

Реферати

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ**

Ухаль О.М., Костев Ф.И., М.И. Ухаль, В.О. Ульянов, Н.О. Горянова

В работе исследованы структурно-функциональные изменения тканей стенки мочевого пузыря при экспериментальном хроническом простатите. Выявлено нарушение структуры соединительной ткани слизистой оболочки и мышечной оболочки. Истощение функциональных резервов тиол-дисульфидной системы коррелировало с выраженностью структурно-функциональных нарушений в тканях стенки мочевого пузыря. Тиол-дисульфидная система на молекулярном уровне и соединительная ткань на тканевом могут быть предметом изучения при исследовании системных нарушений при хроническом простатите.

**Ключевые слова:** простатит, мочевой пузырь, тиол-дисульфидная система.

Стаття надійшла 24.03.10

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE URINARY BLADDER TISSUE IN EXPERIMENTAL CHRONIC PROSTATITIS**

Ukhal E.M., Kostyev F.I., Ukhal M.I., Ulyanov V.O., Goryanova N.O.

Reactive structural and functional changes of the urinary bladder tissue in experimental chronic prostatitis were investigated. The disorder of structure of underlying connective tissue of mucosa and muscles was set. Exhaustion of functional reserve of the thiol-disulfide system has the correlation with structural and functional violations in the tissue of urinary bladder. The thiol-disulfide system in molecular level and connective tissue on a tissue level can be the article of studying research of system violations in chronic prostatitis.

**Key words:** prostatitis, urinary bladder, thiol-disulfide system.

УДК 582.573.16 + 615.451.1 + 615.322 + 582.688

Н.І. Фриш, Л.С. Левацьчук, П.М. Делюк  
Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

**ОЦІНКА ЦИТОГЕНЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ВОДНО-ЕТАНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ РОСЛИН РОДИНИ ERICACEAE ЗА ДОПОМОГОЮ КОРЕНЕВОЇ МЕРИСТЕМИ ALLIUM SERA**

70 та 40 % водно-етанольні екстракти брусниці звичайної, мучниці звичайної, рододендрону східнокарпатського, чорниці звичайної, а також 70 % екстракт буяків та 40 % екстракт багна болотного (в найнижчій концентрації) активували ріст клітин верхівкової меристеми *Allium sera*. 70 % водно-етанольні екстракти (в усіх розведеннях), 40 % екстракт мучниці звичайної, рододендрону східнокарпатського (в розведенні 1:128) та усі розведення багна болотного проявили стимулюючу дію на мітотичний цикл в клітинах тест-об'єкту. Зменшення хромосомних аберацій в клітинах апікальної меристеми *Allium sera* під впливом 70 та 40 % водно-етанольних екстрактів буяків, мучниці звичайної, рододендрону східнокарпатського, 70 % екстрактів вересу звичайного та чорниці (в розведенні 1:128) свідчить про позитивний вплив на генетичну стабільність та можливість їхньої антимуутагенної дії.

**Ключевые слова:** *Allium sera*-тест, митотический индекс, хромосомные аберации, цитотоксичность, растения семейства *Ericaceae*.

Матеріали статті є фрагментом комплексної НДР кафедри медичної біології з курсом медичної генетики «Генофонд населення Прикарпаття: вплив еколого-географічних, соціально-економічних факторів на його структуру та формування здоров'я людей», яка отримала державне фінансування МОЗ України. Строки виконання: 2009–2011, № держреєстрації – 01080008811.

З розвитком науково-технічного прогресу в середовищі існування людини виявляється все більше речовин з мутагенною та канцерогенною активністю [5]. Комплексна взаємодія цих сполук створює реальну загрозу здоров'ю людини, посилюючи різке зростання спадкових захворювань, зменшення народжуваності та тривалості життя, передчасне старіння. Істотне збільшення в довкіллі таких генотоксичних факторів різної природи вимагає цільових досліджень, спрямованих на пошук речовин з антимуутагенними властивостями. Одним із ефективних шляхів вирішення цієї проблеми є використання препаратів природного походження з антимуутагенною та генопротекторною дією. Особлива увага при цьому надається рослинним субстанціям з широким спектром біологічно активних речовин (вітаміни, пігменти, поліфенольні сполуки, ферменти). Саме вони, на відміну від синтетичних, краще сприймаються організмом і відповідають таким вимогам, як відсутність побічних ефектів, можливість тривалого застосування. Препарати на їх основі характеризуються низькою токсичністю, а також посилюють адаптивний статус організму [1]. Перспективним потенційним джерелом таких ліків є рослини

родини вересові (*Ericaceae*). Антимутагенну та антиоксидантну активність рослин цієї родини пов'язують з присутністю біологічно активних речовин, однак даних про антимутагенні властивості екстрактів рослин родини *Ericaceae* недостатньо, що зумовлює актуальність представлених нами досліджень [7].

**Метою** роботи було встановлення впливу екстрактів окремих рослин родини вересові (*Ericaceae*) на мітотичну активність, стан спадкового апарату кореневої апікальної меристеми цибулі посівної (*Allium cepa*) та можливої їх мутагенної дії.

**Матеріал та методи дослідження.** Для дослідження використано водно-етанольні екстракти надземної частини і листя семи лікарських рослин: вересу звичайного *Calluna vulgaris* (L.) Hull., брусниці *Vaccinium vitis-idaea* (L.), багна болотного *Ledum palustre* (L.), буяхів *Vaccinium uliginosum* (L.), мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., рододендрону східнокарпатського *Rhododendron kotschyi* Simonk. та чорниці *Vaccinium myrtillus* (L.). Рослини заготовляли на території Івано-Франківської області. Із висушеної і подрібненої рослинної сировини виготовляли екстракти на 70 та 40 % водному етанолі (співвідношення сировина-екстрагент 1:10). Екстрагування виконували за кімнатної температури згідно з вимогами Державної фармакопеї. Для дослідів виготовляли ряди двократних розведень 70 та 40 % водно-етанольних екстрактів, у співвідношеннях 1:32, 1:64, 1:128. Контролем слугувала дистильована вода. Для виключення впливу спирту окремо тестувалися спиртові розчини в розведеннях 1:32, 1:64, 1:128. Для оцінки мутагенних властивостей екстрактів семи лікарських рослин родини *Ericaceae* проведено серію експериментів із рекомендованим групою міжнародних експертів ВООЗ і ООН *Allium cepa*-тестом. Останній дає змогу вивчати загальну токсичність (або фітотоксичність) на основі пригнічення росту корінців цибулі (*Allium cepa* L.) та цитотоксичність, документовану мікроскопічними дослідженнями хромосомних аберацій та іншими аномаліями мітозу в клітинах кореневої меристеми. Дані, отримані цим методом, можна порівняти з дослідженнями на інших тест-системах. Насіння цибулі (віком 11 місяців) висівали в чашки Петрі із дослідними та контрольними зразками розчинів, пророщували в термостаті за температури 21 °C. Відбір корінців, проводили через 48–72 години. Фіксація, фарбування та виготовлення препаратів проводилося за загальноприйнятою методикою [6]. Мітотичну активність визначали шляхом обрахунку профазного, метафазного, анафазного, телофазного, а також мітотичного індексів (МІ). Мутагенну активність визначали за збільшенням кількості змінених ана-телофаз, частоти хромосомних аберацій (ХА). Всі експериментальні дані опрацьовували за загальноприйнятими методами математичної статистики за програмою Microsoft Excel.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При пророщуванні насінин *Allium cepa* в різних розведеннях (1:32, 1:64, 1:128) 70 та 40 % екстрактів усіх представників родини *Ericaceae* першочергово аналізувалася довжина корінців. Цей показник залежить від концентрації діючих речовин [3], оскільки в його основі лежить мітотична активність клітин верхівкової меристеми. Результати досліджень інтенсивності росту корінців наведені у таблиці (таблиця 1). Встановлено, що 70 та 40 % етанол у всіх розведеннях достовірно пригнічував ріст корінців порівняно з контролем, а показники довжини корінців не відрізнялися між собою. Екстракти всіх досліджуваних рослин стимулювали проростання корінців кореневої меристеми *Allium cepa*. Серед досліджених екстрактів позитивний вплив на поділ клітин первинної меристеми мали 70 та 40 % екстракти брусниці, мучниці звичайної, рододендрону східнокарпатського та чорниці у розведенні 1:128. Довжина корінців збільшувалася також під впливом 70 % екстракту буяхів та 40 % екстракту багна болотного у тому ж розведенні. Інтенсивність росту корінців дає підстави говорити, що саме в даному розведенні (1:128) діючі речовини вищеперерахованих рослин активують ріст клітин. Довжина корінців, пророщених у всіх інших досліджуваних екстрактах, за винятком 70 та 40 % екстрактів багна болотного, брусниці, 70 % екстракту вересу звичайного, рододендрону східнокарпатського у розведенні 1:32, 40 % екстрактів буяхів та вересу звичайного у розведеннях 1:32 та 1:64 була наближеною або дорівнювала контрольним значенням. Оскільки ріст корінців визначається поділом первинної меристеми та інтенсивністю обміну речовин у клітинах розтягу, то закономірним продовженням роботи було визначення мітотичного індексу - інтенсивності поділу клітин меристеми, здатних вступати в мітотичний цикл. Виявлено тенденцію до зростання МІ у корінцях *Allium cepa*, пророщених у розчинах етанолу. Однак, на нашу думку, цей процес не можна розглядати як активацію клітин первинної меристеми до поділу, оскільки показники МІ в розчинах 70 і 40 % етанолу або знаходилися в межах коливання значень контролю, або майже не відрізнялись від нього (рис. 1). Цікавим також виявився результат впливу водно-етанольних екстрактів на мітотичну активність *Allium cepa*. Майже всі досліджувані екстракти активували поділ клітин первинної меристеми порівняно з дистильованою водою. Найкращий вплив на проліферативну здатність клітин *Allium cepa* мали 70 та 40 % екстракти багна болотного в усіх розведеннях, 70 % екстракт буяхів у розведенні 1:128, 70 % екстракт брусниці у найбільших розведеннях та 40 % екстракт рододендрону східнокарпатського у розведенні 1:128. Ці показники достовірно перевищували такі у контролі та етанолі. Незначне активування поділу клітин,

порівняно з етанолом, проявили усі інші 70 % екстракти (див. рис. 1, а). 40 % екстракти досліджуваних рослин проявили інгібуючу здатність (див. рис. 1, б).

Таблиця 1

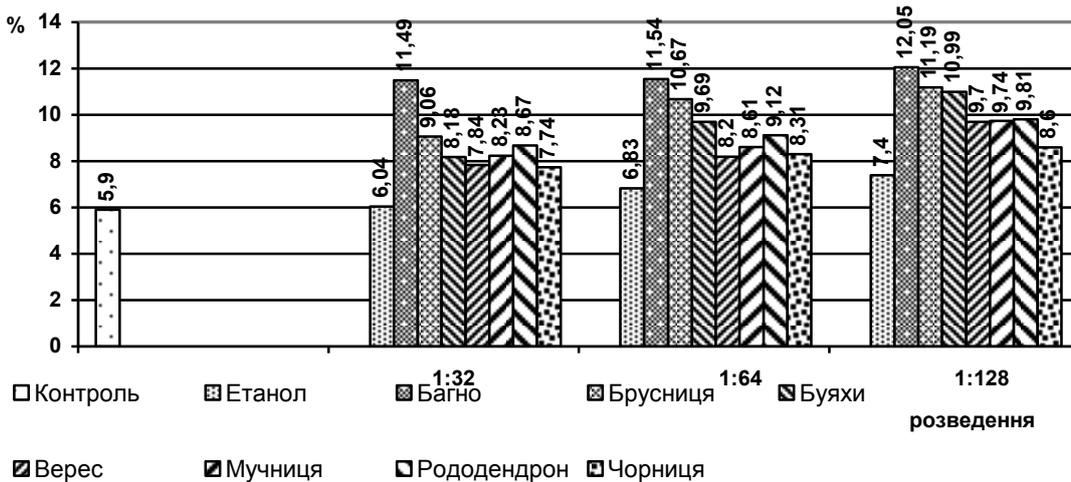
**Інтенсивність росту корінців *Allium cepa* в 70 та 40% водно-етанольних екстрактах рослин різного розведення, М±m**

Об'єкт дослідження	Розведення	Довжина корінців, мм	
		70 % етанол	40 % етанол
Контроль (дистильована вода)		9,80±0,11	
Етанол	1:32	7,60±0,19*	8,62±0,10*
	1:64	8,53±0,22*	9,08±0,13*
	1:128	8,93±0,21*	9,31±0,08*
Екстракт багна болотного ( <i>Ledum palustre</i> L.)	1:32	8,87±0,21*	8,62±0,10*
	1:64	9,13±0,24*	9,62±0,13*
	1:128	9,80±0,33	10,23±0,12*
Екстракт брусниці звичайної ( <i>Vaccinium vitis-idaea</i> L.)	1:32	8,53±0,13*	8,0±0,10*
	1:64	9,33±0,16*	9,46±0,13
	1:128	10,33±0,30*	10,46±0,13*
Екстракт буюхів ( <i>Vaccinium uliginosum</i> L.)	1:32	9,13±0,17*	7,85±0,1*
	1:64	9,40±0,29*	8,85±0,12*
	1:128	10,47±0,34*	9,08±0,12*
Екстракт вересу звичайного ( <i>Calluna vulgaris</i> )	1:32	8,73±0,27*	8,62±0,13*
	1:64	9,60±0,36*	8,92±0,10*
	1:128	9,73±0,33	9,46±0,12
Екстракт мучниці звичайної ( <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> L.) Spreng.)	1:32	9,27±0,27*	9,31±0,13*
	1:64	9,60±0,36*	9,46±0,14
	1:128	10,47±0,52*	10,0±0,11*
Екстракт рододендрону східнокарпатського ( <i>Rhododendron kotschy</i> Simonk.)	1:32	8,60±0,19*	9,46±0,13*
	1:64	9,0±0,20*	9,92±0,12*
	1:128	12,33±0,29*	10,31±0,14*
Екстракт чорниці ( <i>Vaccinium myrtillus</i> )	1:32	9,0±0,20*	9,38±0,13*
	1:64	9,07±0,30*	9,77±0,11*
	1:128	10,33±0,69	10,85±0,12*

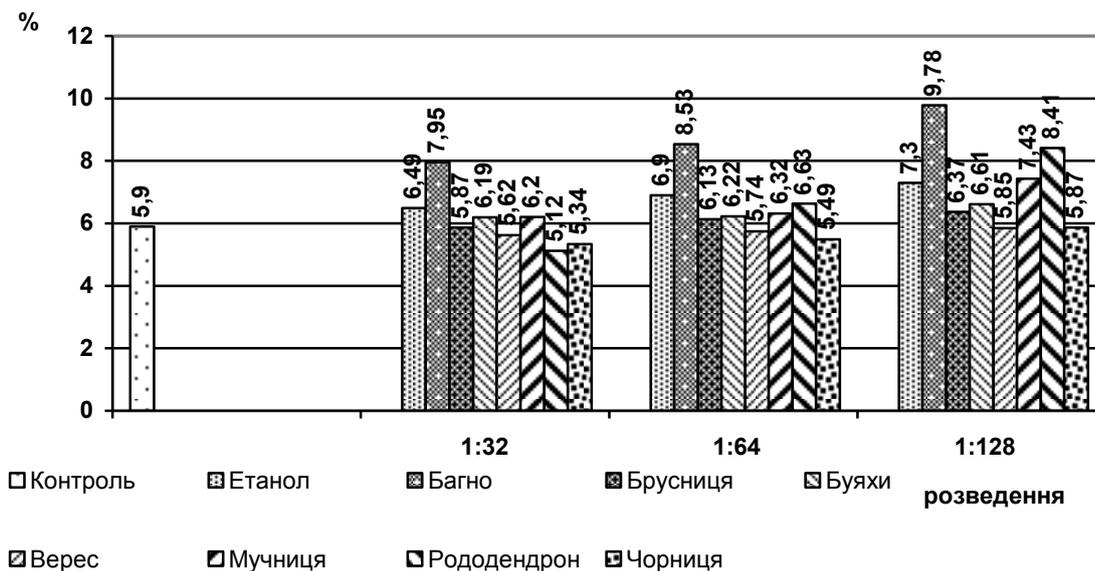
Примітка: відмінність від контролю достовірна при \* – p<0,001–0,05; відмінність від етанолу достовірна при • – p<0,001–0,05.

Екстракт рододендрону східнокарпатського у розведенні 1:32, вересу звичайного та чорниці в усіх розведеннях пригнічували поділ клітин *Allium cepa* порівняно з контролем. Така інгібуюча здатність, скоріш за все, пов'язана зі зміною ритмів поділу при дії факторів різної етіології, зокрема біологічно активних речовин рослин родини вересові [2]. Мітотичний індекс клітин верхівкової меристеми *Allium cepa*, пророщеної у 40 % екстракті брусниці (розведення 1:32, 1:64), мучниці звичайної в тих же розведеннях, рододендрону східнокарпатського в розведенні 1:64 та усіх розведень буюхів був нижчим за показники етанолу. Однак, така відмінність значень МІ водно-етанольних екстрактів від етанолу була недостовірною. Збільшення або зменшення значень МІ можуть свідчити про два протилежні процеси – посилення і сповільнення клітинного поділу. Для визначення механізму впливу екстрактів досліджуваних рослин на проліферативну здатність клітин корінців *Allium cepa* встановлювали динаміку фаз мітозу (табл. 2, 3). Як видно з даних таблиць, отримані значення МІ дозволяють проаналізувати співвідношення клітин у різних фазах проліферативного циклу. При внесенні розчинів 70 % етанолу в розведеннях 1:32 та 1:64 кількість профаз зростала у 1,33 – 1,36 рази, а під впливом найбільшого розведення – в 1,13 рази (див. табл. 2). Несуттєве збільшення частки профаз зумовлює затримку цілого мітотичного циклу [4]. Значення метафазного індексу були нижчими за контроль, за винятком розведення 1:128. Таке зростання метафазного індексу в цьому розведенні порівняно з контролем дає підстави говорити про порушення, пов'язані з процесами формування веретена поділу і цитотомії. Показники ана- і телофазного індексів були меншими, ніж такі у контролі. 40 % розчини етанолу певною мірою змінювали хід мітозу, порівняно з 70 % розчинами етанолу. Кількість профаз також зростала, за винятком розведення 1:64. Слід зауважити, що число метафаз збільшувалось у всіх розведеннях. При аналізі анафазного індексу спостерігали тенденцію до зниження показників зі зменшенням концентрації спирту. Зростання телофазного індексу зареєстровано в розведенні 1:64. Отже, 40 % етанол впливав на завершальні етапи мітотичного циклу. При пророщуванні насінин *Allium cepa* в 40 %

водно-етанольних екстрактах більшості рослин число профаз, як і у випадку етанолу, несуттєво зросло (див. табл. 3), а під впливом 40 % екстрактів багна болотного, рододендрону східнокарпатського у розведенні 1:64, буяхів, мучниці звичайної, чорниці (розведення 1:32, 1:64), вересу звичайного у розведеннях 1:32 і 1:128 та усіх розведень брусниці зменшувалась. Цікавим виявився той факт, що вищепераховані екстракти у цих же розведеннях збільшували частку клітин або на стадії метафази, або на стадіях ана-телофази. 70 % екстракт буяхів у розведенні 1:32 спричинював порушення такого ж типу. Таким чином, вказані розведення 40 % екстрактів водно-етанольних екстрактів і 70 % екстракт буяхів змінювали хід метаболічних процесів, які виражались в порушенні формування мітотичного апарату. Інші 70 % екстракти в значній мірі збільшували кількість профаз. Це може свідчити про однакову стимуляцію до поділу клітин кореневої меристеми *Allium cepa* під впливом цих екстрактів. Такий одночасний поділ великої кількості клітин може бути спричинений частковою синхронізацією в одній або кількох стадіях інтерфази [2]. Таким чином, 70 % водно-етанольні екстракти ініціювали поділ клітин і не змінювали мітотичний цикл порівняно з контролем.



а



б

Рис.1. Залежність мітотичного індексу в первинній меристемі *Allium cepa* від розведень 70% (а) та 40% (б) екстрактів рослин родини вересові

При вивченні мутагенної активності спиртових екстрактів досліджуваних рослин за відсотковими значеннями ХА, було встановлено залежність останніх від концентрацій екстрактів, що показав сильний позитивний кореляційний зв'язок ( $r=0,70 - 0,91$ ) між названими показниками. Частота аберантних клітин зменшувалась відповідно до зниження концентрації діючих речовин (табл. 4, 5). Із представлених даних таблиць 4 і 5 видно, що всі досліджувані розчини етанолу незворотно збільшували відсоток ХА в мітотичних клітинах. Під впливом розчину 70 % етанолу зареєстровано збільшення аберантних клітин в 1,77 – 2,18 рази. 40 % розчин етанолу давав меншу кількість патологічних мітозів, проте їх кількість була достовірно вищою за контрольні показники ( $p<0,001$ ). Незначний вплив на генотоксичність 70 та 40 % розчинів етанолу виявили 70 % водно-етанольні

екстракти багна болотного, брусниці у всіх розведеннях, 70 % екстракт буяків, вересу звичайного, чорниці у розведенні 1:32, а також 40 % екстракти багна болотного у всіх розведеннях, брусниці, вересу звичайного (розведення 1:32, 1:64), буяків та рододендрону східнокарпатського у розведенні 1:32.

Таблиця 2

**Динаміка фаз мітозу в клітинах апікальної меристеми *Allium cepa*, під впливом 70 % водно-етанольних екстрактів рослин, %**

Об'єкт дослідження	Розведення	Профазний індекс, %	Метафазний індекс, %	Анафазний індекс, %	Телофазний індекс, %
Контроль (дистильована вода)		41,66±0,56	21,58±0,11	17,12±0,31	19,64±0,17
Етанол	1:32	56,88±0,72*	17,21±0,18*	12,5±0,28*	13,4±0,26*
	1:64	55,67±0,66*	14,03±0,24*	14,03±0,24*	16,27±0,19*
	1:128	47,17±0,68*	22,89±0,06*	16,38±0,26	13,56±0,35*
Екстракт багна болотного ( <i>Ledum palustre</i> L.)	1:32	65,3±0,64*	15,63±0,15*	9,92±0,26*	9,15±0,25*
	1:64	60,92±0,86*	17,63±0,18*	12,07±0,31*	9,38±0,37*
	1:128	62,59±0,85*	17,69±0,16*	10,5±0,33*	9,22±0,36*
Екстракт брусниці звичайної ( <i>Vaccinium vitis-idaea</i> L.)	1:32	47,85±0,69*	20,16±0,15*	18,23±0,2*	13,76±0,34*
	1:64	50,24±0,63*	2,79±0,06*	13,75±0,28*	13,22±0,3*
	1:128	64,32±0,68*	15,2±0,17*	11,78±0,23*	8,7±0,28*
Екстракт буяків ( <i>Vaccinium uliginosum</i> L.)	1:32	40,46±0,48*	20,98±0,13*	17,41±0,24*	21,17±0,12*
	1:64	52,94±0,76*	18,3±0,18*	14,29±0,29*	14,47±0,28*
	1:128	59,01±0,83*	16,79±0,2*	11,93±0,32*	12,27±0,31*
Екстракт вересу звичайного ( <i>Calluna vulgaris</i> )	1:32	57,28±0,76*	15,79±0,22*	11,13±0,33*	15,79±0,22*
	1:64	57,71±1,02*	14,91±0,32*	12,92±0,38*	14,46±0,32*
	1:128	59,46±0,92*	15,89±0,24*	10,63±0,38*	14,02±0,29*
Екстракт мучниці звичайної ( <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng.)	1:32	45,45±0,65*	18,72±0,2*	16,44±0,27*	19,39±0,18*
	1:64	42,23±0,54*	24,73±0,01*	16,3±0,27*	16,74±0,26*
	1:128	60,69±0,94*	13,72±0,3*	12,23±0,34*	13,36±0,31*
Екстракт рододендрону східнокарпатського ( <i>Rhododendron kotschyi</i> Simonk.)	1:32	57,2±1,0*	12,37±0,39*	13,03±0,37*	17,4±0,24*
	1:64	59,5±0,55*	18,10±0,11*	10,48±0,23*	11,92±0,21*
	1:128	65,24±0,79*	11,01±0,27*	8,68±0,32*	15,07±0,19*
Екстракт чорниці ( <i>Vaccinium myrtillus</i> )	1:32	62,02±0,69*	12,66±0,23*	10,98±0,26*	14,34±0,2*
	1:64	61,61±0,62*	14,18±0,18*	10,25±0,25*	13,96±0,19*
	1:128	63,74±0,65*	11,72±0,22*	11,29±0,23*	13,25±0,2*

Примітка: відмінність від контролю достовірна при \* –  $p < 0,001 - 0,05$ ; відмінність від етанолу достовірна при \* –  $p < 0,001 - 0,05$ .

Вищеписане засвідчило високі показники частоти ХА. 70 та 40 % екстракти буяків у розведенні 1:64, 70 % рододендрону східнокарпатського в розведенні 1:32, 40 % екстракти мучниці звичайної у розведеннях 1:32 і 1:64, рододендрону східнокарпатського (1:64), брусниці, вересу звичайного та чорниці у розведенні 1:128 знижували частоту аберантних мітозів до рівня контролю. Найістотніше зменшення ХА спричинювали 70 % екстракти буяків, вересу звичайного, мучниці звичайної, рододендрону східнокарпатського у розведенні 1:128, чорниці (розведення 1:64, 1:128), 40 % екстракти буяків, мучниці звичайної, рододендрону східнокарпатського у розведенні 1:128. Для оцінки ступеню порушень мітотичного циклу проведено аналіз спектру хромосомних аберацій. Збільшення числа останніх пов'язано зі зниженням мітотичної активності та з її наступним відтворенням. Саме під час проліферації відбувається збільшення числа патологічних мітозів. Серед численних патологій, спричинених розчинами етанолу, зареєстровані мости, одиночні та парні фрагменти (аберації хроматидного та хромосомного типу). На нашу думку, такі аномалії пояснюються тим, що етанол може індукувати пошкодження різних компонентів хромосом. Ідентифіковано також інші патології, пов'язані з пошкодженнями мітотичного апарату (відставання хромосом). Згідно літературних даних [8,9], відставання хромосом і поява вагрантних хромосом, свідчать про здатність тестованої сполуки специфічно пошкоджувати цитоскелет клітини. Під впливом 70 % екстрактів багна болотного, брусниці звичайної (розведення 1:64 та 1:128), 40 % екстрактів вересу звичайного і мучниці звичайної у розведенні 1:128, буяків у розведеннях 1:64 та 1:128 збільшувалася кількість одинарних мостів хроматидного типу порівняно з розчином етанолу у відповідних розведеннях. Всі інші досліджувані екстракти нормалізували кількість вказаних аберацій порівняно з етанолом. Аберації хромосомного типу – це результат нерепарованих пошкоджень хромосом, що відбулися в  $G_1$  періоді інтерфази. З урахуванням таких даних нами зареєстровано збільшення кількості мостів хромосомного типу під впливом 70 % екстрактів багна болотного у розведенні 1:32 та 1:128, брусниці звичайної (1:32).

Динаміка фаз мітозу в клітинах апікальної меристеми *Allium cepa*, під впливом 40 % водно-етанольних екстрактів рослин, %

Об'єкт дослідження	Розведення	Профазний індекс, %	Метафазний індекс, %	Анафазний індекс, %	Телофазний індекс, %
Контроль (дистильована вода)		41,66±0,56	21,58±0,11	17,12±0,31	19,64±0,17
Етанол	1:32	43,39±0,41*	25,14±0,04*	21,67±0,07*	9,80±0,34*
	1:64	38,93±0,55*	23,41±0,06*	16,19±0,35	21,47±0,14*
	1:128	43,3±0,64	25,68±0,02*	15,02±0,35*	16,0±0,32*
Екстракт багна болотного ( <i>Ledum palustre L.</i> )	1:32	54,65±0,98*	14,15±0,36*	14,15±0,36*	17,13±0,26*
	1:64	38,50±0,41*	20,5±0,14*	17,07±0,24	23,93±0,03*
	1:128	45,74±0,55*	22,36±0,07*	15,38±0,26*	16,52±0,23*
Екстракт брусниці звичайної ( <i>Vaccinium vitis-idaea L.</i> )	1:32	33,19±0,38*	19,57±0,25*	21,19±0,18*	26,05±0,05*
	1:64	40,90±0,69	22,34±0,11*	18,99±0,26*	17,77±0,31*
	1:128	37,87±0,37*	28,67±0,11*	19,17±0,17*	14,29±0,31*
Екстракт буюхів ( <i>Vaccinium uliginosum L.</i> )	1:32	35,68±0,45*	26,72±0,07*	23,73±0,05*	13,87±0,47*
	1:64	31,27±0,27*	27,95±0,13*	25,23±0,01*	15,55±0,38*
	1:128	46,20±0,85*	20,19±0,19*	17,65±0,29*	15,96±0,36*
Екстракт вересу звичайного ( <i>Calluna vulgaris</i> )	1:32	35,5±0,35*	26,43±0,05*	11,31±0,46*	26,76±0,06*
	1:64	42,76±0,45*	21,18±0,1*	12,88±0,31*	23,18±0,05*
	1:128	38,40±0,63*	19,42±0,26*	17,10±0,37*	25,08±0,01*
Екстракт мучниці звичайної ( <i>Arctostaphylos uva-ursi(L.) Spreng.</i> )	1:32	31,81±0,29*	21,45±0,15*	22,63±0,99*	24,11±0,04*
	1:64	30,66±0,24*	28,81±0,16*	17,52±0,32*	23,01±0,09*
	1:128	44,89±0,69*	23,72±0,04*	13,51±0,4*	17,88±0,24*
Екстракт рододендрону східнокарпатського ( <i>Rhododendron kotschyi Simenk.</i> )	1:32	46,61±0,58*	22,87±0,06*	11,66±0,3*	18,86±0,16*
	1:64	37,33±0,49*	24,36±0,02*	18,73±0,25*	19,58±0,22*
	1:128	46,55±0,68*	20,33±0,15*	18,11±0,22*	15,01±0,31*
Екстракт чорниці ( <i>Vaccinium myrtillus</i> )	1:32	37,28±0,59*	21,93±0,15*	16,13±0,43*	24,66±0,01*
	1:64	40,62±0,39*	22,72±0,06*	18,49±0,16*	18,17±0,17*
	1:128	44,03±0,5*	25,13±0,01*	12,01±0,34*	18,83±0,16*

Примітка: відмінність від контролю достовірна при \* – p &lt; 0,001 – 0,05; відмінність від етанолу достовірна при \* – p &lt; 0,001 – 0,05.

Таблиця 4

Вплив 70% водно-етанольних екстрактів на частоту та спектр хроматидних та хромосомних аберацій в клітинах апікальної меристеми *Allium cepa*, %

Об'єкт дослідження	Розведення	Кількість аберацій, %	хроматидні			хромосомні		Відставання хромосом
			мости		фрагменти	мости	фрагменти	
			один.	подв.	один.	один.	один.	
Контроль		2,43±0,14*	2,2±0,1	0,3±0,04	-	-	-	-
Етанол	1:32	5,48±0,37*	3,1±0,3	-	-	1,18±0,16	-	1,21±0,22
	1:64	5,16±0,17*	2,0±0,11	-	0,9±0,03	1,27±0,08	-	0,93±0,03
	1:128	4,26±0,29*	1,5±0,2	-	0,9±0,11	1,11±0,14	-	0,85±0,11
Екстракт багна болотного ( <i>Ledum palustre L.</i> )	1:32	4,91±0,42*	1,8±0,26	-	0,9±0,12	1,31±0,17	0,8±0,03	-
	1:64	4,62±0,43*	2,9±0,35	-	-	-	-	1,7±0,24
	1:128	3,94±0,36*	1,7±0,22	-	-	1,4±0,22	-	0,82±0,1
Екстракт брусниці звичайної	1:32	4,59±0,25*	1,8±0,22	-	-	1,2±0,19	0,9±0,12	0,65±0,03
	1:64	4,14±0,29*	2,2±0,26	-	-	1,11±0,15	-	0,83±0,1
	1:128	3,62±0,27*	3,6±0,27	-	-	-	-	-
Екстракт буюхів ( <i>Vaccinium uliginosum L.</i> )	1:32	4,53±0,22*	1,4±0,09	-	0,9±0,11	0,9±0,13	0,8±0,12	0,58±0,02
	1:64	2,59±0,35*	1,7±0,27	-	-	-	-	0,92±0,12
	1:128	2,06±0,41*	1,3±0,2	-	-	0,8±0,24	-	-
Екстракт вересу звичайного ( <i>Calluna vulgaris</i> )	1:32	4,26±0,46*	1,9±0,27	-	1,03±0,13	-	-	1,36±0,18
	1:64	2,3±0,44	1,5±0,28	-	0,8±0,22	-	-	-
	1:128	2,18±0,44	1,3±0,21	-	-	-	-	0,86±0,25
Екстракт мучниці звичайної	1:32	3,72±0,28*	2,2±0,23	-	-	-	-	1,49±0,1
	1:64	3,27±0,32*	1,6±0,27	-	-	1,1±0,13	-	0,67±0,03
	1:128	2,09±0,41*	0,8±0,24	-	-	-	0,7±0,2	0,57±0,14
Екстракт рододендрону східнокарпатського	1:32	2,78±0,37*	1,1±0,2	0,9±0,26	0,7±0,04	-	-	-
	1:64	2,34±0,26*	1,2±0,13	-	-	-	-	1,16±0,13
	1:128	1,27±0,28*	1,3±0,28	-	-	-	-	-
Екстракт чорниці ( <i>Vaccinium myrtillus</i> )	1:32	4,31±0,2*	1,0±0,03	-	1,0±0,03	1,004±0,03	-	1,3±0,18
	1:64	1,4±0,29*	1,4±0,29	-	-	-	-	-
	1:128	1,37±0,29*	1,4±0,29	-	-	-	-	-

Примітка 1: відмінність від контролю достовірна при \* – p &lt; 0,001 – 0,05; відмінність від етанолу достовірна при \* – p &lt; 0,001 – 0,05; Примітка 2: “-” – хромосомні аберації даного типу не виявлені.

Таблиця 5

Вплив 40% водно-етанольних екстрактів на частоту та спектр хроматидних та хромосомних аберацій в клітинах апікальної меристеми *Allium cepa*, %

Об'єкт дослідження	Розведення	Кількість аберацій, %	хроматидні		хромосомні	відставання хромосом	
			мости				фрагменти
			один.	подв.	один.		
Контроль (дистильована вода)		2,43±0,14*	2,18±0,1	0,25±0,04	-	-	
Етанол	1:32	5,11±0,17*	2,75±0,25	-	1,26±0,18	-	1,1±0,17
	1:64	4,32±0,29*	2,03±0,24	-	-	1,43±0,27	0,86±0,11
	1:128	3,89±0,35*	1,7±0,22	-	-	1,25±0,15	0,94±0,11
Екстракт багна болотного ( <i>Ledum palustre</i> L.)	1:32	3,63±0,34**	1,31±0,22	-	-	1,16±0,14	1,16±0,14
	1:64	3,61±0,24*	1,75±0,28	-	-	1,04±0,15	0,82±0,12
	1:128	3,49±0,27*	1,51±0,17	-	-	1,05±0,1	0,93±0,12
Екстракт брусниці звичайної ( <i>Vaccinium vitis-idaea</i> L.)	1:32	3,46±0,33**	2,08±0,22	-	-	1,38±0,17	-
	1:64	3,18±0,41	1,29±0,15	-	-	1,12±0,14	0,77±0,23
	1:128	2,85±0,31	1,68±0,21	-	-	-	1,17±0,16
Екстракт буянів ( <i>Vaccinium uliginosum</i> L.)	1:32	3,86±0,35**	2,64±0,22	-	1,22±0,24	-	-
	1:64	2,67±0,16*	2,67±0,16	-	-	-	-
	1:128	1,95±0,33•	1,95±0,33	-	-	-	-
Екстракт вересу звичайного ( <i>Calluna vulgaris</i> )	1:32	3,81±0,27*•	2,45±0,14	-	-	1,36±0,28	-
	1:64	3,27±0,23*•	2,01±0,11	-	1,26±0,18	-	-
	1:128	2,79±0,18•	2,79±0,18	-	-	-	-
Екстракт мучниці звичайної ( <i>Arctostaphylos uv-ursi</i> L.)	1:32	2,74±0,15•	1,5±0,09	-	-	1,24±0,17	-
	1:64	2,66±0,17	1,64±0,09	-	-	1,02±0,13	-
	1:128	1,97±0,2*•	1,97±0,2	-	-	-	-
Екстракт рододендрону східнокарпатського ( <i>Rhododendron kotschy</i> )	1:32	3,78±0,27*•	1,71±0,21	-	0,88±0,04	1,19±0,16	-
	1:64	2,6±0,17•	1,12±0,23	-	0,74±0,04	0,74±0,04	-
	1:128	2,38±0,16•	1,18±0,2	-	-	1,2±0,14	-
Екстракт чорниці ( <i>Vaccinium myrtillus</i> )	1:32	3,79±0,16*•	1,13±0,14	-	0,84±0,05	0,98±0,12	0,84±0,05
	1:64	3,15±0,23*•	1,37±0,29	-	0,89±0,03	0,89±0,03	-
	1:128	2,83±0,31•	1,31±0,27	-	0,66±0,17	0,86±0,04	-

Примітка 1: відмінність від контролю достовірна при \* –  $p < 0,001 - 0,05$ ; відмінність від етанолу достовірна при • –  $p < 0,001 - 0,05$ .

Примітка 2: “-” – хромосомні аберації даного типу не виявлені

Та оскільки утворення мостів збільшувалося на фоні зменшення частоти аберацій, то мости можна розглядати як наслідок впливу біологічно активних речовин рослин родини вересові на ефективність репаративних процесів. 70 та 40 % екстракти не спричинювали виникнення К-мітозів, знижували кількість відставань хромосом в метакинезі. 70 % екстракти багна болотного, рододендрону східнокарпатського у розведенні 1:64, мучниці звичайної, чорниці у розведенні 1:32, вересу звичайного (розведення 1:32, 1:64), 40 % екстракти багна болотного (розведення 1:32) та брусниці звичайної у розведенні 1:128 в незначній мірі збільшували кількість мостів, проте значення останніх були наближеними до показників етанолу. Можливо, в даних розведеннях вищезазвані екстракти рослин проявляють слабший антимітотичний ефект. Під дією 70 та 40 % екстрактів кількість фрагментів знижувалася порівняно з такими у етанолі, за винятком 70 % екстрактів вересу звичайного та чорниці у розведенні 1:32. Це може свідчити про те, що в даному розведенні досліджувані екстракти хоч і знижують частоту мутацій, індукованих етанолом, проте повністю не запобігають впливу останнього на метаболізм клітин.

### Висновки

- 70 та 40 % водно-етанольні екстракти брусниці звичайної, мучниці звичайної, рододендрону східнокарпатського, чорниці звичайної, а також 70 % екстракт буянів та 40 % екстракт багна болотного (в найнижчій концентрації) активували ріст клітин верхівкової меристеми *Allium cepa*.
- 70 % водно-етанольні екстракти (в усіх розведеннях), 40 % екстракт мучниці звичайної, рододендрону східнокарпатського (в розведенні 1:128) та усі розведення багна болотного проявили стимулюючу дію на мітотичний цикл в клітинах тест-об'єкту.
- Зменшення хромосомних аберацій в клітинах апікальної меристеми *Allium cepa* під впливом 70 та 40 % водно-етанольних екстрактів буянів, мучниці звичайної, рододендрону східнокарпатського, 70 % екстрактів вересу звичайного та чорниці (в розведенні 1:128) свідчить про позитивний вплив на генетичну стабільність та можливість їхньої антимутагенної дії.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні антимутагенної дії рослин родини *Ericaceae* в інших експериментальних системах з використанням мутагенних факторів різної природи.

#### Література

1. Довгалюк А. И. Оценка фито- и цитотоксической активности соединений тяжелых металлов и алюминия с помощью корневой апикальной меристемы лука. / А. И. Довгалюк, Т. Б. Калиняк, Я. Б. Блом // Цитология и генетика. – 2001. – № 1. – С. 3–9.
2. Евсеева Т.И. Влияние Cd и K на уровень цитогенетических эффектов, индуцируемых  $^{232}\text{Th}$  в корневой меристеме у *Allium cepa* L. / Т.И. Евсеева, Т.А. Майстренко, С.А. Гераськин, Е.С. Белых, Е.В. Казакова // Цитология и генетика. – 2005. – 39, № 5. – С. 73–80.
3. Евсеева Т.И. Токсические и цитогенетические эффекты, индуцируемые у *Allium cepa* низкими концентрациями Cd и  $^{232}\text{Th}$  / Т.И. Евсеева, Т.А. Майстренко, С.А. Гераськин, Е.С. Белых, Е.В. Казакова // Цитология и генетика. – 2005. – 39, № 5. – С. 73–80.
4. Калаев В.Н. Влияние электрического поля на цитогенетические показатели апикальной меристемы проростков семян дуба черешчатого (*Quercus robur* L.) / В.Н. Калаев, А.К. Буторина, А.В. Панов, М.Н. Левин // Вестник ВГУ. – 2003. - № 2. – С. 136-141.
5. Кучерук В.М. Некоторые аспекты экологической ситуации в Украине. / В.М. Кучерук // Вест. физиотер. и курорт. – 2002. - №2. – С.92–94.
6. Паушева З.П. Практикум по цитологии растений / З.П. Паушева – М.: КОЛЛОС, 1980. – 304 с.
7. Смирнов В.В. Антибиотики из лекарственных растений: Некоторые итоги, перспективы изучения и применения в медицине. / В.В. Смирнов, А. С. Бондаренко // Фитотерапія в Україні. – 1999. – № 1–2. – С. 7–12.
8. Шкарупа В. М. Мутагенез, індукований діоксидином в *Allium*-тесті. / В. М. Шкарупа, І. Р. Барилляк // Цитология и генетика. – 2006. – № 5. – С. 31–35.
9. Doncheva S., Nikolov B., Ogneva V., Effect of copper excess on the morphology of the nucleus in maize root meristem cell // *Physiol. Plant.* - 1996. – V.96. – P. 118-122.

#### Резюме

#### ОЦЕНКА ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВОДНО-ЭТАНОЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА *ERICACEAE* С ПОМОЩЬЮ КОРНЕВОЙ МЕРИСТЕМИ *ALLIUM CEPA*

Фрич Н.И., Ковальчук Л.Е., Телюк П.М.

С целью установления возможного мутагенного действия 70 и 40 % водно-этанольных экстрактов растений семейства *Ericaceae* было исследовано их влияние на митотический цикл, частоту и спектр хромосомных абераций в клетках корневой апикальной меристемы *Allium cepa*. Установлено, что исследуемые водно-этанольные экстракты стимулируют рост корневой апикальной меристемы *Allium cepa*. Доказана разная генетическая активность исследуемых экстрактов растений в зависимости от их концентрации. Во всех разведениях 70 % водно-этанольные экстракты растений семейства *Ericaceae* стимулируют митотическую активность. В разведении 1:128 40 % экстракты толокнянки обыкновенной, рододендрона восточнокарапатского активируют деление клеток апикальной меристемы тест-объекта. Под воздействием 70 и 40 % водно-этанольных экстрактов голубики, толокнянки обыкновенной, рододендрона восточнокарапатского, 70 % экстрактов вереска обыкновенного и черники (в разведении 1:128) снижается число аномальных митозов и нормализуются соотношения количеств клеток в разных фазах митоза, что свидетельствует о возможности антимутагенного действия.

**Ключевые слова:** *Allium cepa*-тест, митотический индекс, хромосомные аберации, цитотоксичность, растения семейства *Ericaceae*.

Стаття надійшла 12.04.10

#### ESTIMATION OF CYTOGENETIC ACTIVITY OF AQUEOUS-ALCOHOLIC EXTRACTS OF *ERICACEAE* PLANTS IN *ALLIUM CEPA* ROOT MERISTEM.

Frych N.I., Koval'chuk L.E., Telyuk P.M.

With the purpose of identification of possible mutagenous action of 70 and 40 % aqueous-alcoholic extracts of seven *Ericaceae* family plants was investigated their influence on a mitotic cycle, frequency of chromosomal aberrations in *Allium cepa* meristem cells. It is set that aqueous-alcoholic extracts stimulated *Allium cepa* root growth. A different genetic activity of the investigated extracts is set depending on their concentration. In all breeds 70 % aqueous-alcoholic extracts of *Ericaceae* plants stimulated mitotic activity. Being bred (1:128) the 40 % investigated plants extracts (*Arctostaphylos uva-ursi*(L.) Spreng., *Rhododendron kotschyi* Simonk.) activated the division of test object meristemic cells. 70 and 40 % aqueous-alcoholic extracts of *Vaccinium uliginosum* (L.), *Arctostaphylos uva-ursi*(L.) Spreng., *Rhododendron kotschyi* Simonk., 70 % extracts of *Calluna vulgaris* (L.) Hull., *Vaccinium myrtillus* (L.) (in breeding 1:128) decreased a number of anomalous mitozes and normalized the correlation of cells in the varies mitozes phases. So, investigated extracts can have antimutagenic action.

**Keywords:** *Allium cepa*-test, mitotic index, chromosomal aberrations, cytogenetic effects, *Ericaceae* family plants.