

УДК 615.322:582.998.16].074:547.466

Світлана МАРЧИШИН

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (marchyshyn@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 57410602600

Ірина ДУЮН

PhD, старший викладач кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (duyun77@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-1134-2543

Лариса БОЙКО

кандидат біологічних наук, доцент кафедри загальної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (bojko@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-5052-5604

SCOPUS: 57223365459

Надія ВАСИЛИШИН

кандидат хімічних наук, доцент кафедри медичної біохімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (vasylyshyn@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0138-0044

Бібліографічний опис статті: Марчишин С., Дуюн І., Бойко Л., Васишлин Н. (2024). Аналіз амінокислотного складу трави деревію пагорбового (*Achillea collina* J. Becker ex Reichenb). *Фітотерапія. Часопис*, 2, 183–189, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-183>

АНАЛІЗ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ТРАВИ ДЕРЕВІЮ ПАГОРБОВОГО (*ACHILLEA COLLINA* J. BECKER EX REICHENB)

Актуальність. Враховуючи широкий спектр біологічної дії амінокислот та їх вплив на організм людини, пошук нових джерел даних біологічно активних речовин залишається актуальним завданням сучасної фармації.

Перспективним об'єктом отримання амінокислот є лікарські рослини, серед яких деревій пагорбовий, який має достатню сировинну базу на теренах України. Цей вид використовується в традиційній медицині як гемостатичний, протизапальний, ранозагоювальний та гепатопротекторний засіб.

У сучасній фаховій літературі немає даних про проведення амінокислотного аналізу досліджуваного виду.

Мета роботи – вивчити амінокислотний склад трави деревію пагорбового (*Achillea collina* J. Becker ex Reichenb.) та розширити знання про хімічний склад цього виду.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом для досліджень була трава деревію пагорбового, яку заготовляли в Запорізькій області впродовж фенологічної фази (червень – жовтень 2017–2018 рр.).

Аналіз амінокислотного складу сировини проводили методом газової хромато-мас-спектрометрії на хроматографі Agilent 6890N/5973inert (Agilent technologies, USA). Кількісний вміст амінокислот визначали додаванням внутрішнього стандарту – норваліну (75 мкг/зразок). Вміст зв'язаних амінокислот визначали відніманням від їх загального вмісту вільних амінокислот.

Результати дослідження. Визначили в траві деревію пагорбового 14 амінокислот, зокрема 7 незамінних (L-валін, L-лейцин, L-треонін, L-ізолейцин, L-метіонін, L-фенілаланін, L-лізин). У досліджуваній траві серед вільних амінокислот домінували L-аспарагінова (5,34 мг/г) і L-глутамінова (2,15 мг/г) кислоти та есенціальні кислоти L-валін (2,02 мг/г) і L-лейцин (1,94 мг/г). Серед зв'язаних амінокислот домінували L-лейцин (13,35 мг/г), L-пролін (12,54 мг/г), L-фенілаланін (12,51 мг/г) і L-валін (8,92 мг/г).

Висновки. Вперше вивчено амінокислотний склад трави *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb. Встановлено наявність 14 амінокислот (зокрема, 7 незамінних) та визначено їх кількісний вміст. Есенціальні кислоти L-лейцин та L-валін виявлено як серед вільних, та і серед зв'язаних амінокислот.

Проведений амінокислотний аналіз свідчить про перспективність подальших досліджень трави деревію пагорбового як джерела амінокислот для розробки нових вітчизняних лікарських засобів.

Ключові слова: амінокислоти, деревій пагорбовий, газова хромато-мас-спектрометрія.

Svitlana MARCHYSHYN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (marchyshyn@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 57410602600

Iryna DUYUN

PhD, Senior Lecturer of the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maiakovskoho ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (duyun77@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-1134-2543

Larysa BOYKO

PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of General Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (bojko@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-5052-5604

SCOPUS: 57223365459

Nadiya VASYLYSHYN

PhD (Chemistry), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Medical Biochemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (vasylyshyn@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0138-0044

To cite this article: Marchyshyn S., Duyun I., Boyko L., Vasylyshyn N. (2024). Analysis of the amino acid composition of the yarrow grass (*Achillea collina* J. Becker ex Reichenb) [Analysis of the amino acid composition of the yarrow grass (*Achillea collina* J. Becker ex Reichenb)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 183–189, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-183>

ANALYSIS OF THE AMINO ACID COMPOSITION OF THE YARROW GRASS (*ACHILLEA COLLINA* J. BECKER EX REICHENB)

Actuality. Considering the wide spectrum of biological action of amino acids and their influence on the human body, the search for new sources of biologically active substances remains an urgent task of modern pharmacy.

Medicinal plants, including yarrow, which has a sufficient raw material base in the territory of Ukraine, are promising objects for obtaining amino acids. This species is used in traditional medicine as a hemostatic, anti-inflammatory, wound-healing and hepatoprotective agent.

There is no data on the amino acid analysis of the studied species in the modern specialized literature.

The aim of the work was to study the amino acid composition of the yarrow grass (*Achillea collina* J. Becker ex Reichenb.) and to expand knowledge about the chemical composition of this species.

Materials and methods. The material for research was the yarrow grass, which was harvested in the Zaporizhzhia region during the phenological phase (June–October 2017–2018).

The analysis of the amino acid composition of raw materials was performed by gas chromatography-mass spectrometry on an Agilent 6890N/5973inert chromatograph (Agilent technologies, USA). The quantitative content of amino acids was determined by adding the internal standard - norvaline (75 µg/sample). The content of bound amino acids was determined by subtracting from their total content of free amino acids.

Research results. 14 amino acids, including 7 essential ones (L-valine, L-leucine, L-threonine, L-isoleucine, L-methionine, L-phenylalanine, L-lysine) were determined in the grass of the mountain yarrow. In the examined grass, among the free amino acids, L-aspartic (5.34 mg/g) and L-glutamic (2.15 mg/g) acids and the essential acids L-valine (2.02 mg/g) and L-leucine were dominant (1.94 mg/g). Among bound amino acids, L-leucine (13.35 mg/g), L-proline (12.54 mg/g), L-phenylalanine (12.51 mg/g) and L-valine (8.92 mg/g).

Conclusions. The amino acid composition of the herb *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb was studied for the first time. The presence of 14 amino acids (including 7 essential ones) was established and their quantitative content was determined. The essential acids L-leucine and L-valine were found both among free and bound amino acids.

The conducted amino acid analysis shows the perspective of further research of the yarrow grass as a source of amino acids for the development of new domestic medicines.

Key words: amino acids, yarrow, gas chromatography-mass spectrometry.

Вступ. Актуальність. Амінокислоти – клас органічних сполук, які відомі широким спектром біологічної активності (Asghari, 2020). Вони відіграють важливу роль у синтезі білка, виконують каталітичні та регуляторні функції, входять до структури біомембран, регулюють активність нейронів, впливають на обмін речовин, виступають як антиоксиданти. Завдяки активації гормону соматотропіну амінокислоти регулюють ріст та розвиток організму людини. Вони здатні впливати на рівень цукру, виступають як нейромедіатори та медіатори запальних й алергічних реакцій, забезпечують засвоєння кальцію та завдяки імунотропній активності використовуються організмом для синтезу нейтрофільних лейкоцитів (Asghari, 2020; Moran-Palacio, 2014).

Незамінні амінокислоти людський організм отримує з їжею. Дефіцит навіть однієї есенціальної амінокислоти робить раціон харчування людини неповноцінним, що може стати причиною розвитку низки захворювань організму (Moran-Palacio, 2014; Waheed, 2019).

Враховуючи широкий спектр біологічної дії амінокислот та їх вплив на організм людини, пошук нових джерел даних біологічно активних речовин залишається актуальним завданням сучасної фармації.

Привертають увагу науковців щодо пошуку та створення нових фітопрепаратів лікарські рослини, біологічно активні речовини яких вирізняються комплексною фармакодинамікою, не чинять токсичного впливу на організм людини та мають м'яку дію.

Однією з таких перспективних рослин є *Achillea collina J. Becker ex Reichenb.* – деревій пагорбовий, який має достатню сировинну базу на теренах України. Цей вид використовується в традиційній медицині як гемостатичний, протизапальний, ранозагоювальний та гепатопротекторний засіб. Попередні дослідження показали, що трава деревію пагорбового містить флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, леткі сполуки, дубильні речовини, жирні кислоти (Duyun, 2023; Duyun, 2017).

У сучасній фаховій літературі немає даних про вивчення амінокислотного аналізу *Achillea collina J. Becker ex Reichenb.*

Мета роботи – вивчити амінокислотний склад трави деревію пагорбового (*Achillea collina J. Becker ex Reichenb.*) та розширити знання про хімічний склад цього виду.

Матеріали та методи дослідження. Рослинну сировину – траву деревію пагорбового – заготовлено в Запорізькій області впродовж фенологічної фази (червень – жовтень 2017–2018 рр.). Сушіння сировини проводили за кімнатної температури в добре

провітрюваному приміщенні та зберігали в паперових пакетах у сухому місці (Marchyshyn, 2021; Slobodianiuk, 2021).

Аналіз амінокислотного складу сировини проводили методом газової хромато-мас-спектрометрії (Chen, 2010; Vancompernelle, 2016). Підготовку досліджуваних зразків до хроматографування виконано за методикою (Nguyen, 2018).

Ідентифікацію амінокислот проводили шляхом порівняння часу утримування стандартних зразків амінокислот та за наявності репрезентативних молекулярних і фрагментарних іонів. Хроматографічне розділення здійснювали на газовій хромато-мас-спектрометричній системі Agilent 6890N/5973inert (Agilent technologies, USA). Колонка капілярна HP-5ms (30m×0,25mm×0,25mm, Agilent technologies, USA). Температура випаровувача 250 °C, температура інтерфейсу 280 °C. Розділення проводили в режимі програмування температури – початкову температуру 50 °C витримували впродовж 4 хв, піднімали з градієнтом 5 °C/хв до 300 °C. Кінцеву температуру витримували впродовж 5 хв. Пробу об'ємом 1 мкл вводили в режимі поділу потоку 1:50. Детектування проводили в режимі SCAN у діапазоні (38–400 m/z). Швидкість потоку газу носія через колонку – 1,0 мл/хв (Budniak, 2021; Slobodianiuk, 2022).

Кількісний вміст амінокислот визначали додаванням внутрішнього стандарту – норваліну (75 мкг/зразок). Вміст зв'язаних амінокислот визначали відніманням від їх загального вмісту вільних амінокислот (Vancompernelle, 2016).

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно з проведеними дослідженнями, у сировині *Achillea collina J. Becker ex Reichenb* ідентифіковано вільні (рис. 1) та зв'язані (рис. 2) амінокислоти.

Одержані дані щодо якісного складу й кількісного вмісту амінокислот у траві деревію пагорбового представлено в таблиці 1.

Результати досліджень свідчать про наявність у сировині *Achillea collina J. Becker ex Reichenb* 14 зв'язаних і 7 вільних амінокислот (табл. 1)

Аналіз амінокислотного складу показав, що в досліджуваному виді серед вільних амінокислот домінують сполуками були L-аспарагінова (5,34 мг/г) і L-глутамінова (2,15 мг/г) кислоти та есенціальні кислоти L-валін (2,02 мг/г) і L-лейцин (1,94 мг/г). Серед зв'язаних амінокислот домінували незамінні L-лейцин (13,35 мг/г), L-фенілаланін (12,51 мг/г) і L-валін (8,92 мг/г).

Інтерес науковців привертають незамінні (есенціальні) амінокислоти L-лейцин та L-валін. Загальний вміст L-валіну становив 10,94 мг/г, L-лейцину – 15,29 мг/г.

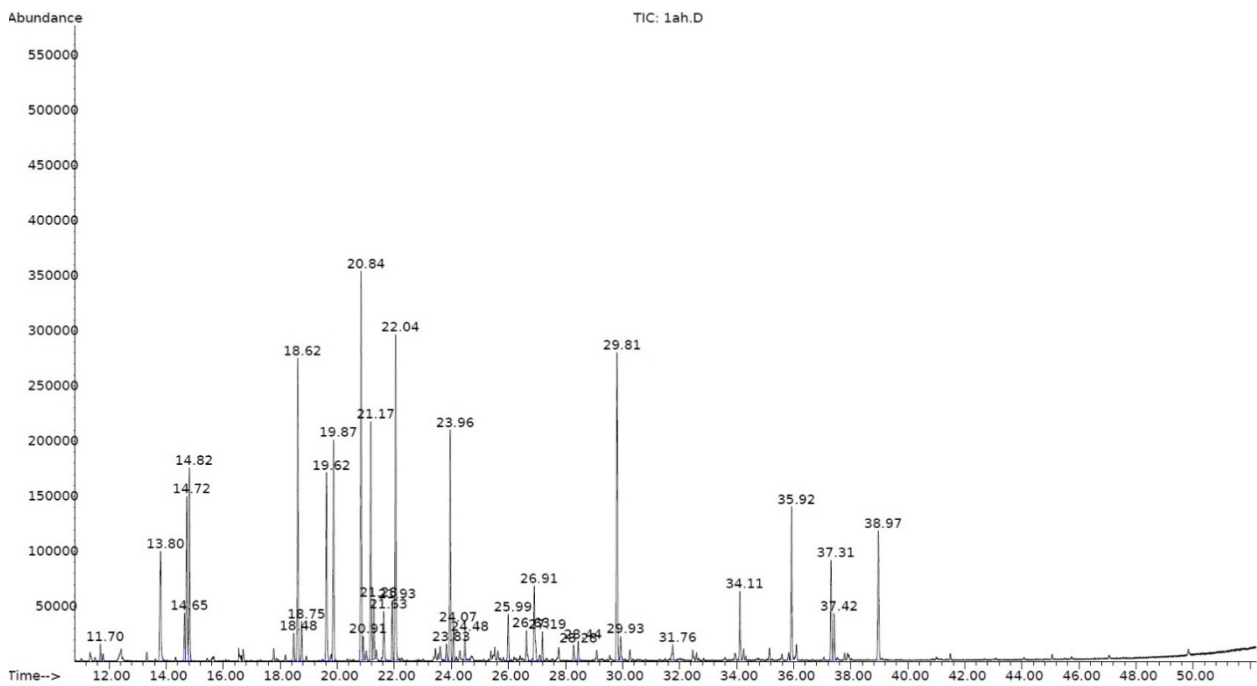


Рис. 1. Хроматограма вмісту вільних амінокислот у сировині *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb

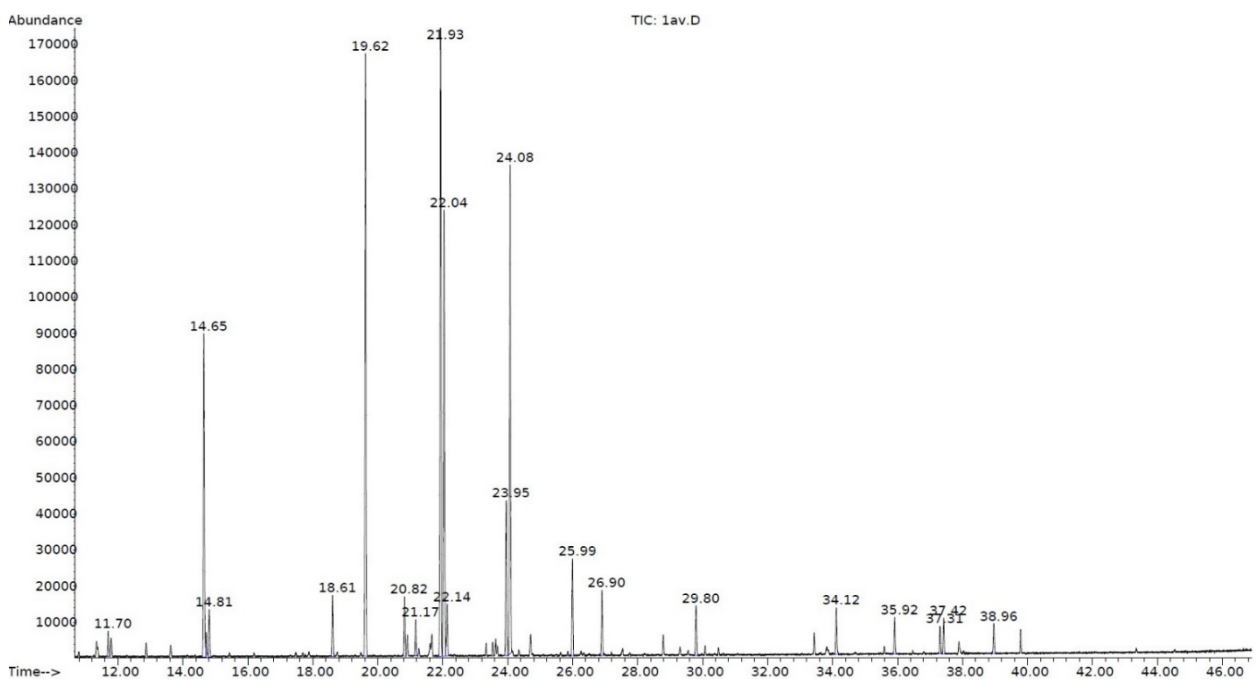


Рис. 2. Хроматограма загального вмісту амінокислот у сировині *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb

Амінокислотний склад сировини *Achillea collina J. Becker ex Reichenb*

Амінокислоти	Час утрим., хв	Загальні мг/г	Зв'язані мг/г	Вільні мг/г
L-аланін (Ala)	14,76	6,59	6,59	н/в
Гліцин (Gly)	14,83	7,18	5,58	1,60
L-валін* (Val)	18,62	10,94	8,92	2,02
nor-Val	19,65	внутрішній стандарт		
L-лейцин* (Ley)	20,83	15,29	13,35	1,94
L-серин (Ser)	20,9	0,93	0,93	н/в
L-треонін* (Thr)	21,28	2,25	2,25	н/в
L-ізолейцин* (Ile)	21,80	2,02	2,02	н/в
L-пролін (Pro)	22,06	12,54	12,54	н/в
L-аспарагін (asn)	22,21	н/в	н/в	н/в
L-аспарагінова к-та (Asp)	23,96	8,68	3,34	5,34
L-глюмінова к-та (Glu)	26,90	3,51	1,36	2,15
L-метіонін* (Meth)	27,22	1,02	1,02	н/в
L-цистеїн (Cys)	29,21	н/в	н/в	н/в
L-фенілаланін* (Phe)	29,82	12,51	12,51	н/в
L-глутамін (Gln)	32,03	н/в	н/в	н/в
L-лізин* (Lys)	35,97	6,16	4,95	1,21
L-гістидин* (His)	37,09	н/в	н/в	н/в
L-тирозин (Tyr)	38,98	5,22	4,13	1,09
L-триптофан* (Trp)	45,09	н/в	н/в	н/в
Сумарний вміст		94,84	79,49	15,35

Примітки:

- * – незамінні амінокислоти.
- н/в – не виявлено.

З джерел літератури відомо, що L-лейцин є амінокислотою з біодоступністю понад 96 %. Це одна з трьох амінокислот (L-валін, L-лейцин та L-ізолейцин), які мають розгалужений ланцюг (BCAA). L-лейцин запобігає гіпоглікемії та стимулює секрецію інсуліну, впливає на вивільнення соматотропіну, виступає як антиоксидант і здатний захищати клітини печінки. Нестача L-лейцину в організмі призводить до захворювань печінки, анемії, повільного загоєння ран тощо. Нестача L-лейцину також негативно впливає на синтез білка (Pedroso, 2015; Duan, 2016). L-валін впливає на виведення надлишку азотистих сполук з організму та має здатність проявляти антиоксидантні властивості (Mbaue, 2019).

Домінантна амінокислота L-фенілаланін разом з L-тирозином та L-триптофаном бере участь у синтезі нейромедіаторів. Вона регулює рівень дофаміну та призначається людям, які страждають на депресивні розлади, виявляє себе як ноотроп, поліпшує когнітивні властивості та бере участь у синтезі колагену (Flydal, 2013; Sarodaya, 2022).

Сумарний вміст зв'язаних амінокислот у траві дерев'яного пагорбового становив 79,49 мг/г, сумарний вміст вільних – 15,35 мг/г.

У досліджуваній сировині не виявлено зі зв'язаних амінокислот L-аспарагіну, L-глутаміну, L-цистеїну,

L-гістидину і L-триптофану; з вільних – L-аланіну, L-серину, L-треоніну, L-ізолейцину, L-проліну, L-аспарагіну, L-метіоніну, L-цистеїну, L-глутаміну, L-гістидину, L-фенілаланіну та L-триптофану (табл. 1).

Трава дерев'яного пагорбового містить 7 незамінних амінокислот – L-треонін, L-валін, L-метіонін, L-ізолейцин, L-лейцин, L-фенілаланін і L-лізин, сумарний вміст яких становив 50,19 мг/г. Сумарний вміст вільних незамінних амінокислот становив 5,17 мг/г, зв'язаних – 45,02 мг/г.

З джерел літератури відомо, що відсутність або недостатність незамінних амінокислот спричиняє негативний азотний баланс, призводить до затримки росту та розвитку організму, до зменшення маси тіла, порушується обмін речовин. Якщо в раціоні нема хоча б однієї з незамінних амінокислот у достатній кількості, блокується нормальний синтез білка (Гонський, 2002).

Проведений аналіз свідчить про перспективність використання *Achillea collina J. Becker ex Reichenb* як потенційного природного джерела таких біологічно активних речовин, як амінокислоти.

Висновки.

1. Вперше проведено вивчення амінокислотного складу сировини *Achillea collina J. Becker ex Reichenb*.

Встановлено наявність 14 амінокислот (зокрема, 7 незамінних) та визначено їх кількісний вміст.

2. Домінантними вільними амінокислотами у траві дерев'яного пагорбового є L-аспарагінова (5,34 мг/г) і L-глутамінова (2,15 мг/г) кислоти, L-валін (2,02 мг/г) та L-лейцин (1,94 мг/г); зі зв'язаних – L-лейцин (13,35 мг/г), L-пролін (12,54 мг/г), L-фенілаланін (12,51 мг/г) і L-валін (8,92 мг/г). Есенціальні

кислоти L-лейцин і L-валін виявлено як серед вільних, так і серед зв'язаних амінокислот.

3. Одержані дані розширюють знання про хімічний склад сировини *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb. і свідчать про перспективність подальших досліджень трави дерев'яного пагорбового як джерела амінокислот для розробки нових вітчизняних лікарських засобів.

ЛІТЕРАТУРА

- In-depth study of phytochemical composition, antioxidant activity, enzyme inhibitory and antiproliferative properties of *Achillea filipendulina*: a good candidate for designing biologically-active food products / B. Asghari, S. Mafakheri, G. Zengin et al. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2020. Vol. 14 (4). P. 2196–2208. <https://doi.org/10.1007/s11694-020-00466-5>
- Determination of amino acids in medicinal plants from Southern Sonora, Mexico / E. F. Moran-Palacio, O. Tortoledo-Ortiz, G. A. Yañez-Farias et al. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2014. Vol. 13 (4). P. 601–606. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i4.17>
- Waheed E. J., Obaid S. M., Al-Hamdani A. A. S. Biological Activities of Amino Acid Derivatives and their Complexes a Review. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2019. Vol. 10. P. 1624–1641.
- Дуюн І. Ф. Дослідження летких сполук трави *Achillea collina* J. Becker et Reichenb. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2023. Т. 17, № 2. С. 134–139.
- Phytochemical composition of polyphenolic compounds of *Achillea collina* Becker ex Rechb. / I. F. Duyun, O. V. Mazulin, G. P. Smoilovska, G. V. Mazulin. *Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine: Collective monograph*. Vol. 2. Lublin: Izdevnieciba "Baltija Publishing", 2017. P. 69–85.
- Marchyshyn S., Slobodianiuk L., Budniak L., Skrynychuk O. Analysis of carboxylic acids of *Crambe cordifolia* Steven. *Pharmacia*. 2021. 68(1): 15–21. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e56715>
- Slobodianiuk L., Budniak L., Marchyshyn S., Berdey I., Slobodianiuk O. Study of the hypoglycemic effect of the extract from the tubers of *Stachys sieboldii* MIQ. *Pharmacologyonline*. 2021. 2: 167–178.
- Microscale analysis of amino acids using gas chromatography-mass spectrometry after methyl chloroformate derivatization / W. P. Chen, X. Y. Yang, A. D. Hegeman et al. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2010. Vol. 878 (24). P. 2199–2208. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2010.06.027>
- Vancompernelle B., Croes K., Angenon G. Optimization of a gas chromatography-mass spectrometry method with methyl chloroformate derivatization for quantification of amino acids in plant tissue. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*. 2016. Vol. 1017-1018. P. 241–249. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.02.020>
- Nguyen T. V., Alfaro A. C., Young T. Protocol for Methyl ChloroFormate (MCF) Derivatization of Extracted Metabolites from Marine Bivalve Tissues. 2018.
- Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., Kostyshyn, L., Horoshko, O. (2021). Determination of composition of fatty acids in *Saponaria officinalis* L. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (1 (29), 25–30. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.224671>
- Slobodianiuk L, Budniak L, Feshchenko H, Sverstiuk A, Palaniza Y (2022) Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia* 69(1): 167–174. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e76687>
- Pedroso J. A., Zampieri T. T., Jr. Donato J. Reviewing the Effects of L-Leucine Supplementation in the Regulation of Food Intake, Energy Balance, and Glucose Homeostasis. *Nutrients*. 2015. № 7 (5). P. 3914–3937. <https://doi.org/10.3390/nu7053914>
- The role of leucine and its metabolites in protein and energy metabolism / Y. Duan, F. Li, Y. Li et al. *Aminoacids*. Vol. 48 (1). P. 41–51. <https://doi.org/10.1007/s00726-015-2067-1>
- A comprehensive computational study of amino acid interactions in membrane proteins / M. N. Mbaye, Q. Hou, S. Basu et al. *Scientific reports*. 2019. Vol. 9 (1). P. 12043. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48541-2>
- Flydal M. I., Martinez A. Phenylalanine hydroxylase: function, structure, and regulation. *IUBMB life*. 2013. Vol. 65 (4). P. 341–349. <https://doi.org/10.1002/iub.1150>
- Deubiquitinase USP19 extends the residual enzymatic activity of phenylalanine hydroxylase variants / N. Sarodaya, A. Tyagi, H. J. Kim et al. *Scientific reports*. 2022. Vol. 12 (1). P. 14243. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18656-0>
- Гонський Я. І., Максимчук Т. П., Калинський М. І. Біохімія людини: Підручник. Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. 744 с.

REFERENCES

- Asghari, B., Mafakheri, S., Zengin, G. (2020). In-depth study of phytochemical composition, antioxidant activity, enzyme inhibitory and antiproliferative properties of *Achillea filipendulina*: a good candidate for designing biologically-active food products. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 14 (4), 2196–2208. DOI: 10.1007/s11694-020-00466-5.
- Moran-Palacio, E.F., Tortoledo-Ortiz, O., Yañez-Farias, G.A. (2014). Determination of amino acids in medicinal plants from Southern Sonora, Mexico. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13 (4), 601–606. DOI: 10.4314/tjpr.v13i4.17.
- Waheed, E.J., Obaid, S.M., Al-Hamdani, A.A.S. (2019). Biological Activities of Amino Acid Derivatives and their Complexes a Review. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 10, 1624–1641.

Duyun, I.F. (2023). Doslidzhennia letkykh spoluk travy Achillea collina J. Becker et Reichenb [Study of volatile compounds of Achillea collina J. Becker et Reichenb]. *Pharmacology and medicinal toxicology*, 17 (2), 134–139 [in Ukrainian].

Duyun, I.F., Mazulin, O.V., Smoilovska, G.P., Mazulin, G.V. (2017). Phytochemical composition of polyphenolic compounds of *Achillea collina* Becker ex Rechb. *Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine: Collective monograph. Vol. 2*. Lublin: Izdevnieciba "Baltija Publishing", 69–85.

Marchyshyn, S., Slobodianiuk, L., Budniak, L., & Skrynchuk, O. (2021). Analysis of carboxylic acids of *Crambe cordifolia* Steven. *Pharmacia*, 68 (1), 15–21. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e56715.

Slobodianiuk, L., Budniak, L., Marchyshyn, S., Berdey, I., & Slobodianiuk, O. (2021). Study of the hypoglycemic effect of the extract from the tubers of *Stachys sieboldii* MIQ. *Pharmacologyonline*, 2, 167–178.

Chen, W.P., Yang, X.Y., & Hegeman, A.D. (2010). Microscale analysis of amino acids using gas chromatography-mass spectrometry after methyl chloroformate derivatization. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 878 (24), 2199–2208. DOI: 10.1016/j.jchromb.2010.06.027.

Vancompernelle, B., Croes, K., & Angenon, G. (2016). Optimization of a gas chromatography-mass spectrometry method with methyl chloroformate derivatization for quantification of amino acids in plant tissue. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*. 1017–1018, 241–249. DOI: 10.1016/j.jchromb.2016.02.020.

Nguyen, T.V., Alfaro, A.C., & Young, T. (2018). Protocol for Methyl ChloroFormate (MCF) Derivatization of Extracted Metabolites from Marine Bivalve Tissues.

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., Kostyshyn, L., & Horoshko, O. (2021). Determination of composition of fatty acids in *Saponaria officinalis* L. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1 (29), 25–30. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.224671.

Slobodianiuk, L., Budniak, L., Feshchenko, H., Sverstiuk, A., & Palaniz, a Y. (2022). Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia*, 69 (1), 167–174. DOI: 10.3897/pharmacia.69.e76687.

Pedroso, J.A., Zampieri, T.T., & Jr. Donato, J. (2015). Reviewing the Effects of L-Leucine Supplementation in the Regulation of Food Intake, Energy Balance, and Glucose Homeostasis. *Nutrients*, 7 (5), 3914–3937. DOI: 10.3390/nu7053914.

Duan, Y., Li, F., & Li Y. (2016). The role of leucine and its metabolites in protein and energy metabolism. *Aminoacids*, 48 (1), 41–51. DOI: 10.1007/s00726-015-2067-1.

Mbaye, M.N., Hou, Q., & Basu, S. (2019). A comprehensive computational study of amino acid interactions in membrane proteins. *Scientific reports*, 9 (1), 12043. DOI: 10.1038/s41598-019-48541-2.

Flydal, M. I., & Martinez, A. (2013). Phenylalanine hydroxylase: function, structure, and regulation. *IUBMB life*. 65 (4), 341–349. DOI: 10.1002/iub.1150.

Sarodaya, N., Tyagi, A., & Kim, H.J. (2022).. Deubiquitinase USP19 extends the residual enzymatic activity of phenylalanine hydroxylase variants. *Scientific reports*, 12 (1), 14243. DOI: 10.1038/s41598-022-18656-0.

Honskyi, Ya.I., Maksymchuk, T.P., & Kalynskyi, M.I. (2002). *Biokhimiia liudyny: Pidruchnyk [Human biochemistry: Textbook]*. Ternopil: Ukrmedknyha [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 02.04.2024.

Стаття прийнята до друку 10.05.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Марчишин С.М. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;

Дуюн І.Ф. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;

Бойко Л.А. – участь у написанні статті, висновки;

Василишин Н.А. – участь у написанні статті, анотації.

Електронна адреса для листування з авторами:

marchyshyn@tdmu.edu.ua