

В результате проведенного исследования было показано цитостатическое и антипролиферативное действие малеимида (1-(4-Cl-бензил)-3-Cl-4-(CF₃-фениламино)-1H-пирол-2,5-дион) на клеточные линии эпителиального происхождения COLO 205, MCF-7 и Hela. Так, количество клеток в G2/M+S фазах клеточного цикла уменьшалось в 1,2 - 1,3 раза для всех линий, по сравнению с контролем. Поэтому, производное малеимида можна считать перспективным соединением для терапии злокачественных новообразований, что требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: производные малеимида, опухолевые клетки эпителиального происхождения, цитостатическое и антипролиферативное действие.

Summary

Garmanchuk L.V., Denis E.V., Nikulina V.V., Dzhus O.I., Skachkova O.V., Ridalchenko V.K. *Citostatic influence the derivate of maleimide - 1-(4-Cl-benzyl)-3-Cl-4-(CF₃-phenilamino)-1H-pirol-2,5-dion on the epithelial tumor cell lines.*

Hence, we have shown cytostatic and antiproliferative effect the derivate of maleimide - 1-(4-Cl-benzyl)-3-Cl-4-(CF₃-phenilamino)-1H-pirol-2,5-dion on epithelial cell lines COLO 205, MCF-7 and Hela. The amount of cells in G2/M+S phases of cell cycle have been decreased in 1,2 - 1,3 times in for all lines in the presence of MI1 against the control. Therefore, maleimid is perspective drug for antitumor therapy and worth of furthermore detailed study.

Key words: the derivate of maleimide, the epithelial tumor cell lines, cytostatic and antiproliferative effect.

Рецензент: д.біол.н., проф. С.М.Смірнов

УДК 581.8:582.894.6

АНАТОМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛИСТЯ CORNUS MAS I CORNUS OFFICINALIS

О.В. Криворучко, О.В. Гамуля, В.М. Ковальов
Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Рід дерен або кизил (*Cornus L.*) відноситься до родини деренові (*Cornaceae (Dumort) Dumort.*). У Дендрофлорі України [2] описано 18 видів дерену. Для нас представляють інтерес дерен справжній та дерен лікарський.

Дерен справжній (*Cornus mas L.*) - невелике листопадне дерево або кущ 2-9 м заввишки, зі стовбуром 25-45 см у діаметрі, з дуже твердою деревиною і темно-коричневою потрісканою корою, що відшаровується. Молоді пагони зелені, коротковолосисті, річні й старіші - від жовтувато-сірих до червонувато-бурих, майже голі. Листорозташування супротивне, листки прості, на коротких, 5-10 мм завдовжки, притиснуто-волосистих черешках, ясно- чи сизо-зелені, знизу забарвлені блідіше, з обох боків усажені притиснутими двороздільними щетинками, знизу, крім того, з простими кучерявими білими волосками, що утворюють борідки в пазухах вторинних жилок, до 11 см завдовжки і 5 см завширшки, від яйцеподібних і яйцеподібно-еліптичних до ланцетоподібних і вузькоеліптичних, з гострою або довгозагостреною верхівкою і з округлою або клиноподібною основою, з 3-6 вторинними бічними жилками і з добре помітною з обох боків сіткою дрібних жилок. Квітки розпускаються раніше за листя; квітконосні пагони 5-8 мм завдовжки. Чашолистки обгортки жовтувато-зелені, 5-12 мм завдовжки, 3-6 мм завширшки; зовні сіруваті від густого опушення з притиснутих двороздільних волосків, по краю і на кінчику біловолохато-повстяні, яйцеподібні, тупі або загострені, з коротким, стягуючим кінчиком, вістрям. Квітки в суцвітті у кількості 15-25, на густоопушених квітконіжках 4-9 мм завдовжки. Зав'язь оберненоконічна, густо притиснуто-волосиста, 0,75-1 мм завдовжки. Зубці чашечки трикутні, за розміром подібні диску або трохи перевищують його. Пелюстки ланцетно-трикутні, загострені, після відцвітання відігнуті до низу, 2-2,5 мм

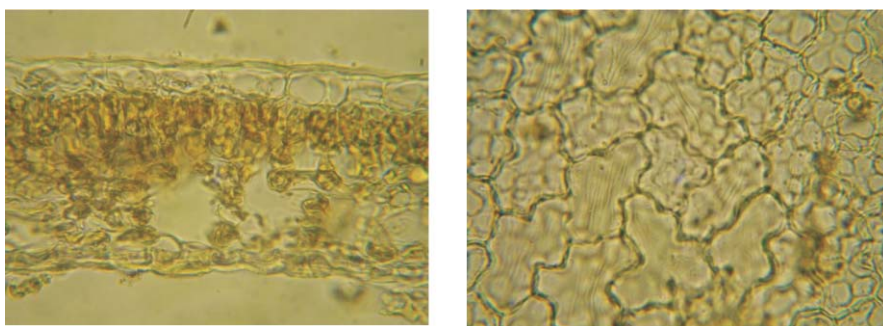


Рис. 1. Поперечний зріз листка *Cornus officinalis*.

Рис. 2. Верхня епідерма листка *Cornus officinalis*.

завдовжки і 1,2 мм завширшки (у нижній частині). Цвіте дерен рано – в лютому-квітні. Цвітіння триває 18-20 днів, до розпускання листя. Достигання плодів зазвичай настає в серпні-вересні і триває 3-4 тижні. По термінам достигання усі форми діляться на ранні, середні і середньопізні. Плоди зрілі темно-червоні, іноді світло-червоні або рожеві, солодкувато-кислі, зазвичай еліптичні або циліндричні, від 10-30 мм завдовжки, або догори розширені, грушоподібні, гладкі або іноді мають грані; кісточка еліптична або веретеноподібна, майже гладка. Плодоносіння у кизилу щорічне, хоча урожай неоднаковий. В природних умовах урожай з 5-6-річного дерева складає 10-20 кг. В культурі ці показники вищі: з 15-20-річного дерева при гарному догляді збирають від 30-40 до 70 кг, з 25-30-річного дерева – 80-100 кг, з 50-60-річного – до 150 кг плодів. Кизил – рослина-довгожитель. Відомо дерево у віці 300 років, з якого щорічно знімають по 250-300 кг високоякісних плодів. З південних плодових рослин кизил – найбільш зимостійкий. Це дуже світлолюбний вид, особливо у молодому віці. Розмножується насінням і вегетативно, утворює сильну поросль (чагарникова форма). Сучасний ареал дерену – це понтичне Середземномор'я – південні присередземноморські райони Європи, район середньої і південної Європи, південні передгір'я східних Карпат, а також Крим, Кавказ і Мала Азія. В Україні кизил природно росте в Криму, Придністров'ї, Західному Лісостепу, окремі його місцезнаходження є в Закарпатті і Прикарпатті, а також на південному сході Правобережного Лісостепу. Природні ресурси кизилу на сьогодні переважно зосереджені на півдні країни, хоча в недалекому минулому кизил займав значні площі і в півден-

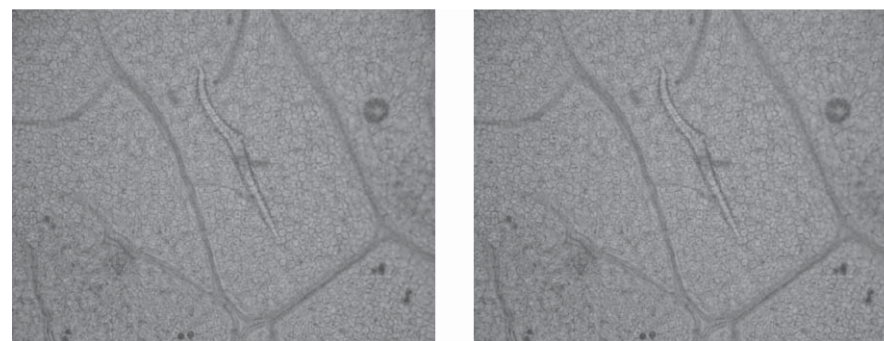


Рис. 3. Нижня епідерма листка *Cornus officinalis*

Рис. 4. Т-подібна трихома листка *Cornus mas*

но-східному регіоні. Після суцільних рубок рослини не відновлюються і тепер в окремих районах знищені майже повністю. Проте, недолік природних запасів цієї рослини може бути компенсований створенням промислових плантацій. На території України кизил культивується практично всюди – в приватних та ботанічних садах, парках. Але досі основний урожай кизилу в Україні збирають з природних, а не з окультурених насаджень.

Дерен лікарський (*C. officinalis* Siebold et Zucc.) – листопадне дерево або кущ до 10 м заввишки. Кора стовбура світло-коричнева, потрескана, відшаровується. Пагони циліндричні, молоді з рідкими волосками, зелені, річні пагони голі, коричневі, часто жовтувато-коричневі або буруваті. Листки супротивні, прості, яйцеподібної або еліптичної форми, 3-10 см завдовжки та 3-6 см завширшки, на верхівці загострені. Зверху листки темно-зелені, голі або іноді опушені, знизу – світло-зелені або слабо-сизі, вкриті поодинокими довгими волосками та густими пучками волосків у пазухах жилок. Квітки зібрані в зонтикоподібні суцвіття по 15-20 шт., оточені обгорткою, жовті, пелюстки ланцетно-трикутні, з гострою верхівкою, після цвітіння відігнуті вниз. Плід – еліпсоподібна кістянка, до 1,0-1,5 см завдовжки і 0,6-0,7 см завширшки, на верхівці з чашолистками, що залишилися. Кісточка 1,0-1,3 см завдовжки, 0,5 см в діаметрі, з округлою верхівкою і основою, гладенька. Цвіте у березні-квітні, плодоносить у серпні-вересні. Природний ареал: Японія, Корейський півострів. Зустрічається у заростях чагарників в гірських областях. Дуже цінується в Японії як плодова і особливо лікарська рослина, її плоди, листя і корені входять до складу багатьох лікарських пре-

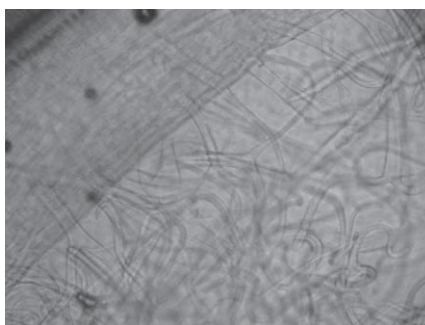


Рис. 5. Трихоми в кутах жилок листка *Cornus mas*



Рис. 6. Двокінцеві трихоми листка *Cornus officinalis*

паратів. За біохімічними і лікарськими властивостями схожий з дереном справжнім. В Україні культивується в ботанічних садах як цінна плодова, лікарська і декоративна рослина [2, 10, 11].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалася відповідно до плану науково-дослідних робіт (НДР) Національного фармацевтичного університету та є фрагментом теми НДР «Фармакогностичне вивчення біологічно активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження» (№ держреєстрації 0103U000476).

Метою цього дослідження було встановлення анатомо-діагностичних ознак листя дерену справжнього та дерену лікарського, які будуть використані для стандартизації рослинної сировини. Нами раніше був проведений макро-, мікроелементний, жирно-, амінокислотний та ефіроолійний аналіз листя деренів [4-6].

Матеріали та методи дослідження

Для анатомічного дослідження було використане листя дерену справжнього та дерену лікарського, яке заготовляли у травні 2011 р. в Ботанічному саду Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. Виготовлення та дослідження мікропрепаратів проводили за загальноприйнятими методиками [1, 3, 7-9, 12]. Для мікроскопічних досліджень використовували рослинну сировину, фіксовану в суміші гліцерин-етанол-вода (1:1:1), та повітряно-суху сировину, яку для просвітлення кип'ятили в 3-5% водному розчині їдкового луку 2-3 хв, не допускаючи зайвого розм'якшення. Після кип'ятіння матеріал промивали 2-3 рази дистильованою водою й готували препарат листа з поверхні в розчині хлоралгідрату.

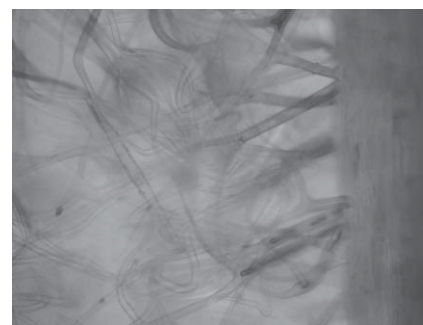


Рис. 7. Трихоми з брунатним вмістом в кутах жилок листка *Cornus officinalis*

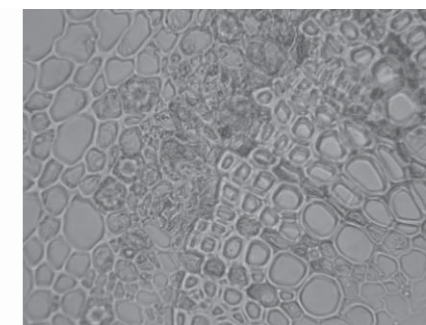


Рис. 8. Центральна жилка листка *Cornus officinalis*

Діагностичні мікроскопічні ознаки фіксували за допомогою мікроскопа «Granum» при збільшенні $\times 40$, $\times 100$, $\times 400$ разів. Фотознімки робили за допомогою фотоапарату Sony DSC-W80.

Отримані результати та їх обговорення

Листя дерену справжнього та дерену лікарського дорзовентрального типу (рис. 1). Верхня епідерма листків деренів одношарова, складається з ізодіаметричних клітин, які мають потовщені звивистостінні оболонки. Продихи на верхній епідермі відсутні (гіпостоматичний тип). Клітини епідерми об'єктів дослідження по ходу жилок полігональні, прямостінні (рис. 2). Клітини нижньої епідерми дрібніші, тонкостінні, звивистостінні (рис. 3). Продихи численні, розташовані на одному рівні з епідермою. Продиховий апарат аномоцитного типу (навколопродихових клітин 5-8). Кутикула променево-зморшкувата. Звивини клітин нижньої епідерми досить часто мають трикутні потовщення. По всій поверхні листової пластинки знаходяться Т-подібні грубобородавчасті трихоми з брунатним вмістом або без нього, які мають одноклітинну ніжку та одноклітинну голівку, яка прикріплена, в основному, ближче до її середини (рис. 4). Кінці голівок трихом загострені, іноді – гвинтоподібно загнуті. У кутах бічних жилок є щільне опушення простими двокінцевими трихомами з грубобородавчастою або гладкою (з потовщеними стінками) поверхнею, та брунатним вмістом або без нього (рис. 5, 6). Треба відмітити, що у дерена лікарського простих двокінцевих трихом із брунатним вмістом значно більше, ніж у дерена справжнього (рис. 5, 7).

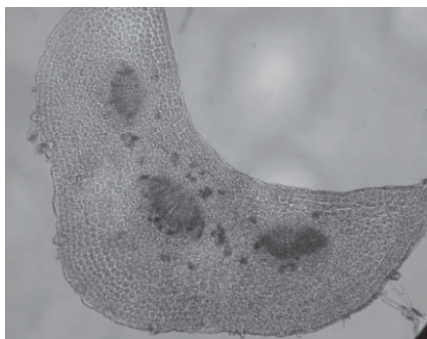


Рис. 9. Поперечний зріз черешка листка *Cornus mas* (біля основи)

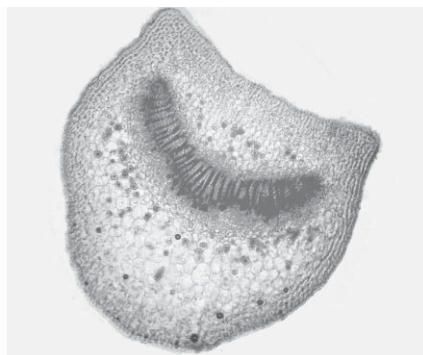


Рис. 10. Поперечний зріз черешка листка *Cornus officinalis* (середина)

Мезофіл листків дерену справжнього та дерену лікарського складається з 1-2 шарів палисадної паренхіми та губчастої паренхіми. Губчаста паренхіма пухка, з великими міжклітинниками (рис. 1). Центральна жилка розташована у паренхімному виступі (ребрі), який виходить за межі поверхні листка знизу. Основна паренхіма жилки представлена клітинами різного розміру. У клітинах навколо провідного пучка міститься велика кількість друз оксалату кальцію. Провідний пучок має серпоподібну форму. Судини ксилеми спіральні та драбинчасті. Механічна обкладка не розвинена (рис. 8).

Черешок при основі має підковоподібну форму, в середній частині – майже округлий, з двома невеликими горбиками зверху. Із стебла в черешок входять три провідних пучки колатерального типу. В середній частині пучки черешка зливаються між собою, утворюючи один центральний пучок. При основі листової пластинки пучок знову поступово ділиться на окремі пучки, які утворюють бічні жилки пластинки (рис. 9, 10). Клітини епідерми черешка полігональні, з потовщеною оболонкою. На черешку є Т-подібні трихоми з брунатним вмістом або без нього, та прості тонкостінні ниткоподібні трихоми, іноді зі спіральнo-складчастою кутикулою. Біля продихів та трихом клітини епідерми ізодіаметричні, прямостінні. Під епідермою черешка розміщується коленхіма, кількість шарів якої зменшується від 5-7(8) при основі, до 4 – в середній частині. В клітинах основної паренхіми містяться численні друзи оксалату кальцію. Механічна обкладка пучків не розвинена.

Висновки

1. В результаті проведених досліджень встановлені основні анатомо-діагностичні ознаки листя дерену справжнього та дерену лікарського, а саме:

- лист дорзовентрального типу; палисадна паренхіма 1-2-рядна;
- листові пластинки гіпостоматична; продишований апарат аномоцитного типу;
- звивини клітин нижньої епідерми досить часто мають трикутні потовщення;
- Т-подібні грубобородавчасті трихоми з одноклітинною ніжкою і одноклітинною голівкою та брунатним вмістом або без нього розташовані на нижній епідермі;
- прості двокінцеві трихоми з грубобородавчастою або гладкою кутикулою і брунатним вмістом або без нього, розташовані в кутах бічних жилок листка (у дерену лікарського їх значно більше, ніж у дерену справжнього);
- прості тонкостінні ниткоподібні трихоми, іноді зі спіральнo-складчастою кутикулою розташовані на черешку;
- із стебла в черешок входять три провідних пучки колатерального типу, які зливаються в один у середній частині черешка, а потім знову діляться при входженні в листову пластинку; механічна обкладка пучків не розвинена.

2. Листя дерену справжнього та дерену лікарського є перспективною сировиною для подальшого фармакогностичного дослідження.

Література

1. Барыкина Р.П. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы / Р.П. Барыкина, Т.Д. Веселова. – М.: изд-во МГУ, 2004. – 312 с.
2. Дендрофлора України. Дикорослі і культивовані дерева і кущі. Покритонасінні. Частина II. Довідник / М.А. Кохно, Н.М. Трофименко, Л.І. Пархоменко [та ін.]. – Київ: Фітосоціоцентр, 2005. – 716 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – [1-е вид.]. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
4. Криворучко Е.В. Анализ эфирных масел листьев *Cornus mas* и *Cornus officinalis* / Е.В. Криворучко, В.Н. Ковалев, В.А. Криворучко // Мат. междунар. научно-практич. конф. «Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства». – Шимкент, Казахстан, 2009. – Т. 1. – С. 241-245.
5. Криворучко О.В. Анализ липофильного экстракта листа кизилу / О.В. Криворучко, В.М. Ковальов, В.А. Криворучко // Журнал орг. та фарм. хімії. – 2009. – Т. 7, Вип.1 (25). – С. 74-76.
6. Криворучко О.В. Мінеральний та амінокислотний склад дерену справжнього / О.В. Криворучко, В.А. Самойлова, В.М. Ковальов // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2010. – Вип. 19, кн. 3. – С. 637-643.

7. Dashek W.V. *Methods in Plant Electron Microscopy and Cytochemistry* / W.V. Dashek. – N. York: Humana Press, 2000. – 301 p.

8. Dickison W.S. *Integrative Plant Anatomy* / W.S. Dickison. – N. York: Academic Press, 2000. – 534 p.

9. Evert R.F. *Esau's Plant Anatomy* / R.F. Evert. – N. York: Wiley-Interscience, 2006. – 602 p.

10. Mabberley D. J. *Mabberley's Plant-book: A Portable Dictionary of Plants, Their Classifications, and Uses* / D. J. Mabberley. – Cambridge University Press, 2008. – 1040 p.

11. Moerman D.E. *Native American Ethnobotanica* / Daniel E. Moerman. – Timber Press, 1998. – 927 p.

12. Rudall P.J. *Anatomy of Flowering Plants* / P.J. Rudall. – N. York: Cambridge University Press, 2007. – 146 p.

Резюме

Криворучко О.В., Гамуля О.В., Ковальов В.М. *Анатомічне вивчення листя *Cornus mas* і *Cornus officinalis*.*

Проведено анатомічне вивчення листя дерену справжнього (*Cornus mas*) і дерену лікарського (*Cornus officinalis*). Встановлено їх основні анатомо-діагностичні ознаки, які будуть використані для стандартизації рослинної сировини.

Ключові слова: дерен справжній (*Cornus mas*), дерен лікарський (*Cornus officinalis*), анатомічне вивчення.

Резюме

Криворучко Е.В., Гамуля О.В., Ковалев В.Н. *Анатомическое изучение листьев *Cornus mas* и *Cornus officinalis*.*

Проведено анатомическое изучение листьев кизила мужского (*Cornus mas*) и кизила лекарственного (*Cornus officinalis*). Установлены их основные анатомо-диагностические признаки, которые будут использованы для стандартизации растительного сырья.

Ключевые слова: кизил мужской (*Cornus mas*), кизил лекарственный (*Cornus officinalis*), анатомическое изучение.

Summary

Krivoruchko O.V., Gamulya O.V., Kovalyov V.M. *Anatomical research of *Cornus mas* and *Cornus officinalis* leaves.*

The anatomical examination of Cornelian cherry dogwood (*Cornus mas*) and Japanese cornelian cherry (*Cornus officinalis*) leaves has been carried out. The basic individual anatomical and diagnostic features will be used for the standardization of the plant raw material.

Key words: Cornelian cherry dogwood (*Cornus mas*), Japanese cornelian cherry (*Cornus officinalis*), anatomical research.

Рецензент: д.біол.н., проф. Б.П.Романюк

УДК 591.47:612.6

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ТЕСТИКУЛЯРНУ АКТИВНІСТЬ МОЛОДИХ, ЗРИЛИХ ТА СТАРИХ ЩУРІВ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ КІССПЕПТИНУ ТА ЙОГО АНТАГОНІСТА

**М.Г. Матвієнко, А.С. Пустовалов, Н.О. Бузинська,
М.Е. Дзержинський**

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Вступ

Мелатонін – гормон, похідний серотоніну, що синтезується епіфізом (шишкоподібною залозою). Есенціальна амінокислота L-триптофан, що є попередником у синтезі мелатоніну, через серотін конвертується в мелатонін, який зустрічається, головним чином, в шишкоподібній залозі. Даний гормон є твердою водонерозчинною субстанцією, що поглинає або розчиняє жир, яка є потужним природним антиоксидантом. Організм, синтезуючи мелатонін, захищається від надмірного утворення вільних радикалів - продуктів обміну речовин, які викликають швидке старіння і рак. Наукові та клінічні дослідження показали, що синтез і секреція мелатоніну цілком залежать від біологічного годинника організму людини і зміни природного циклу «день-ніч»: надлишок світла гальмує утворення цього гормону, а зниження – підвищує [1, 2]. В людини близько 70% його добової секреції припадає на нічні години. Синтез цього гормону підпорядкований циркадному ритму, який визначає, в свою чергу, ритмічність гонадотропних ефектів і статевої функції, [3], а також стабілізацію сукупних зрушень в інтенсивності обміну речовин і енергії, обумовлених зміною освітленості навколишнього середовища. Ця властивість включає зміни в масі тіла, поведінці і органах розмноження [4].

Кіссептин виступає пептидом-нейромедіатором, який виділяється з аферентних нейронів на ГнРГ-нейрони, де він зв'язується і активує рецептори GPR-54, в результаті чого відбувається вивільнення гонадоліберину (ГнРГ). ГнРГ, в свою чергу, модулює гіпоталамо-гіпофізарно-гонаду систему (ГГГ-систему), що дозволяє моз-