

ДЕЙСТВИЕ ВОДНО-СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ ПОЛЫНИ ЭСТРАГОННОЙ (*ARTIMISIA DRACUNCULUS* L.) И ЧЕРНОГО ФЕРМЕНТИРОВАННОГО ПАСТЕРНАКА (*PASTINACA SATIVA* L.) НА РОСТ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ПОДКОЖНО ПЕРЕВИВАЕМОЙ КАРЦИНОМЫ ЛЬЮИСА У МЫШЕЙ

В.П. Дерягина

к.б.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва)
E-mail: derygina@inbox.ru

Н.И. Рыжова

к.б.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва)

К.И. Кирсанов

к.б.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Л.А. Савлучинская

к.б.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва)

Н.А. Голубкина

д.с.-х.н., ФГБНУ «Федеральный научный центр овощеводства» (Московская обл., Одинцовский район, п. ВНИИССОК)

Цель исследования – изучение способности полыни эстрагонной (*Artemisia dracunculus* L., сорт «Изумруд») и корнеплодов черного пастернака (*Pastinaca sativa* L.) повышать противоопухолевую резистентность организма к трансплантируемому опухолевым клеткам и оказывать противоопухолевое действие на рост перевиваемых метастазирующих опухолей у мышей. При проведении комплексного исследования химического состава полыни эстрагонной (*Artemisia dracunculus* L.) и черного ферментированного пастернака (*Pastinaca sativa* L.) выявлен широкий спектр биологически активных веществ, способных участвовать в антиканцерогенной защите. Показано, что водно-спиртовой экстракт полыни значимо не влиял на рост опухолей и потенцировал метастазирование у мышей с перевиваемой карциномой Льюиса. Водно-спиртовой экстракт пастернака (3,2%) достоверно тормозил рост опухолей и оказывал выраженное антиметастатическое действие. Полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения противоопухолевых свойств чёрного пастернака и биологически активных соединений, входящих в его состав.

Ключевые слова: полынь эстрагонная, черный ферментированный пастернак, карцинома Льюиса, торможение роста опухоли, метастазирование.

Для цитирования: Дерягина В.П., Рыжова Н.И., Кирсанов К.И., Савлучинская Л.А., Голубкина Н.А. Действие водно-спиртовых экстрактов полыни эстрагонной (*Artemisia dracunculus* L.) и черного ферментированного пастернака (*Pastinaca sativa* L.) на рост и метастазирование подкожно перевиваемой карциномы Льюиса у мышей. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019; 22(10): 42–49. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-10-07>

Данные эпидемиологических исследований показывают, что употребление овощей и фруктов снижают риски возникновения рака ряда локализаций. Обнаружено, что многие биологически активные компоненты растительных продуктов и специй с антиоксидантными свойствами обладают противоопухолевым потенциалом, препятствуя свободнорадикальным процессам, изменяя биотрансформацию канцерогенов, влияя на репарацию ДНК, экспрессию протоонкогенов, пролиферацию и дифференцировку клеток, апоптоз, систему противоопухолевого иммунитета [1–3]. В этом отношении интерес могут представлять растения высокой

адаптационной способности, например, полыни, используемой как пряность [4, 5]. В одном из видов однолетней полыни – *Artemisia annua* обнаружен артемизинин, вещество, не только обладающее противомаларийным действием, но также и антиангиогенной, антиметастатической и противоопухолевой активностями [6].

Полынь эстрагонная (*Artemisia dracunculus* L.) отличается высокой антиоксидантной активностью, проявляет бактерицидные и антигельминтные свойства, широко применяется в народной медицине, а также используется в качестве приправы при приготовлении различных блюд [7].

Результаты исследований *in vitro* и *in vivo* по выявлению противоопухолевых эффектов экстрактов из *A. dracunculus* L. или выделенных из нее отдельных соединений неоднозначны и во многом зависят от количественного и качественного состава экстракта, типа тестируемого соединения [8–10]. Среди различных сортов полыни эстрагонной особый интерес может представлять сорт «Изумруд» Крымской селекции, являющийся гипераккумулятором селена [11] – известного микроэлемента, участвующего в противоопухолевых защитных механизмах посредством модуляции активности ферментов антиоксидантной системы, влияния на экспрессию транскрипционных факторов и генов репарации ДНК [12].

Внимание исследователей привлекают так называемые функциональные продукты, к которым также относят некоторые овощи, подвергнутые длительной термической обработке в условиях высокой влажности. В результате реакции Майера, овощи приобретает темно-коричневый цвет, термическая обработка способствует повышению содержания в них флавоноидов, общего количества фенолов, пирувата, селена и увеличению антиоксидантной активности [13, 14]. Богатый антиоксидантами черный чеснок, например, проявил антиканцерогенную активность на различных линиях опухолевых клеток и тормозил опухолевый рост у грызунов [14]. Практически не изучено влияние черного пастернака и его составляющих на противоопухолевую активность. Среди широкого спектра биологически активных соединений пастернак содержит природные антиоксиданты (кемпферол, кверцетин, рутин, а также полиацетиленовые соединения: фалкаринол и фалкариндиол), которые известны своим антипролиферативным действием [15].

Цель исследования – изучение способности полыни эстрагонной (*Artemisia dra-*

cunculus L., сорт «Изумруд») и корнеплодов черного пастернака (*Pastinaca sativa* L.) повышать противоопухолевую резистентность организма к трансплантируемым опухолевым клеткам и оказывать противоопухолевое действие на рост переносимых метастазирующих опухолей у мышей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использовались высушенные и гомогенизированные листья полыни эстрагонной, сорт «Изумруд» селекции Никитского ботанического сада (Крым) а также корнеплоды черного пастернака, полученного выдерживанием корнеплодов в течение месяца в климатической камере при 70 °С и 95%-ной влажности. Содержание полифенолов, моно- и дисахаридов, селена, а также антиоксидантную активность определяли методами, изложенными в [13].

Биохимические показатели исследованных продуктов приведены в табл. 1. Для получения экстрактов полыни использовали 3,6%-ный этиловый спирт. Для этого выдерживали 3 г (а) и 5 г (б) порошка полыни (1:9) в течение двух часов при 37 °С. Экстракцию черного пастернака осуществляли аналогично, используя навески 8 г (в) и 14 г (г). Получаемые смеси пропускали через обеззоленную фильтровальную бумагу и доводили объем экстрактов до 250 мл, используя 3,6%-ный этиловый спирт. Конечные концентрации составили 1,2 (а) и 2,0% (б) для полыни и 3,2% (в) и 5,6% (г) для пастернака. Экстракты использовали для запаивания мышей. Поилки меняли 2 раза в неделю.

Экспериментальное исследование продолжительностью 39 дней проведено на мышах-самцах BDF в количестве 51 особи массой 19–21 г. в соответствии с требованиями международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с использованием животных.

Таблица 1. Биохимические показатели полыни эстрагонной сорт «Изумруд» и черного пастернака

Показатель	Полынь*	Черный пастернак**
Антиоксидантная активность, мг-экв. ГК/г	145±10,1	26,1±3,7
Полифенолы, мг-экв ГК/г	39±2,7	22,6±2,2
Глюкоза, %	–	21,8±1,8
Фруктоза, %	–	18,2±1,0
Сахароза, %	–	4,0±1,8
Селен, мкг/кг	23460±232	60±5
Содержание эфирного масла, % на сырое вещество	0,62	–

Примечание: данные приведены как М±SD; ГК – галловая кислота; * – на сухое вещество; ** – на сырое вещество; «–» – не определяли.

Штамм карциномы легких Льюиса (КЛ) получен из банка ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», использовали 3-й, 4-й пассажи опухоли *in vivo*. Мышей содержали на брикетированном корме. Инокуляцию опухолевых клеток КЛ животным проводили подкожно по 5×10^6 в правую подмышечную область. Мышей распределяли на 5 групп, по 9–11 животных в каждой: 1-я группа, контроль – мышей с перевитой КЛ запаивали 3,6%-ным водным раствором этанола; мыши 2-й и 3-й групп получали водно-спиртовой экстракт полыни на протяжении двух недель до перевивки КЛ и после нее в течение всего опыта. Мыши 4-й и 5-й групп в таком же режиме, как мыши 2-й и 3-й групп, получали водно-спиртовой экстракт пастернака.

Ингибирующий эффект полыни и пастернака в динамике оценивали по торможению роста опухоли (ТРО), определяемому по объему и массе опухоли у животных опытных групп по сравнению с контрольной (1-я группа – КЛ):

$$\text{ТРО} = \frac{V_{\text{оп}} - V_{\text{к}}}{V_{\text{к}}} \times 100\%,$$

где $V_{\text{к}}$ – средний объем опухоли в контрольной группе, мм^3 ; $V_{\text{оп}}$ – средний объем опухоли в опытной группе, мм^3 .

Минимально значимый критерий эффективности действия вещества, определяемый по объему – $\text{ТРО} > 50\%$.

После вскрытия животных выделяли опухоли, легкие и определяли массу опухолей. Легкие фиксировали в 10%-ном растворе формалина, затем промывали в проточной воде и определяли количество метастазов у мышей в каждой группе. Переносимость веществ оценивали по поведению и состоянию животных, а также по возможной гибели в течение эксперимента. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты влияния экстракта полыни и пастернака на рост подкожно перевиваемой КЛ приведены в табл. 2 и 3.

Как видно из приведенных данных, измерение опухолей на 7-е сутки после их перевивки у мышей 2–4-й групп, получавших полынь и пастернак

в разных концентрациях, выявило достоверное торможение роста опухолей на 51,4–63,9% по сравнению с контролем. В дальнейшем размеры опухолей у мышей, получавших экстракты полыни (1,2 или 2,0%), достоверно не отличались от показателей контрольных животных. Определение массы опухолей у этих мышей на 25-е сутки роста КЛ также не выявило статистически значимых отличий, хотя число животных с максимальной массой опухоли увеличилось. Масса отдельных опухолей в 1,4–1,8 раз превышала максимальную массу опухоли в контроле. Следует отметить, что у животных, которым вводили водно-спиртовой экстракт полыни, зарегистрированы три случая неразвившихся опухолей и выраженная вариабельность показателей объема и массы опухолей.

Потребление мышами 3,2%-ного экстракта пастернака приводило к торможению роста опухолей на протяжении 17 суток наблюдения, статистически подтвержденное на 7-е и 14-е сутки. Определение массы опухолей на 25-е сутки не выявило значимых различий с показателем контроля. Более высокая концентрация экстракта пастернака достоверно не влияла на средние показатели объема и массы опухолей. В этих группах (4-й и 5-й) у трех животных были выявлены неразвившиеся опухоли, отмечалась выраженная изменчивость показателей объема и массы опухолей.

Данные табл. 3 показывают, что наибольшая внутригрупповая вариабельность объема и массы опухолей была характерна для животных, получавших экстракт полыни (1,2%) и экстракт пастернака (5,6%), в то время как контрольные животные отличались наименьшей внутригрупповой вариабельностью.

Данные, отражающие влияние экстрактов полыни и пастернака на процесс метастазирования КЛ в легкие, приведены в табл. 4.

Несмотря на то, что относительное количество животных с метастазами было незначительно снижено в группах мышей, получавших водно-спиртовой экстракт полыни в концентрации 1,2 и 2,0%, общее число метастазов в легких этих животных существенно превышало показатель контроля (в 1,55 и 1,65 раза соответственно). При этом их размеры визуально были больше, чем в контроле.

Таблица 2. Динамика роста карциномы легких Льюиса при действии водно-спиртовых экстрактов полыни и пастернака

Группа, (число животных), вещество	Сутки после перевивки карциномы Льюиса						Число мышей с неразвившимися опухольями
	7-е	11-е	14-е	17-е	20-е	25-е	
	Средний объем опухоли, мм ³					Масса опухоли, мг	
1-я (n=10), контроль	51±9,4	83,9±24,6	231,4±52,5	454±104	1037±311 (n=9)	2100±404 (n=9)	0
2-я (n=9), полынь, 1,2%	18,4±8,1* (-63,9%)	101,7±43 (+21,2%)	232±106 (+2,6%)	472,4±182 (+4,0%)	1210,8±486 (+16,8%)	1986±805 (-5,4%)	1
3-я (n=11), полынь, 2,0%	24,8±5,8* (-51,4%)	72,7±23,6 (-13,3%)	143,2±42,5 (-38,1%)	408,6±120 (-10,0%)	1567,8±513 (+51,2%)	2348±742 (+11,8%)	2
4-я (n=10), пастернак, 3,2%	22,5±2,4** (-55,9%)	60±19,3 (-28,5%)	101,7±30,5* (-56%)	312±93,8 (-31,3%)	1394,6±382 (+34,5%)	2441±679 (+16,2%)	2
5-я (n=11), пастернак, 5,6%	34,9±8,1 (-31,6%)	82,9±28,9 (-1,1%)	156,2±58,5 (-32,5%)	363,9±133 (-19,8%)	1154±459 (+11,3%)	2118±608 (+1,0%)	1

Примечание: данные приведены как среднее арифметическое значение ± стандартная ошибка средней арифметической ($M \pm m$); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ при сравнении с контролем.

Таблица 3. Динамика изменения коэффициентов вариации в группах животных

Сутки	Контроль	Полынь		Пастернак	
		1,2%	2,0%	3,2%	5,6%
7-е	18,4	44,0	23,4	10,7	23,2
11-е	29,3	42,3	32,5	28,0	34,9
14-е	22,7	45,7	29,7	29,8	37,5
17-е	22,9	38,5	29,4	30,1	36,5
20-е	30,0	40,1	32,7	27,4	39,8
25-е*	19,2	40,5	31,6	27,8	28,7
Среднее	23,75	41,85	29,88	25,63	33,43

Примечание: * – коэффициенты вариации массы опухолей.

Таблица 4. Влияние экстрактов полыни и пастернака на метастазирование в легкие у мышей с карциномой Льюиса

Показатель	Группа, вещество				
	1-я, контроль	2-я, полынь 1,2%	3-я, полынь 2,0%	4-я, пастернак 3,2%	5-я, пастернак 5,6%
Число животных с метастазами	9 (100,0%)	7 (77,8%)	8 (72,7%)	4 (40,0%)	9 (81,8%)
Число животных без метастазов	0	2	3	6	2
Всего метастазов в легких	20	31	33	10	16
Множественность ^a	2,22	4,43	4,1	2,5	1,78
Частота ^b	2,22±0,57 n=9	3,44±1,31 n=9	3,0±1,07 n=11	1,0±0,57 n=10	1,45±0,34 n=11

Примечание: ^a – количество метастазов на число животных с метастазами; ^b – количество метастазов на общее число животных в группе.

Показатели множественности и частоты метастазов, рассчитанных на общее количество животных в группах, были существенно выше у мышей, получавших экстракты полыни.

При поступлении пастернака в концентрации 3,2% число животных с метастазами снизилось на 60%; а общее количество метастазов в легких у этих мышей уменьшилось в 2 раза при сравнении с контролем (табл. 4).

Потребление мышами экстракта пастернака в более высокой концентрации (5,6%) не приводило к усилению его антиметастатической активности; тем не менее показатели, характеризующие метастазирование в этой группе, были несколько ниже показателей контроля. Следует добавить, что переносимость тестируемых веществ животными, получавшими экстракты полыни и пастернака, была удовлетворительной, и у мышей не отмечали признаков нарушения поведения и состояния. Не было зарегистрировано гибели мышей ни в одной из этих групп, в то время как в контрольной группе погибло одно животное.

Данные литературы свидетельствуют о наличии как противоопухолевого, так и проопухолевого потенциала у экстракта *A. dracuncululus* L. или входящих в его состав соединений. Так, этаноловый экстракт, полученный из побегов и корневых частей *A. dracuncululus* L., а также соединения, выделенные из экстракта (7-метоксикумарин, скополетин, дракумерин, сакуранетин, элимицин, давидигенин и 6-метоксикапилларизин) в разной степени ингибировали пролиферацию клеток карциномы пищевода EC-109. Наиболее сильные эффекты выявлены у сакуранетина и 6-метокси-капилларизина, вызванные в том числе повреждением ДНК и снижением мембранного потенциала митохондрий в раковых клетках [8]. В экспериментах на мышцах с индуцированным 7,12-диметилбенз(а)антраценом опухолями кожи метаноловый экстракт, полученный из *A. dracuncululus* L. (содержащий гликозиды, летучие масла, алкалоиды, танины, терпеноиды, фенольные соединения и флавоноиды) оказывал ингибирующее действие. Экстракт полыни выражено уменьшал процент животных с опухолями и объем новообразований кожи [9].

Однако, согласно литературным данным, входящий в состав эфирного масла полыни *A. dracuncululus* L. эстрагол (1-аллил-4-метоксибензол) проявляет канцерогенную активность на мышцах и крысах. Был продемонстрирован генотоксический эффект высоких доз эстрагола, а также его мета-

болита 1'-гидроксиэстрагола [10]. На сегодняшний день не установлена безопасная экспозиция эстрагола и не выработаны рекомендации по ограничению его использования несмотря на то, что этот вопрос рассматривался научным комитетом Европейской комиссии по продовольствию [16].

Следует обратить внимание на возможное превентивное влияние высоких концентраций селена, содержащихся в полыни, на раннем этапе роста опухолей, вызывающее у отдельных животных остановку развития опухолей и достоверное ингибирование роста КЛ (7-е сутки) у остальных животных. Расчетное количество селена, поступившее с водно-спиртовым экстрактом полыни, составило 28 и 47 мкг/кг в зависимости от группы. Эти концентрации были эффективными в опытах, проведенных нами и другими исследователями на опухолевых моделях у грызунов [12, 17]. Противоопухолевые свойства селена подтверждены экспериментально и обусловлены повышением активности селенсодержащих глутатионпероксидаз, а также участием элемента в модуляции экспрессии транскрипционных факторов, в репарации ДНК, в индукции апоптоза в трансформированных клетках [12]. Таким образом, неоднозначность действия полыни и ее способность усиливать метастазирование КЛ требуют дальнейшего более углубленного изучения.

Работы, посвященные изучению влияния биологически активных соединений, входящих в состав пастернака или самого корнеплода немногочисленны. Исследователи уделяют особое внимание псоралену (фурокумарин), который содержится в пастернаке и не разрушается при термической обработке корнеплода. Псорален в сочетании с ультрафиолетовым излучением (УФ) проявляет фотогенотоксичные свойства, которые зависят от дозы вещества и времени экспозиции к УФ [18]. В тоже время было показано, что помимо генотоксического действия псорален в комбинации с УФ может индуцировать апоптоз и блокировать передачу сигналов рецепторной тирозинкиназы ErbB2, повышенная экспрессия которой наблюдается при некоторых агрессивных формах рака молочной железы [19].

Полученные нами данные о способности экстракта пастернака в концентрации 3,2% тормозить на 28,5–56% ($p < 0,05$) рост опухолей в период их интенсивного развития (7-е и 14-е сутки), могут свидетельствовать о наличии у него антипролиферативных свойств. Подтверждением этому является

ся отсутствие развития опухолей у части животных. Помимо этого, экстракт пастернака (3,2%) оказывал выраженное ингибирующее действие на метастазирование, предотвращая у 60% животных образование метастазов в легких, что свидетельствует об антиметастатическом потенциале, имеющимся у экстракта пастернака или его составляющих. Выраженная изменчивость показателей объема опухоли или ее массы у животных, потреблявших пастернак, возможно, свидетельствует об индивидуальной чувствительности мышей к веществу.

ВЫВОДЫ

1. Водно-спиртовой экстракт полыни *Artemisia dracunculus* L. значимо не влиял на рост перевиваемой КЛ, но усиливал метастазирование в легкие. Водно-спиртовой экстракт пастернака (*Pastinaca sativa* L.) повышал противоопухолевую резистентность организма к трансплантируемым опухолевым клеткам, оказывая достоверное противоопухолевое действие у мышей с КЛ, а также проявлял антиметастатическое действие при потреблении мышцами экстракта с более низкой концентрацией пастернака.
2. Авторы полагают, что проведение дальнейших экспериментов с использованием более низких концентраций пастернака, а также изучение биологически активных соединений, выделенных из его состава, позволят усилить и пролонгировать эффект противоопухолевого действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белицкий Г.А., Кирсанов К.И., Лесовая Е.А., Якубовская М.Г. Природные ингибиторы канцерогенеза. Молекулярный канцерогенез. М.: АВС-пресс, 2016. С. 158–177.
2. Kaur V., Kumar M., Kumar A., Kaur K. Pharmacotherapeutic potential of phytochemicals: Implications in cancer chemoprevention and future perspectives // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018; 97: 564–586. PMID: 29101800; doi:10.1016/j.biopha.2017.10.124.
3. Дерягина В.П., Реутов В.П. Модулирование образования активных форм азота ингредиентами растительных продуктов при ингибировании канцерогенеза // *Успехи молекулярной онкологии*. 2019. 6(1):18–36.
4. Koul B., Taak P., Kumar A., Khatri T., Sanyal I. The *Artemisia* Genus: A Review on Traditional Uses, Phytochemical Constituents, Pharmacological Properties and Germplasm Conservation // *J. Glycomics Lipidomics*. 2017; 7: 142. doi: 10.4172/2153-0637.10001425.
5. Логвиненко Л.А., Плугатарь Ю.В., Канцаева У.И., Голубкина Н.А., Молчанова А.В., Ковальский Ю.Г. Пищевая добавка из полыни эстрагонной сорта «Изумруд». Патент РФ 2689711 от 14.08. 2018.
6. Lai H.C. Development of artemisinin compounds for cancer treatment // *Invest. New Drugs*. 2013; 31(1): 230–246.
7. Mumivand H., Babalar M., Tabrizi L., Craker L.E., Shokrpour M., Hadian J. Antioxidant properties and principal phenolic phytochemicals in Iranian tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) accessions // *Hortic. Environ. Biotechnol.* 2017; 58:414–422. <https://doi.org/10.1007/s13580-017-0121-5>.
8. Hong L., Ying S.H. Ethanol extract and isolated constituents from *Artemisia dracunculus* inhibit esophageal squamous cell carcinoma and induce apoptotic cell death // *Drug Res (Stuttg)*. 2015; 65(2):101–106. doi: 10.1055/s-0034-1372647.
9. Ibrahim N.M. Extraction and characterization of Iraqi *Artemisia dracunculus* dried aerial parts extract through HPLC and GC-MS analysis with evaluation of its antitumor activity against 7,12-dimethylbenzo(a)anthracene induced skin cancer in mice // *Int. J. Pharm. Sci.* 2017; 9(5):34–42.
10. Smith R.L., Adams T.B., Doull J. et al. Safety assessment of allylalkoxybenzene derivatives used as flavouring substances – methyl eugenol and estragole // *Food and Chem. Toxicol.* 2002; 40:851–870. PMID: 12065208.
11. Голубкина Н.А., Кекина Е.Г., Надежкин С.М. Приправа функционального назначения с повышенным содержанием биологически активных веществ. Патент РФ №20151028694А 13. 03. 2015.
12. Rayman M.P. Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action // *Proc. Nutr. Soc.* 2005; 64(4): 527–542. PMID: 16313696.
13. Голубкина Н.А., Кекина Е.Г., Молчанова А.В. Антошкина М.С., Надежкин С.М., Солдатенко А.В. Антиоксиданты растений и методы их определения. М.: Изд-во ФГБНУ ФНЦО. 2018. 66 с.
14. Ryu J H, Kang D. Physicochemical Properties, Biological Activity, Health Benefits, and General Limitations of Aged Black Garlic: A Review // *Molecules*. 2017; 22 (6), 919. doi:10.3390/molecules22060919 PMID: 28587168.
15. Purup S., Larsen E., Christensen L.P. Differential Effects of Falcariinol and Related Aliphatic C17-Polyacetylenes on Intestinal Cell Proliferation // *J. Agric Food Chem.* 2009; 57(18): 8290–6. doi: 10.1021/jf901503a.
16. European Commission Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on Estragole (1-Allyl-4-methoxybenzene). SCF/CS/FLAV/FLAVOUR/6 ADD2FINAL. 2001. http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out104_en.pdf.
17. Антошкина Е.Е., Горькова Т.Г., Дерягина В.П., Рыжова Н.И. Ингибирующее действие фенольных кислот и разных форм микроводоросли спирулины на рост карциномы Эрлиха у мышей // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2009; 20(4): 26–31.
18. Melough M.M., Cho E., Chun O.K. Furocoumarins: A review of biochemical activities, dietary sources and intake, and potential health risks // *Food and Chemical Toxicology*. 2018. DOI: 10.1016/j.fct.2018.01.030.
19. Xia W.; Gooden D.; Liu L., Zhao S. Photo-Activated Psoralen Binds the ErbB2 Catalytic Kinase Domain, Blocking ErbB2 Signaling and Triggering Tumor Cell Apoptosis. 2014; PLoS ONE. 9(2): e88983. doi:10.1371/journal.pone.0088983.PMC3925176. PMID24551203.

Поступила 22 июля 2019 года.

EFFECT OF WATER-ETHANOL EXTRACTS OF TARRAGON (*ARTIMISIA DRACUNCULUS* L.) AND FERMENTED BLACK PARSNIP (*PASTINACA SATIVA* L.) ON GROWTH AND METASTASIS OF TRANSPLANTED CARCINOMA OF LEWIS IN MICE

© Authors, 2019

V.P. Deryagina

Ph.D. (Biol.),

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology Russian Federation Ministry of Health (Moscow)

E-mail: deryagina@inbox.ru

N.I. Ryzhova

Ph.D. (Biol.),

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology Russian Federation Ministry of Health (Moscow)

K.I. Kirsanov

Ph.D. (Biol.),

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology Russian Federation Ministry of Health;

Peoples' Friendship University of Russia (Moscow)

L.A. Savluchinskaya

Ph.D. (Biol.),

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology Russian Federation Ministry of Health (Moscow)

N.A. Golubkina

Dr.Sc. (Agric.),

Federal Scientific Center of Vegetable Production (Moscow Region, Odintsovo District, VNISSOK)

Aim. The aim of the study was to investigate the ability of water-ethanol extracts of tarragon *Artemisia dracunculus* L. and black parsnip *Pastinaca sativa* L. to increase the body's antitumor resistance to transplanted tumor cells and have an antitumor effect on the growth and metastasis tumors in mice.

Material and Methods. In the study mice with metastatic Lewis carcinoma, were used.

The inhibitory effect of tarragon *Artemisia dracunculus* L., "Izumrud" cultivar and parsnip *Pastinaca sativa* L. was evaluated by inhibition of tumor growth and reduction of metastases in mice lung.

Results. A comprehensive study of the chemical composition of tarragon *Artemisia dracunculus* L. and parsnip *Pastinaca sativa* L. has identified a wide range of biologically active substances capable to participate in anti-carcinogenic protection. It was shown that water-alcohol extract of tarragon *Artemisia dracunculus* L. did not significantly affect the growth of tumors and potent metastasizing in mice with carcinoma of Lewis. Water-alcohol extract of parsnip *Pastinaca sativa* L. (3.2%) demonstrated a significant inhibition of tumor growth and had a pronounced anti-metastatic effect.

Conclusion. The results indicate the prospect of further study of the anticancer properties of black parsnip and its biologically active compounds.

Key words: tarragon *Artemisia dracunculus* L., fermented black parsnip, Lewis carcinoma, tumor growth inhibition, metastasis.

For citation: Deryagina V.P., Ryzhova N.I., Kirsanov K.I., Savluchinskaya L.A., Golubkina N.A. Effect of water-ethanol extracts of tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) and fermented black parsnip (*Pastinaca sativa* L.) on growth and metastasis of transplanted carcinoma of Lewis in mice. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2019;22(10):42–49. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-10-07>

REFERENCES

1. Belickij G.A., Kirsanov K.I., Lesovaja E.A., Jakubovskaja M.G. Prirodnye inhibitory kancerogeneza. Molekuljarnyj kancerogenez. M.: AVS-press, 2016. S. 158–177.
2. Kaur V., Kumar M., Kumar A., Kaur K. Pharmacotherapeutic potencial of phytochemicals: Implications in cancer chemoprevention and future perspectives // Biomedicine & Pharmacotherapy. 2018; 97: 564–586. PMID: 29101800; doi:10.1016/j.biopha.2017.10.124.
3. Derjagina V.P., Reutov V.P. Modulirovanie obrazovanija aktivnyh form azota ingredientami rastitel'nyh produktov pri ingibirovanii kancerogeneza // Uspehi molekularnoj onkologii. 2019. 6(1):18–36.
4. Koul B., Taak P., Kumar A., Khatri T., Sanyal I. The Artemisia Genus: A Review on Traditional Uses, Phytochemical Constituents, Pharmacological Properties and Germplasm Conservation // J. Glycomics Lipidomics. 2017; 7: 142. doi: 10.4172/2153-0637.10001425.
5. Logvinenko L.A., Plugatar' Ju.V., Kancaeva U.I., Golubkina N.A., Molchanova A.V., Koval'skij Ju.G. Pishhevaja dobavka iz polyni jestragnonnoj sorta «Izumrud». Patent RF 2689711 ot 14.08. 2018.
6. Lai H.C. Development of artemisinin compounds for cancer treatment // Invest. New Drugs. 2013; 31(1): 230–246.
7. Mumivand H., Babalar M., Tabrizi L., Craker L.E., Shokrpour M., Hadian J. Antioxidant properties and principal phenolic phytochemicals in Iranian tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) accessions // Hortic. Environ. Biotechnol. 2017; 58:414–422. <https://doi.org/10.1007/s13580-017-0121-5>.

8. Hong L., Ying S.H. Ethanol extract and isolated constituents from *Artemisia dracuncululus* inhibit esophageal squamous cell carcinoma and induce apoptotic cell death // *Drug Res (Stuttg)*. 2015; 65(2):101–106. doi: 10.1055/s-0034-1372647.
9. Ibrahem N.M. Extraction and characterization of Iraqi *Artemisia dracuncululus* dried aerial parts extract through HPLC and GC-MS analysis with evaluation of its antitumor activity against 7,12-dimethylbenzo(a)anthracene induced skin cancer in mice // *Int. J. Pharm. Sci.* 2017; 9(5):34–42.
10. Smith R.L., Adams T.B., Doull J. et al. Safety assessment of allylalkoxybenzene derivatives used as flavouring substances – methyl eugenol and estragole // *Food and Chem. Toxicol.* 2002; 40:851–870. PMID: 12065208.
11. Golubkina N.A., Kekina E.G., Nadezhkin S.M. Priprava funkcional'nogo naznachenija s povyshennym sodержaniem biologicheski aktivnyh veshhestv. Patent RF №20151028694A 13. 03. 2015.
12. Rayman M.P. Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action // *Proc. Nutr. Soc.* 2005; 64(4): 527–542. PMID: 16313696.
13. Golubkina N.A., Kekina E.G., Molchanova A.V. Antoshkina M.S., Nadezhkin S.M., Soldatenko A.V. Antioksidanty rastenij i metody ih opredelenija. M.: Izd-vo FGBNU FNCO. 2018. 66 s.
14. Ryu J H, Kang D. Physicochemical Properties, Biological Activity, Health Benefits, and General Limitations of Aged Black Garlic: A Review // *Molecules*. 2017; 22 (6), 919. doi:10.3390/molecules22060919 PMID: 28587168.
15. Purup S., Larsen E., Christensen L.P. Differential Effects of Falcarinol and Related Aliphatic C17-Polyacetyles on Intestinal Cell Proliferation // *J. Agric Food Chem.* 2009; 57(18): 8290–6. doi: 10.1021/jf901503a.
16. European Commission Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on Estragole (1-Allyl-4-methoxybenzene). SCF/CS/FLAV/FLAVOUR/6 ADD2FINAL. 2001. http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out104_en.pdf.
17. Antoshina E.E., Gor'kova T.G., Derjagina V.P., Ryzhova N.I. Ingibirujushhee dejstvie fenol'nyh kislot i raznyh form mikrovodorosli spiruliny na rost karcinomy Jerliha u myshej // *Vestnik RONC im. N.N. Blohina RAMN.* 2009; 20(4): 26–31.
18. Melough M.M., Cho E., Chun O.K. Furocoumarins: A review of biochemical activities, dietary sources and intake, and potential health risks // *Food and Chemical Toxicology*. 2018. DOI: 10.1016/j.fct.2018.01.030.
19. Xia W.; Gooden D.; Liu L., Zhao S. Photo-Activated Psoralen Binds the ErbB2 Catalytic Kinase Domain, Blocking ErbB2 Signaling and Triggering Tumor Cell Apoptosis. 2014; *PLoS ONE*. 9(2): e88983. doi:10.1371/journal.pone.0088983.PMC3925176. PMID24551203.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
**«Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений»**

приглашает к сотрудничеству
фармпроизводителей и сельхозпредприятия
для совместного продвижения наших научных разработок.
Мы предлагаем лекарственные фитопрепараты к производству
и агротехнологии лекарственных и ароматических культур
для выращивания в различных регионах России

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Факс: 8(495)712-09-18

e-mail: vilarnii.ru

www.vilarnii.ru