FarDU. Ilmiy xabarlar – Scientific journal of the Fergana State University

Volume 30 Issue 2, 2024-yil DOI: 10.56292/SJFSU/vol30_iss2/a132

UO‘K:577.1.576.8:575.1

CYNARA SCOLYMUS L. O‘SIMLIGIDAN AJRATIB OLINGAN ENDOFIT ZAMBURUG‘LAR EKSTRAKTLARINING SARATON HUJAYRALARIGA QARSHI BIOLOGIK FAOLLIKLARI

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОТИВ РАКОВЫХ КЛЕТОК ЭКСТРАКТОВ ЭНДОФИТНЫХ ГРИБКОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЯ *CYNARA SCOLYMUS* L.

BIOLOGICAL ACTIVITIES AGAINST CANCER CELLS OF ENDOPHYTIC FUNGAL EXTRACTS ISOLATED FROM THE PLANT *CYNARA SCOLYMUS* L.

Dolimov Xayotjon Xakimjon o‘g‘li[1]
[1]Farg‘ona davlat universiteti, botanika, biotexnologiya va ekologiya kafedrasi o‘qituvchisi

Jalolov Iqboljon Jamolovich[2]
[2]Farg‘ona davlat universiteti kimyo kafedrasi dotsenti, k.f.n.

Ibragimov Alidjan Aminovich[3]
[3]Farg‘ona davlat universiteti kimyo kafedrasi professori, k.f.d

Annotatsiya

Bugungi kunga kelib dunyoning turli ilmiy jurnal va ilmiy adabiyotlarida endofitik zamburug‘lar tomonidan ishlab chiqarilgan ikkilamchi metabolitlarning fitokimyoviy va biologik tadqiqi bo‘yicha chop etilgan ishlar ko‘paydi. Ushbu tadqiqotlar natijasida yangi antibakterial, antioksidant va yallig‘lanishga qarshi dori vositalari shuningdek bir qancha qishloq ho‘jaligi zararkunandalariga qarshi kurashishda yordam beruvchi biopreparatlarning yangi turlari yaratildi. Masalan endofitik zamburug‘lardan ajratib olingan ikkilamchi metabolitlar asosida Penitsillin, Aspergillin, Fumigatsin, Klavatsin, Srteptomitsin, Biomitsin, Aureomitsin, Xlormitsetin, Terramitsin, Eritromitsin, Neomitsin gruppasi (Kolimitsin, Mitserin, Monomitsin) kabi dori vositalari yaratilgan. Ushbu tadqiqot ishida Cynara scolymus L. o‘simligi asosida olingan endofit zamburug‘larning saraton hujayralariga qarshi biologik faolliklari tahlil etilgan. Unga ko‘ra o‘simlikdan ajratib olingan ikkita endofit zamburug‘larning ekstraktlarida HeLa, halqum karsinomasi HEp-2 (ATCC: CCL-23) va ko‘krak saraton HBL-100 saraton hujayralariga qarshi samarali ta’sir mavjud ekanligi aniqlandi.

Аннотация

На сегодняшний день количество опубликованных работ по фитохимическим и биологическим исследованиям вторичных метаболитов, продуцируемых эндофитными грибами, увеличилось в различных научных журналах и научной литературе по всему миру. В результате этих исследований были созданы новые антибактериальные, антиоксидантные и противовоспалительные препараты, а также новые типы биопрепаратов, которые помогают бороться с различнқми сельскохозяйственными вредителями. Например, на основе вторичных метаболитов, выделенных из эндофитных грибов, созданы такие препараты, как пенициллин, аспергиллин, фумигацин, клавацин, септептомицин, Биомицин, ауреомицин, хлормицетин, террамицин, эритромицин, группа неомицина (колимицин, мицерин, мономицин). В этой исследовательской работе проанализирована биологическая активность эндофитных грибков, полученных на основе растения Cynara scolymus L., против раковых клеток. Результаты показали, что экстракты двух эндофитных грибков, проявляют эффективное действие против HeLa, раковых клеток карциномы гортани Hep-2 (ATCC: CCL-23) и рака молочной железы HBL-100.

Abstract

To date, the number of published papers on phytochemical and biological studies of secondary metabolites produced by endophytic fungi has increased in various scientific journals and scientific literature around the world. As a result of these studies, new antibacterial, antioxidant and anti-inflammatory drugs have been created, as well as new types of biologics that help fight several agricultural pests. For example, on the basis of secondary metabolites isolated from endophytic fungi, drugs such as penicillin, Aspergillin, fumigacin, Clavacin, Septeptomycin, Biomycin, Aureomycin, Chloromycetin, terramycin, erythromycin, neomycin groups (colimycin, mycerin, Monomycin) have been created. In this research paper, analyzed the biological activity of endophytic fungi isolated from Cynara scolymus L. plant against cancer cells. According to him, extracts of two endophytic fungi isolated from the plant have shown effective action against HeLa, laryngeal carcinoma cancer cells Hep-2 (ATCC: CCL-23) and breast cancer HBL-100.

Kalit so‘zlar: *antibakterial, antioksidant, endofitik zamburug‘, ikkilamchi metabolit, saraton.*

Ключевые слова: *антибактериальный, антиоксидантный, эндофитный гриб, вторичный метаболит, рак.*

Key words: *antibacterial, antioxidant, endophytic fungus, secondary metabolite, cancer.*

KIRISH

Hozirgi vaqtda dunyoda tabiiy manbalardan ajratib olinayotgan biologik faol preparatlariga bo‘lgan talab barqaror o‘sib bormoqda. Har bir suveren davlatning dolzarb vazifasi o‘z fuqarolarini sifatli, yuqori samarali va arzon dori vositalari bilan ta’minlashdan iborat. Bugungi kunga kelib tabiiy birikmalar asosida yangi preparatlar yaratishda biologik faol bo‘lgan birikmalarga katta e’tibor berilmoqda. Ushbu birikmalar odamlarga, hayvonlarga, mikroorganizmlarga va o‘simliklarga o‘ziga xos bo‘lgan turli yo‘llar bilan ta’sir qilishi mumkin, bu esa ular asosida turli xil yuqori samarali dori vositalarini yaratishga olib kelmoqda. Hozirda biologik faol birikmalari jahon tibbiyot amaliyotida xoleretik, bakteritsid, spazmolitik, antioksidant, antigipoksik, aterosklerotik, kardioprotektiv, adaptogen va boshqa dorilar sifatida keng qo‘llaniladi[1,2,3]. Toksik xususiyatlarning judayam kam yoki umuman yo‘qligi va inson tanasiga ta’sir qilishning selektivligi ular asosida yangi dori-darmonlarni yaratishga qiziqishni oshiradi. Shunga ko‘ra, biologik faol birikmalar hosil qiluvchi o‘simliklarni va ularning organizmida yashovchi endofitik zamburug‘larni biologik va kimyoviy jihatdan o‘rganish farmasevtika sanoatining ustuvor yo‘nalishlaridan biridir[4,5].

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODOLOGIYA

Cynara scolymus L. ustida ko‘plab olimlar tomonidan qator ilmiy tadqiqotlar olib borilgan bo‘lib Jazoirlik olimlar Mahmoudi Souhila va Mahmoudi Naceralar tomonidan olib borilgan tadqiqot ishida o‘simlikning turli qismlaridan olingan spirtli ekstraktlarning zararli zamburug‘lar *Aspergillus fumigatus* va *Candida albicans* qarshi biologik faolliklari o‘rganib o‘tilgan[6]. Undan tashari Tunislik olimlar M. Ben Salem, H. Affes, A. Daoud, R. Dhouibi, S. Hammami, Z. Sahnoun, K M. Zeghal, ET K. Ksouda, J.W. Corze, L. Panizzi, M.L. Scarpati tominidan *Cynara scolymus* L. o‘simligining barglaridan olingan ekstraktlarning zararali bakteriyalarga qarshi faolligi o‘rganib o‘tilgan[7,8,9,10]. Misrlik olimlar Alaa A. Gaafar Zeinab A. Salamalar tomonidan olib borilgan tadqiqotda artishokning barg va poyasidan olingan metanolli ekstraktlarni Gram-musbat (*Bacillus subtilis* va *Staphylococcus aureus*) va Gram-manfiy (*Escherichia coli* va *P. aeruginosa*) bakteriyalar turlariga qarshi ta’siri o‘rganilgan[11]. Shu sababli biz ham O‘zbekistonning turli hududlarida o‘suvchi *Cynara scolymus* L. o‘simligi tarkibidagi kimyoviy moddalarni sifat va miqdor jihatdan o‘rganish, o‘simlik va undan ajratilgan zamburug‘lar ekstraktlarining biologik faolligini tekshirish hamda natijalar asosida dori-vositalari ishlab chiqarish uchun tabiiy xomashyo sifatida taklif qilish, maqsadga muvofiq deb bildik. *Cynara* L. (Artishok) turkumi qoqio‘tdoshlar (*Asteraceae*) oilasiga mansub ko‘p yillik o‘simlik bo‘lib, uning 11 turi ma’lum[12]. Shu turlardan biri - *Cynara scolymus* L. dir (tikanli artishok). Artishokning vatani O‘rta yer dengizi mamlakatlari hisoblanadi[13]. Uning yovvoyi turlari Kanar orollari, Afrikaning shimoliy qismida, madaniy holda esa Yevropa va janubiy mamlakatlarda ko‘p uchraydi. MDH da juda kam maydonlarda madaniy holda ekiladi[14,15]. Artishok hozirgi vaqtda mo‘tadil subtropik iqlimga ega bo‘lgan Kavkazorti davlatlari, Qora dengiz atrofida ko‘p yillik o‘simlik sifatida o‘stirilmoqda[16]. Ko‘plab o‘simliklar singari *Cynara scolumus* L. o‘simligi ham o‘z tarkibida ma’lum miqdorda endofit zamburug‘lar saqlaydi[17,18]. Dunyoning bir qator mamlakatlarida o‘simlik ustida olib borilgan tadqiqiotlar ko‘rsatmoqdaki ushbu o‘simlikning tarkibidagi ikkilamchi metabolitlarni hosil bo‘lishida, hamda o‘simlikdan olingan ekstraktlarning biologik faolliklaridagi ijobiy ko‘rsatkichlarda endofit zamburug‘larining o‘rni beqiyos hisoblanadi[19,20,21]. Ushbu o‘simlikda olib borilgan tadqiqotlar uning barg va ildiz qismida endofit zamburug‘larning ko‘plab turlari mavjudligini isbotladi[22]. Misr va Yamanlik olimlarning birgalikda olib borgan tadqiqotlari natijasida Misr va Fransiyada o‘suvchi artishok o‘simligi tarkibida *Alternaria, Aspergillus, Cladosporium, Penicillium, Stemphylium, Talaromyces, Fusarium* tipidagi ko‘plab endofit zamburug‘lar mavjud ekanligi aniqlangan[23,24,25].

Tajriba qismi Tadqiqot davomida *Cynara scolymus* L. o‘simligining ildizidan 2 ta va bargidan 1 ta endofit zamburug‘i ajratib olindi. O‘simlik tarkibidan endofit zamburug‘larni ajratib olish uchun yangi terilgan *Cynara scolymus* L. o‘simligi oqar suvda tozalab yuvib taxminan 0,5 sm × 0,5 sm kichik bo‘laklarga bo‘lindi. O‘simlik namunalarini 0,1% natriy gipoxlorid eritmasiga 10 daqiqaga ushlab turildi. Keyin 70% etanolda 2 daqiqa. Namunalarni bir necha marta distillangan suv bilan yuvib tashladik va qurutish uchun steril quritish qog‘ozida foydalandik. Avtoklavda 15

daqiqa davomida 121 °C da sterilizatsiya qilish orqali agarli ozuqa muhiti tayyorladik. Bakteriyalarning o‘sishini ingibirlash uchun ozuqa muhitiga ampisillin (20 mg/l) qo‘shib oldik. Sterillash ishlari tugagach ozuqa muhiti qattiqlashgandan so‘ng, agar yuzasiga na’munalarning kichik qismlaridan ekib olindi (2.7-rasm). Endofitik zamburug‘larni o‘simlik qismlaridan ajratib olish uchun 3 kun davomida na’munalarni termostatda saqladik va o‘sib chiqan na’munalarni har birini alohida Petri likobchalariga qayta tozalash uchun ekib oldik. Tozalangan 3 ta endofit zamburug‘larning har biri kartoshkali suyuq ozuqa (200 ml) muhitda 15 kun davomida o‘stirildi. So‘ngra o‘sgan zamburug‘ hujayralari suzib olinib qolgan suyuqlik etilasetat yordamida 3 marta takrorlanib ekstraktlar olindi.

Saraton hujayralariga qarshi biologik faollikni aniqlash uchun bachadon bo‘yni servikal adenokarsinoma HeLa, halqum karsinomasi HEp-2 (ATCC: CCL-23) va ko‘krak saraton HBL-100 (ATCC HTB 124) hujayralari Rossiya Federatsiyasi Sitologiya instituti, Sof kulturali hujayralar bankidan sotib olingan. T-limfoblastik leykemiya CCRF-CEM (ATCC:CCL-19) xujayralari Germaniyaning Heidelberg universitetidan olingan. Hujayralar 10% faolsizlantirilgan FBS bilan to‘ldirilgan va 2 mM L-glutamin va 1% antibiotik-antimikotik eritmada 37 ◦C da DMEM va RPMI-1640 da yetishtirilgan o‘stiriladi. Fibroblast hujayralari yangi tug‘ilgan kalamushlardan teri biopsiyasi usuli bilan olingan. Ular tripsin-EDTA ning 5% eritmasida saqlangan. Ushbu fibroblastlar ishlatishdan avval 20% FBS bilan DMEM/F-12 muhiti bo‘lgan kolbalariga solingan va 37◦C da inkubatsiya qilingan. 72 soatdan keyin hujayralar foydalanishga tayyor bo‘ldi. Gepatotsit hujayralarini olish uchun in vivo jonli ravishda kalamush jigari ekstraksiya qilindi, maydalandi va gomogenlashtirildi. Keyin 0,9% NaCl eritmasi qo‘shib 800 rPM aylanish tezligida sentrifugalanadi. Barcha ekstraktlar tajribadan oldin darhol DMSOda (hajm bo‘yicha 0,8%) eritildi. Ekstrakt va ikkilamchi metabolitlarining sitotoksik xususiyatlari in vitro MTT usuli bilan aniqlandi. Buning uchun saraton hujayralari 2×104 konsentratsiyada ekilgan 96 quduqli plastinkalardagi 1 ml muhitga hujayralar, har bir quduq uchun 100 mkL; sog‘lom hujayralar ekilgan 1 ml muhit uchun 5×104 hujayra konsentratsiyasida va 24 soat davomida inkubatorda inkubatsiya qilindi. Dastlabki o‘rganish uchun sitotoksiklik uchun biz sinov namunalarining eng optimal bo‘lgan kontsentratsiyasini tanladik 100 mkg/ml, chunki yuqori konsentratsiyalar o‘ziga xos bo‘lmagan sitotoksiklikni beradi. Ekstraktlar bilan hujayralarni inkubatsiya qilish 24 soat davom etdi. Keyin 20 µL MTT eritmasi (5 mg/ml) (Acrosorganics, Belgiya) hujayralarga qo‘shiladi va 3-4 soat davomida inkubatsiya qilinadi. Shundan so‘ng, quduqlar bo‘shatildi va 50 mkL DMSO qo‘shildi. Optik zichlik 630 nm da plastinka o‘quvchida aniqlandi. Ijobiy nazorat uchun taniqli saratonga qarshi dori Cisplatin-Naprod (Hindiston) 100 mkM konsentratsiyada ishlatildi.

NATIJA VA MUHOKAMA

Cynara scolymus L. o‘simligidan ajratib olingan 3 ta F1, F2(*Acremonium alternatum*) va F3(*Chaetomium globosum*) endofit zamburug‘laridan olingan etilasetatali ekstraktlarning rak hujayralariga hamda sog‘lom fibroblast hujayralariga sitotoksik ta’sir faolligi o‘rganildi. Olingan natijalarni quyidagi jadvallarda keltirib o‘tilgan.

1-jadval

Cynara scolymus L. o‘simligidan ajratib olingan endofit zamburug‘lar ekstraktkarining bachadon bo‘yni servikal adenokarsinoma HeLa va halqum karsinomasi HEp-2 (ATCC: CCL-23) hujayralariga qarshi sitotoksik faolliklari

№	Namunalar	Hujayralarni o‘sishini ingibirlash ko‘rsatkichi, %					
		HeLa			HEp-2		
		100 µg/ml	10 µg/ml	1 µg/ml	100 µg/ml	10 µg/ml	1 µg/ml
1	F1	14,2±3,0	8,3±1,5	6,8±1,6	7,3±2,0	4,7±0,5	1,6±1,0
2	F2	**78,4±2,2**	24,2±1,5	24,0±2,0	**59,3±0,3**	16,8±1,0	0,0±0,0
3	F3	29,2±4,2	24,3±2,0	13,6±0,4	17,2±3,9	8,4±0,9	0,0±0,0
4	Sisplatin	86,5±2,5	50,9±5,6	10,2±2,3	65,8±1,7	32,8±2,5	0,0±0,0

Olingan natijalar F2 zamburug‘ shtammi ya’ni *Acremonium alternatum* zamburug‘ shtammidan olingan ekstrakt yuqori konsentratsiyada bachadon bo‘yni servikal adenokarsinoma HeLa va halqum karsinomasi HEp-2 (ATCC: CCL-23) hujayralariga samarali ta’sir ko‘rsatdi (1-

jadval). Bu faollik ushbu zamburug‘ shtammi ustida yanada chuqurroq ilmiy izlanishlar olib borishga turtki bo‘ldi.

Cynara scolymus L o‘simligidan ajratib olingan endofit zamburug‘lar ekstraktkarining ko‘krak saraton HBL-100 (ATCC HTB 124) hujayralari va T-limfoblastik leykemiya CCRF-CEM (ATCC:CCL-19) hujayralariga qarshi sitotoksik faolliklari o‘rganilganda ham F2 *Acremonium alternatum* zamburug‘ shtammidan olingan ekstrakt qolganlariga nisbatan yuqori sitotoksik faollikni (**48,4±2,2 56,3±0,3**) namoyon qildi (2-jadval).

2-jadval

***Cynara scolymus* L. o‘simligidan ajratib olingan endofit zamburug‘lar ekstraktkarining ko‘krak saraton HBL-100 (ATCC HTB 124) hujayralari va T-limfoblastik leykemiya CCRF-CEM (ATCC:CCL-19) hujayralariga qarshi sitotoksik faolliklari**

№	Namunalar	Hujayralarni o‘sishini ingibirlash ko‘rsatkichi, %					
		HBL-100			CCRF-CEM		
		100 µg/ml	10 µg/ml	1 µg/ml	100 µg/ml	10 µg/ml	1 µg/ml
1	F1	14,2±3,0	8,3±1,5	6,8±1,6	7,3±2,0	4,7±0,5	1,6±1,0
2	F2	68,4±2,2	24,2±1,5	14,0±2,0	56,3±0,3	12,8±1,0	0,0±0,0
3	F3	19,2±4,2	14,3±2,0	13,6±0,4	17,2±3,9	8,4±0,9	0,0±0,0
4	Sisplatin	86,5±2,5	50,9±5,6	10,2±2,3	65,8±1,7	32,8±2,5	0,0±0,0

3-jadval

***Acremonium alternatum* endofit zamburug‘ shtammidan olingan ikkilamchi metabolitlarning sog‘lom fibroblast hujayralariga qarshi sitotoksik faolliklari**

№	Namunalar	Hujayralarni o‘sishini ingibirlash ko‘rsatkichi, %		
		Fibroblastlar		
		100	10	1
1	F1	52,6	31,0	1,9
2	F2	20,5	6,0	3,0
3	F3	32,6	17,4	1,6
16	Sisplatin	*45,0*	*28,6*	*12,6*

Olingan metabolitlarning sog‘lom fibroblast hujayralariga qarshi sitotoksik faolliklari o‘rganilganda F2 zamburug‘idan ajratib olingan ekstraktning sog‘lom hujayralarga sisplatin moddasiga nisbatan kamroq salbiy ta’sir etishi ma’lum bo‘ldi (3-jadval). Ushbu birikmaning ko‘rib o‘tilgan turli xildagi rak hujayralariga ta’sir etgan samarali ta’siri bilan bir qatorda sog‘lom hujralarga ham ta’sir etishi mumkin ekanligi undan to‘g‘ridan-to‘g‘ri foydalanishga to‘sqinlik qiladi. Biroq uning turli modifikatsiyalari va hosilalarini olish va ularning saraton hujayralariga qarshi faolliklarini o‘rganish uchun turtki bo‘ladi

XULOSA

Aniqlangan natijalarga tayangan holda aytishimiz mumkunki ajratib olingan zamburug‘lar ekstraktlarida potensial faollik mavjud va ularning tarkibidagi moddalarni identifikatsiya qilishga yetralicha sabablar bor. *Cynara scolymus* L. o‘simligi tarkibidagi ushbu endofit zamburug‘lar ekstraklarining turli erituvchilar yordamida olingan ekstraktlarini ham alohida saraton hujayralariga qarshi faolliklarini o‘rganish va ikkilamchi metabolitlarini toza holda ajratib olish yangi dorivor preparatlar ishlab chiqarish uchun homashyo vazifasini o‘tab beradi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1] Speroni E, Cervellati R, Govoni P, Guizzardi S, Renzulli C, Guerra MC. Efficacy of different Cynara scolymus preparations on liver complaints. Journal of ethnopharmacology. 2003 Jun 1;86(2-3):203-11.

2] Wang M, Simon JE, Aviles IF, He K, Zheng QY, Tadmor Y. Analysis of antioxidative phenolic compounds in artichoke (Cynara scolymus L.). Journal of agricultural and Food Chemistry. 2003 Jan 29;51(3):601-8.

3] Nateghi R, Samadi F, Ganji F, Zerehdaran S. Hepatoprotective effects of Cynara scolymus L. extract on CCl_4 induced liver injury in broiler chickens. International Journal of AgriScience. 2013;3(9):678-88.

4] Llorach R, Espin JC, Tomas-Barberan FA, Ferreres F. Artichoke (Cynara scolymus L.) byproducts as a potential source of health-promoting antioxidant phenolics. Journal of agricultural and food chemistry. 2002 Jun 5;50(12):3458-64.

5] Lattanzio V, Kroon PA, Linsalata V, Cardinali A. Globe artichoke: A functional food and source of nutraceutical ingredients. Journal of functional foods. 2009 Apr 1;1(2):131-44.

6] Pandino G, Lombardo S, Mauromicale G, Williamson G. Profile of polyphenols and phenolic acids in bracts and receptacles of globe artichoke (Cynara cardunculus var. scolymus) germplasm. Journal of food composition and analysis. 2011 Mar 1;24(2):148-53.

7] Clifford M, Brown JE. Dietary flavonoids and health-broadening the perspective. Flavonoids: Chemistry, biochemistry and applications. 2006:319-70.

8] Brown JE, Rice-Evans CA. Luteolin-rich artichoke extract protects low density lipoprotein from oxidation in vitro. Free radical research. 1998 Jan 1;29(3):247-55.

9] El Sayed AM, Hussein R, Motaal AA, Fouad MA, Aziz MA, El- Sayed A. Artichoke edible parts are hepatoprotective as commercial leaf preparation. Revista Brasileira de Farmacognosia. 2018 Apr; 28:165-78.

10] Farag MA, El-Ahmady SH, Elian FS, Wessjohann LA. Metabolomics driven analysis of artichoke leaf and its commercial products via UHPLC–q-TOF-MS and chemometrics. Phytochemistry. 2013 Nov 1;95:177-87.

11] Khedr AI, Farrag AF, Nasr AM, Swidan SA, Nafie MS, Abdel- Kader MS, Goda MS, Badr JM, Abdelhameed RF. Comparative Estimation of the Cytotoxic Activity of Different Parts of Cynara scolymus L.: Crude Extracts versus Green Synthesized Silver Nanoparticles with Apoptotic Investigation. Pharmaceutics.

2022 Oct 13;14(10):2185.

12] Sánchez-Rabaneda F, Jauregui O, Lamuela-Raventos RM, Bastida J, Viladomat F, Codina C. Identification of phenolic compounds in artichoke waste by high-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Journal of Chromatography A. 2003 Aug 1;1008(1):57-72.

13] Lattanzio V, van Sumere CF. Changes in phenolic compounds during the development and cold storage of artichoke (Cynara scolymus L.) heads. Food Chemistry. 1987 Jan 1;24(1):37-50.

14] Shimoda H, Ninomiya K, Nishida N, Yoshino T, Morikawa T, Matsuda H, Yoshikawa M. Anti-hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (Cynara scolymus L.): structure requirement and mode of action. Bioorganic & medicinal chemistry letters. 2003 Jan 20;13(2):223-8.

15] Zhu X, Zhang H, Lo R. Phenolic compounds from the leaf extract of artichoke (Cynara scolymus L.) and their antimicrobial activities. Journal of agricultural and food chemistry. 2004 Dec 1;52(24):7272-8.

16] Shen Q, Dai Z, Lu Y. Rapid determination of caffeoylquinic acid derivatives in Cynara scolymus L. by ultra-fast liquid chromatography/tandem mass spectrometry based on a fused core C18 column. Journal of separation science. 2010 Oct;33(20):3152-8.

17] Mejri F, Baati T, Martins A, Selmi S, Serralheiro ML, Falé PL, Rauter A, Casabianca H, Hosni K. Phytochemical analysis and in vitro and in vivo evaluation of biological activities of artichoke (Cynara scolymus L.) floral stems: Towards the valorization of food by-products. Food Chemistry. 2020 Dec 15;333:127506.

18] Schütz K, Persike M, Carle R, Schieber A. Characterization and quantification of anthocyanins in selected artichoke (Cynara scolymus L.) cultivars by HPLC–DAD–ESI–MS n. Analytical and bioanalytical chemistry. 2006 Apr;384:1511-7.

19] Romani A, Pinelli P, Cantini C, Cimato A, Heimler D. Characterization of Violetto di Toscana, a typical Italian variety of artichoke (Cynara scolymus L.). Food Chemistry. 2006 Mar 1;95(2):221-5.

20] Hinou J, Harvala C, Philianos S. Polyphenolic substances of Cynara scolymus L. leaves. InAnnales Pharmaceutiques Francaises 1989 Jan 1 (Vol. 47, No.2, 95-98).

21] Abdelaziz F. S. Farrag, Reda F.A. Abdelhameed, Jihan M. Badr, Amgad I. M. Khedr. Chemical review on Cynara scolymus L. Octahedron Drug Research 3 (2023) 30-39

22] Abdel-Moneim A, Ahmed OM, Abd El-Twab SM, Zaky MY, Bakry LN. Prophylactic effects of Cynara scolymus L. leaf and flower hydroethanolic extracts against diethylnitrosamine/acetylaminoflourene-induced lung cancer in Wistar rats. Environmental Science and Pollution Research. 2021 Aug;28:43515-27.

23] Frutos, M.J.; Ruiz-Cano, D.; Valero-Cases, E.; Zamora, S.; Pérez- Llamas, F. Artichoke (Cynara scolymus L.). In Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements, 1st ed.; Nabavi, S.M.; Silva, A.S., Eds; Academic Press: London, United Kingdom, 2018; Volume 3, pp. 135–138.

24] Palermo M, Colla G, Barbieri G, Fogliano V. Polyphenol metabolite profile of artichoke is modulated by agronomical practices and cooking method. Journal of agricultural and food chemistry. 2013 Aug 21;61(33):7960-8.

25] X.F. Zhu, H.X. Zhang, R. Lo. Antifungal activity of Cynara scolymus L. extracts. Fitoterapia 76 (2005) 108–111