

ЦИТОТОКСИЧНА ДІЯ ЕКСТРАКТІВ ПЕРСТАЧА ПРЯМОСТОЯЧОГО ТА СОФОРИ ЯПОНСЬКОЇ

Н. П. Шемедюк, кандидат біол. наук

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З.Гжицького. м. Львів

РЕЗЮМЕ. Спектр фізіологічної та фармакологічної активності біологічно активних сполук, що містяться в екстрактах софори японської (*Sophora japonica*) та перстача прямостоячого (*Potentilla erecta*) досить широкий.

Мета роботи полягала в дослідженні індукторної дії екстрактів софори японської, перстача прямостоячого.

Виявлено цитотоксичний характер впливу біологічно активних сполук *Potentilla erecta* щодо ліній пухлинних клітин MDA-MB-231, 4T1 за дії доз 1–10 мкл/мл середовища. У разі дії дози 0,1 мкл/мл середовища екстракту *Potentilla erecta* на популяцію 4T1 відбувається загибель клітин таким же шляхом, як і за феномену апоптозу. Спостерігається також поява гігантських клітин. Одержаний результат вплива екстракту *Potentilla erecta* зумовлений токсичністю найвищої дози. Вплив мінімальної дози, очевидно, спричинений вмістом біологічно активних сполук *Potentilla erecta*, які виявляють антиоксидантні, антипроліферативні, протипухлинні властивості стосовно пухлинних клітин. Гігантські клітини характеризують неоптимальні умови росту культури.

Характер впливу екстракту *Sophora japonica* цитостатичний за всіх діючих доз щодо клітин MDA-MB-231. Доза 10 мкл/мл середовища спричиняла загибель клітин 4T1 так само, як за феномену апоптозу. Негативний вплив екстракту *Sophora japonica* на пухлинні клітини, очевидно, зумовлений вмістом біологічно активних сполук, яким властиві антиоксидантні, антипроліферативні, протипухлинні властивості щодо пухлинних клітин. Присутність поліфенольних сполук (флавоноїдів та їх глікозидів), сесквітерпенових лактонів, похідних піролідину, речовин, що входять до складу ефірних олій, може підтверджувати протипухлинну здатність екстракту софори японської. Екстракт *Sophora japonica* інгібує ріст пухлинних клітин, але не виявляє ушкоджувальної дії на ріст і життєздатність фібробластів BALB 3T3 у досліджуваних діючих дозах, що є свідченням вибіркової дії цього комплексу біологічно активних речовин, яка пов'язана з рівнем трансформації клітин.

Ключові слова: апоптоз, індукторна дія, софора японська, перстач прямостоячий, пухлинні клітини.

Апоптоз – запрограмована загибель клітини. Це енергозалежний процес самоліквідації клітин, опосередкований окремим молекулярним механізмом, спеціально для цього наявним у кожній клітині організму, яка містить ядро. Апоптоз відбувається під дією внутрішньо- та зовнішньоклітинних чинників [1, 2]. Значення цих чинників під час розвитку процесів апоптозу – першочергове. Внутрішні чинники – це специфічні біохімічні сигнали, які сигналізують про те, що клітина зазнає дефіциту якогось життєво важливого регуляторного фактора (деякі цитокіни), чи зазнала певних структурно-функціональних ушкоджень, які вона не в змозі відновити за даних умов. Реалізація дії таких чинників опосередковується функціями деяких специфічних генів (p53, ced-3 чи JCE). Мішенями дії зовнішніх чинників є структури ядра та цитоскелета, а також плазматична мембрана клітини [1, 2]. До зовнішніх індукторів апоптозу належать флавоноїди рослинного походження [3].

Основне біологічне значення апоптозу – підтримання оптимальної кількості клітин у тканинах шляхом видалення «зайвих» та/чи функціонально аномальних. На молекулярному рівні процес загибелі клітин шляхом апоптозу – це складний каскад реакцій, пов'язаний з експресією генів і протеїнів, асоційованих з апоптозом, за участі протеїназ, протеїніназ, ендонуклеаз, кінцевим результатом якого є

дезінтеграція клітини з утворенням апоптичних тілець [1, 2].

Флавоноїди – фенолвмісні рослинні пігменти з різними клініко-фармакологічними властивостями, що їх застосовують з метою лікування багатьох захворювань. Вони мають широкий спектр фізіологічної та фармакологічної активності і виявляють антиоксидантну, протизапальну, антитоксичну, протипухлинну і протипухлинну дію [4, 5, 6, 7]. Феноли присутні у продуктах харчування рослинного походження, стійкі до деградації у травному тракті, легко всмоктуються у кишечнику. До рослин з високим вмістом флавоноїдів відносять арніку гірську, бузину чорну, софору японську та ін. [2].

Окремий тип мішеней становлять пухлинні клітини. Такі клітини характеризуються дещо меншим порівняно з нормою рівнем диференціації та надзвичайно високою проліферативною активністю. Для популяції таких клітин фіксується порівняно високий рівень спонтанного, індукованого внутрішніми чинниками апоптозу як *in vivo*, так й *in vitro*. Таким клітинам властива інша, ніж у нормальних клітин, чутливість до різних апоптозіндукуючих чинників і значно нижча залежність від мікроочередження [1]. Механізми протипухлинної дії флавоноїдів включають модуляцію сигнальних шляхів, залучених до регуляції проліферації пухлинних клітин, індукцію апоптозу або

диференціювання клітин, а також інгібування ангиогенезу та подолання лікарської резистентності. Слід зазначити, що реалізація цитотоксичних ефектів флавоноїдів може відбуватися за рахунок різних процесів загибелі клітин. Наприклад, інкубація клітин HL60 промієлоцитарної лейкемії людини з нарингенином призводить (залежно від концентрації препарату) до активації каспазозалежного апоптозу або некрозу, пов'язаного з виснаженням АТФ і руйнацією мітохондрій [8]. Флавоноїди характеризуються вибірковістю цитотоксичної дії відносно клітин певного генезу, зокрема морин є індуктором апоптозу клітин LNCaP раку передміхурової залози, але не пухлини ротової порожнини людини.

Зважаючи на широкий спектр фізіологічної та фармакологічної активності флавоноїдів, вміст яких у софори японській (*Sophora japonica*) і перстачі прямостоячому (*Potentilla erecta*) досить високий, метою нашої роботи було дослідження індукторної дії екстрактів цих рослин.

Матеріали і методи

Дослідження індукторної дії екстрактів рослин здійснено таким чином: лінії пухлинних клітин молочної залози культивували в культуральних флаконах (25 см²) у середовищі Дульбекко в модифікації Ігла (DMEM, Sigma Chem. Co., США) з додаванням 10% сироватки крові плодів великої рогатої худоби (ВРХ, Sigma Chem. Co., США) та 500 одиниць/мл гентаміцину (Sigma, США) при 37 °С в атмосфері 5%-го CO₂ за 100%-ї вологості. Пересів клітин здійснено у співвідношенні 1:3 – 1:5 через кожні 2–3 дні. Клітини висіяно на 8 мм культуральні пластикові (96-лункові) планшети (Sarstedt, США) у кількості 5·10³ клітин у 0,25 мл культурального середовища. Рослинні препарати софори японської і перстача прямостоячого в кількості 0,1-10 мкл/мл культурального середовища внесено через 24 год після висіву клітин. Для контролю використано інтактну культуру клітин та контролі з внесенням спирту (70%) – 0,1-10 мкл/мл культурального середовища і контроль з внесенням фізіологічного розчину.

Для визначення ефективності інгібування проліферативної здатності досліджуваних клітин з високим рівнем експресії трансформованого фенотипу підрахунок кількості клітин здійснено на 24, 48, 72, 96, 120, 144, 164-й год залежно від виду досліджуваних клітин. Для визначення життєздатності клітин використано тест на оцінку проникності плазматичної мембрани трипановим синім. Злито середовище, прикріплені клітини в моношарових культурах відділено від поверхні флакону розчином

1 mM трипсину (Difco, США) - 0,25% версену (Sigma, США). Приготовано суспензію клітин в 1 мл ФСБ-А. До 100 мкл отриманої суспензії додано з 10 мкл 0,4% розчину ТС, інкубовано протягом 2-3 хв 10 мкл клітин внесено в гемоцитометричну камеру і здійснено підрахунок живих та мертвих клітин у стандартному світловому режимі мікроскопа для спостереження поглинання ТС. За цих умов живі й апоптичні клітини відрізнялися від мертвих тим, що не поглинали барвник (ТС) [9]. Цитотоксичну дію, морфологічні зміни клітин оцінено мікроскопічно, на живій культурі.

Перед переглядом і фотографуванням у лунки додано флюорохром акридин оранжєвий (АО) у кінцевій концентрації 0,3–1,0 мкг/мл та інкубували 15 хв. Піддослідні культури оглянено під люмінесцентним мікроскопом МікМед-12 (ЛОМО, Санкт-Петербург, Росія) за збільшення ~ 500-1000 разів у ділянці збудження 450-480 нм та емісії 480-700 нм. Також проведено фотографування без барвників на інвертованому мікроскопі Біолам-Р (ЛОМО, Санкт-Петербург, Росія) за збільшення ~ 100-400 разів та МікМед-12 за збільшення ~ 200-400 разів на цифровий фотоапарат. Під час фарбування АО апоптичні клітини відрізнялися від живих за критеріями вираженої фрагментації ядра і цитоплазми та зміни кольорової гами люмінесценції під люмінесцентним мікроскопом МікМед-12 (ЛОМО, Санкт-Петербург, Росія) за збільшення ~ 200-400 разів [10, 11]. Акридиновий оранжєвий був представлений як флуоресцентна мітка для біологічних структур Страджером та Букатсом і Хайтенгером [12].

Для виявлення клітин, що загинули шляхом, який збігається з таким при феномені апоптозу, клітини культивували у культуральних флаконах (20 см²), у які висіяно по 500 000 клітин. На 72-й год інкубування з досліджуваною речовиною для виявлення апоптозу виділяли ДНК. Апоптичні клітини знайдено за характерною фрагментацією ДНК, яку виділено і розділено методом електрофорезу в 1%-му агарозному гелі [13]. ДНК пофарбовано бромідом етидію, який додано в електродний буфер до кінцевої концентрації 2 мкг/мл. Зони ДНК на електрофореграмі виявлено в ультрафіолетовому випромінюванні. Деградація ДНК є показником термінальної фази апоптозу. У процесі деградації ДНК спочатку відбувається фрагментування з утворенням великих фрагментів, що відповідають приблизно 300 тис. пар основ, згодом – 30-50 тис. п. о. Наступний етап – міжнуклеосомна деградація ДНК з формуванням фрагментів завдовжки 180 п. о. (довжина нитки ДНК у нуклеосомі) чи кратних цій величині. Саме ці фрагменти спостері-

галися у вигляді «драбинки» під час електрофорезу ДНК лізатів апоптичних клітин, який застосовують для ідентифікації апоптозу.

Етанольні препарати лікарських рослин - перстачу прямостоячого (*Potentilla erecta*) і софори японської (*Sophora japonica*) приготовано методом мацерації висушеної сировини: плодів софори японської і кореневищ перстачу прямостоячого. Екстрагент – етиловий спирт: 40%-й для екстрагування біологічно активних сполук перстача прямостоячого, 56%-й - софори японської. Співвідношення екстрагуювальної речовини до екстрагенту 1:5. Мацерація відбувалась упродовж 14 днів при температурі 20–22 °С, за відсутності світла, в умовах частого перемішування. Після закінчення процесу екстракт відфільтровано й витримано протягом тижня при 4 °С. Після чергового фільтрування препарат зберігався в темному місці за температури 20–22 °С.

Ідентифікацію екстрагованих речовин з плодів софори японської здійснено за допомогою мас-спектрів на мас-спектрометрі 6С/MS Agilent Technologies 6890 N/5975 В.

Відповідно до наявної бази даних у мас-спектрометрі в екстракті софори японської ідентифіковано піки речовин, найближчих за структурою до: 2-фуранметанолу, сорбітолу, гліцеролу, манітолу, ксилітолу, гептанової кислоти, 2-гідрокси-2-циклопентен-1-кетон, карбітолу, пропілвалерату, етилформіату, 2,3-дигідроксипропанолу, дигідроксиацетону, β-метил-D-рибопіранозиду, α-метил-D-глюкопіранозиду, α-метил-L-галактопіранозиду, D-маногептулози, α-D-глюкопіранози, D-гліцеро-D-галактогептози, вернену, тіофену, цитозину, карванілу, тіазолу, похідного піролідину гамма-амінобутиролактаму, лактону G, D-рибонолактону [14].

Для експериментальних досліджень використано лінії пухлинних клітин MDA-MB-231 (аденокарцинома молочної залози людини) і 4T1 (аденокарцинома молочної залози мишей). Клітини ліній MDA-MB-231 та 4T1 отримано з Клітинного банку ліній клітин Вроцлавського природничого університету (Польща).

Дослід проводили у трьох паралелях. Результати опрацьовано за критерієм t-Стюдента.

Результати досліджень

В умовах екстракції етиловим спиртом у отримані екстракти переходять глікозиди, флавоноїди, сапоніни, частково алкалоїди.

За даними літератури [15, 16], лікарські рослини, які використано для одержання наших екстрактів, містять значну кількість біологічно активних речовин, яким властива антиоксидантна дія. Згідно із сучасними уявленнями,

вільнорадикальні процеси і регуляція їхнього рівня відіграють суттєву роль за умов канцерогенезу і злоякісного росту. В кореневищах *Potentilla erecta* є дубильні речовини (до 31%), тритерпенові сапоніни, хінна й елагова кислоти, катехін (22%), сангвінарин [17]. У плодах *Sophora japonica* є значна кількість рутину, кемпферол-3-софорозиду, кверцетин-3-рутинозиду, лектинів насіння [18].

Досліджуючи вплив 1-10 мкл/мл середовища екстракту *Potentilla erecta* на клітинні лінії MDA-MB-231 і 4T1 вже при отриманні перших результатів (24 год), відмічено повну загибель популяції досліджуваних ліній (рис. 1, 2, 3), низький індекс проліферації клітин 4T1 за дії дози екстракту 1 мкл/мл середовища (рис. 4).

Клітини MDA-MB-231 набувають особливих ознак, зокрема суттєво змінюється форма клітин, відбувається проліферація з утворенням кластерів. За дії дози екстракту 0,1 мкл/мл середовища спостерігалось зниження приросту кількості клітин в культурі MDA-MB-231 (рис. 5).

У популяції клітин 4T1 зниження приросту кількості клітин відносно контролю відсутнє (рис. 6), спостерігались клітини з ультраструктурними змінами в морфології (рис. 7).

Характерним явищем для популяції 4T1 є поява гігантських клітин (рис. 8) як наслідок культивування клітин у середовищі з екстрактом *Potentilla erecta*. Очевидно, БАР *Potentilla erecta* впливають на процес мітозу клітин 4T1.

Клітини, що ростуть, втрачають здатність до поділу цитоплазми. Відбувається каріокінез (збільшується плоїдність). Дані літератури вказують на те, що гігантські багатоядерні клітини для культури клітин лінії L929 є маркерами репродуктивної загибелі й кількість їх є важливим дозозалежним показником за дії іонізуючої радіації [19].

Отриманий результат впливу екстракту *Potentilla erecta* спричинений токсичністю найвищої дози. Вплив мінімальної дози, очевидно, зумовлений вмістом біологічно активних сполук *Potentilla erecta*, які виявляють антиоксидантні, антипроліферативні, протипухлинні властивості щодо пухлинних клітин. *Potentilla erecta* вважають протипухлинним засобом, оскільки однією з БАР є сангвінарин [17], який, можливо, є причиною ультраструктурних змін, низького приросту кількості клітин у популяціях пухлинних клітин. Гігантські клітини характеризують неоптимальні умови росту культури.

Цитотоксичну дію визначено, досліджуючи вплив екстракту *Potentilla erecta* за дози 10 мкл/мл середовища і вище щодо популяції деморталізованих фіброblastів BALB 3T3 (лінія непухлинних клітин) [20]. Відсутність

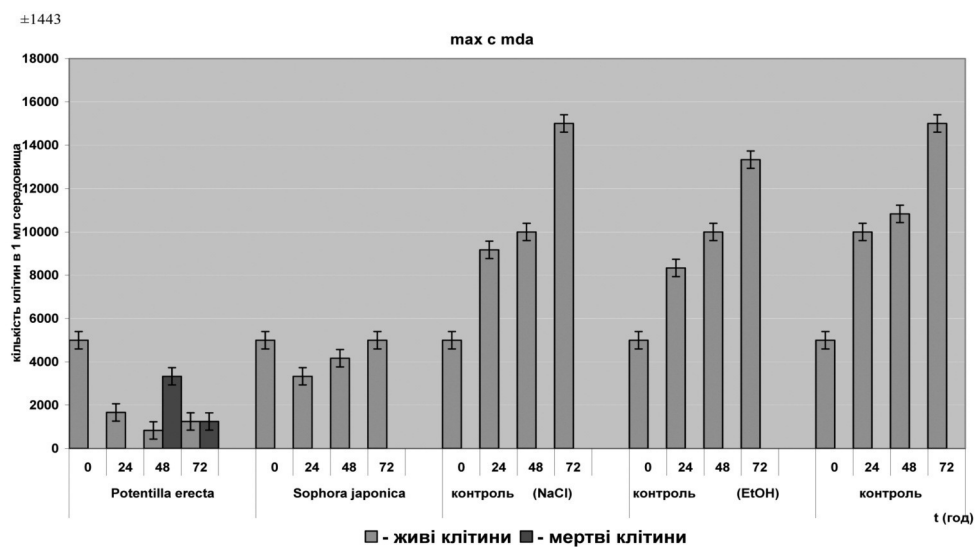


Рис. 1. Динаміка змін клітин MDA-MB-231 зі внесенням у живильне середовище дози екстрактів 10 мкл/мл середовища ($M \pm m$, $n=3$)

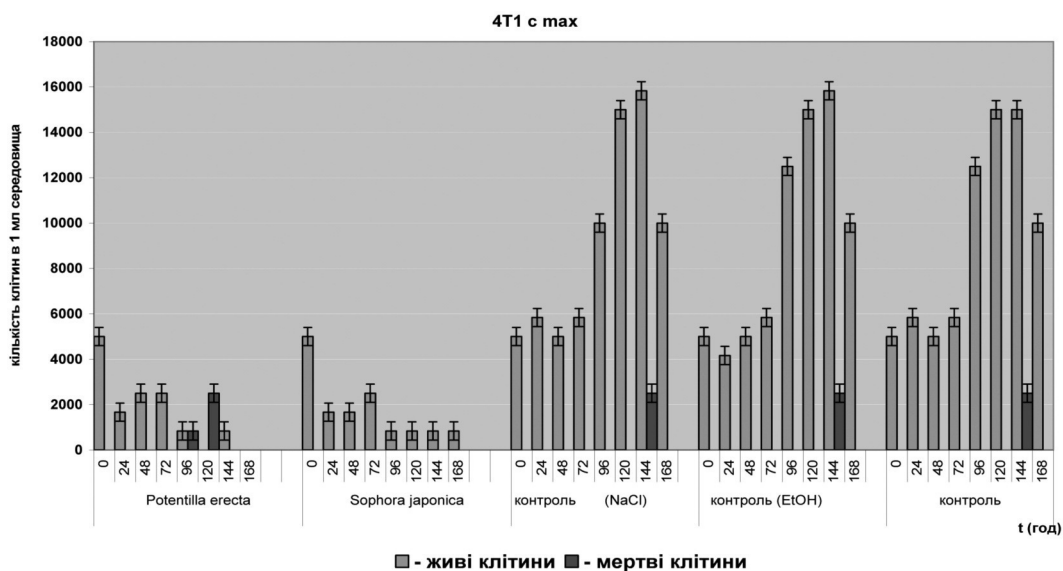


Рис. 2. Динаміка змін клітин 4T1 зі внесенням у живильне середовище дози 10 мкл/мл середовища ($M \pm m$, $n=3$)

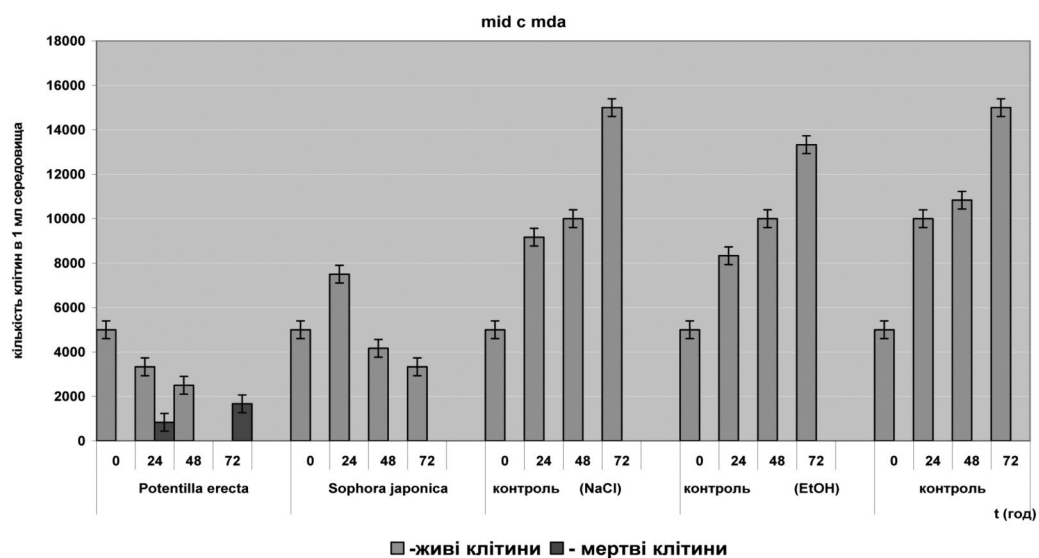


Рис. 3. Динаміка змін клітин MDA-MB-231 зі внесенням у живильне середовище дози екстрактів 1 мкл/мл середовища ($M \pm m$, $n=3$)

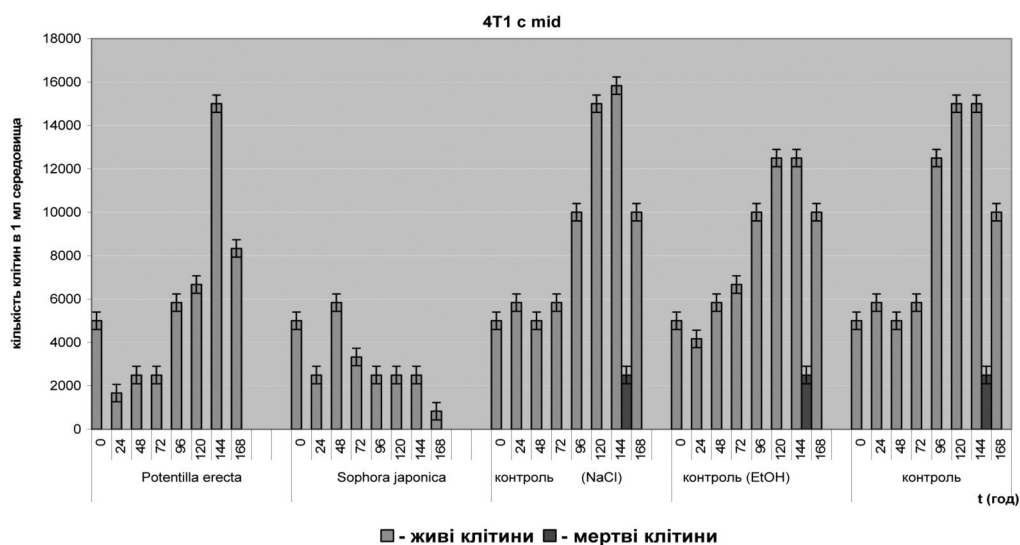


Рис. 4. Динаміка змін клітин 4T1 при внесенні у живильне середовище дози 1 мкл/мл середовища ($M \pm m$, $n=3$)

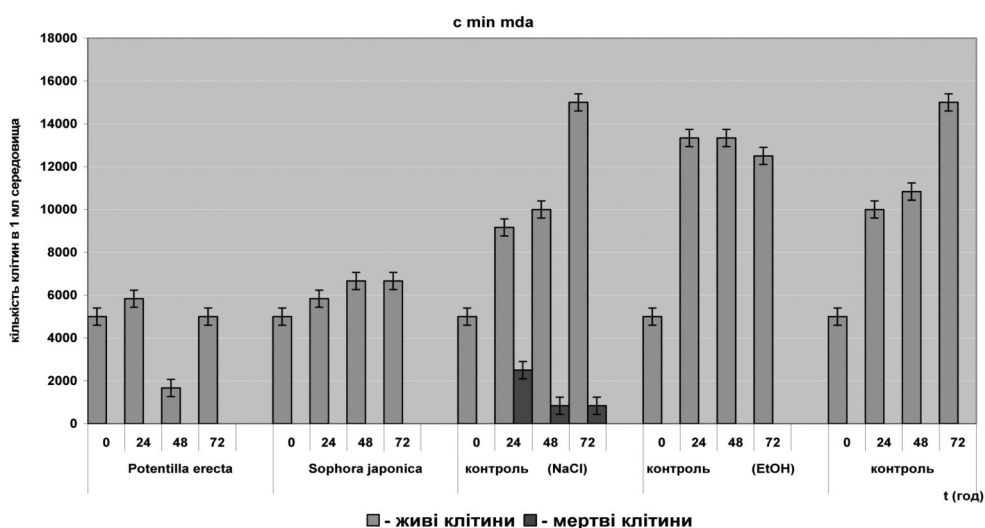


Рис. 5. Динаміка змін клітин MDA-MB-231 зі внесенням у живильне середовище дози екстрактів 0,1 мкл/мл середовища ($M \pm m$, $n=3$)

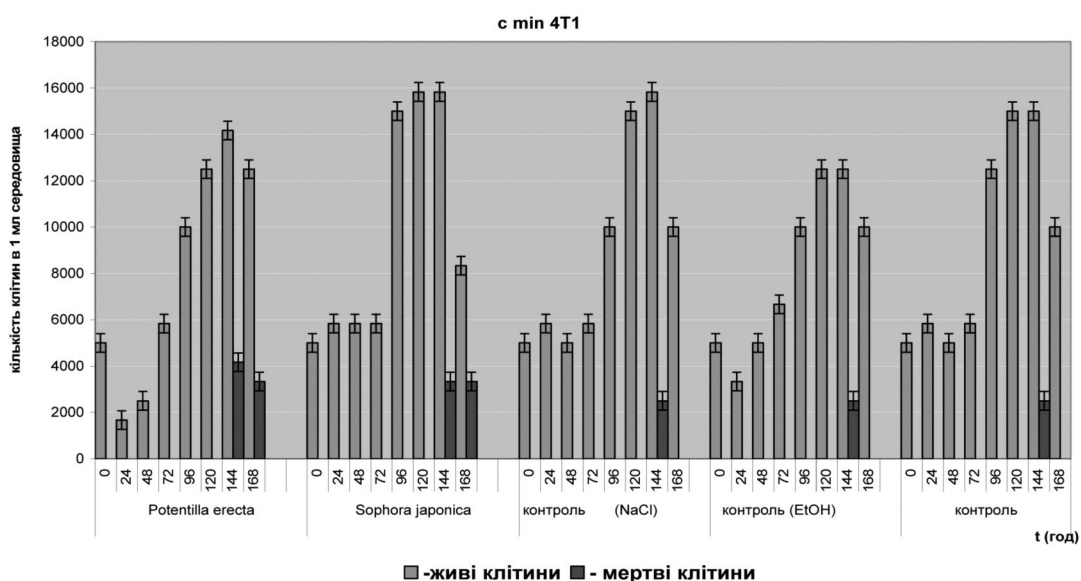


Рис. 6. Динаміка змін клітин 4T1 зі внесенням у живильне середовище дози 0,1 мкл/мл середовища ($M \pm m$, $n=3$)

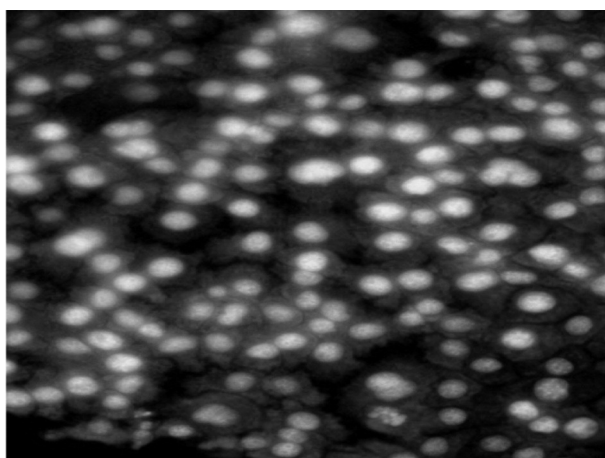


Рис. 7. Ультраструктурні зміни в морфології 4Т1 (АО) (4400): А – цитотоксична дія

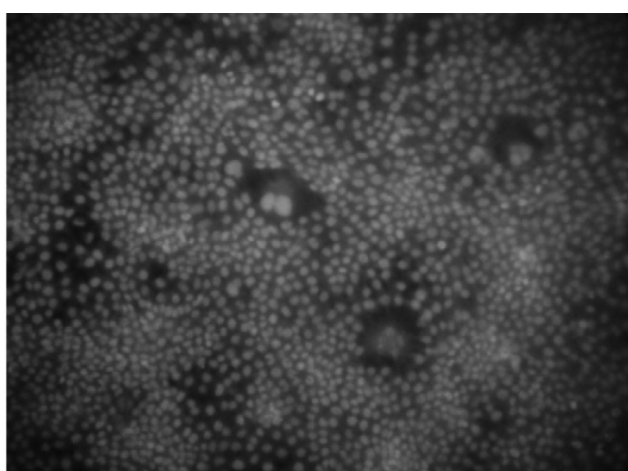


Рис. 8. Гігантські клітини у популяції 4Т1 (АО) (4200)

негативного впливу цього екстракту стосовно лінії непухлинних клітин (на відміну від результату дії щодо ліній пухлинних клітин) у нижчих досліджуваних дозах є свідченням вибіркості дії цього комплексу біологічно активних речовин, яка пов'язана з рівнем трансформації клітин.

Досліджуючи вплив екстракту *Sophora japonica* на лінії клітин MDA-MB-231, 4Т1 у разі вищих діючих доз, відзначено невисокий приріст кількості клітин на 24 год у популяціях. Він залишався майже незмінним упродовж 72 год (рис. 1, 2, 3, 4). Виявлено клітини з ультраструктурними змінами в морфології (рис. 9).

За максимальної дози (10 мкл/мл) на 14-ту добу, очевидно, старіюча популяція клітин гине.

Отже, характер дії екстракту *Sophora japonica* на пухлинні клітини виявляється у пригніченні процесів проліферації, для популяції 4Т1 характерні ультраструктурні зміни в морфології клітин.

Негативний вплив екстракту *Sophora japonica* на пухлинні клітини, імовірно, зумов-

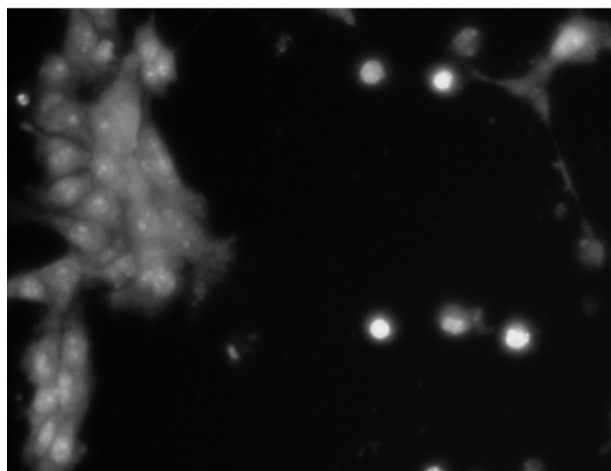


Рис. 9. Ультраструктурні зміни в морфології 4Т1(4400): А – цитотоксична дія

лений вмістом біологічно активних сполук, яким притаманні антиоксидантні, антипроліферативні, протипухлинні властивості щодо пухлинних клітин. Присутність сесквітерпенових лактонів, похідних піролідину, речовин, що входять до складу ефірних олій, може підтверджувати протипухлинну здатність екстракту софори японської. В екстракті софори японської ідентифіковано антиоксиданти, антисептики, вазодилатори, осмотичні діуретики, карваніл, що розслаблює гладенькі м'язи серця. Ці речовини можуть бути причиною ультраструктурних змін, низького приросту кількості клітин у популяціях пухлинних клітин.

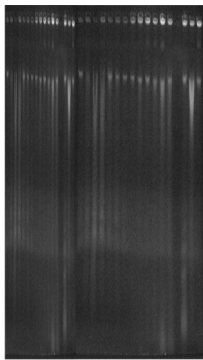
Екстракт *Sophora japonica* спричинює інгібування росту пухлинних клітин, але не виявляє ушкоджувальної дії на ріст і життєздатність фібробластів BALB 3Т3 у певних діючих дозах [20], що є свідченням вибіркості дії цього комплексу біологічно активних речовин, яка пов'язана з рівнем трансформації клітин.

Апоптичні клітини у разі дії досліджуваних біологічно активних речовин виявлено за характерною фрагментацією ДНК, яку виділено і розділено методом електрофорезу в 1%-му агарозному гелі (рис. 10).

Результати електрофореграми свідчать про виявлення фрагментації ДНК, а отже загибель за механізмами, які збігаються з феноменом апоптозу клітин лінії 4Т1, що їх культивували у присутності *Potentilla erecta*, *Sophora japonica*. При цьому значна частина ДНК міститься в низькомолекулярній формі. У контролі (культивування без екстрактів) ДНК нефрагментована.

Висновки

Таким чином, встановлено цитотоксичний характер впливу біологічно активних сполук *Potentilla erecta* щодо ліній пухлинних клітин MDA-MB-231, 4Т1 за дії доз 1–10 мкл/мл сере-



1 2 3 4 5

Рис. 10. Розділення фрагментів ядерної ДНК клітин лінії 4Т1: 1 – дія екстракту *Sophora japonica*; 2 – дія екстракту *Potentilla erecta*; 3 – контроль (апоптоз); 4 – контроль (некроз); 5 – контроль (живі клітини) Розділення проводили в 1%-му агарозному гелі з додаванням броміду етидію.

довища. Дія дози 0,1 мкл/мл середовища на популяцію 4Т1 спричинювала загибель клітин таким самим шляхом, як і за феномену апоптозу, та появу гігантських клітин.

Характер впливу екстракту *Sophora japonica* є цитостатичним за всіх діючих доз щодо клітин MDA-MB-231. У разі дози 10 мкл/мл середовища виявлено загибель клітин 4Т1 аналогічно тому, як це відбувається за феномену апоптозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Широкова А.В. Сигнальне пути и изменение ионного и водного баланса клетки / А.В. Широкова // Цитология. – 2007. – Т. 49, № 5. – С. 385–394.
2. Стойка Р. С. Нові механізми у дії екстремальних чинників: роль трансформуючого фактора росту бета-типу / Р. Стойка // Біологічні студії / *Studia Biologica*. – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 3–20.
3. Залеский В.Н. Антиапоптотические, проапоптотические, анти-токсические реакции молекул флавоноидов – растительных фенолов / В.Н.Залеский, Н.В. Великая // Совр. проблемы токсикол. – 2003. – № 3. – С. 64–72.
4. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. / В.А. Барабой – М.: Наука, 1984. – 160 с.
5. Briskin D. P. Medicinal plants and phytomedicines. Linking plant biochemistry and physiology to human health / D. Briskin // *Plant Physiol*. – 2000. – V. 124. – P. 507–514.
6. Burda S. Antioxidant and Antiradical Activities of Flavonoids / S. Burda, W. Oleszek // *J. Agric. Food Chem*. – 2001. – V. 49, N 6. – P. 2774–2779.
7. Кобзар А.Я. Фармакогнозия в медицине. / А.Я. Кобзар // – К., 2004. – 280 с.
8. Фільченков О.О. Порівняльний аналіз дії різних флавоноїдів на проходження клітинного циклу та індукції апоптозу у клітинах лінії МТ-4 гострої лімфобластної лейкемії людини / О.О. Фільченков, М.П. Завелевич // – 2009. – Т. 81, № 5. – С. 33–39.
9. Культура животных клеток, методы / под. ред. Фрешни Р. – М.: Медгиз, 1989. – 333 с.
10. Features of apoptotic cells measured by flow cytometry / Z. Darzynkiewicz, S. Bruno, G. Del Bino [et al.] // *Cytometry*. – 1992. – V. 13, N 8. – P. 795–808.
11. Harsman K. D. *Nucleic Acids Res.* / K.D. Harsman, P.B. Dervan – 1985. – V. 13. – P. 4825–4835.
12. Flow cytometry and biochemical analysis of DNA degradation characteristic of two types of cell death / В.М. Afanasev, В.А. Korol, V.A. Mannsygin, P.A. Nelipovich // *FEBS Lett.* – 1986. – V. 194. – P. 347–350.
13. Кудрявец Ю.И. Динамика апоптотических событий, индуцированных фактором некроза опухолей в лейкозных клетках U-937 / Ю.И. Кудрявец, А.А. Фильченков, И.В. Абраменко // *Эксперим. Онкология*. – 1996. – Т. 18. – С. 353–365.
14. Шемедюк Н.П. Тест-система для экспрес-анализу характеру біологічної дії рослинного препарату з *Sophora japonica* / Н.П. Шемедюк, В.І. Буцяк // *Наук. вісник ЛНУВМ та БТ ім. С. 3. Гжицького. Серія «Біол. науки»*. – Львів. – 2010. – Т. 12, № 3 (45), Ч. 2. – С. 184–191.
15. Солодовніченко Н.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати. / Н.М. Солодовніченко, М.С. Журавльов, В.М. Ковальов // 2-ге вид. – Харків: вид-во НФаУ; МТК-книга, 2003. – 408 с.
16. Лікарські рослини: Енцикл. дов. / відп. ред. А. М. Гродзинський. – К.: Голов. ред. УРЕ, 1989. – 544 с.
17. Godowski K.C. Antimicrobial action of sanguinarine / K.C. Godowski // *J. Clin. Dent.* – 1989. – V. 1, N 4. – P. 96–101.
18. Антонюк В.О. Лектини та їх сировинні джерела. / В.О. Антонюк // Львів: ПП. «Кварт», 2005. – 554 с.
19. Життєздатність клітин у культурі при спільній дії важких металів та радіації / Т.М. Дудченко, Г.Й. Лавренчук, Я.І. Серкіз, В.А. Зінченко // *Биополимеры и клетка*. – 2000. – Т. 16, № 5. – С. 409–412.
20. Шемедюк Н. П. Особливості впливу екстрактів з *Arnica montana*, *Potentilla erecta*, *Sophora japonica* на культури ліній клітин *in vitro* / Н.П. Шемедюк, О.Ю. Ключівська, В.І. Буцяк // *Укр. біохім. журн.* – 2010. – Т. 82, № 4 (додаток 2).

ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПЛЕКСОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Н. П. Шемедюк

РЕЗЮМЕ. Обнаружен цитотоксический характер влияния биологически активных соединений *Potentilla erecta* относительно линий опухолевых клеток MDA-MB-231, 4Т1 при действии доз 1–10 мкл/мл среды. При действии дозы 0,1 мкл/мл среды экстракта *Potentilla erecta* на популяцию 4Т1 отмечено гибель клеток путем, совпадающим с таким при феномене апоптоза, а также появление гигантских клеток. Характер влияния экстракта *Sophora japonica* цитостатический при всех действующих дозах относительно клеток MDA-MB-231. При действии дозы 10 мкл/мл среды происходит гибель клеток 4Т1 таким же путем, как и при феномене апоптоза.

Ключевые слова: цитотоксическое действие, индукторное действие, софора японская, лапчатка прямостоячая, опухолевые клетки.

CYTOTOXIC CHARACTER OF THE INFLUENCE EXTRACTS POTENTILLA ERECTA, SOPHORA JAPONICA

N. Shemediuk

SUMMARY. Cytotoxic character of the influence of biologically active compounds was found out *Potentilla erecta* due to the lines of tumour cells MDA-MB-231, 4Т1 at the dose action 1–10 mkl/ml of the medium of *Potentilla erecta* extract of population 4Т1 it was observed cells by lost means of that which is the same as apoptosis phenomenon, giant cells appearance. Character of the influence of *Sophora japonica* extract is cytostatic by the all active dose due to the lines of tumour cells MDA-MB-231. At dose 10 mkl/ml of the medium lines of tumour cells 4Т1 loss by means of that which is the same as apoptosis phenomenon was found out.

Key words: cytotoxic character, inductive action, *Sophora japonica*, *Potentilla erecta*, tumour cells

Надійшла до редакції 30.09.2014 р.