

16. Chemical characterization and antitumor activities of polysaccharide extracted from *Ganoderma lucidum* / Z. Liang, Y. Yi, Y. Guo [et al.] // *Internat. j. molec. sci.* – 2014. – № 15 (5). – P. 9103-9116. doi:10.3390/ijms15059103.

17. Effect of medicinal mushrooms on blood cells under conditions of diabet. mellitus / T. Vitak, B. Yurkiv, S. Wasser [et al.] // *World j. diabet.* – 2017. – № 8 (5). – P. 187-201.

18. Gross D. Ethics in Animal-Based Research / D. Gross, R. Tolba // *Eur. Surg. Res.* – 2015. – Vol. 55, № 1-2. – C. 43-57.

19. Immunization of fucose-containing polysaccharides from Reishi mushroom induces antibodies to tumor-associated Globo H-series

epitopes / S. F. Liao, C. H. Liang, M. Y. Ho [et al.] // *Proceed. Nation. Acad. Sci. USA.* – 2013. – № 110 (34). – P. 13809-13814.

20. Immuno-modulatory activity of *Ganoderma lucidum*-derived polysaccharide on human monocytoic dendritic cells pulsed with Der p 1 allergen / Rong-Hwa Jan, Teng-Yi Lin, Ya-Chun Hsu [et al.] // *BMC Immunol.* – 2011. – Vol. 12, № 31. – P. 1471-2172.

21. Optimization of Alkaline Extraction of Polysaccharides from *Ganoderma lucidum* and Their Effect on Immune Function in Mice / Sheng Quan Huang, Jin-Wei Li, Zhou Wang [et al.] // *Molecules.* – 2010. – Vol. 15. – P. 3694-3708.

Надійшла до редакції 14.08.2019

УДК 615.099-071:582.28]-092.4

DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-46

І. І. Герасимець, Л. С. Фіра, І. І. Медвідь

ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З ГРИБІВ РЕЙШИ

Ключові слова: гриби рейши, сухий екстракт, гостра токсичність.

Вивчення безпечності є обов'язковим етапом дослідження нових лікарських засобів, що дозволяє, за умов короткотривалої дії, оцінити небезпечність речовин для здоров'я, визначити клас токсичності та широту терапевтичної дії. Експериментально доведено, що сухий екстракт з грибів рейши належить до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини) за класифікацією К. К. Сидорова з урахуванням шляху введення.

И. И. Герасимец, Л. С. Фира, И. И. Медвидь

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ГРИБОВ РЕЙШИ

Ключевые слова: грибы рейши, сухой экстракт, острая токсичность.

Изучение безопасности является обязательным этапом исследования новых лекарственных средств, позволяющие, в условиях кратковременного действия, оценить опасность веществ для здоровья, определить класс токсичности и широту терапевтического действия. Экспериментально доказано, что сухой экстракт из грибов рейши относится к V классу токсичности (практически нетоксичные вещества) по классификации К. К. Сидорова с учетом пути введения.

I. I. Herasymets, L. S. Fira, I. I. Medvid

PARAMETERS OF THE EXPERIMENTAL EXTRACT OF REISH MUSHROOMS ACUTE TOXICITY DETERMINATION

Key words: Reishi mushrooms, dry extract.

Safety studies are a mandatory step in the new drugs research, allowing to evaluate the health hazards of substances, to determine the toxicity class and the extent of therapeutic action in the short term. It has been experimentally proved that the dry extract of reishi mushrooms belongs to the V class of toxicity (almost non-toxic substances) according to the classification of K. K. Sidorov, taking into account the route of administration.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-49

УДК 582.674:547.466:615.074

ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ХВИЛІВНИКА ЗВИЧАЙНОГО (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS* L.)

- Л. І. Погодіна, аспір. каф. хімії природ. сполук і нутриціол.
Н. Є. Бурда, д.фарм.н., доц., доц. каф. хімії природ. сполук і нутриціол.
В. С. Кисличенко, д. фарм. н., проф., зав. каф. хімії природ. сполук і нутриціол.
- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Рід *Хвилівник* представлений 500 рослинами, які достатньо розповсюджені і зустрічаються в багатьох країнах світу [9].

Серед видів *Хвилівника* в Україні поширений *хвилівник звичайний* (*Aristolochia clematitis* L., родина *Aristolochiaceae*), який є багаторічною трав'янистою рослиною [9]. Зважаючи на перспектив-

ність застосування в медицині вищезазначеної рослини, актуальним є проведення поглибленого його фітохімічного вивчення.

Крім того, *хвилівник звичайний* є нефармакопейною рослиною в Україні та інших країнах, то виникає потреба в її стандартизації для подальшого одержання нових лікарських засобів на її основі.

За даними іноземних науковців хімічний склад цих рослин представлений різними біологічно активними речовинами, у тому числі флавоноїдами, нітрогенвмісними сполуками та терпенами [1, 4, 5, 6, 10]. Крім того, фармакологічними дослідженнями, які проводилися *in vitro* та *in vivo*, доведено виражену антимікробну, протизапальну, антиалергічну та антипроліферативну дії сировини представників роду Хвилівник [2, 3, 7, 11].

Оскільки одними з основних речовин, з якими вчені пов'язують фармакологічну активність, є нітрогенвмісні сполуки, то доцільним було провести вивчення амінокислот.

Матеріали та методи дослідження

Траву та корені хвилівнику звичайного було заготовлено у фазі бутонізації та цвітіння в Харківській області у травні-червні 2018 року.

Визначення амінокислот проводили на амінокислотному аналізаторі за такою методикою [8].

На дні пробірки з вогнетривкого скла (пірекс) розміщали наважку сировини. До наважки в пробірку додавали відповідну кількість 6 н хлористоводневої кислоти та охолоджували у рідкому азоті.

Після того, як вміст пробірки замерзне, із неї відкачували повітря за допомогою вакуумного насосу для запобігання окиснення амінокислот у результаті гідролізу. Потім пробірку запаювали та ставили на 24 години до термостату із постійною температурою +106 °С. Після закінчення гідролізу пробірку охолоджували до кімнатної температури та розкривали. Вміст пробірки кількісно переносили у скляний бюкс і випарювали хлористоводневу кислоту на водяній бані. Після висушування зразка у бюкс додавали 3-4 мл деіонізованої води і повторювали процедуру висушування. Підготовлений у такий спосіб зразок розчиняли у 0,3 н літій – цитратному буфері (рН 2,2) і наносили на іонообмінну колонку аналізатора амінокислот.

Принцип роботи амінокислотного аналізатору полягає в тому, що елюент із ємності за допомогою дозуючого насоса проганяли через хроматографічну колонку. На виході з колонки до елюату мікронасосом безупинно підкачували нінгідринний реактив у визначеному співвідношенні з елюатом. Суміш елюата і нінгідринного реактиву по капілярній трубці направлялися в реактор, що нагрівався до температури 95-98 °С і потім – в проточну кювету. Інтенсивність забарвлення, що з'явилося, вимірювали фотоколори-

Таблиця

Вміст суми амінокислот у сировині хвилівнику звичайного

№ з/п	Амінокислота	Вміст амінокислот, % (у перерахунку на абсолютно суху сировину)			
		трава		корені	
		бутонізація	цвітіння	бутонізація	цвітіння
1	ГАМК	0,16±0,01	0,27±0,01	0,08±0,01	0,13±0,01
2	Лізін*	0,45±0,02	0,58±0,02	0,24±0,01	0,38±0,01
3	Гістидин**	0,16±0,01	0,19±0,01	0,06±0,01	0,11±0,01
4	Аргінін**	0,41±0,02	0,48±0,02	0,20±0,01	0,34±0,01
5	Аспарагінова кислота	1,43±0,05	1,87±0,07	0,67±0,02	1,18±0,04
6	Треонін*	0,34±0,01	0,47±0,02	0,16±0,01	0,23±0,01
7	Серин	0,37±0,01	0,45±0,02	0,23±0,01	0,34±0,01
8	Глутамінова кислота	1,11±0,03	1,49±0,06	0,49±0,02	0,80±0,03
9	Пролін	0,27±0,01	0,29±0,01	0,08±0,01	0,11±0,01
10	Гліцин	0,51±0,02	0,42±0,02	0,21±0,01	0,31±0,01
11	Аланін	0,58±0,02	0,45±0,02	0,25±0,01	0,40±0,02
12	Цистин	0,21±0,01	0,15±0,01	0,06±0,01	0,09±0,01
13	Валін*	0,27±0,01	0,18±0,01	0,09±0,01	0,12±0,01
14	Метіонін*	0,12±0,01	0,09±0,01	0,05±0,01	0,07±0,01
15	Ізолейцин*	0,24±0,01	0,18±0,01	0,08±0,01	0,11±0,01
16	Лейцин*	0,68±0,02	0,48±0,02	0,21±0,01	0,29±0,01
17	Тирозин	0,34±0,01	0,27±0,01	0,10±0,01	0,13±0,01
18	Фенілаланін*	0,35±0,01	0,30±0,01	0,11±0,01	0,17±0,01
Сума незамінних амінокислот		3,02	2,95	1,20	1,82
Сума амінокислот		8,00	8,61	3,37	5,31

Примітка: * – незамінна амінокислота, ** – умовно незамінна амінокислота

метруванням за допомогою фотоелементу, на який світло від джерела проходило через стінки кювети. Сигнали фотоелемента підсилювалися і реєструвалися самописним потенціометром у вигляді хроматограми. Площа піків на хроматограмі розраховувалася і порівнювалася з площею піків амінокислот з відомою концентрацією. З порівняння цих площ робилися обчислення абсолютної кількості амінокислоти в аналізованому зразку.

Елюація амінокислот із іонообмінної колонки проводилася по черзі літій – цитратними буферними розчинами (рН 2,75; 2,95; 3,2; 3,8; 5,0). Співвідношення нінгідринного реактиву і елюенту 1:2; температура термостатування колонки 38,5 °С та 65 °С. Досліджуваний зразок розводили в літій – цитратному буфері (рН 2,2) і наносили на іонообмінну колонку за допомогою дозатору.

Для того, щоб розрахувати кількість амінокислот у досліджуваному зразку, попередньо на колонку автоматичного аналізатора амінокислот наносили стандартну суміш амінокислот із відомою концентрацією кожної амінокислоти.

Якісний склад суміші амінокислот визначали, порівнюючи хроматограми стандартної і досліджуваної суміші амінокислот.

На хроматограмі розраховували площу піка кожної амінокислоти (або висоту піка). Кількість кожної амінокислоти (X , мкМ) у досліджуваному розчині обчислювали за формулою:

$$X = S_1 / S_0$$

де S_1 – площа піку (або висота) амінокислоти в досліджуваному зразку,

S_0 – площа піка (або висота) цієї ж амінокислоти в розчині стандартної суміші амінокислот, що відповідає 1 мкМ кількості кожної амінокислоти.

Розраховані значення вмісту амінокислот у мкМ переводили у %.

Результати та їх обговорення

Результати проведеного аналізу наведено у таблиці.

Як видно з наведених у таблиці даних, у всіх досліджуваних об'єктах було встановлено наявність 18 амінокислот, з яких 7 – незамінні та 2 – умовно незамінні. За сумою амінокислоти переважали у траві хвилівнику звичайного, заготовленої у фазі цвітіння (8,61 %), дещо менше – у коренях, заготовлених у фазі цвітіння (5,31 %). Незначний вміст амінокислот спостерігався у коренях, зібраних у фазі бутонізації – 3,37 %.

Слід зазначити, що у всій досліджуваній сировині за вмістом переважала аспарагінова кислота, в мінерних кількостях знаходився метіонін.

Стосовно суми незамінних амінокислот, то їх перевага спостерігалася у траві хвилівнику звичайного, зібраної у фазі бутонізації – 3,02 %, незначний вміст був у коренях, заготовлених у фазі бутонізації (1,20 %).

Загалом, порівнюючи між собою траву та корені хвилівнику звичайного, встановлено, що вміст суми амінокислот домінував у надземній частині.

Висновки

Проведено аналіз амінокислотного складу трави та коренів хвилівнику звичайного, зібраних у фазі бутонізації та цвітіння. За результатами експерименту встановлено, що вміст суми незамінних амінокислот переважав у траві, зібраній у фазі бутонізації, а вміст суми усіх визначених амінокислот – у траві, зібраній у фазі цвітіння. Отримані результати можуть бути використані при одержанні лікарських рослинних засобів на основі сировини хвилівнику звичайного.

Литература

- 3'-Hydroxyamentoflavone and its 7-O -methyl ether, tow new biflavonoids from *Aristolochia contorta* / Y.G. Chen, L.L. Yu, R. Huang et al. *Archives of Pharmacal Research*. 2005. Vol. 28. P. 1233-1235.
- Antiallergic activity of *Aristolochia bracteolata* Lank in animal model / H.R. Chitme, M. Malipatil, V.M. Chandrashekar, P.M. Prashant. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2010. Vol. 48. P. 46-52.
- Battu G.R., Parimi R., Shekar K.B.C. In vivo and in vitro pharmacological activity of *Aristolochia tagala* (syn: *Aristolochia acuminata*) root extracts. *Pharmaceutical Biology*. 2011. Vol. 49. P. 1210-1214.
- Chemical constituents of *Aristolochia giberti* [Electronic resource] / Alessandra M. Marchesini; Giovana G. Prado; Gisele B. Messiano et al. *J. Braz. Chem. Soc*. 2009. Vol. 20, № 9. Access mode: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-50532009000900006.
- Holzbach J.C., Lopes L.M.X. Aristolactams and alkaloids of *Aristolochia gigantea*. *Molecules*. 2010. Vol. 15. P. 9462-9472.
- Kanjilal P.B., Kotoky Rumi & Couladis Maria. Chemical Composition of the Stem Oil of *Aristolochia indica* L. *Journal of Essential Oil Research*. 2009. Vol. 21, Issue 1. P. 24-25.
- Khetbadei Lysinia, Hynniewta Hadem, Arnab Sen. Identification of compounds of *Aristolochia tagala* and apoptotic activity in HeLa cells. *Pharmacognosy Magazine*. 2018. Vol. 14, Issue 59. P. 571-577.
- Petrovska U., Zhuravel I., Gurieva I. Study of the qualitative composition and quantitative content of amino acids in Spinach plant raw material of Krassen Polissia and Fantasy cultivars. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2019. № 31. Vol. 1. P. 60-63.
- Ping-Chung Kuo, Yue-Chiun Li, and Tian-Shung Wu. Chemical Constituents and Pharmacology of the *Aristolochia* (馬兜鈴 *mā dōu líng*) species. *J Tradit Complement Med*. 2012. Vol. 2(4). P. 249-266.
- Samsonova O.E., Belous V.N., Dudar' Yu.A. Pharmacological characterization of *Aristolochia clematitis* L. growing in the Stavropol Region. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2006. Vol. 40, Issue 4. P. 199-201.
- Search for antibacterial and antifungal agents from selected Indian medicinal plants / V.P. Kumar, N.S. Chauhan, H. Padh, M. Rajani. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006. Vol. 107. P. 182-188.

Надійшла до редакції 28.08.2019

Л. І. Погодіна, Н. Є. Бурда, В. С. Кисличенко

ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ХВИЛІВНИКА ЗВИЧАЙНОГО (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS* L.)

Ключові слова: хвилівник звичайний, амінокислоти, трава, корені.

З метою поглибленого фітохімічного дослідження трави та коренів хвилівника звичайного за допомогою амінокислотного аналізатору було вивчено їх амінокислотний склад. У результаті встановлено, що вміст суми амінокислот переважав у траві хвилівника звичайного, зібраної під час цвітіння. Незначний їх вміст відмічався у коренях цієї рослини, заготовлених у фазу бутонізації. Одержані результати можуть бути використані при розробці нових лікарських засобів на основі сировини досліджуваної рослини.

Л. И. Погодина, Н. Е. Бурда, В. С. Кисличенко

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА КИРКАЗОНА ОБЫКНОВЕННОГО (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS* L.)

Ключевые слова: кирказон обыкновенный, аминокислоты, трава, корни.

С целью углубленного фитохимического исследования травы и корней кирказона обыкновенного при помощи аминокислотного

анализатора изучен их аминокислотный состав. В результате было установлено, что содержание суммы аминокислот преобладало в траве кирказона, заготовленной во время цветения. Незначительное их содержание отмечалось в корнях данного растения, собранных в фазу бутонизации. Полученные результаты могут быть использованы при разработке новых лекарственных средств на основе сырья изучаемого растения.

L. I. Pohodina, N. Ye. Burda, V. S. Kyslychenko

THE STUDY OF THE AMINO ACID COMPOSITION OF BIRTHWORT DUTCHMAN'S PIPE (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS* L.)

Key words: Birthwort Dutchman's Pipe, amino acids, herb, roots.

In order to phytochemical study of the herb and roots of Birthwort Dutchman's Pipe by an amino acid analyzer, their amino acid composition was studied. As a result, it was found that the content of the sum of amino acids predominated in Birthwort Dutchman's Pipe herb, harvested during flowering. Their insignificant content was noted in the roots of this plant collected in the budding phase. The results can be used in the development of new drugs based on the raw materials of this plant.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-52
УДК 616-095-579-663.1-582.28

ПОШУК НОВИХ ФІТОБІОТИКІВ З ПРОТИГРИБКОВОЮ ДІЄЮ

- ¹ Ю. Т. Конечний, аспір. каф. мікробіол.
- ¹ О. П. Корнійчук, д. мед. н., проф., зав. каф. мікробіол.
- ¹ Р. Г. Шкула, к. мед. н., доц. каф. мікробіол.
- ² Р. Т. Конечна, к. фарм. н., доц. каф. технол. біол. актив. спол. фармац. та біотехнол.
- ¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
- ² Національний університет «Львівська політехніка»

Актуальність

Сьогодні загально визнаною є ідея, що кардинально підвищити ефективність антимікотиків можна лише впровадивши в клініку нові препарати тих класів, які раніше не використовувалися, або ті, що використовувалися дуже рідко. Тому пошук нових антибіотичних засобів з протигрибковою дією і модифікація відомих є одним із головних напрямів сучасної медицини. Фітобіотики, котрі часто поступаються антибіотикам мікробного походження за ступенем активності *in vitro*, мають ряд переваг: менший рівень розвитку резистентності патогенів та меншу кількість побічних ефектів.

Метою дослідження був пошук потенційних антимікотиків серед екстрактів лікарської рослинної сировини родини жовтецеві (*Ranunculaceae*).

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом досліджень були екстракти лікарської рослинної сировини Карпатського регіону – *Delphinium elatum* L., *Pulsatilla alba* L., *Anemone nemorosa* L. – приготовлені методом мацерації у 20 %, 40 %, 70 % та 90 % водно-етанольних розчинах, відповідно до вимог аналітично-нормативної документації. Протигрибкову активність вивчали на стандартних видах мікроорганізмів *Candida albicans* (ATCC 885-653), *C. albicans* (ATCC 668-853) та клінічних внутрішньолікарняних штамах мікроорганізмів, виділених від пацієнтів реанімаційних відділень, *C. albicans* №12 (поліантибіотико-резистентний), *C. albicans* №5, резистентних до ністатину (nis), чутливий до ітраконазолу та флуконазолу; та *C. albicans* №8, резистентних до азолів (кетоназол – ket), чутливий до ністатину. При цьому застосовува-