ИНТРОДУКЦИЯ РАСТЕНИЙ И БОТАНИЧЕСКОЕ РЕСУРСОВЕДЕНИЕ

УДК 615.322

СРАВНЕНИЕ МИТОЗМОДИФИЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ НАСТОЕВ ЭФИРНОМАСЛИЧНЫХ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА LAMIACEAE

Н. А. Дурнова, А. С. Шереметьева, Д. А. Тяпкина

*Саратовский государственный медицинский университет
им. В. И. Разумовского
Россия, 410012, Саратов, Б. Казачья, 112
E-mail: anna-sheremetyewa@yandex.ru*

Поступила в редакцию 12.10.2018 г., принята 22.10.2018 г.

Сравнительная оценка экстрактов тимьяна ползучего, котовника кошачьего и Melissa лекарственной показала, что все изученные экстракты вызывали обратную зависимость длины корней и митотического индекса от их концентраций. Исходный настой тимьяна ползучего ингибировал митоз по сравнению с позитивным контролем, а при разведении 1:8 незначительно стимулировал клеточные деления по сравнению с негативным контролем. Водный экстракт тимьяна при разведениях 1:1, 1:2, 1:4 статистически значимо уменьшал митотическую активность клеток относительно негативного контроля, но не тормозил митоз, как диоксидин в позитивном контроле. Исходный настой котовника кошачьего и все его разведения подавляли митотическую активность клеток относительно негативного контроля. Исходный водный экстракт Melissa лекарственной и его разведения 1:1, 1:2, задерживали митоз относительно негативного контроля. При разведениях 1:4 и 1:8 настоев не показал статистически значимого изменения митотического индекса относительно негативного контроля. Следует отметить, что только исходный экстракт тимьяна подавлял митоз сильнее, чем диоксидин, а уже при разведениях 1:1, 1:2, 1:4 клеточные деления были аналогичны показателям негативного контроля. В отличие от тимьяна котовник снижал митотическую активность клеток относительно негативного контроля во всех опытных группах (исходный настой и при всех разведениях (1:1, 1:2, 1:4, 1:8), поэтому, вероятно, котовник обладает большими митоз-ингибирующими свойствами относительно тимьяна и Melissa.

Ключевые слова: тимьян ползучий, котовник кошачий, мелисса лекарственная, Allium test, митозмодифицирующее влияние.

DOI: 10.18500/1682-1637-2018-3-19-35

Тимьян ползучий, мелисса лекарственная и котовник кошачий – эфирномасличные растения, общим для которых является антимикробное действие (Струкова и др., 2009; Zomorodian, 2013; Старчак, Бубенчикова, 2014; Süntar et al., 2018). Кроме антимикробных выявлены и другие свойства этих растений, например, тимьян ползучий показал отхаркивающую (Бубенчикова, Старчак, 2013), антиоксидантную (Варданян и др., 2013), цитотоксическую активность в отношении линии клеток М HeLa (Raal et al., 2004; Балакина и др., 2015), что позволяет говорить о комплексном воздействии экстрактов этих растений.

Известно, что метанольный экстракт тимьяна ползучего при проведении МТТ-теста на линии клеток эпителиоидной карциномы шейки матки человека (М HeLa) показал противораковую активность – при концентрации 500 мкг/мл наблюдалась гибель 50 % раковых клеток. С увеличением концентрации цитотоксичность экстракта возрастала и достигала 100 % при концентрации 2500 мкг/мл (Балакина и др., 2015). Кроме того в эксперименте по влиянию экстракта тимьяна ползучего на линии клеток рака молочной железы (MCF-7 и MDA-MB-231) и линии здоровых клеток молочной железы (MCF-10A) человека установлена способность экстракта индуцировать апоптоз опухолевых клеток, при этом не проявляя цитотоксического действия на здоровые клетки молочной железы (Bozkurt et al., 2012).

Эфирное масло котовника кошачьего также, вероятно, проявляет цитостатический эффект. Доказано, что при концентрации 10 мкл/чашку Петри на 80 % и более снижало прорастание семян редиса и рост проростков кресс-салата и пшеницы (Кузнецова, 2015). Это может быть обусловлено тем, что в эфирном масле надземной части котовника кошачьего в отличие от мелиссы лекарственной содержится непеталактон (77 %) (Zomorodian, 2013). Непеталактон считается токсичным веществом, и возможные побочные эффекты от применения котовника часто связывают именно с ним (Кузнецова, 2015).

Сведения о цитотоксической и митозмодифицирующей активности мелиссы лекарственной отсутствуют. Котовник кошачий и мелисса лекарственная имеют внешнее сходство, поэтому при применении

СРАВНЕНИЕ МИТОЗМОДИФИЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ

в народной медицине их нередко путают. Существует мнение, что из-за сложности определения подлинности сырья мелиссы и, следовательно, оценки ее эффективности и безопасности вероятны ошибочные представления относительно ее побочного действия и противопоказаний (Алексеева, 2011).

Цитотоксический и митозмодифицирующий эффекты являются одними из вероятных свойств лекарственных растений, поэтому изучение воздействия их экстрактов на деление клеток является актуальной задачей. Для оценки мутагенного, митоз-модифицирующего и токсического эффектов факторов химической и физической природы широко используется *Allium test* – растительная тест-система (Руководство..., 1989; Песня и др., 2012; Шереметьева, 2017; Шереметьева и др., 2018), которая может быть применена и для оценки безопасности экстрактов (Madić et al., 2017; Шереметьева, 2017).

В ходе многих исследований было выявлено неоднозначное влияние одного и того же экстракта на митотическую активность при разных его разведениях: как митозстимулирующее, так и митостатическое действие (Песня и др., 2011; Шереметьева, 2017; Дурнова и др., 2018). Дозозависимое влияние экстрактов тимьяна ползучего, котовника кошачьего и мелиссы лекарственной на деление клеток не изучено.

Цель: изучить влияние настоев тимьяна ползучего, котовника кошачьего и мелиссы лекарственной и их разведений (1:1, 1:2, 1:4, 1:8) на митотическую активность с помощью *Allium test*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки митотической активности водных экстрактов тимьяна ползучего, котовника кошачьего и мелиссы лекарственной с помощью *Allium test* использовали луковицы *Allium cepa* сорт Штутгартен ризен (Fiskesjö, 1985), которые проращивали в течение трех суток в растворах разных разведений в одинаковых условиях (температура воздуха 22°C, освещение естественное). Исследование проведено в пятикратной повторности. Каждая серия включала 17 опытных групп: 15 экспериментальных – водные экстракты тимьяна ползучего, котовника кошачьего и мелиссы лекарственной, приготовленные по методике ГФ XIII ОФС.1.4.1.0018.15 (исходные настои), серии их двукратных разведений (1:1, 1:2, 1:4, 1:8); позитивный контроль – диоксидин при концентрации 100 мг/л (Шкарупа, Бариляк, 2006;

Шкарупа и др., 2010; Шереметьева и др., 2018); негативный контроль – дистиллированная вода. Водные экстракты готовили по методике ГФ XIII ОФС.1.4.1.0018.15.

Анализ митозмодифицирующей активности проводили с помощью измерения длины корней и подсчета митотического индекса (Fiskesjo, 1985). Первичный скрининг-тест проводился путем установления динамики роста корней – с каждой луковицы срезали 15 самых длинных корней и измеряли их длину с помощью линейки. Всего было проанализировано 1175 корней. Далее их фиксировали в ацеталкоголе. На втором этапе исследования готовили микропрепараты по стандартной методике (Калаев, Карпова, 2004) и анализировали их с использованием микроскопа «Carl Zeiss Primo Star» при увеличении 16×40 и видеоокуляра CMOS 3.1 МП, учитывая количество клеток на всех стадиях митоза и на стадии интерфазы. Просматривали не менее 1000 клеток. Всего было проанализировано 86196 клеток (85 микропрепарата). Митотический индекс считали по формуле:

$$MI = \frac{P + M + A + T}{N} * 100\%, \text{ где}$$

$(P+M+A+T)$ – сумма клеток, находившихся на стадии профазы, метафазы, анафазы и телофазы, N – общее число проанализированных клеток.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office 2016 с использованием критерия Краскела-Уоллиса и post hoc с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считались достоверны при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение длины корней *A. sera*, помещенных в водные экстракты трех видов сырья различных разведений, показало нелинейную обратную зависимость их длины от концентрации, т.е. при увеличении разведения всех трех настоев, длина корней увеличивалась.

Для водного экстракта тимьяна ползучего наблюдали замедление роста корней *A. sera*, помещенных в исходный раствор (2.12 ± 0.32 мм), относительно позитивного контроля (3.05 ± 0.33 мм) ($p < 0.05$). При разведениях 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 показатели длины корней (6.17 ± 1.94 ; 10.79 ± 3.37 ; 15.98 ± 1.76 ; 16.12 ± 1.89 мм соответственно) превышали позитивный контроль ($p < 0.05$), но были меньше негатив-

СРАВНЕНИЕ МИТОЗМОДИФИЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ

ного (16.98 ± 5.89 мм) (при $p < 0.05$ различия достоверны для разведений 1:1, 1:2), т.е. замедление роста корней, прораставших в исходном настое тимьяна ползучего, наблюдали как относительно негативного, так и относительно позитивного контроля. По сравнению с негативным контролем задержка роста происходила при разведениях настоя 1:1, 1:2. При разведениях 1:4, 1:8 длина корней не отличалась от соответствующих значений в исходном контроле (рис. 1).

Рис. 1. Длина корней *A. cerea*, прораставших в настое тимьяна ползучего.

Fig. 1. Length of roots *A. cerea*, germinated in the infusion of *Thymus serpyllum*.

Длина корней лукович, прораставших во всех исследуемых концентрациях водного экстракта котовника кошачьего, превышала длину корней (исходный настой – 4.23 ± 0.99 ; 1:1 – 3.91 ± 0.91 ; 1:2 – 4.86 ± 2.38 ; 1:4 – 5.12 ± 1.89 ; 1:8 – 12.44 ± 3.14 мм), прораставших в позитивном контроле (3.05 ± 0.33 мм) (при $p < 0.05$ различия достоверны в группах исходного раствора и при разведении 1:8), но меньше,

чем в негативном контроле (16.98 ± 15.51 мм) (различия достоверны в группах исходного раствора и при разведениях 1:1, 1:2 и 1:4 при $p < 0.05$). Это свидетельствует о достоверном замедлении роста корней, прораставших в исходном настое котовника кошачьего и настоях при разведениях 1:1, 1:2, 1:4 по сравнению с негативным контролем, и сопоставимо с позитивным контролем. При разведении 1:8 длина корней сопоставима со значениями в негативном контроле (рис. 2).

Рис. 2. Длина корней *A. cerea*, прораставших в настой котовника кошачьего.

Fig. 2. Length of roots *A. cerea*, germinated in the infusion of *Nepeta cataria*.

При воздействии на луковицы *A. cerea* водным экстрактом мелиссы лекарственной рост корней во всех экспериментальных группах превышал позитивный ($p < 0.05$), но был ниже негативного контроля (различия достоверны для исходного раствора и для разведения 1:1 при $p < 0.05$) во всех экспериментальных группах. Для исходного раствора и при разведениях 1:1, 1:2, 1:4 и 1:8 была отмечена обратная за-

СРАВНЕНИЕ МИТОЗМОДИФИЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ

висимость длины корней от концентрации: при уменьшении концентрации настоя длина корней увеличивается (6.88 ± 2.78 ; 8.01 ± 2.65 ; 11.91 ± 4.27 ; 14.41 ± 4.00 ; 15.56 ± 3.04 мм соответственно). Таким образом, во всех настоях Melissa лекарственной наблюдали больший прирост относительно позитивного контроля. Только исходный настой и настой при разведении 1:1 задерживали рост корней, а при разведениях 1:2, 1:4, 1:8 длина корней *A. cера* сопоставима с длиной корней в негативном контроле (рис. 3).

Рис. 3. Длина корней *A. cера*, прораставших в настои Melissa лекарственной.

Fig. 3. Length of roots *A. cера*, germinated in the infusion of *Melissa officinalis*.

Значения митотического индекса при воздействии на корни исходного раствора водного экстракта тимьяна ползучего (1.71 ± 0.03 %) были ниже по сравнению с позитивным контролем (3.28 ± 0.21 %) ($p < 0.05$). При разведениях 1:1 и 1:2 (12.84 ± 0.25 и 24.75 ± 0.85 % соответственно) значения митотического индекса превышали позитив-

ный контроль ($p < 0.05$), но были ниже негативного ($32.11 \pm 7.42 \%$; $p < 0.05$). При разведении 1:4 значение митотического индекса ($34.99 \pm 0.63 \%$) сопоставимы со значениями негативного контроля ($p < 0.05$). При разведении 1:8 ($37.23 \pm 0.44 \%$) митотический индекс незначительно превышал значения негативного контроля ($p < 0.05$), что свидетельствует о митозстимулирующих свойствах. То есть исходный настой тимьяна ползучего ингибировал митоз по сравнению с позитивным контролем, а при разведении 1:8 незначительно стимулировал клеточные деления. Водный экстракт при разведениях 1:1, 1:2, 1:4 статистически значимо уменьшал митотическую активность клеток относительно негативного контроля, но не тормозил митоз, как диоксидин в позитивном контроле (рис. 4).

Рис. 4. Значение митотического индекса *A. cepa*, прораставшего в настой тимьяна ползучего.

Fig. 4. The mitotic index of *A. cepa*, germinated in the infusion of *Thymus serpyllum*.

СРАВНЕНИЕ МИТОЗМОДИФИЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ

При воздействии на корни *A. cera* исходного раствора настоя котовника кошачьего и его разведений 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 (5.51 ± 0.68 ; 5.90 ± 0.71 ; 7.41 ± 0.60 ; 8.37 ± 1.02 ; 27.34 ± 1.59 % соответственно) значения митотического индекса были меньше значений в негативном контроле ($p < 0.05$), но выше, чем в позитивном ($p < 0.05$). Это свидетельствует о подавлении митотической активности относительно негативного контроля, не достигая при этом уровня задержки делений в позитивном контроле (рис. 5).

Рис. 5. Значение митотического индекса *A. cera*, прораставших в водном экстракте котовника кошачьего.

Fig. 5. The mitotic index of *A. cera*, germinated in the infusion of *Nepeta cataria*.

Значения митотического индекса при воздействии исходного настоя Melissa лекарственной и его разведений 1:1, 1:2 (13.83 ± 1.21 %; 16.55 ± 1.51 %; 27.30 ± 1.50 % соответственно) были меньше значений в негативном контроле ($p < 0.05$), но больше, чем в позитивном

($p < 0.05$). При разведениях 1:4 и 1:8 ($34.61 \pm 1.26 \%$ и $36.02 \pm 1.66 \%$) значения митотического индекса сопоставимы со значениями в негативном контроле ($p > 0.05$). Т.е. исходный настой мелиссы лекарственной и его разведения 1:1, 1:2 статистически достоверно снижали митотическую активность клеток по сравнению с негативным контролем, но не оказывали митостатического действия как позитивный контроль. При разведениях 1:4, 1:8 настой не оказывал митомодифицирующего действия.

Рис. 6. Значение митотического индекса *A. cepa*, прораставших в настое мелиссы лекарственной.

Fig. 6. The mitotic index of *A. cepa*, germinated in the infusion of *Melissa officinalis*.

Сравнение длины корней и митотического индекса *A. cepa*, прораставших в водных экстрактах тимьяна ползучего, котовника кошачьего и мелиссы лекарственной разных концентраций с негативным и позитивным контролями показало обратную зависимость их длины

СРАВНЕНИЕ МИТОЗМОДИФИЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ

и митотического индекса от концентрации настоев. Кроме того, и динамика роста корней, и митотический индекс показали дозозависимое влияние исследуемых настоев на митотическую активность клеток, т.е. при увеличении разведения (при уменьшении концентрации) увеличивалась длина корня и митотический индекс. Статистически значимый уровень корреляции значений прироста корней *A. sera* со значениями митотического индекса установлен при низкой достоверности.

Таким образом, настои тимьяна ползучего и котовника кошачьего продемонстрировали митозингибирующее действие. Полученные данные согласуются с результатами проведенных ранее исследований: метанольный экстракт тимьяна ползучего при проведении МТТ-теста на линии клеток эпителиоидной карциномы шейки матки человека (М HeLa) показал противораковую активность, а эфирное масло котовника кошачьего оказывало цитостатическое действие, снижая прорастание семян редиса и рост проростков кресс-салата и пшеницы.

Анализ митозмодифицирующей активности 3-х настоев (тимьяна ползучего, котовника кошачьего и Melissa лекарственной) при разных концентрациях показал значительные отличия в их активности. Сравнивая кривые зависимости митотического индекса от концентрации водных экстрактов можно отметить выраженную дозозависимость: настой котовника подавлял клеточные деления относительно негативного контроля при всех разведениях, причем в исходном растворе и при разведениях 1:1, 1:2, 1:4 происходило незначительное увеличение значений митотического индекса, а при разведении 1:8 наблюдали его резкое увеличение; кривая зависимости митотического индекса от концентрации настоя тимьяна более крутая, т.е. уже при разведении 1:1 происходило значительное увеличение митотического индекса; а у Melissa, наоборот, более плавная, т.е. при увеличении разведения митотический индекс увеличивался незначительно. Это свидетельствует о том, что исходный настой тимьяна подавлял митоз сильнее, чем два других экстракта и даже сильнее, чем диоксидин. Но при разведениях 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 уже настой котовника сильнее других изученных экстрактов снижал митотическую активность клеток, поэтому, в целом, котовник обладает большими митозингибирующими свойствами относительно тимьяна и Melissa.

ВЫВОДЫ

Впервые проведен сравнительный анализ митозмодифицирующей активности водных экстрактов тимьяна ползучего, котовника кошачьего и мелиссы лекарственной с помощью Allium test, который показал дозозависимое влияние настоев на митотическую активность клеток меристемы *A. cepa*.

Исходный настой тимьяна ползучего ингибировал митоз по сравнению с позитивным контролем, а при разведении 1:8 незначительно стимулировал клеточные деления. Водный экстракт при разведениях 1:1, 1:2, 1:4 статистически значимо уменьшал митотическую активность клеток относительно негативного контроля, но не тормозил митоз, как диоксидин в позитивном контроле. Исходный настой котовника кошачьего и все его разведения подавляли митотическую активность клеток относительно негативного контроля. Исходный водный экстракт мелиссы лекарственной и его разведения 1:1, 1:2 задерживали митоз относительно негативного контроля. При разведениях 1:4 и 1:8 настоев не показал статистически значимого изменения митотического индекса относительно негативного контроля.

Следует отметить, что только исходный экстракт тимьяна подавлял митоз сильнее, чем диоксидин, а уже при разведениях 1:1, 1:2, 1:4 клеточные деления были аналогичны показателям негативного контроля. В отличие от тимьяна, котовник снижал митотическую активность клеток относительно негативного контроля во всех опытных группах (исходный настой и при всех разведениях (1:1, 1:2, 1:4, 1:8)), поэтому, в целом, котовник обладает большими митозингибирующими свойствами относительно тимьяна.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Алексеева А. В. Трава мелиссы лекарственной – перспективный источник импортозамещающих нейротропных препаратов // Медицинский альманах. 2011. Вып. 1. С. 233 – 237.

Балакина А. А., Кузьмина Е. А., Древова А. Н., Мубарак М. М., Карсункина Н. П., Калашиникова Е. А., Чередниченко М. Ю. Оценка цитотоксического действия экстрактов из лекарственных растений на клеточную линию М HeLa // Вестник РГАТУ. 2015. Вып. 4 (28). С. 127 – 131.

Бубенчикова В. Н., Старчак Ю. А. Изучение отхаркивающей активности растений рода тимьян // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т. 8, № 5. С. 78 – 80.

СРАВНЕНИЕ МИТОЗМОДИФИЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ

Варданян Л. Р., Айрапетян С. А., Варданян Р. Л., Аветисян А. Э. Антиоксидантное действие эфирного масла тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.) // Химия растительного сырья. 2013. Вып. 3. С. 143 – 148.

Дурнова Н. А., Шереметьева А. С., Тяпкина Д. А. Изучение митозмодифицирующего влияния экстракта алоэ жидкого (extractum Aloes fluidum) с использованием Allium test // Бюллетень Ботанического сада Саратовского государственного университета. 2018. Т. 16, № 2. С. 3 – 11.

Калаев В. Н., Карпова С. С. Цитогенетический мониторинг: методы оценки загрязнения окружающей среды и состояния генетического аппарата организма. Воронеж: Изд-во ВГУ, 2004. 79 с.

Кузнецова Н. М. Переработка нетрадиционных культур с уникальными свойствами в Северо-Западном регионе России // Научный журнал НИУ ИТМО. Серия: Процессы и аппараты пищевых производств. 2015. Вып. 3. С. 142 – 149.

Песня Д. С., Серов Д. А., Вакорин С. А., Прохорова И. М. Исследование токсического, митозмодифицирующего и мутагенного действия Борщевика Сосновского // Ярославский педагогический вестник. 2011. Т. 3, № 4. С. 93 – 98.

Песня Д. С., Романовский А. В., Прохорова И. М. Исследование токсического и генотоксических эффектов синтетических пищевых красителей методом Allium test // Ярославский педагогический вестник. 2012. Т. 3, № 3. С. 86 – 93.

Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ. Женева: Всемирная организация здравоохранения, «Медицина», 1989. 212 с.

Старчак Ю. А., Бубенчикова В. Н. Антимикробная активность водных извлечений и эфирных масел тимьянов флоры средней полосы европейской части России // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки. 2014. Вып. 6. С. 144 – 147.

Струкова Е. Г., Ефремов А. А., Гонтова А. А., Соколова Л. С. Воздействие эфирных масел сибирского региона на условно-патогенные микроорганизмы // Химия растительного сырья. 2009. Вып. 4. С. 79 – 82.

Шереметьева А. С. Allium test в исследованиях цитогенетических эффектов биологически активных веществ // Экспертное мнение: сб. ст. Междунар. науч. практ. конф. Ч. 1. Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение», 2017. С. 21 – 25.

Шереметьева А. С., Жук А. А., Переверзева Я. О., Хомякова У. А. Исследование влияния диоксида на митотическую активность корней *Allium cepa* // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2018. Т. 8, № 1. С. 5 – 7.

Н. А. Дурнова, А. С. Шереметьева, Д. А. Тяпкина

Шкарупа В. М., Барияк І. Р. Мутагенез, індукований діоксидином в *Allium*-тесті // *Цитология и генетика*. 2006. Т. 40, № 5. С. 31 – 35.

Шкарупа В. М., Барияк І. Р., Неумержицька Л. В., Гуменюк І. Д. Гено-протекторний ефект гумату натрію за умов індукованого оксидантного стрессу // *Цитология и генетика*. 2010. Т. 44, № 1. С. 54 – 56.

Bozkurt E., Atmaca H., Kisim A., Uzunoglu S., Uslu R., Karaca B. Effects of *Thymus serpyllum* extract on cell proliferation, apoptosis and epigenetic events in human breast cancer cells // *Nutrition and Cancer*. 2012. Vol. 64, № 8. P. 1245 – 1250.

Fiskesjo G. The *Allium* test as a standard in environmental monitoring // *Hereditas*. 1985. Vol. 102. P. 99 – 112.

Madić V., Jovanović J., Stojilković A., Jušković M., Vasiljević P. Evaluation of cytotoxicity of “anti-diabetic” herbal preparation and five medicinal plants: an *Allium cepa* assay // *Biologica Nyssana*. 2017. Vol. 8, № 2. P. 151 – 158.

Raal A., Paaver U., Arak E., Orav A. Content and composition of the essential oil of *Thymus serpyllum* L. growing wild in Estonia // *Medicina* (Kaunas). 2004. Vol. 40, № 8. P. 795 – 800.

Süntar I., Nabavi S. M., Barreca D., Fischer N., Efferth T. Pharmacological and chemical features of *Nepeta* L. genus: Its importance as a therapeutic agent // *Phytotherapy Research*. 2018. Vol. 32, № 2. P. 185 – 198.

Zomorodian K., Saharkiz M. J., Rahimi M. J., Shariatifard S., Pakshir K., Khashei R. Chemical composition and antimicrobial activities of essential oil of *Nepeta cataria* L. Against common causes of oral infections // *Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences*. 2013. Vol. 10, № 4. P. 329 – 337.

Образец для цитирования:

Дурнова Н. А., Шереметьева А. С., Тяпкина Д. А. Сравнение митозмодифицирующей активности настоев эфирномасличных растений семейства *Lamiaceae* // *Бюл. Бот. сада Сарат. гос. ун-та*. 2018. Т. 16, вып. 3. С. 19 – 35.
DOI: 10.18500/1682-1637-2018-3-19-35.

СРАВНЕНИЕ МИТОЗМОДИФИЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ

UDC 615.322

COMPARISON OF THE MITOSIS MODIFYING ACTIVITY OF INFUSION PLANTS CONTAINING ESSENTIAL OILS OF LAMIACEAE

N. A. Durnova, A. S. Sheremetyeva, D. A. Tyapkina

V. I. Razumovsky Saratov State Medical University
112 B. Kazachya Str., Saratov 410012, Russia
E-mail: anna-sheremetyewa@yandex.ru

Received 12 October 2018, Accepted 22 October 2018

The comparative evaluation of the studied extracts of *Thymus serpyllum*, *Nepeta cataria* and *Melissa officinalis* showed that all extracts caused an inverse relationship between root growth and mitotic index from concentration. The original infusion of *Thymus serpyllum* inhibited mitosis compared with positive control. Infusion at a dilution *Thymus serpyllum* of 1:8 slightly stimulated cell division compared with the negative control. Infusion at dilutions of 1:1, 1:2, 1:4 statistically significantly reduced the mitotic activity of the cells relative to the negative control, but did not inhibited mitosis, just like dioxidine in the positive control. In the experiment, the original infusion *Nepeta cataria* and all its dilutions inhibited the mitotic activity of the cells relative to the negative control. The original infusion of *Melissa officinalis* and its dilution 1:1, 1:2 inhibited mitosis relative to the negative control. At dilutions of 1: 4 and 1: 8, the infusion showed no statistically significant change in the mitotic index relative to the negative control. In contrast to infusion *Thymus serpyllum*, infusion *Nepeta cataria* reduced the mitotic activity of the cells relative to the negative control in all experimental groups (initial infusion and at all dilutions (1: 1, 1: 2, 1: 4, 1: 8), therefore, probably, the infusion *Nepeta cataria* has high mitosis-inhibiting properties regarding thyme.

Key words: *Thymus serpyllum*, *Nepeta cataria*, *Melissa officinalis*, effect on mitosis, Allium test.

DOI: 10.18500/1682-1637-2018-3-19-35

REFERENCES

Alekseeva A. V. *Melissa officinalis* herb is a promising source of import-substituting neurotropic drugs. *Medical Almanac*, 2011, vol. 1, pp. 233 – 237. (in Russian).

Balakina A. A., Kuzmina E. A., Drevova A. N., Mubarak M. M., Karsunkina N. P., Kalashnikova E. A., Cherednichenko M. Y. Evaluation of cytotoxic action of extracts from medicinal plants on the cell line M HeLa. *Vestnik*

of P. A. Solovyov Rybinsk State Aviation Technical University, 2015, vol. 4, iss. 28, pp. 127 – 131. (in Russian).

Bozkurt E., Atmaca H., Kisim A., Uzunoglu S., Uslu R., Karaca B. Effects of *Thymus serpyllum* extract on cell proliferation, apoptosis and epigenetic events in human breast cancer cells. *Nutrition and Cancer*, 2012, vol. 64, iss. 8, pp. 1245 – 1250. doi: 10.1080/01635581.2012.719658.

Bubenchikova V. N., Starchak Y. A. The study of expectorant activity of plants of *Thymus* genus. *Bashkortostan Medical Journal*, 2013, vol. 8, iss. 5, pp. 78 – 80. (in Russian).

Durnova N. A., Sheremetyeva A. S., Tyapkina D. A. Antioxidant effect of essential oil of thyme creeping (*Thymus serpyllum* L.). *Bulletin of Botanic Garden of Saratov State University*, 2018, vol. 16, iss. 2, pp. 3 – 11. doi: 10.18500/1682-1637-2018-2-3-11. (in Russian).

Fiskesjo G. The *Allium* test as a standard in environmental monitoring. *Hereditas*, 1985, vol. 102, pp. 99 – 112.

Guidelines for Short-term Tests for the Detection of Mutagenic and Carcinogenic Chemicals. Geneva: World Health Organization, 1985. 208 p.

Kalaev V. N., Karpova S. S. *Cytogenetic Monitoring: Methods for Assessing Environmental Pollution and the State of the Body's Genetic Apparatus*. Voronezh: Izdatel'stvo Voronezhskogo Universiteta, 2004. 80 p. (in Russian).

Kuznetsova N. M. Processing of non-traditional crops with unique properties in the North-Western region of Russia. *Scientific Journal NRU ITMO. Processes and Food Production Equipment*, 2015, vol. 3, pp. 142 – 149. (in Russian).

Madić V., Jovanović J., Stojilković A., Jušković M., Vasiljević P. Evaluation of cytotoxicity of “anti-diabetic” herbal preparation and five medicinal plants: an *Allium cepa* assay. *Biologica Nyssana*, 2017, vol. 8, iss. 2, pp. 151 – 158. doi: 10.5281/zenodo.1135968

Pesnya D. S., Serov D. A., Vakorin S. A., Prohorova I. M. Research of the toxic, mitosis modifying and mutagen effect of *Heracleum Sosnowskyi*. *Yaroslavl Pedagogical Herald*, 2011, vol. 3, iss. 4, pp. 93 – 98. (in Russian).

Pesnya D.S., Romanovskiy A.V., Prokhorova I.M. Study of toxic and genotoxic effects of synthetic food dyes by *Allium* test. *Yaroslavl Pedagogical Herald*, 2012. vol. 3, iss. 3, pp. 86 – 93. (in Russian).

Raal A., Paaver U., Arak E., Orav A. Content and composition of the essential oil of *Thymus serpyllum* L. growing wild in Estonia. *Medicina (Kaunas)*, 2004, vol. 40, iss. 8, pp. 795 – 800.

Sheremetyeva A. S. *Allium* Test in Researches of Cytogenetic Effects of Biologically Active Substances. *Expert Opinion: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference*. Vol. 1. Penza: Nauka I Prosveshenie, 2017. pp. 21 – 25. (in Russian).

СРАВНЕНИЕ МИТОЗМОДИФИЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ

Sheremetyeva A. S., Zhuk A. A., Pereverzeva Ya. O., Khomyakova U. A. Study of the Influence of Dioxigen on the Mitotic Activity of the Roots of *Allium cepa*. *Bulletin of medical Internet conferences*, 2018, vol. 8, iss. 1, pp. 5 – 7. (in Russian)

Shkarupa V. M., Barlyak I. R. Genoprotective Effect of Sodium Humate in Conditions of Induced Oxidative Stress. *Cytology and Genetics*, 2006, vol. 40, iss. 5, pp. 31 – 35. (in Ukrainian).

Shkarupa V. M., Barlyak I. R., Neumerzhitska L. V., Gumenyuk I. D. Genoprotective Effect of Sodium Humate in Conditions of Induced Oxidative Stress. *Cytology and Genetics*, 2010, vol. 44, iss. 1, pp. 54 – 56. (in Ukrainian).

Starchak Y. A., Bubenchikova V. N. Antimicrobial activity of aqueous extracts and essential oils of Thymes flora middle zone of European part of Russia. *Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Estestvennye, tekhnicheskie i meditsinskie nauki*, 2014, vol. 6, pp. 144 – 147. (in Russian).

Strukova E. G., Efremov A. A., Gontova A. A., Sokolova L. S. Influence of essential oils of the Siberian region on opportunistic microorganisms. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja*, 2009, vol. 4, pp. 79 – 82. (in Russian).

Süntar I., Nabavi S. M., Barreca D., Fischer N., Efferth T. Pharmacological and chemical features of *Nepeta* L. genus: Its importance as a therapeutic agent. *Phytotherapy Research*, 2018, vol. 32, iss. 2, pp. 185 – 198. doi: 10.1002/ptr.5946

Vardanyan L. R., Ayrapetyan S. A., Vardanyan R. L., Avetisyan A. E. Antioxidant effect of essential oil of thyme creeping (*Thymus serpyllum* L.). *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja*, 2013, vol. 3, pp. 143 – 148. (in Russian).

Zomorodian K., Saharkhiz M. J., Rahimi M. J., Shariatifard S., Pakshir K., Khashei R. Chemical composition and antimicrobial activities of essential oil of *Nepeta cataria* L. Against common causes of oral infections. *Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences*, 2013, vol. 10, iss. 4, pp. 329 – 337.

Cite this article as:

Durnova N. A., Sheremetyeva A. S., Tyapkina D. A. Comparison of the mitosis modifying activity of infusion plants containing essential oils of Lamiaceae. *Bulletin of Botanic Garden of Saratov State University*, 2018, vol. 16, iss. 3, pp. 19 – 35. (in Russian). DOI: 10.18500/1682-1637-2018-3-19-35.