



DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2023.3.14167>
УДК 615.3:576:577

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТУ З «ВОЛОХАТИХ» КОРЕНІВ *ARTEMISIA TILESII* НА ПРОЦЕС УТВОРЕННЯ СУПЕРОКСИДНИХ РАДИКАЛІВ У СИСТЕМІ АВТООКИСНЕННЯ АДРЕНАЛІНУ

В. В. Лижнюк¹, І. О. Пащенко¹, В. В. Страшний¹, В. І. Бессарабов¹, А. М. Гой¹,
Г. І. Кузьміна¹, В. М. Лісовий¹, Н. А. Матвєєва²

Київський національний університет технологій та дизайну¹

Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, Київ²

v.lyzhniuk@kyivpharma.eu

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
12.07.2023

Після доопрацювання / Revised:
28.08.2023

Прийнято до друку / Accepted:
04.09.2023

Ключові слова:

«волохате» коріння *Artemisia tilesii*;
адреналін;
активні форми кисню;
флавоноїди;
активний фармацевтичний
інгредієнт;
молекулярний механізм.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Дослідження впливу водно-етанольного (30:70) екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* на процес утворення супероксидних радикалів у *redox* системі автоокиснення адреналіну.

Матеріали і методи. Водно-етанольний (30:70) екстракт з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* був отриманий у лабораторії адаптаційної біотехнології Інституту клітинної біології та генетичної інженерії НАН України.

Загальний вміст флавоноїдів у екстракті з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* визначали спектрофотометричним методом та виражали у рутиновому еквіваленті.

Дослідження впливу екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* на супероксидні радикали, які генеруються при автоокисненні адреналіну, проводили *in vitro* спектрофотометрично. Кількісну оцінку процесу здійснювали через розрахунок констант швидкості першого порядку.

Результати й обговорення. Встановлено, що водно-етанольний (30:70) екстракт з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii*, багатий на сполуки флавоноїдної природи, в хімічній системі автоокиснення адреналіну достовірно виявляє прооксидантні властивості, які залежать від його концентрації в системі. Вже при концентрації екстракту в системі 50 мкМ (за рутином) константа швидкості хімічної реакції утворення супероксидних радикалів збільшується в 2,3 рази.

Висновки. Результати підтверджують, що екстракт з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* у хімічній системі автоокиснення адреналіну виявляє прооксидантний ефект, стимулюючи утворення супероксидних радикалів. Зважаючи на дані досліджень, які вказують на те, що генерація активних форм кисню та їхній підвищений рівень безпосередньо пов'язані з антибактеріальною активністю, можна зробити припущення, що потенційно даний екстракт за рахунок прооксидантних властивостей може виявляти протимікробний ефект та використовуватися як активний фармацевтичний інгредієнт лікарських засобів з антибактеріальною дією.

Вступ. Відомо, що вільні радикали відіграють важливу роль у нормальному і патологічному метаболізмі всіх клітинних форм життя, адже є невід'ємною частиною багатьох хімічних і біологічних процесів в організмі [1]. Найважливішим типом радикалів, що утворюються в живих системах, є активні форми кисню (АФК), зокрема такі, як супероксидний радикал, пероксид водню та гідроксильний радикал [2]. Доведено, що невелика кількість цих активних форм кисню необхідна для нормального перебігу багатьох фізіологічних процесів, зокрема передачі сигналів, синтезу клітинних структур, регуляції проникності мембран тощо [3]. Також відомо, що надлишкове утворення АФК та активація реакцій вільнорадикального окиснення органічних речовин в клітинах є потенційним високоефективним способом захисту тканин від руйнівної дії патогенних мікроорганізмів, адже опосередкована АФК токсичність призводить до ушкодження біологічних бактеріальних мембран, порушення їхньої проникності і цілісності та, відповідно, загибелі бактеріальних клітин [3, 4]. Повідомляється, що генерація АФК та їхня прооксидантна активність є частиною механізму дії деяких протимікробних засобів, зокрема нітрофурантоїну та поліміксину В [4]. Також дослідження останніх років вказують на те, що антимікробні властивості деяких біологічно активних сполук, наприклад, поліфенолів також зумовлені їхньою прооксидантною активністю [5].

Однак тривала дія надлишкової кількості активних форм кисню має негативний вплив на організм, адже призводить до розвитку оксидативного стресу – дисбалансу між прооксидантними та антиоксидантними захисними системами організму [6]. Даний процес, у свою чергу, має шкідливий вплив на біологічні сполуки, які формують важливі клітинні структури організму, такі як білки, ліпіди та нуклеїнові кислоти. Внаслідок цього виникають та/або прогресують захворювання різних етіологій, включно порушення обміну речовин, цукровий діабет, атеросклероз, онкологічні та серцево-судинні захворювання [6].

Доведено, що інтенсивність оксидативного стресу та його наслідки можна зменшити шляхом використання антиоксидантів – речовин, які мають властивості поглинати вільні радикали та затримувати чи повністю запобігати окисненню біологічних субстратів [6, 7]. Повідомляється, що антиоксиданти можуть виявляти свою дію за допомогою різноманітних молекулярних механізмів, зокрема через перетворення активних форм кисню у нерадикальні форми, переривання вільнорадикальних ланцюгових реакцій, ініційованих АФК, зниження локалізованої концентрації кисню тощо [7]. З урахуванням багатофакторного механізму дії антиоксидантів у світовій науковій спільноті спостерігається підвищений інтерес до їх використання для лікування й профілактики різноманітних захворювань та впливу на здоров'я людини в цілому.

Відомо, що лікарські рослини є одним із найважливіших джерел широкого спектра антиоксидантів. Згідно з аналізом літературних джерел встановлено, що лікарські рослини, багаті на такі природні сполуки, як вітаміни, поліфеноли та каротиноїди, виявляють високу антиоксидантну активність та чинять проти-запальну, антиатеросклеротичну, гепатопротекторну, протиракову дію тощо [7, 8].

Серед широкого кола досліджень *in vitro* щодо оцінки антиоксидантних властивостей лікарських рослин чимало присвячені рослинам, що належать до роду *Artemisia* і яких нині налічується близько 500 видів [9]. Рослини з роду *Artemisia* використовували з лікувальною метою здавна. Ці ароматичні рослини виробляють і накопичують широкий спектр потужних вторинних метаболітів, багато з яких продемонстрували антиоксидантну, антипаразитарну, протимікробну, протизапальну та навіть протиракову дію [9, 10].

Однак навіть зважаючи на багаторічні дослідження рослин із роду *Artemisia*, досить значна їхня кількість досі залишається не охарактеризованою. До таких рослин належить *Artemisia tilesii* Ledeb – багаторічна трав'яниста рослина, відома також як полин алеутський. Цю рослину вирощують у північних регіонах Америки та Європи і широко використовують у традиційній медицині для лікування різноманітних захворювань. Відомо, що екстракти з рослинної сировини *Artemisia tilesii* виявляють протиревматичну, протимікробну та протипухлинну дію [10]. Однак, незважаючи на використання *Artemisia tilesii* L. як традиційного рослинного лікарського засобу, вважається, що фармакологічний потенціал біологічно активних компонентів цієї рослини все ще вивчений фрагментарно. До того ж, природних джерел зазвичай буває недостатньо для поглиблених досліджень властивостей біологічно активних сполук рослинної сировини [10]. Тому існує потреба в посиленні біосинтезу вторинних метаболітів, зокрема фенольних сполук і флавоноїдів, які потенційно відповідають за біологічну активність екстрактів *Artemisia tilesii* [10].

Сьогодні перспективним підходом для збільшення біосинтезу вторинних метаболітів у рослинах вважається генна інженерія рослин, наприклад, генетична трансформація за допомогою бактерій *Agrobacterium rhizogenes*. Такий біотехнологічний напрям дозволяє підвищити вміст цінних сполук завдяки перенесенню генів агробактерій (*rol* генів) у геном рослин [11, 12].

Нині відомі дослідження, які підтверджують те, що генетична трансформація має позитивний вплив на експресію біологічно активних сполук рослини *Artemisia tilesii* [10]. Однак досі існує мало досліджень стосовно фармакологічного скринінгу антирадикальних властивостей екстракту генетично трансформованої рослини *Artemisia tilesii* L. Тому ми вирішили зосередитися на вивченні цього питан-

ня та дослідити, яку саме активність, анти- чи про-оксидантну, виявляє даний екстракт у хімічній модельній redox системі автоокиснення адреналіну, у процесі якого відбувається генерація супероксидних радикалів.

Мета роботи – дослідження впливу водно-етанольного (30:70) екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* на процес утворення супероксидних радикалів у redox системі автоокиснення адреналіну.

Матеріали і методи. У ході роботи використовували такі реактиви: 0,18 % розчин адреналіну гідротартрату (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна); натрію карбонат (Merck, Німеччина); натрію гідрокарбонат (Merck, Німеччина); диметилсульфоксид (ДМСО) 99 % (Merck, Німеччина); вода очищена І класу; алюмінію хлорид (Merck, Німеччина); нітрит натрію (Merck, Німеччина); натрію гідроксид дрібно-гранульований (Merck, Німеччина); 70 % розчин етанолу (Sigma-Aldrich, США).

Отримання екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii*. «Волохаті» корені рослини *Artemisia tilesii* L. були отримані у лабораторії адаптаційної біотехнології Інституту клітинної біології та генетичної інженерії НАН України у результаті проведення агро-бактеріальної трансформації з використанням агро-пінового штаму *Agrobacterium rhizogenes* A4. Експлантами для генетичної трансформації слугували гіпокотилі, листки, міжвузля та корені 21-денних культивованих *in vitro* проростків *Artemisia tilesii* L. Експланти з попередньо зробленими насічками інкубували у бактеріальній суспензії протягом 30 хв, далі культивували в чашках Петрі на агаризованому середовищі Мурасіге та Скуга зі зменшеним вдвічі вмістом макроелементів ($\frac{1}{2}$ МС) (протягом 2–4 діб) та переносили на середовище з цефотаксимом у концентрації 600 мг/л для елімінації агробактерій. Корені, які утворювались на експлантах після *A. rhizogenes*-опосередкованої трансформації, відділяли та вирощували на агаризованому живильному середовищі $\frac{1}{2}$ МС. Ефективність застосованого протоколу оцінювали за частотою утворення коренів із характерними для «волохатих» коренів ознаками (негативний геотропізм, значне галуження, ріст на середовищі без регуляторів росту). Трансгенність коренів було підтверджено методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Отримані в результаті генної трансформації «волохаті» корені збирали, промивали дистильованою водою, ліофілізували та подрібнювали в порошок за допомогою вібраційного млина MM400 (Retsch, Німеччина) перед процедурою екстракції. Потім до отриманого порошку додавали 5 мл екстракційного розчинника (70 % розчину етанолу) і перемішували на роторному шейкері (система Clim-O-Shake Kuhner IRC-1-U) (Kuhner, Швейцарія) при $(28 \pm 0,5)$ °C протягом трьох днів. Отримані екстракти двічі фільтрували через фільтрувальний папір і випарювали в роторно-

му випарнику з отриманням сухого ліофілизованого екстракту [10, 12].

Визначення загального вмісту флавоноїдів. Загальний вміст флавоноїдів в екстракті з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* визначали модифікованим спектрофотометричним методом з використанням розчину алюмінію хлориду [13]. Для цього 1 мл деіонізованої води змішували з 250 мкл екстракту і 75 мкл 5 % розчину NaNO_2 . Після 5 хв інкубації додавали 75 мкл 10 % розчину AlCl_3 , а потім 0,5 мл 1 М розчину NaOH та 0,6 мл деіонізованої води.

Загальний вміст флавоноїдів виражали в рутиновому еквіваленті (РЕ) і визначали спектрофотометричним методом на УФ-спектрофотометрі OPTIZEN POP (Mecasys, Південна Корея) при довжині хвилі $\lambda=510$ нм за попередньо побудованим калібрувальним графіком залежності абсорбції від концентрації рутину в розчині ($R^2=0,9996$).

Дослідження властивостей екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* в redox системі автоокиснення адреналіну. Оцінка впливу екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* на супероксидні радикали, які генеруються в процесі автоокиснення адреналіну, проводилась з використанням спектрофотометричного методу при довжині хвилі 347 нм, яка відповідає максимальному оптичному поглинанню проміжного продукту окиснення адреналіну [14, 15]. Вимірювання проводили протягом 5 хв з інтервалом у 15 с. Як лужне середовище використовували 0,2 М карбонатний буфер зі значенням рН 10,65. Дослідження проводили за температури $(25 \pm 0,5)$ °C.

Кількісну оцінку процесу здійснювали через розрахунок констант швидкості першого порядку (K_H^1) за формулою наведеною нижче:

$$K_H^1 = \frac{1}{t} * \ln \frac{D_\infty - D_0}{D_\infty - D_t},$$

де t – час реакції;

D_∞ – значення оптичної густини після закінчення реакції;

D_t – значення оптичної густини в певний момент часу;

D_0 – значення оптичної густини на початку реакції.

Статистичний аналіз. Результати були виражені як середнє \pm стандартне відхилення, оцінене у трьох незалежних повторях. Дані були проаналізовані на статистичну значущість за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу з пост-факторним тестом Tukey HSD. Достовірними вважали значення $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Результати кількісного визначення загального вмісту флавоноїдів у екстракті. Вміст флавоноїдів у екстракті з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* виражено у рутиновому еквіваленті. Встановлено, що кількість флавоноїдів

за рутином у водно-етанольному (30:70) екстракті з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* (сухий) становить $(34,0 \pm 1,2)$ %. Залишкова вологість ліофільно висушеного екстракту становить 2 %.

Результати дослідження активності екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* в редок системі автоокиснення адреналіну. Результати дослідження впливу екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* у концентраціях 50, 100 та 200 мкМ на стаціонарну швидкість реакції окиснення адреналіну графічно представлено на рисунку 1.

щення концентрації екстракту до 100 і 200 мкМ (за рутином) призводить до достовірного збільшення швидкості реакції автоокиснення адреналіну: $K_H^1(100) = (6,77 \pm 0,10) \times 10^{-4} \text{ c}^{-1}$ та $K_H^1(200) = (9,38 \pm 0,13) \times 10^{-4} \text{ c}^{-1}$ ($p \leq 0,05$).

Таким чином встановлено, що багатий на сполуки флавоноїдної природи екстракт з «волохатих коренів» *Artemisia tilesii* у хімічній системі автоокиснення адреналіну достовірно дозозалежно виявляє прооксидантні властивості, стимулюючи утворення супероксидних радикалів.

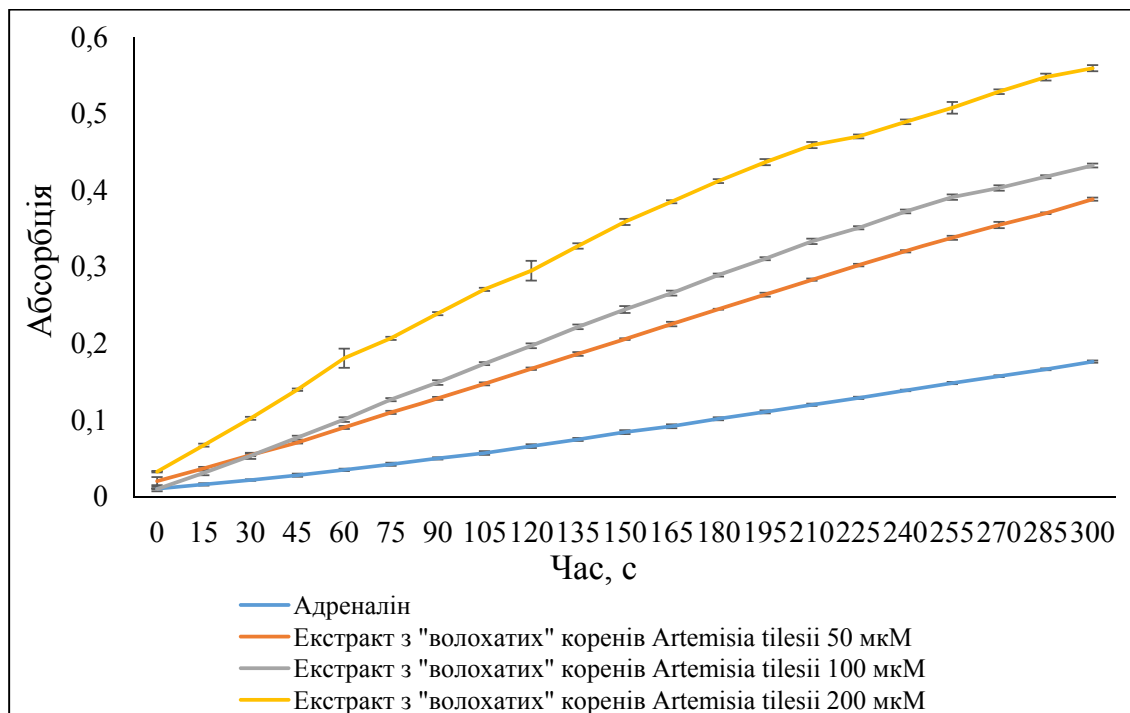


Рис. 1. Залежність стаціонарної швидкості автоокиснення адреналіну за концентрацій екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* 50, 100, 200 мкМ (за рутином) у системі.

Розраховано значення констант швидкості першого порядку автоокиснення адреналіну в умовах відсутності екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* та його присутності в концентраціях 50, 100 та 200 мкМ (за рутином) у системі.

Результати розрахунків значень констант швидкості першого порядку автоокиснення адреналіну залежно від концентрації екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* в системі представлено у таблиці 1.

Аналіз результатів дослідження дає змогу стверджувати, що додавання екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* у хімічну систему автоокиснення адреналіну в концентрації 50 мкМ (за рутином) збільшує швидкість хімічної реакції в 2,3 рази: $K_H^1(0) = (2,63 \pm 0,08) \times 10^{-4} \text{ c}^{-1}$ та $K_H^1(50) = (6,06 \pm 0,13) \times 10^{-4} \text{ c}^{-1}$ відповідно. При цьому підви-

Водночас в іншому дослідженні [16] повідомляється, що етанольний екстракт з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* виявив антиоксидантний ефект за

Таблиця 1

Значення констант швидкості першого порядку автоокиснення адреналіну залежно від концентрації екстракту з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* в системі

Концентрація екстракту <i>Artemisia tilesii</i> , мкМ	$K_H^1, \text{c}^{-1} \times 10^{-4}$
0	$2,63 \pm 0,08$
50	$6,06 \pm 0,13$
100	$6,77 \pm 0,10$
200	$9,38 \pm 0,13$

критерієм інгібування 2,2-дифеніл-1-пікрілгідразу (ДФПГ). Необхідно зазначити, що відмінності у здатності екстрактів з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii* нейтралізувати або стимулювати утворення різних типів радикалів пов'язані з відмінностями зразків, які було використано в цих дослідженнях. Наприклад, досліджувані екстракти відрізняються за вмістом біоактивних сполук, зокрема за кількісним вмістом флавоноїдів. У екстракті з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii*, який ми досліджували в системі автоокиснення адреналіну, міститься набагато більше флавоноїдів ($340,00 \pm 12,00$ мг РЕ/г) порівняно з екстрактом, який виявив антиоксидантні властивості у реакції з ДФПГ ($2,53 \pm 0,28$ мг РЕ/г) [16]. Відмінності в екстрактах пов'язані з особливостями генетичної трансформації з використанням *Agrobacterium rhizogenes* та недетермінованого місця вбудовування бактеріальних *rol* генів у геном рослин. Таке недетерміноване місце вбудовування, а також такі фактори, як копійність цих генів та їхня активність, є причиною можливих значних відмінностей в морфології, фізіології та синтезі вторинних і первинних метаболітів у різних зразках (лініях) «волохатих» коренів, що й, відповідно, є причиною того, що екстракти значно відрізняються за біологічною активністю.

Крім того, сьогодні відомо чимало літературних джерел, які свідчать про те, що біофлавоноїди та багато інших сполук, які відомі своїми антиоксидантними властивостями, наприклад, вітаміни С і Е, за певних обставин також можуть діяти як прооксиданти [5, 17]. Вважається, що антиоксидантна/прооксидантна активність флавоноїдних сполук залежить переважно від їхньої концентрації та умов середовища. При цьому прооксидантний ефект, здебільшого, спостерігається саме при високій концентрації флавоноїдів. Варто відзначити, що нині як антиоксидантні, так і прооксидантні властивості флавоноїдів широко використовують у різних профілактичних та терапевтичних цілях [5, 17].

Результати дослідження щодо здатності екстракту з «волохатих коренів» *Artemisia tilesii* стимулювати утворення супероксидних радикалів потенційно можуть розглядатися як частина його механізму антибактеріальної дії. Адже як уже згадувалося у даній статті, наявні свідчення щодо протимікробних властивостей рослинної сировини *Artemisia tilesii* [10], а також відома інформація стосовно того, що антибактеріальна активність не лише протимікробних засо-

бів, але й, наприклад, фенольних речовин безпосередньо корелює з їхніми прооксидантними властивостями [4, 5, 18]. Наприклад, такі спостереження були зроблені щодо фінікового сиропу, який містить багато поліфенолів, які, у свою чергу, виявляють прооксидантні властивості та провокують розвиток окиснювального стресу, що приводить до високої антибактеріальної активності проти *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus* [19]. Також повідомляється, що бактерицидна активність протокатехової кислоти опосередкована генерацією та дією АФК, зокрема супероксидного та гідроксильного радикалів [18, 20]. Є докази того, що механізм бактерицидної дії епігалокатехін галату пов'язаний із прооксидантною активністю, яка полягає у його здатності відновлювати O_2 з утворенням H_2O_2 , що й відповідає за антибактеріальний ефект [21].

Тобто, зважаючи на дану інформацію, можна зробити припущення про те, що даний прооксидантний ефект флавоноїдів екстракту з «волохатих коренів» *Artemisia tilesii* у хімічній системі автоокиснення адреналіну, що супроводжується генерацією супероксидних радикалів, потенційно може розглядатися у світлі боротьби з патогенними мікроорганізмами. Цей аспект може стати предметом подальших наукових розвідок у цьому напрямі.

Висновки. Доведено, що водно-етанольний (30:70) екстракт з «волохатих» коренів *Artemisia tilesii*, багатий на сполуки флавоноїдної природи, у хімічній системі автоокиснення адреналіну виявляє прооксидантні властивості, адже стимулює процес утворення супероксидних радикалів. Зважаючи на те, що прооксидантна активність сполук безпосередньо пов'язана з їхньою протимікробною дією, можна зробити припущення про те, що даний екстракт за рахунок прооксидантних властивостей потенційно може виявляти антимікробну дію.

Дані про фінансову підтримку: виконано за фінансової підтримки Міністерства освіти та науки України (грант 0122U000139).

Data on financial support: performed with the financial support of the Ministry of Education and Science of Ukraine (grant 0122U000139).

Дані щодо конфлікту інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

STUDY OF THE INFLUENCE OF ARTEMISIA TILESII EXTRACT ON THE PROCESS OF FORMATION OF SUPEROXIDE RADICALS IN THE SYSTEM OF AUTO-OXIDATION OF ADRENALINE

V. V. Lyzhniuk¹, I. O. Pashchenko¹, V. V. Strashnyi¹, V. I. Bessarabov¹, A. M. Goy¹, G. I. Kuzmina¹,
V. M. Lisovyi¹, N. A. Matvieieva²

Kyiv National University of Technologies and Design¹

Institute of Cell Biology and Genetic Engineering of the National Academy of Sciences of Ukraine²

v.lyzhniuk@kyivpharma.eu

The aim of the work. Study of the effect of water-ethanol (30:70) extract from the “hairy” roots of *Artemisia tilesii* on the process of formation of superoxide radicals in the redox system of autoxidation of adrenaline.

Materials and Methods. A water-ethanol (30:70) extract from the «hairy» roots of *Artemisia tilesii* was obtained in the Laboratory of Adaptive Biotechnology of the Institute of Cell Biology and Genetic Engineering of the National Academy of Sciences of Ukraine.

The total content of flavonoids in the extract was determined by the spectrophotometric method and expressed in routine equivalent.

The study of the effect of the extract from the «hairy» roots of *Artemisia tilesii* on superoxide radicals, which are generated during autoxidation of adrenaline, was carried out *in vitro* spectrophotometrically. The quantitative assessment of the process was carried out by calculating the first-order rate constants.

Results and Discussion. It was established that the water-ethanol (30:70) extract from the “hairy” roots of *Artemisia tilesii*, rich in compounds of flavonoid nature, in the chemical system of autoxidation of adrenaline reliably reveals pro-oxidant properties that depend on its concentration in the system. Already at a concentration of the extract in the system of 50 mkM (according to routine), the rate constant of the chemical reaction of the formation of superoxide radicals increases by 2.3 times.

Conclusions. The obtained results confirm that the extract from the “hairy” roots of *Artemisia tilesii* in the chemical system of autoxidation of adrenaline exhibits a pro-oxidant effect, stimulating the formation of superoxide radicals. Taking into account the research data, which indicate that the generation of reactive oxygen species and their increased level are directly related to antibacterial activity, it can be assumed that potentially this extract due to its pro-oxidant properties can exhibit an antimicrobial effect and be used as an active pharmaceutical ingredient drugs with antibacterial action.

Key words: “hairy” roots of *Artemisia tilesii*; adrenaline; reactive oxygen species; flavonoids; active pharmaceutical ingredient; molecular mechanism.

Перелік бібліографічних посилань

1. Checa J., Aran J. M. Reactive Oxygen Species: Drivers of Physiological and Pathological Processes. *J. Inflamm. Res.* 2020. Vol. 13. P. 1057–1073. <https://doi.org/10.2147/JIR.S275595>.
2. Reactive oxygen species in organ-specific autoimmunity. *Auto Immun. Highlights.* G. Di Dalmazi, J. Hirshberg, D. Lyle, 2016. Vol. 7 (1). P. 11. <https://doi.org/10.1007/s13317-016-0083-0>.
3. The Influence of Reactive Oxygen Species in the Immune System and Pathogenesis of Multiple Sclerosis. M. J. Tavassolifar, M. Vodjgani, Z. Salehi, M. Izad. *Autoimmune Dis.* 2020. Vol. 2020. – P. 5793817. <https://doi.org/10.1155/2020/5793817>.
4. Vaishampayan A., Grohmann E. Antimicrobials Functioning through ROS-Mediated Mechanisms: Current Insights. *Microorganisms.* 2021. Vol. 10 (1). P. 61. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010061>.
5. Rajashekar C.B. Dual Role of Plant Phenolic Compounds as Antioxidants and Prooxidants. *American Journal of Plant Sciences.* 2023. Vol. 14 (1). P. 15–28. <https://doi.org/10.4236/ajps.2023.141002>.
6. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev.* G. Pizzino, N. Irrera, M. Cucinotta et al. 2017. Vol. 2017. P. 8416763. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>.
7. Michalak M. Plant-Derived Antioxidants: Significance in Skin Health and the Ageing Process. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23(2). P. 585. <https://doi.org/10.3390/ijms23020585>.
8. Natural Antioxidants in Foods and Medicinal Plants: Extraction, Assessment and Resources. D. P. Xu, Y. Li, X. Meng et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2017. Vol. 18 (1). P. 96. <https://doi.org/10.3390/ijms18010096>.
9. Artemisia Species with High Biological Values as a Potential Source of Medicinal and Cosmetic Raw Materials. H. Ekiert, M. Klimek-Szczykutowicz, A. Rzeplia et al. *Molecules.* 2022. Vol. 27 (19). P. 6427. <https://doi.org/10.3390/molecules27196427>.
10. Artemisia tilesii Ledeb hairy roots establishment using Agrobacterium rhizogenes-mediated transformation. N. A. Matvieieva, A. M. Shakhovskiy, V. B. Belokurova, K. O. Drobot. *Prep. Biochem. Biotechnol.* 2016. Vol. 46 (4). P. 342–345. <https://doi.org/10.1080/10826068.2015.1031393>
11. Bulgakov V. P. Functions of rol genes in plant secondary metabolism. *Biotechnology advances.* 2008.

- Vol. 26 (4). P. 318–324. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2008.03.001>
12. *Cichorium intybus* L. "hairy" roots as a rich source of antioxidants and anti-inflammatory compounds. N. Matvieieva, V. Bessarabov, O. Khainakova et al. *Heliyon*. 2023. Vol. 9 (3), e14516. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14516>
 13. Pełal A., Pyrzynska K. Evaluation of Aluminium Complexation Reaction for Flavonoid Content Assay. *Food Anal. Methods*. 2014. Vol. 7. P. 1776–1782. <https://doi.org/10.1007/s12161-014-9814-x>.
 14. Kinetics and Mechanism of Epinephrine Autoxidation in the Presence of Plant Superoxide Inhibitors: A New Look at the Methodology of Using a Model System in Biological and Chemical Research. V. Volkov, A. Lobanov, M. Voronkov et al. *Antioxidants*. 2023. Vol. 12 (8). P. 1530. <https://doi.org/10.3390/antiox12081530>.
 15. Sirota T. V. Novel approach to the study of adrenaline auto-oxidation and its use for the measurements of superoxide dismutase activity. *Vopr. Med. Khim*. 1999. Vol. 45 (3). P. 263–272.
 16. Богданович Т. А., Матвєєва Н.А. Вплив фенілаланіну на ріст та антиоксидантну активність культури «бородатих» коренів *Artemisia tilesii* за різних режимів освітлення. // *Міжнародна науково-практична інтернет конференція «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології»*. Харків : Національний фармацевтичний університет, 2022. С. 65-66.
 17. The pro-oxidant chemistry of the natural antioxidants vitamin C, vitamin E, carotenoids and flavonoids. I. M. Rietjens, M.G. Boersma, Ld. Haan et al. *Environ. Toxicol Pharmacol*. 2002. Vol. 11 (3–4). P. 321–333. [https://doi.org/10.1016/s1382-6689\(02\)00003-0](https://doi.org/10.1016/s1382-6689(02)00003-0)
 18. Aribisala J. O., Sabiu S. Redox Impact on Bacterial Macromolecule: A Promising Avenue for Discovery and Development of Novel Antibacterials. *Biomolecules*. 2022. Vol. 12 (11). P. 1545. <https://doi.org/10.3390/biom12111545>.
 19. The Antibacterial Activity of Date Syrup Polyphenols against *S. aureus* and *E. coli*. H. Taleb, S. Maddocks, R. Morris, A. Kanekanian. *Frontiers in Microbiology*. 2016. Vol. 7. P. 198. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00198>.
 20. Involvement of oxidative stress in protocatechuic acid-mediated bacterial lethality. T. O. Ajiboye, R. S. Habibu, K. Saidu et al. *Microbiologyopen*. 2017. Vol. 6 (4), e00472. <https://doi.org/10.1002/mbo3.472>.
 21. Role of hydrogen peroxide in bactericidal action of catechin. H. Arakawa, M. Maeda, S. Okubo, T. Shimamura. *Biol. Pharm. Bull*. 2004. Vol. 27 (3). P. 277–281. <https://doi.org/10.1248/bpb.27.277>.

References

1. Checa J, Aran JM. Reactive Oxygen Species: Drivers of Physiological and Pathological Processes. *J Inflamm Res*. 2020;13:1057-1073. <https://doi.org/10.2147/JIR.S275595>.
2. Di Dalmazi G, Hirshberg J, Lyle D, Freij JB, Caturegli P. Reactive oxygen species in organ-specific autoimmunity. *Auto Immun Highlights*. 2016;7(1): 11. <https://doi.org/10.1007/s13317-016-0083-0>.
3. Tavassolifar MJ, Vodjgani M, Salehi Z, Izad M. The Influence of Reactive Oxygen Species in the Immune System and Pathogenesis of Multiple Sclerosis. *Autoimmune Dis*. 2020;2020:5793817. <https://doi.org/10.1155/2020/5793817>.
4. Vaishampayan A, Grohmann E. Antimicrobials Functioning through ROS-Mediated Mechanisms: Current Insights. *Microorganisms*. 2021;10(1), 61. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010061>.
5. Rajashekar CB. Dual Role of Plant Phenolic Compounds as Antioxidants and Prooxidants. *American Journal of Plant Sciences*. 2023;14(1), 15-28. <https://doi.org/10.4236/ajps.2023.141002>.
6. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017: 8416763. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>.
7. Michalak M. Plant-Derived Antioxidants: Significance in Skin Health and the Ageing Process. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2): 585. <https://doi.org/10.3390/ijms23020585>.
8. Xu DP, Li Y, Meng X, et al. Natural Antioxidants in Foods and Medicinal Plants: Extraction, Assessment and Resources. *Int J Mol Sci*. 2017;18(1): 96. <https://doi.org/10.3390/ijms18010096>.
9. Ekiert H, Klimek-Szczykutowicz M, Rzepiela A, Klin P, Szopa A. *Artemisia* Species with High Biological Values as a Potential Source of Medicinal and Cosmetic Raw Materials. *Molecules*. 2022;27(19): 6427. <https://doi.org/10.3390/molecules27196427>.
10. Matvieieva NA, Shakhovskiy AM, Belokurova VB, Drobot KO. *Artemisia tilesii* Ledeb hairy roots establishment using *Agrobacterium rhizogenes*-mediated transformation. *Prep Biochem Biotechnol*. 2016;46(4): 342-345. <https://doi.org/10.1080/10826068.2015.1031393>.
11. Bulgakov VP. Functions of rol genes in plant secondary metabolism. *Biotechnology advances*. 2008;26(4): 318-324. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2008.03.001>.
12. Matvieieva N, Bessarabov V, Khainakova O, et al. *Cichorium intybus* L. "hairy" roots as a rich source of antioxidants and anti-inflammatory compounds. *Heliyon*. 2023;9(3):e14516. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14516>.
13. Pełal A, Pyrzynska K. Evaluation of Aluminium Complexation Reaction for Flavonoid Content Assay. *Food Anal. Methods*. 2014;7: 1776-1782. <https://doi.org/10.1007/s12161-014-9814-x>.
14. Volkov V, Lobanov A, Voronkov M, Baygildiev T, Misin V, Tsvileva O. Kinetics and Mechanism of Epinephrine Autoxidation in the Presence of Plant Superoxide Inhibitors: A New Look at the Methodology of Using a Model System in Biological and Chemical Research. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(8): 1530. <https://doi.org/10.3390/antiox12081530>.

- org/10.3390/antiox12081530.
15. Sirota TV. Novel approach to the study of adrenaline auto-oxidation and its use for the measurements of superoxide dismutase activity. *Vopr. Med. Khim.* 1999;45 (3): 263-272.
 16. Bohdanovych TA, Matvieieva NA. The effect of phenylalanine on the growth and antioxidant activity of the "hairy" root culture of *Artemisia tilesii* under different light regimes. II International Scientific and Practical Internet Conference "Problems and Achievements of Modern Biotechnology". Kharkiv: National Pharmaceutical University. 2022. Ukrainian.
 17. Rietjens IM, Boersma MG, Haan Ld. The pro-oxidant chemistry of the natural antioxidants vitamin C, vitamin E, carotenoids and flavonoids. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2002;11(3-4): 321-33. [https://doi.org/10.1016/s1382-6689\(02\)00003-0](https://doi.org/10.1016/s1382-6689(02)00003-0)
 18. Aribisala JO, Sabiu S. Redox Impact on Bacterial Macromolecule: A Promising Avenue for Discovery and Development of Novel Antibacterials. *Biomolecules.* 2022;12(11): 1545. <https://doi.org/10.3390/biom12111545>.
 19. Taleb H, Maddocks SE, Morris RK, Kanekanian AD. The Antibacterial Activity of Date Syrup Polyphenols against *S. aureus* and *E. coli*. *Front Microbiol.* 2016;7:198. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00198>.
 20. Ajiboye TO, Habibu RS, Saidu K. Involvement of oxidative stress in protocatechuic acid-mediated bacterial lethality. *Microbiologyopen.* 2017;6(4): e00472. <https://doi.org/10.1002/mbo3.472>.
 21. Arakawa H, Maeda M, Okubo S, Shimamura T. Role of hydrogen peroxide in bactericidal action of catechin. *Biol Pharm Bull.* 2004;27(3): 277-81. <https://doi.org/10.1248/bpb.27.277>.

Відомості про авторів

Лижнюк В. В. – науковий співробітник лабораторії молекулярної фармакології, хемогеноміки та біогеронтології, Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна. E-mail: v.lyzhniuk@kyivpharma.eu, ORCID: 0009-0000-0976-0311.

Пашченко І. О. – аспірантка кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна. E-mail: pashchenko.io@knutd.edu.ua, ORCID: 0009-0004-9425-215X.

Страшний В. В. – д. фармацевт. наук, професор, завідувач кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна. E-mail: strashnyi.vv@knutd.edu.ua, ORCID: 0000-0002-9188-1821.

Бессарабов В. І. – д. техн. наук, професор, професор кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна. E-mail: v.bessarabov@kyivpharma.eu, ORCID: 0000-0003-0637-1729.

Гой А. М. – канд. фармацевт. наук, доцент, професор кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна. E-mail: goy.am@knutd.edu.ua, ORCID: 0009-0004-7044-4050.

Кузьміна Г. І. – канд. хім. наук, доцент, доцент кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна. E-mail: kuzmina.gi@knutd.com.ua, ORCID: 0000-0002-0691-8563.

Лісовий В. М. – аспірант кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження, асистент кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна. E-mail: lisovyi.vm@knutd.edu.ua, ORCID: 0000-0002-8038-0650.

Матвєєва Н. А. – д. біол. наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії адаптаційної біотехнології, Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, м. Київ, Україна. E-mail: joyna56@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4877-5222.

Information about the authors

Lyzhniuk V. V. – Researcher of Molecular Pharmacology, Chemogenomics and Biogerontology Laboratory, Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, Ukraine. E-mail: v.lyzhniuk@kyivpharma.eu, ORCID: 0009-0000-0976-0311.

Pashchenko I. O. – Postgraduate of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, Ukraine. E-mail: pashchenko.io@knutd.edu.ua, ORCID: 0009-0004-9425-215X.

Strashnyi V. V. – PhD (Pharmaceutical Sciences), Professor, Head of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, Ukraine. E-mail: strashnyi.vv@knutd.edu.ua, ORCID: 0000-0002-9188-1821.

Bessarabov V. I. – DSc (Technical Sciences), Professor, Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, Ukraine. E-mail: v.bessarabov@kyivpharma.eu, ORCID: 0000-0003-0637-1729.

Goy A. M. – PhD (Pharmaceutical Sciences), Associate Professor, Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, Ukraine. E-mail: goy.am@knutd.edu.ua, ORCID: 0009-0004-7044-4050.

Kuzmina G. I. – PhD (Chemical Sciences), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, Ukraine. E-mail: kuzmina.gi@knutd.com.ua, ORCID: 0000-0002-0691-8563.

Lisovyi V. M. – Postgraduate of the Department of Chemical Technologies and Resource Saving, Assistant of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, Ukraine. E-mail: lisovyi.vm@knutd.edu.ua, ORCID: 0000-0002-8038-0650.

Matvieieva N. A. – DSc (Biological Sciences), Senior Researcher, Head of the Laboratory of Adaptive Biotechnology, Institute of Cell Biology and Genetic Engineering of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine. E-mail: joyna56@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4877-5222.