

- [58] Sienkiewicz P, Surazyński A, Pałka J, Milyk W. Nutritional concentration of genistein protects human dermal fibroblasts from oxidative stress-induced collagen biosynthesis inhibition through IGF-I receptor-mediated signaling. *Acta Pol Pharm.* 2008 Mar-Apr;65(2):203-11.
- [59] Belcaro G, Maquart FX, Scoccianti M, Dugall M, Hosoi M, Cesarone MR, et al. TECA (Titrated Extract of Centella Asiatica): new microcirculatory, biomolecular, and vascular application in preventive and clinical medicine. A status paper. *Panminerva Med.* 2011 Sep;53(3 Suppl 1):105-18.
- [60] Tang M, Bian W, Cheng L, Zhang L, Jin R, Wang W, et al. Ginsenoside Rg3 inhibits keloid fibroblast proliferation, angiogenesis and collagen synthesis in vitro via the TGF- β /Smad and ERK signaling pathways. *Int J Mol Med.* 2018 Mar;41(3):1487-99. DOI: 10.3892/ijmm.2018.3362
- [61] Zong L, Qu Y, Xu MY, Dong YW, Lu LG. 18 α -glycyrrhetic acid down-regulates expression of type I and III collagen via TGF- β 1/Smad signaling pathway in human and rat hepatic stellate cells. *Int J Med Sci.* 2012;9(5):370-9. DOI: 10.7150/ijms.4395
- [62] Hou SQ, Fang M, Chen SS, Cong XP, Zhang DD, Li XM. Biochemical regulatory mechanism of asiaticoside in preventing and treating stent restenosis. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2014 Apr;39(8):1479-84.
- [63] Krithika R, Jyothilakshmi V, Prashantha K, Verma RJ. Mechanism of protective effect of phyllanthin against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and experimental liver fibrosis in mice. *Toxicol Mech Methods.* 2015;25(9):708-17. DOI: 10.3109/15376516.2015.1077361
- [64] Li ZY, Deng XL, Huang WH, Li L, Li H, Jing X, et al. Lignans from the bark of *Eucommia ulmoides* inhibited Ang II-stimulated extracellular matrix biosynthesis in mesangial cells. *Chin Med.* 2014 Feb 14;9(1):8. DOI: 10.1186/1749-8546-9-8
- [65] Lu YC, Hsiao G, Lin KH, Hsieh MS, Jayakumar T, Wu TS, et al. Cinnamophilin isolated from *Cinnamomum philippinense* protects against collagen degradation in human chondrocytes. *Phytother Res.* 2013 Jun;27(6):892-9. DOI: 10.1002/ptr.4812
- [66] Kwon YY, Kim D, Kim J, Hwang JK. Effects of licarin E on expression of matrix metalloproteinase-1 and type-1 procollagen in UVB-irradiated human skin fibroblasts. *Phytother Res.* 2011 Dec;25(12):1891-4. DOI: 10.1002/ptr.3521
- [67] Maepa M, Razwinani M, Motaung S. Effects of resveratrol on collagen type II protein in the superficial and middle zone chondrocytes of porcine articular cartilage. *J Ethnopharmacol.* 2016 Feb 3;178:25-33. DOI: 10.1016/j.jep.2015.11.047
- [68] Yuwanati M, Ramadoss R, Kudo Y, Ramani P, Senthil Murugan M. Prevalence of oral submucous fibrosis among areca nut chewers: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2022 May 3. DOI: 10.1111/odi.14235
- [69] Lu M, Tao L, Mei W, Luo R, Fu X, Wang L, et al. Effect of curcumin on the expression of p-STAT3 and I κ B in db/db mice. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2014 Jun;39(6):591-7. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2014.06.008
- [70] Wang J, Ma J, Gu JH, Wang FY, Shang XS, Tao HR, et al. Regulation of type II collagen, matrix metalloproteinase-13 and cell proliferation by interleukin-1 β is mediated by curcumin via inhibition of NF- κ B signaling in rat chondrocytes. *Mol Med Rep.* 2017 Aug;16(2):1837-45. DOI: 10.3892/mmr.2017.6771
- [71] Perumal S, Dubey K, Badhwar R, George KJ, Sharma RK, Bagler G, et al. Capsaicin inhibits collagen fibril formation and increases the stability of collagen fibers. *Eur Biophys J.* 2015 Feb;44(1-2):69-76. DOI: 10.1007/s00249-014-1002-9
- [72] Davison-Kotler E, Marshall WS, García-Garéta E. Sources of collagen for biomaterials in skin wound healing. *Bioengineering (Basel).* 2019 Jun 30;6(3):56. DOI: 10.3390/bioengineering6030056
- [73] Perret S, Merle C, Bernocco S, Berland P, Garrone R, Hulmes DJ, et al. Unhydroxylated triple helical collagen I produced in transgenic plants provides new clues on the role of hydroxyproline in collagen folding and fibril formation. *J Biol Chem.* 2001 Nov 23;276(47):43693-8. DOI: 10.1074/jbc.M105507200
- [74] Setina CM, Haase JP, Glatz CE. Process integration for recovery of recombinant collagen type I α 1 from corn seed. *Bio-technol Prog.* 2016 Jan-Feb;32(1):98-107. DOI: 10.1002/btpr.2191
- [75] Xu X, Gan Q, Clough RC, Pappu KM, Howard JA, Baez JA, et al. Hydroxylation of recombinant human collagen type I alpha 1 in transgenic maize co-expressed with a recombinant human prolyl 4-hydroxylase. *BMC Biotechnol.* 2011 Jun 24;11(1):69. DOI: 10.1186/1472-6750-11-69
- [76] Stein H, Wilensky M, Tsafrir Y, Rosenthal M, Amir R, Avraham T, et al. Production of bioactive, post-translationally modified, heterotrimeric, human recombinant type-I collagen in transgenic tobacco. *Biomacromolecules.* 2009 Sep 14;10(9):2640-5. DOI: 10.1021/bm900571b
- [77] Yan J, Hu K, Xiao Y, Zhang F, Han L, Pan S, et al. Preparation of recombinant human-like collagen/fibroin scaffold and its promoting effect on vascular cells biocompatibility. *J Bioact Compat Polym.* 2018;33(4):416-25. DOI: 10.1177/0883911518769680
- [78] Li J, Zhang YP, Kirsner RS. Angiogenesis in wound repair: angiogenic growth factors and the extracellular matrix. *Microsc Res Tech.* 2003 Jan 1;60(1):107-14. DOI: 10.1002/jemt.10249
- [79] Shilo S, Roth S, Amzel T, Harel-Adar T, Tamir E, Grynspan F, et al. Cutaneous wound healing after treatment with plant-derived human recombinant collagen flowable gel. *Tissue Eng Part A.* 2013 Jul;19(13-14):1519-26. DOI: 10.1089/ten.TEA.2012.0345

- [80] Inamasu J, Guiot BH, Sachs DC. Ossification of the posterior longitudinal ligament: an update on its biology, epidemiology, and natural history. *Neurosurgery*. 2006 Jun;58(6):1027-39. DOI: 10.1227/01.NEU.0000215867.87770.73
- [81] Lee B, D'Alessio M, Vissing H, Ramirez F, Steinmann B, Superti-Furga A. Characterization of a large deletion associated with a polymorphic block of repeated dinucleotides in the type III procollagen gene (COL3A1) of a patient with Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Am J Hum Genet*. 1991 Mar;48(3):511-7.
- [82] Wirtz MK, Rao VH, Glanville RW, Labhard ME, Pretorius PJ, de Vries WN, et al. A cysteine for glycine substitution at position 175 in an alpha 1 (I) chain of type I collagen produces a clinically heterogeneous form of osteogenesis imperfecta. *Connect Tissue Res*. 1993;29(1):1-11. DOI: 10.3109/03008209309061961
- [83] Volodina TT, Korotkevich NV, Romanyuk SI, Galkin OY, Kolybo DV, Komisarenko SV. Implementation of dietary supplements with effect of detoxification and improvement of osteogenesis and metabolism. *Sci Innov*. 2017;13(6):39-50. DOI: 10.15407/scin13.06.041

Л.Б. Бондаренко¹, М.М. Калачинська², Н.М. Сергійчук², В.В. Мотроненко³, О.К. Білошицька³

¹ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України", Київ, Україна

²Відкритий міжнародний університет розвитку людини "Україна", Київ, Україна

³КПІ ім. Ігоря Сікорського, Київ, Україна

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ СТРУКТУРИ КОЛАГЕНУ ТА ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

В огляді узагальнено інформацію про можливості використання рослинних препаратів для корекції порушень структури та метаболізму колагену. Біологічно активні сполуки рослинного походження здатні як стимулювати, так і пригнічувати біосинтез різних типів колагенів, прискорювати або сповільнювати їх катаболізм, регулювати активність ферментів, що беруть участь у метаболізмі колагенів. Більшість досліджених сполук реалізують свою дію одночасно за кількома механізмами. Серед них найбільш поширеними є: прямий вплив речовини на процеси експресії генів колагену та непрямий – через TGF-beta1-шлях. Крім того, досить поширеною є регуляція синтезу колагену через зміну запасів вільних амінокислот в організмі (як вихідних сполук для синтезу цього білка) і через регуляцію гідроксилаз (що виконують посттрансляційні модифікації колагену та його зшивання). Крім того, TGF-beta1 та інші цитокіни можуть бути залучені до участі у процесах регуляції метаболізму колагену сполуками рослинного походження. Зокрема, цей механізм є характерним для тритерпенів і фітоестрогенів. Така різноманітність методів регуляції метаболізму колагенів створює широкі можливості для розробки нових препаратів на основі екстрактів або чистих рослинних сполук, здатних коригувати структуру колагену сполучної тканини та метаболічні порушення з мінімальними побічними ефектами. Принципово інші можливості впливу рослинних організмів на колагени відкриваються з використанням генетично модифікованих рослин. Рекombінантні колагени дають змогу отримувати білки з новими запрограмованими властивостями, що уможлиблює синтез білків із заздалегідь заданими властивостями для медичних потреб.

Ключові слова: рослинні препарати; структура колагену; метаболізм колагену; корекція порушень; рекомбінантні колагени.