідчать, що найбільшу фітотоксичність має мезокарпій плода лимонника китайського ($k= -0,5$), на другому місці – екстракт ендокарпіїв кизилю $k= -0,35$, на третьому – насіння лимонника $k= -0,28$, а на четвертому – екстракт ендокарпіїв вишні та абрикосу, коефіцієнти приблизно однакові $k= -0,2$.

Цитостатики – це речовини різної хімічної будови з різними механізмами дії на поділ клітин. Серед рослинних інгредієнтів цитостатичну активність виявили лектини, поліфенольні сполуки, ефірні олії, алкалоїди, лігнани та глікозиди [6]. Хімічний склад досліджуваних рослин представлений у таблиці 6.

Хімічний склад плодів рослин визначив їх медичне застосування. Плоди вишні виявляють відхаркувальну, послаблюючу, діуритичну й антисептичну дію, поліпшують апетит і травлення. Водні настої плодів вишні виявляють заспокійливу й протисудомну дію [3].

Таблиця 6

Хімічний склад біологічно-активних речовин досліджуваних рослин [6]

Назва рослин	Хімічний склад
<i>Armeniaca vulgaris</i>	Калій, залізо, срібло, органічні кислоти, бета-каротин, флавоноїди, амігдалін, вітаміни
<i>Prunus cerasus</i>	Дубильні речовини, амігдалін, лимонна кислота, глікозиди, антоціан, органічні кислоти, мідь, залізо, калій, магній
<i>Cornus mas</i>	Органічні кислоти, ефірні олії, глікозиди, дубильні речовини
<i>Schizandra chinensis</i>	Органічні кислоти, флавоноїди, сапоніни, ефірна олія, лігнани – схизандрин, схизандрол, вітамін Е, жирні кислоти

У вишнях міститься багато антоціанів. Ці речовини підвищують виробництво інсуліну, що допомагає контролювати рівень цукру в крові. При наявності антоціанів інсулінпродукуючі клітини підшлункової залози виробляють інсуліну на 50 % більше. Абрикосовий сік застосовують при опіках та при захворюваннях шкіри, для відновлення складу крові та покращення роботи щитоподібної залози. Курага підвищує гемоглобін та знижує артеріальний тиск. Магній плодів абрикосу сприяє подоланню нервового стресу. Проте насіння містить синильну кислоту, що може бути небезпечним у випадку надлишкового застосування [2, 3].

За даними Івануса А. Б., Савіної О. І. ціаногенні сполуки (пруназин) містяться в кісточках вишні, сливи, абрикоса, а амігдалін – у кісточках, листках і стовбурі [2].

Кизил звичайний (*Cornus mas* L.) має велику кількість вітаміну С та заліза, тому буде підтримувати імунітет людини, а також має компоненти, здатні стабілізувати артеріальний тиск та усунути головний біль. Оскільки кизил має органічні кислоти, то виступає стимулятором роботи жовчного міхура, особливо у випадку застою жовчі, а його пектин забезпечує очищення організму. Відвар листя з кизилу використовують при хворобах шлунково-кишкового тракту, а відвар з кори або коріння – при малярії. Високий вміст калію, вітаміну С та органічних кислот забезпечують антибактеріальну активність, зокрема щодо стрептокока та туберкульозної палички. Плоди кизилу використовують при діарейі, для стабілізації тиску, а також для лікування цукрового діабету [6].

Лимонник китайський – потужний стимулятор центральної нервової системи, знімає втому, відновлює сили, збільшує працездатність, покращує роботу серця та судин, шлунково-кишкового тракту. Чай із листків лимонника покращує зір та використовується як протипухлинний засіб [3, 6].

Залежно від хімічного складу досліджуваних ендокарпіїв криві цитостатичної активності змінювали свою форму (рис. 1). Аналіз дозволив виявити, що сировина кизилу та китайського лимонника містить ефірні олії, органічні кислоти, жирні кислоти, флавоноїди та поліфеноли. Амігдалін у них відсутній. Цитостатична активність цих рослин може бути пов'язана з дією поліфенольних сполук, які порушують структуру білків веретена поділу. Стимуляція синтезу гетероауксинів насінням лимонника може бути пов'язана із вмістом схизандрину, вітаміну Е, жирних кислот.

Ендокарпії вишні, які містять амігдалін, повністю припиняють поділ клітин при концентрації 1200 мг/мл. У складі ендокарпіїв вишні також містяться поліфенольні сполуки [3].

У той же час цитостатика амігдаліновмісних ендокарпіїв має свої особливості. І екстракт ендокарпіїв вишні, і екстракт ендокарпіїв абрикоса пригнічують енергію проростання насіння. При концентрації 300 мг/мл проростає лише 30 % насінин під дією екстракту вишні і 50 % під дією екстракту абрикоса. Можна припустити, що механізм цитостатичної дії амігдаліновмісних ендокарпіїв пов'язаний з токсичною дією ціанідів на меристиматичні клітини і порушує здатність до проростання. Під дією кизилу та лимонника енергія проростання або не змінювалась, або зменшувалась на 10–20 %, що свідчить про інший механізм цитостатичного впливу.

Висновки

Таким чином, проведене дослідження дозволяє зробити висновок, що ендокарпії аналізованих рослин мають цитостатичну активність. Амігдаліновмісні ендокарпії викликають порушення ініціації мітотичного поділу і різко зменшують енергію проростання тестового насіння. Тому цитостатичний ефект досягається зменшенням кількості проростків. Це можна пояснити впливом ціанідів при набуханні тестового насіння.

Плоди лимонника китайського мають більшу цитостатичну активність, ніж насіння з ендокарпием, що може бути пов'язане з поліфенольними сполуками, які руйнують білки цитоскелету. Присутність лігнану – схизандрину, вітаміну Е та жирних кислот – у насінні лимонника пояснюють його стимулюванням синтезу гетероауксинів, що відбивається на збільшенні довжини головного кореня у тестових проростків.

Ендокарпії плодів кизилу мають цитостатичний ефект аналогічний дії насіння лимонника. Таким чином ендокарпії досліджуваних рослин можуть бути використані як сировина для протипухлинних препаратів. Між антибактеріальною і цитостатичною

активністю ендокарпіїв існує кореляція [3]. Найбільшу протипухлинну та антибактеріальну активність має насіння лимонника китайського та ендокарпії *Prunus cerasus*.

1. Гарна С. В., Владимірова І. М., Бурдь Н. Б. Сучасна фітотерапія: навч. посіб. Харків : Друкарня Мадрид, 2016. 579 с.
2. Іванус А. В., Савіна О. І., Бріндз А. Я. Деякі аспекти використання черешні у фітофармакології. *Проблеми агропромислового комплексу Карпат*. 2020. Вип. 28. С. 73–87.
3. Лікарські рослини: енциклопедичний довідник / відп. ред. А. М. Гродзінський. Київ : Видавництво «Українська Енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. 544 с.
4. Мегалінська Г. П., Білик М. І., Колкова А. О., Романюга В. І. Антибактеріальна активність деяких плодів рослин. *Grail of Science*. 2022. № 22. С. 115–119.
5. Мегалінська Г. П., Панчук О. В., Страшко С. В., Даниленко Є. В., Пакірбаєва Л. В. Кореляція між фітотоксичністю *Viscum album* L. та пріоритетністю вибору рослини-живителя. *World Science*. 2020. Vol. 1, №. 2(54). P. 20–23. https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/28022020/6925.
6. Мінарченко В. М., Махія Л. М., Середя П. І. Медична ботаніка: підручник. Київ : Медицина, 2009. 328 с.

References

1. Harna S. V., Vladymyrova I. M., Burd N. B. Suchasna fitoterapiia: navch. posib. Kharkiv : Drukarnia Madryd, 2016. 579 s. [in Ukrainian]
2. Ivanus A. V., Savina O. I., Brindz A. Ya. Deiaki aspekty vykorystannia chereszni u fitofarmakolohii. *Problemy ahropromyslovoho kompleksu Karpat*. 2020. Vyp. 28. S. 73–87. [in Ukrainian]
3. Likarski roslyny: entsyklopedychnyi dovidnyk / vidp. red. A. M. Hrodzinskyi. Kyiv : Vydavnytstvo. «Ukrainska Entsyklopediia» im. M. P. Bazhana, Ukrainyski vyrobnycho-komertsiynyi tsentr «Olimp», 1992. 544 s. [in Ukrainian]
4. Mehalinska H. P., Bilyk M. I., Kolkova A. O., Romaniuha V. I. Antybakterialna aktyvnist deiakykh plodovykh roslyn. *Grail of Science*. 2022. No 22. S. 115–119. [in Ukrainian]
5. Mehalinska H. P., Panchuk O. V., Strashko S. V., Danylenko Ie. V., Pakirbaieva L. V. Koreliatsiia mizh fitotoksychnistiu *Viscum album* L. ta priorytetnistiu vyboru roslyny-zhyvytelia. *World Science*. 2020. Vol. 1, No. 2(54). P. 20–23. https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/28022020/6925. [in Ukrainian]
6. Minarchenko V. M., Makhynia L. M., Sereda P. I. Medychna botanika: pidruchnyk. Kyiv : Medytsyna, 2009. 328 s. [in Ukrainian]

¹A. P. Megalinska, ²O. V. Panchuk, ³I. O. Tkachuk, ⁴V. I. Romanyuga

¹National Pedagogical Dragomanov University, Ukraine

²Bogomoles National Medical University, Ukraine

³Kyiv Palace of Children and Youth, Ukraine

⁴Kyiv Youth Academy of Sciences, Ukraine

ENDOCARPS' CYTOSTATIC ACTIVITY OF SOME FRUIT PLANTS

The purpose of this research was to study the cytostatic activity of amygdalin-containing endocarps and those endocarps that do not comprise amygdalin. *Armeniaca vulgaris* L. and *Prunus cerasus* L. were explored as amygdalin-containing plants. *Cornus mas* L. and *Schizandra chinensis* endocarps, which contain no amygdalin, were studied as well.

The endocarps of all investigated plants have been proven experimentally to have cytostatic properties.

Amygdalin-containing endocarps result in the initiation impairment of mitotic division and reduce dramatically the germination energy of tested seeds. The fruits of *Schizandra chinensis* possess the major cytostatic activity, which can be related to the presence of polyphenolic compounds. The presence of schizandrin, vitamin E and fatty acids in lemongrass seeds explains its stimulation of heteroauxin synthesis, which is impacted by the increase in the length of the principal root of the testing seedlings. The opportunity of the endocarps' use of the investigated plants as raw materials for making anticancer drugs is being discussed.

Key words: cytostatic activity, amygdalin, endocarp, mesocarp, biologically active substances.

Надійшла 20.11.2023.