

visualize the adsorption zones of the studied sulfonylurea derivatives in a thin layer on two types of Merck and Sorbfil chromatographic plates is shown. Methylene chloride was proposed as an eluent for the elution of the test substances from the undeveloped adsorption zone (for Merck 0.46-0.48 and Sorbfil 0.40-0.44).

**Key words:** *chemical-toxicological analysis, antidiabetic drug, sulphonylurea derivatives, poisoning, TLC.*

УДК 615.322: 615.015.35: 576.08: 612.086.2

**ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ІЗ ТРАВИ  
ЖОРЖИНИ СОРТА KEN'S FLAME НА МОДЕЛІ КЛІТИН ЧЕРВОНОГО  
КІСТКОВОГО МОЗКУ ЩУРІВ *IN VITRO***

**Шакіна Л. О., Малоштан Л. М.**

*Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна*

*Кафедра фізіології та анатомії людини*

*lyubovz2003@gmail.com*

**Мета.** Визначення наявності і вираженості базової цитотоксичної активності водних розчинів екстракту, отриманого з трави жоржини сорту *Ken's Flame*, на моделі клітин червоного кісткового мозку щурів *in vitro*.

**Матеріали та методи.** Експериментальне дослідження сухого екстракту з трави жоржини сорту *Ken's Flame* проведено з використанням нативних клітин червоного кісткового мозку щурів. Досліджували екстракт в концентрації 1%; 0,5%; 0,25%; 0,125%; 0,0625% при експозиції 15, 45, 90 хвилин. Для визначення життєздатності клітин використовували метод мікроскопії після фарбування розчином трипанового синього. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

**Результати.** Розчин сухого екстракту з трави жоржини в концентрації 0,063% не чинить істотного ефекту на життєздатність клітин червоного кісткового мозку щурів у всіх вивчених експозиціях і є потенційно не токсичним. В концентраціях 0,125 – 1,00 % розчин сухого екстракту з трави жоржини володіє базовим цитотоксичним ефектом, величина якого залежить від експозиції.

**Висновки.** Цитотоксичність досліджуваного екстракту, отриманого з трави жоржини сорту *Ken's Flame*, носить дозо- і часозалежний характер.

**Ключові слова:** *сухий екстракт, жоржина, трава, антоціани, цитотоксична дія.*

**Вступ.** Антоціани – фенольні речовини групи флавоноїдів, що забарвлюють плоди, листя і пелюстки рослин у кольори від рожевого до чорнофіолетового та мають широкий спектр біологічної активності. Актуальною проблемою сучасної фармації є пошук перспективних рослин з високим вмістом антоціанів для створення рослинних лікарських засобів на їх основі. Науковий інтерес представляють рослини роду жоржини з сімейства Айстрові

(*Asteraceae*). З огляду на літературні дані щодо хімічного складу антоціанів у складі трави жоржин, а так само відомості щодо фармакологічних ефектів даної групи речовин, можна припустити, що екстракти, отримані з трави жоржини сорту *Ken's Flame*, які містять суму антоціанів, можуть проявляти антиоксидантну, цитотоксичну, антимікробну, протизапальну активності [2, 3, 4, 5].

Відповідно до методичних рекомендацій, при вивченні нової перспективної лікарської субстанції обов'язковим є дослідження її токсичності, що дозволяє оцінити ступінь її безпеки.

**Мета дослідження** – визначення наявності і вираженості базової цитотоксичної активності водних розчинів екстракту трави жоржини сорту *Ken's Flame*, на моделі клітин червоного кісткового мозку щурів (ЧКМ) *in vitro*.

**Матеріали та методи дослідження.** Сухий екстракт, наданий для проведення досліджень, отримано на кафедрі ботаніки НФаУ під керівництвом проф. Гонтової Т. М. Розчинення сухого екстракту проводили в фізіологічному розчині. Досліджували наступні концентрації екстракту: 1 %; 0,5 %; 0,25 %; 0,125 %; 0,0625 %.

Експериментальне дослідження проведено з використанням нативних клітин ЧКМ щурів, отриманих з розплідника віварію ЦНДЛ НФаУ. Кількісну оцінку базового цитотоксичного ефекту зразків проводили через 15, 45, 90 хвилин інкубації клітин ЧКМ із досліджуваними розчинами. В якості контролю брали нативні клітини ЧКМ щурів у суспензії з фізіологічним розчином. Для визначення життєздатності клітин ЧКМ використовували метод мікроскопії після фарбування розчином трипанового синього. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

Дослідження на тваринах проводили з урахуванням “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Україна, 2001), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 р., Наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 р. про «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» та згідно з положеннями Directive of the European parliament and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes 2010/63/EU, 33-79 [1].

**Результати та їх обговорення.** Результати дослідження базової цитотоксичності сухого екстракту, отриманого з трави жоржини сорту *Ken's Flame*, в тесті з використанням трипанового синього на культурі клітин ЧКМ, наведені на рисунку 1.

Отримані результати свідчать про те, що на життєздатність клітин ЧКМ впливають концентрація досліджуваного екстракту й час його контакту з клітинами (експозиція).

Так, водний розчин сухого екстракту з трави жоржини в концентрації 1 % викликав збільшення кількості загиблих клітин на 72,00-83,67% ( $p < 0,05$ ) у всіх досліджуваних експозиціях. 0,5% розчин сухого екстракту з трави жоржини підвищував загибель клітин на 51,00-68,00 % ( $p < 0,05$ ) по мірі збільшення часу експозиції. Розчини в концентрації 0,125 і 0,25 % не чинили базового цитотоксичного ефекту при дії на клітини протягом 15 хвилин, однак володіли токсичними властивостями при експозиції 45 і 90 хвилин, викликаючи зниження життєздатності клітин на 11,00-23,33 % і 30,00-54,67 % ( $p < 0,05$ ), відповідно. Контакт 0,063 % розчину сухого екстракту з трави жоржини з клітинами ЧКМ протягом 15 хвилин мав цитопротекторну дію (викликав зниження кількості загиблих клітин на 5,00 %,  $p < 0,05$ ) і не чинив достовірно значущого ефекту при експозиції 45 і 90 хвилин.

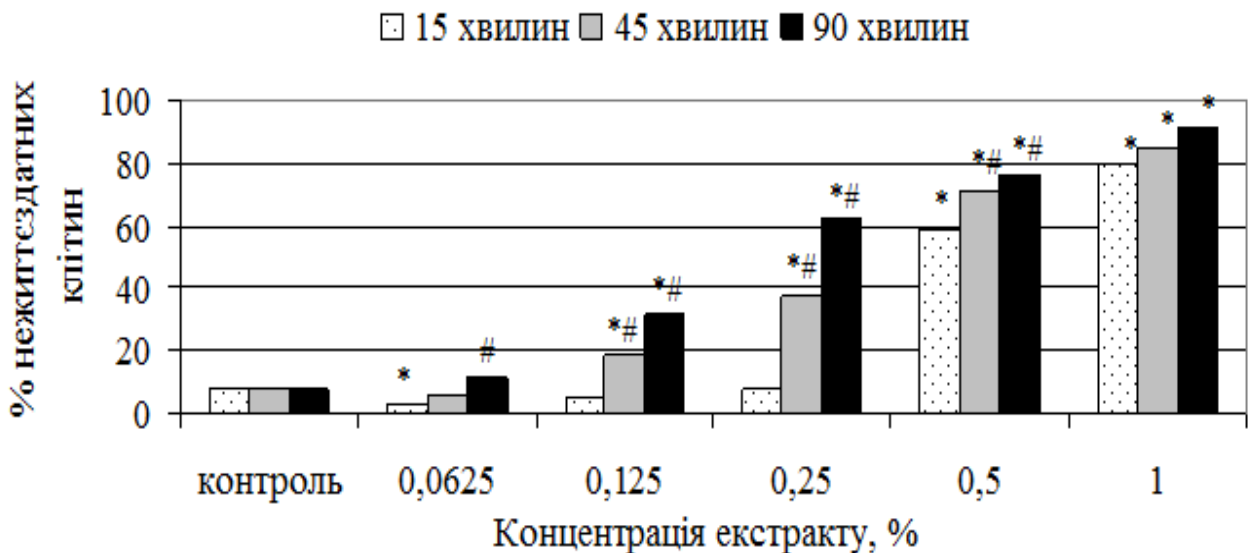


Рис. 1. Цитотоксичність водного розчину сухого екстракту з трави жоржини сорту *Ken's Flame*,  $n=3$ . Примітка: 1. \* - відмінності достовірні відносно контролю,  $p < 0,05$ ; 2. # - відмінності, достовірні між варіантами досліду 15 і 45, 15 і 90 хвилин (в залежності від часу інкубації),  $p < 0,05$ .

#### Висновки:

1. Цитотоксичність досліджуваного екстракту, отриманого з трави жоржини сорту *Ken's Flame*, носить дозо- і часозалежний характер.
2. Розчин сухого екстракту з трави жоржини в концентрації 0,063% не чинить істотного ефекту на життєздатність клітин ЧКМ щурів у всіх вивчених експозиціях і є потенційно не токсичним.
3. В концентраціях 0,125 – 1,00 % розчин сухого екстракту з трави жоржини володіє базовим цитотоксичним ефектом, величина якого залежить від експозиції.

### Перелік використаних джерел інформації:

1. Order of the Ministry of Healthcare of Ukraine “Procedure for conducting pre-clinical study of drugs and examination of materials for preclinical study of drugs”. No. 944 dated 14.12.2009. available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0053-10>
2. Razina T. G. Antitumor effects of *Sorbus aucuparia* L. Extract highly saturated with anthocyanins and their mechanisms // Bulletin of experimental biology and medicine. 2016. T. 162. №. 1. С. 93-97.
3. Reque P. M., Steffens R. S., Jablonski A., Flores S. H. et al. Cold storage of blueberry (*Vaccinium* spp.) fruits and juice: Anthocyanin stability and antioxidant activity. Journal of food composition and analysis. 2014. V. 33. №. 1. p. 111–116. doi: 10.1016/j.jfca.2013.11.007
4. Ruginã D., Sconța Z., Leopold, L., Pinteș A. et al. Antioxidant activities of chokeberry extracts and the cytotoxic action of their anthocyanin fraction on HeLa human cervical tumor cells // Journal of medicinal food. 2012. V. 15. №. 8. p. 700-706.
5. Sagdic O., Ekici L., Ozturk I., Tekinay T., Polat et al. Cytotoxic and bioactive properties of different color tulip flowers and degradation kinetic of tulip flower anthocyanins // Food and chemical toxicology. 2013. V. 58. p. 432-439.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ ГЕОРГИНЫ СОРТА KEN'S FLAME НА МОДЕЛИ КЛЕТОК КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА КРЫС *IN VITRO*

Шакина Л. А., Малоштан Л. Н.

**Цель.** Определение наличия и выраженности базовой цитотоксической активности водных растворов экстракта, полученного из травы георгины сорта *Ken's Flame*, на модели клеток красного костного мозга крыс *in vitro*.

**Материалы и методы.** Экспериментальное исследование сухого экстракта, полученного из травы георгины сорта *Ken's Flame*, проведено с использованием нативных клеток красного костного мозга крыс. Исследовали концентрации экстракта 1 %; 0,5 %; 0,25 %; 0,125 %; 0,0625 % при экспозиции 15, 45, 90 минут. Для определения жизнеспособности клеток использовали метод микроскопии после окрашивания раствором трипанового синего. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Раствор сухого экстракта из травы георгины в концентрации 0,063% не оказывает существенного эффекта на жизнеспособность клеток красного костного мозга крыс во всех изученных экспозициях и является по-

тенциально не токсичным. В концентрациях 0,125-1,00 % раствор сухого экстракта из травы георгины обладает базовым цитотоксическим эффектом, величина которого зависит от экспозиции.

**Выводы.** Цитотоксичность исследуемого экстракта, полученного из травы георгины сорта *Ken's Flame*, носит дозо- и времязависимый характер.

*Ключевые слова:* сухой экстракт, георгина, трава, антоцианы, цитотоксическое действие.

## TOXICOLOGICAL INVESTIGATION OF THE DRY EXTRACT OBTAINED FROM THE KEN'S FLAME DAHLIA HERB ON THE IN VITRO MODEL OF RAT RED BONE MARROW CELLS

Shakina L. O., Maloshtan L. M.

**The purpose of the study.** The purpose of the study was to determine the presence and severity of the basic cytotoxic activity of aqueous solutions of extract obtained from the herb of the Ken's Flame dahlia, on the model of rat bone marrow cells in vitro.

**Materials and methods.** An experimental study of the dry extract of Ken's Flame dahlia herb was performed using native rat bone marrow cells. The following concentrations of the extract 1%; 0,5%; 0,25%; 0,125%; 0,0625% at exposures of 15, 45, 90 minutes were analyzed. To determine the viability of cells the method of microscopy after staining with trypan blue was used. The differences were considered significant at  $p < 0,05$ .

**Results obtained.** The solution of dry extract from dahlia herb at a concentration of 0,063% has no significant effect on the viability of rat bone marrow cells in all studied exposures and it is potentially non-toxic. The solutions of dry extract from dahlia herb at concentrations of 0,125-1,00% have a basic cytotoxic effect, which significance depends on the exposure.

**Conclusions.** The cytotoxicity of the investigated extract obtained from Ken's Flame dahlia herb is dose- and time-dependent.

*Key words:* dry extract, dahlia, herb, anthocyanins, cytotoxic effect.