

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Факультет хімії та фармації

Кафедра загальної та клінічної фармації

### Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

на тему «Оптимізація екстракції біологічно активних речовин з  
насіння *Cucurbita*»

«Optimization of extraction of biologically active substances from *Cucurbita* seeds»

Виконала: здобувачка вищої освіти  
заочної форми навчання  
спеціальності 102 Хімія (Фармацевтична хімія)

**Мержан Анастасія Віталіївна**

Керівник: доц., к.б.н., Александрова О.І. \_\_\_\_\_  
(підпис)

Рецензент: доц. к.х.н., Щербакова Т.М. \_\_\_\_\_  
(підпис)

Рекомендовано до захисту:  
протокол засідання кафедри  
№ \_\_\_\_ від \_\_\_\_ 20\_\_ р.

Захищено на засіданні екзаменаційної комісії  
протокол № \_\_\_\_ від « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.  
Оцінка \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
(за національною шкалою, за шкалою ECTS, бал)

Завідувач кафедри  
\_\_\_\_\_ д.мед.н., проф.  
(підпис)  
Нефьодов О.О.

Голова екзаменаційної комісії  
д.х.н., проф., завідувачка кафедри  
органічної та фармацевтичної хімії  
Шевченко О.В.  
\_\_\_\_\_  
(підпис)

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП</b>	5
<b>РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b>	7
1.1 Характеристика насіння гарбуза	7
1.2 Біологічно активні речовини в складі насіння гарбуза	11
1.3 Фармакологічний спектр дії насіння гарбуза	18
<i>1.3.1 Антигельмінтний ефект насіння Cucurbita pepo</i>	18
<i>1.3.2 Антидіабетичний ефект насіння Cucurbita pepo</i>	19
<i>1.3.3 Антигіпертензивна та кардіозахисна дія насіння Cucurbita pepo</i>	21
<i>1.3.4 Антиканцерогенний ефект насіння Cucurbita pepo</i>	23
<i>1.3.5 Антибактеріальний ефект насіння Cucurbita pepo</i>	24
<i>1.3.6 Антидепресивний ефект насіння Cucurbita pepo</i>	24
<i>1.3.7 Антиоксидантна активність та інші активності насіння Cucurbita pepo</i>	25
<b>РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b>	27
2.1 Об'єкти дослідження	27
2.2 Методики проведення експерименту	27
<i>2.2.1 Методика визначення вологи в насінні Cucurbita pepo</i>	27
<i>2.2.2 Підготовка насіння Cucurbita pepo для екстракції</i>	28
<i>2.2.3 Методика приготування екстрактів з насіння Cucurbita pepo</i>	28
<i>2.2.4 Методика визначення вмісту поліфенольних сполук в екстрактах з насіння Cucurbita pepo</i>	29
<i>2.2.5 Методика визначення суми флавоноїдів в екстрактах з насіння Cucurbita pepo</i>	31
<i>2.2.6 Методика визначення суми каротиноїдів в екстрактах з насіння Cucurbita pepo</i>	33
<i>2.2.7 Методика визначення суми гідроксикоричних кислот в екстрактах з</i>	

	3
<i>насіння Cucurbita pepo</i>	34
2.2.8 Методика визначення жирних кислот в гексановому екстракті з насіння <i>Cucurbita pepo</i> за допомогою газової хроматографії	35
2.2.9 Методика визначення антиоксидантної активності в екстрактах з насіння <i>Cucurbita pepo</i>	36
2.2.10 Включення оброблених екстрактів <i>Cucurbita pepo</i> до складу м'якої лікарської форми	37
2.2.11 Підготовка піддослідних тварин	37
2.2.12 Методика індукування запалення задньої кінцівки щурів за допомогою розчину аллілізотіоціанату	38
<b>РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ АНАЛІЗ</b>	39
3.1 Вміст поліфенольних сполук в екстрактах з насіння <i>Cucurbita pepo</i> залежно від розчинника	41
3.2 Вміст флавоноїдів в екстрактах з насіння <i>Cucurbita pepo</i> залежно від розчинника	42
3.3 Вміст каротиноїдів в екстрактах з насіння <i>Cucurbita pepo</i> залежно від розчинника	43
3.4 Вміст гідроксикорічних кислот в екстрактах з насіння <i>Cucurbita pepo</i> залежно від розчинника	46
3.5 Вміст жирних кислот в гексановому екстракті з насіння <i>Cucurbita pepo</i>	48
3.6 Визначення антиоксидантної дії екстрактів з насіння <i>Cucurbita pepo</i> залежно від екстрагента	51
3.7 Отримання мазі на основі експериментальних екстрактів <i>Cucurbita pepo</i>	53
3.8 Дослідження протизапальної активності мазі на моделі аллілізотіоціанат-індукованого набряку	54
<b>ВИСНОВКИ</b>	59
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b>	60

## РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота виконана на кафедрі загальної та клінічної фармації факультету хімії та фармації Одеського національного університету імені І.І. Мечникова і присвячена дослідженню впливу природи розчинника на вміст біологічно активних речовин в екстрактах з насіння *Cucurbita pepo*.

Основна мета роботи була спрямована на визначення оптимальної суміші розчинників для отримання відповідних біологічно активних речовин, які є відповідальними за антиоксидантні та протизапальні властивості екстрактів на основі насіння *Cucurbita pepo*.

За отриманими даними були обрані екстракти з насіння *Cucurbita pepo* на основі суміші розчинників: етилацетат/етанол, етилацетат/етанол/вода та на основі гексану, які мали найвищу кількість поліфенольних сполук та жирних кислот. Відзначені екстракти з насіння *Cucurbita pepo* виявляли відносно високу антиоксидантну активність. Отримані екстракти були оброблені та включені до м'якої лікарської форми, з метою отримання 6 % мазі, яка продемонструвала протизапальний ефект на моделі АІТЦ-індукованого набряку.

Ключові слова: розчинники різної при роди, екстракти з насіння *Cucurbita pepo*, антиоксидантна та протизапальна дія.

Кваліфікаційна робота викладена на 75 сторінках комп'ютерного тексту та містить: 9 таблиць; 29 рисунків; використано 102 літературних джерела.

## ВСТУП

Гарбуз є одним з найбільш поширених продуктів, який вживається в Україні. Він є джерелом багатьох функціональних та корисних інгредієнтів, це продукт який включено до багатьох національних страв нашої країни. Для профілактики хвороб та зміцнення імунітету лікарі та дієтологи радять вживати в їжу м'якоть, насіння гарбуза як в нативному стані так і у вигляді олії, білкових фракцій (білкових порошоків), борошна, шротів та гарбузової клітковини [1]. Ці продукти звертають на себе увагу не тільки в плані харчової індустрії, а також можливістю застосовувати біологічно активні фітокомпоненти для в складі лікарських препаратів та косметичної продукції лікувального та захисного спрямування. Як і інші представники роду *Cucurbitaceae*, плоди гарбуза містять численні насіння. Вміст насіння в плодах гарбуза коливається від 3,52% до 4,27%. Він має високу поживну цінність, забезпечує гарну якість олії та чудове джерело білка та має фармакологічну дію, таку як протидіабетичну, протигрибкову, антибактеріальну та протизапальну дію, а також антиоксидантну дію [2].

Наша робота присвячена пошуку оптимальних умов екстракції біологічно активних сполук з насіння гарбуза з метою подальшого їх використання у складі ліків та косметичних засобів.

**Мета дослідження** – визначення оптимальних умов екстракції фармакологічно активних фітокомпонентів з насіння гарбуза.

### **Завдання дослідження:**

1. Визначити вміст вологи в насінні гарбуза.
2. Визначити вміст поліфенольних сполук та флавоноїдів в екстрактах, залежно від застосування різних екстрагентів.
3. Дослідити оптимальні умови для вилучення каротиноїдів з насіння гарбуза.

4. Дослідити вплив умов екстракцій на вилучення гідроксикоричних кислот з насіння гарбуза.
5. Визначити вміст жирних кислот в гексановому екстракті з насіння гарбуза.
6. Визначити антиоксидантну дію отриманих екстрактів з насіння гарбуза.
7. Дослідити протизапальну активність на моделі аллілізотіоніонат-індукованого набряку в умовах лікування 6 % маззю, виготовленою на основі екстрактів з насіння гарбуза.

Результати отриманих досліджень поповнять інформаційну базу щодо можливого застосування екстрактів з насіння гарбуза для фармацевтичної та косметичної галузей.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Vinayashre S., Prasanna V. Biochemical, nutritional and functional properties of protein isolate and fractions from pumpkin (*Cucurbita moschata* var. *Kashi Harit*) seeds. *Food Chemistry*. 2021. Vol. 340. 128177.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128177>
2. Rezig L., Chouaibi M., Meddeb W., Msaada K., Hamdi S., Chemical composition and bioactive compounds of Cucurbitaceae seeds: potential sources for new trends of plant oils. *Process Safe. Environ. Protect.* 2019. Vol. 127. P. 73–81  
<https://doi.org/10.1016/j.psep.2019.05.005>.
3. Wiart C. Terpenes. Lead Compounds from Medicinal Plants for the Treatment of Cancer. 2013. P. 97–265. doi:10.1016/b978-0-12-398371-8.00002-7
4. Sedláčková V.H., Avagyan A.. Morphological characteristics of selected fruit parts and naked seeds of *Cucurbita pepo* var. *styriaca*. *Agrobiodivers Improv Nutr Health Life Qual*. 2022. Vol 6(2). P. 251–261. DOI: <https://doi.org/10.15414/ainhlq.2022.0>
5. Devi N.M., Prasad R.V., Palmei G.. Physico-chemical characterization of pumpkin seeds. *International Journal of Chemical Studies*. 2018. Vol. 6(5). P. 828-831.
6. Al-Anoos I.M., El-dengawy R.A.H., Hasanin H.A. Studies on chemical composition of some Egyptian and Chinese pumpkin (*Cucurbita maxima*) seed varieties. *Journal of Plant Science & Research*. 2015. Vol. 2(2). P. 1-4.
7. Kalyna V.S., Kondratiuk N.V., Uvarova N.V., Rozghon O.G., Bohuslavskiy V.V., Lytsenko M.V.. Characteristics and composition of fractional products from Pumpkin seeds. *Journal of Chemistry and Technologies*. 2021. Vol. 29(4). P. 660-670.
8. Amin M.Z., Islam T., Uddin M.R., Uddin M.J., Rahman M.M., Satter M.A., Comparative study on nutrient contents in the different parts of indigenous and hybrid varieties of pumpkin (*Cucurbita maxima* Linn.). *Heliyon*. 2019. Vol. 5 (9). P. 1-5. e02462. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02462>.

- 
9. Koh W., Uthumporn U., Rosma A., Irfan A., Park Y., Optimization of a fermented pumpkin-based beverage to improve *Lactobacillus mali* survival and  $\alpha$ -glycosidase inhibitory activity: a response surface methodology approach. *Food Sci. Hum. Wellness*. 2018. Vol. 7(1). P. 57–70 <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2017.11.001>.
  10. Singh A., Kumar V., Nutritional, phytochemical and antimicrobial attributes of seeds and kernels of different pumpkin cultivars, *Food Front*. 2022. Vol. 3. P. 182–193, <https://doi.org/10.1002/fft2.117>.
  11. Blockhuys S., Wittung-Stafshede P. Roles of Copper-Binding Proteins in Breast Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017. Vol. 18(4). P. 871-881. <https://doi.org/10.3390/ijms18040871>
  12. Zhang X., Fang Y-J., Feng X-L. et al. Higher intakes of dietary vitamin D, calcium and dairy products are inversely associated with the risk of colorectal cancer: a case–control study in China. *British Journal of Nutrition*. 2020. Vol. 123(6). P.699-711. doi:10.1017/S000711451900326X
  13. Wang L., Manson J.E., Buring J.E., Lee I.M., Sesso H.D. Dietary Intake of Dairy Products, Calcium, and Vitamin D and the Risk of Hypertension in Middle-aged and Older Women. *Hypertension*. 2008. Vol. 51(4). P. 1073–1079. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.107821.
  14. Latunde-Dada G.O. Iron Intake and Human Health. *Nutrients*. 2024. Vol. 16(2). P. 206-211. <https://doi.org/10.3390/nu16020206>
  15. Elli L., Ferretti F., Branchi F., Tomba C., Lombardo V., Scricciolo A., Doneda L., Roncoroni L. Sucrosomial Iron Supplementation in Anemic Patients with Celiac Disease Not Tolerating Oral Ferrous Sulfate: A Prospective Study. *Nutrients*. 2018. Vol. 10, P. 330-339 <https://doi.org/10.3390/nu10030330>.
  16. Supasai S., Aimo L., Adamo A.M., Mackenzie G.G., Oteiza P.I. Zinc Deficiency Affects the STAT1/3 Signaling Pathways in Part through Redox-mediated

---

Mechanisms. *Redox Biology*. 2017. Vol. 11. P 469–481. DOI:

10.1016/j.redox.2016.12.027.

17. Pham T.T., Tran T.T.T., Ton N.M.N., et al. Effects of pH and salt concentration on functional properties of pumpkin seeds protein fractions, *J. Food Process. Preserv.*

2016. Vol. 41(4). e13073, <https://doi.org/10.1111/jfpp.13073>.

18. Ryan E., Galvin K., O'Connor T.P., et al. Phytosterols, squalene, tocopherol content and fatty acid profile of selected seeds, grains and legumes. *Plant Foods Hum. Nutr.* 2007. Vol. 62 . P. 85–91, <https://doi.org/10.1007/s11130-007-0046-8>.

19. Smith T.J., Squalene: potential chemopreventive agent, *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2000. Vol. 9 (8). P. 1841–1848, <https://doi.org/10.1517/13543784.9.8.1841>.

20. Kushi L.H., Folsom A.R., Prineas R.J., Mink P.J., Wu Y., Bostick R.M. Dietary Antioxidant Vitamins and Death from Coronary Heart Disease in Postmenopausal Women. *New England Journal of Medicine*. 1996. Vol. 334(18). P. 1156–1162.

doi:10.1056/nejm199605023341803

21. Kiritsakis A.K., Kiritsakisb K.A., Tsitsipas C.K.. A review of the evolution in the research of antioxidants in olives and olive oil during the last four decades. *Journal of Food Bioactive*. 2020. Vol. 11. P. 31-56 DOI: 10.31665/JFB.2020.11236

22. Badu M., Pedavoah M.-M., Dzaye I.Y. Proximate Composition, Antioxidant Properties, Mineral Content and Anti-nutritional Composition of Sesamum Indicum, Cucumeropsis Edulis and Cucurbita Pepo Seeds Grown in the Savanna Regions of Ghana. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*. 2020. P. 1–11.

doi:10.1080/10496475.2020.1747581

23. Van Hoed V., Sampaio K.A., Felkner B., Bavec F., Scippo M.L., Brose F., Verhé R. Tocopherols and Polyphenols in Pumpkin Seed Oil Are Moderately Affected by Industrially Relevant Roasting Conditions. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 2017. Vol. 119(12). P. 1-27. 1700110. doi:10.1002/ejlt.201700110

- 
24. Afzal M.F., Khalid W., Khalid M.A., Zubair M., Akram S., Kauser S., Al-Farga A. Recent industrials extraction of plants seeds oil used in the development of functional food products: A Review. *International Journal of Food Properties*. 2022. Vol. 25 (1). P. 2530– 2550.
25. Fawzy E.I., El Makawy A.I., El-Bamby M.M., Elhamalawy H.O. Improved effect of pumpkin seed oil against the bisphenol-A adverse effects in male mice. *Toxicology Reports*. 2018. Vol. 5. P. 857–863. DOI: 10.1016/j.toxrep.2018.08.014
26. Shyamaladevi Babu, Selvaraj Jayaraman. An update on  $\beta$ -sitosterol: a potential herbal nutraceutical for diabetic management. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020. Vol. 131. P. 110702-110710. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110702>.
27. Jesch E.D., Carr T.P. Food Ingredients That Inhibit Cholesterol Absorption. *Prev Nutr Food Sci*. 2017. Vol. 22(2). P. 67-80. doi: 10.3746/pnf.2017.22.2.67. Epub 2017 Jun 30. PMID: 28702423; PMCID: PMC5503415.
28. Teixeira J., Silva T., Benfeito S., Gaspar A., Garrido E.M., Garrido J., Borges F. Exploring nature profits: development of novel and potent lipophilic antioxidants based on galloyl-cinnamic hybrids. *Eur J Med Chem*. 2013 Vol. 62. P. 289-96. doi: 10.1016/j.ejmech.2012.12.049. Epub 2013 Jan 8. PMID: 23357310.
29. Pericin D., Krimer V., Trivic S., Radulovic L. The distribution of phenolic acids in pumpkin's hull-less seed, oil cake meal, dehulled kernel and hull. *Food Chemistry*. 2009. Vol. 113 (2). P. 450-456. DOI:10.1016/j.foodchem.2008.07.079
30. Vera Krimer-Malešević. Chapter 37. Pumpkin Seeds: Phenolic Acids in Pumpkin Seed (*Cucurbita pepo* L.), Editor(s): Victor R. Preedy, Ronald Ross Watson, Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention (Second Edition). Academic Press. 2020. P. 533-542. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818553-7.00037-1>.
31. Hind Mohammed Abed, Luma khairy Hassan, Hanisah Kamilah Binit Abd Razak. Identification the Effective Compounds of Pumpkin Seeds and its Possibility of

- 
- Application in Some Food Products. *Ibn Al-Haitham Journal for Pure and Applied Sciences*. 2024. Vol. 37 (2). P. 315-327. doi.org/10.30526/37.2.3336.
32. Kim J.K., Park S.U. Chlorogenic acid and its role in biological functions: an up to date. *EXCLI journal*. 2019. Vol. 18. P. 310-316.  
[https://www.excli.de/vol18/Park\\_06062019\\_proof.pdf](https://www.excli.de/vol18/Park_06062019_proof.pdf).
33. Saleh A.S., El-Newary S.A., Mohamed W.A., Elgamal A.M., Farah M.A.. Pumpkin seeds (*Cucurbita pepo* subsp. *ovifera*) decoction promotes *Trichinella spiralis* expulsion during intestinal phase via "Weep and Sweep" mechanism. *Sci Rep*. 2024. Vol. 14(1). P. 1548-1566. doi: 10.1038/s41598-024-51616-4.
34. Siano F., Straccia M.C., Paolucci M., Fasulo G., Boscaino F., Volpe M.G., Physico-chemical properties and fatty acid composition of pomegranate, cherry and pumpkin seed oils. *J. Sci. Food Agric*. 2016. Vol. 96 (5). P. 1730–1735  
<https://doi.org/10.1002/jsfa.7279>.
- 35 Naziri E., Mitic M.N., Tsimidou M.Z., Contribution of tocopherols and squalene to the oxidative stability of cold-pressed pumpkin seed oil (*Cucurbita pepo* L.). *Eur. J. Lipid Sci. Tech*. 2016. Vol. 118(6). P. 898–905 <https://doi.org/10.1002/ejlt.201500261>.
36. Abdel-Aziz A.R., AbouLaila M.R., Aziz M., Omar M.A., Sultan K., In vitro and in vivo anthelmintic activity of pumpkin seeds and pomegranate peels extracts against *Acaridae galli*, Beni-Suef Univ. *J. Basic Appl. Sci*. 2018. Vol. 7 (2). P. 231–234  
<https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2018.02.003>.
37. Li T., Ito A., Chen X., Long C., Okamoto M., Raoul F., Giraudoux P., Yanagida T., Nakao M., Sako Y., Xiao N., Craig P.S., Usefulness of pumpkin seeds combined with areca nut extract in community-based treatment of human taeniasis in northwest Sichuan Province, China. *Acta Tropica*. 2012. Vol. 124 (2). P. 152–157  
<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.08.002>
38. Massironi A., Biella S., de Moura Pereira P.F., Scibona F., Feni L., Sindaco M., Emide D., Jiménez-Quero A., Bianchi C.L.M., Verotta L., Marzorati S.. Valorization

---

of pumpkin seed hulls, cucurbitin extraction strategies and their comparative life cycle assessment. *Journal of Cleaner Production*. 2023. Vol. 427. P. 139267-139284.

<https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2023.139267>

39. Kwon Y.I., Apostolidis E., Kim Y.C. Health benefits of traditional corn, beans, and pumpkin: in vitro studies for hyperglycemia and hypertension management.

*Journal of Medicinal Food*. 2007. Vol. 10. P. 266–275.

40. Acosta P.J.L, Jiméñez B.E., Juárez O.M.A. Hypoglycemic action of *Cucurbita ficifolia* on type 2 diabetic patients with moderately high blood glucose levels. *Journal of Ethnopharmacology*. 2001. Vol. 77. P. 99–101.

41. Makni M., Fetoui H., Gargouri N.K., Garoui M., Zeghal, N. Antidiabetic effect of flax and pumpkin seed mixture powder: effect on hyperlipidemia and antioxidant status in alloxan diabetic rats. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2011. Vol. 25. P. 339–345

42. Kushawaha D.K., Yadav M., Chatterji S., Srivastava A.K., Watal G. Evidence based study of antidiabetic potential of *C. maxima* seeds – In vivo, *J. Tradit.*

*Complement. Med*. 2017. Vol. 7 (4). P. 466–470

<https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.001>.

43. Sharma A., Sharma A.S., Chand T., Khardiya M., Yadav K.C. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Activity of *Cucurbita maxima* Duchense (Pumpkin) Seeds on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2013. Vol. 1 (6). P. 108-116

44. Bharti S.K., Kumar A., Sharma N.K. et al. Tocopherol from seeds of *Cucurbita pepo* against diabetes: Validation by in vivo experiments supported by computational docking. *J Formosan Med Assoc*. 2013. Vol. 112 (11). P. 676-690. doi: 10.1016/j.jfma.2013.08.003.

45. Huerta-Reyes M., Tavera-Hernández R., Alvarado-Sansininea J.J., Jiménez-Estrada M. Selected Species of the Cucurbitaceae Family Used in Mexico for the

---

Treatment of Diabetes Mellitus. *Molecules*. 2022. Vol. 27(11). P. 3440-3476.

<https://doi.org/10.3390/molecules27113440>

46. El-Mosallamy A.E.M.K., Sleem A.A., Salam O.M.E.A., Shaffie N. Kenawy S.A.. Antihypertensive and Cardioprotective Effects of Pumpkin Seed Oil. *Journal of Medicinal Food*. 2012. Vol. 15 (2). P. 180–189. doi: 10.1089/jmf.2010.0299.

47. Majid A.K., Ahmed Z., Khan R.. Effect of pumpkin seed oil on cholesterol fractions and systolic/diastolic blood pressure. *Food Science and Technology*. 2020. Vol. 40 (3). P. 769-777. <https://doi.org/10.1590/fst.03720>

48. Al-Zuhair H.A., Abd El-Fattah, A.A. El-Sayed, M.I. Pumpkin-seed oil modulates the effect of felodipine and captopril in spontaneously hypertensive rats. *Pharmacological Research*. 2000. Vol. 41. P. 555–563.

49. Mills D.E. Ward R. Attenuation of psychosocial stress-induced hypertension by gamma-linolenic acid (GLA) administration in rats . *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1984. Vol. 176. P. 32–37.

50. Hyo-Suk Ahn, Eun Young Cho, Keun-Sang Yum. Efficacy of  $\gamma$ -linolenic acid, *Vitis vinifera* extract, and acetyl-L-carnitine combination therapy for improving arterial stiffness in Korean adults: Real-world evidence. 2023. Vol. 5 (9). P. 880-888. <https://doi.org/10.1111/jch.14708>

51. Fruhwirth G.O., Hermetter A. Seeds and oil of the Styrian oil pumpkin: components and biological activities. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2007. Vol. 109. P. 1128–1140.

52. Alcaide-Hidalgo J.M., Romero M., Duarte J., López-Huertas E. Antihypertensive Effects of Virgin Olive Oil (Unfiltered) Low Molecular Weight Peptides with ACE Inhibitory Activity in Spontaneously Hypertensive Rats. *Nutrients*. 2020. Vol. 12(1). P. 271. <https://doi.org/10.3390/nu12010271>

53. Lewandowska H., Kalinowska M., Lewandowski W., Stepkowski T.M., Brzóška K., The role of natural polyphenols in cell signaling and cytoprotection against cancer

---

development. *J. Nutr. Biochem.* 2016. Vol. 32. P. 1–19.

<https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2015.11.006>.

54. Li J.J., Zhong X.-J., Wang X., Yang X.-M., Yue J.-Y., Zhang X., Liu J.-C., Wang K.-Q., Shang X.-Y. Polyhydroxylated sterols from *Monascus purpureus* fermented rice, *Steroids*. 2020. Vol. 154. P. 108546

<https://doi.org/10.1016/j.steroids.2019.108546>.

55. Shokrzadeh M., Azadbakht M., Ahangar N., Hashemi A., Saeedi Saravi S.S.

Cytotoxicity of hydro-alcoholic extracts of *Cucurbitapepo* and *Solanum nigrum* on HepG2 and CT26 cancer cell lines. *Pharmacogn Mag.* 2010. Vol. 6(23). P. 176-9. doi: 10.4103/0973-1296.66931.

56. Li Y., Li Y., Yao Y., Li H., Gao C., Sun C., Zhuang J. Potential of cucurbitacin as an anticancer drug. *Biomed Pharmacother.* 2023. Vol. 168. P. 115707. doi:

[10.1016/j.biopha.2023.115707](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115707).

57. Ren S., Ouyang D.-Y., Saltis M., Xu L.-H., Zha Q.-B., Cai J.-Y., He X.-H. Anti-proliferative effect of 23, 24-dihydrocucurbitacin F on human prostate cancer cells through induction of actin aggregation and cofilin-actin rod formation, *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2012. Vol. 70 (3). P. 415–424 <https://doi.org/10.1007/s00280-012-1921-z>

<https://doi.org/10.1007/s00280-012-1921-z>

58. Ravishankar K., Baba Sainadh V., Prasad V.S.S., Prasad T. Preliminary phytochemical screening and in-vitro antibacterial activity of *Cucurbita maxima* seed extract. 2012. P, 86-91.

59. Suresh S., Sisodia, S.S. Phytochemical and Pharmacological Aspects of *Cucurbita moschata* and *Moringa oleifera*. *Pharmaceutical and Biosciences Journal.* 2018. P. 45-53.

60. Lukic I., Ivkovic S., Mitic M., Adžic M.. Tryptophan metabolites in depression: Modulation by gut microbiota. *Front. Behav. Neurosci.* 2022. Vol. 16. P. 1-17.

<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.987697>

- 
61. Shemi G., Nazni P. Antidepressive activity of processed Pumpkin (*Cucurbita maxima*) seeds on rats. *Int. J. Pharm. Med. & Bio. Sc.* 2012. Vol. 1(2). P. 225-231.
62. Ceclu L., Nistor O.Y. Red beetroot: composition and health effects- a review, *J. Nutri. Med. Diet Care.* 2020. Vol. 6 (1). P. 1-9. <https://doi.org/10.23937/2572-3278.1510043>.
63. Muchirah P.N., Waihenya R., Muya S., et al., Characterization and anti-oxidant activity of *Cucurbita maxima* Duchesne pulp and seed extracts. *J. Phytopharm.* 2018. Vol. 7 (2). P. 134–140.
64. Stojanović M, Todorović D, Gopčević K, Medić A, Labudović Borović M, Despotović S, Djuric D. Effects of Aerobic Treadmill Training on Oxidative Stress Parameters, Metabolic Enzymes, and Histomorphometric Changes in Colon of Rats with Experimentally Induced Hyperhomocysteinemia. *International Journal of Molecular Sciences.* 2024. Vol. 25(4). P. 1946-1953. <https://doi.org/10.3390/ijms25041946>
65. Kulaitienė J., Černiauskiene J., Jariene E., Danilchenko H., Levickiene D. Antioxidant Activity and other Quality Parameters of Cold Pressing Pumpkin Seed Oil. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca.* 2018. Vol. 46(1), P. 161–166. <https://doi.org/10.15835/nbha46110845>
66. Ghahremanloo A., Hajipour R., Hemmati M., Moossavi M., Mohaqiq, Z. The beneficial effects of pumpkin extract on atherogenic lipid, insulin resistance and oxidative stress status in high-fat diet-induced obese rats. *Journal of Complementary and Integrative Medicine.* 2017. Vol. 15(2). P. 1-7. doi:10.1515/jcim-2017-0051
67. Державна Фармакопея України: в трьох томах. / Державне підприємство «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1., 1128 с.

---

68. Muyumba N.W., Mutombo S.C., Sheridan H., Nachtergaeel A., Duez P. Quality control of herbal drugs and preparations: The methods of analysis, their relevance and applications. *Talanta Open*. 2021. Vol. 4. 100070. P. 1-11.

<https://doi.org/10.1016/j.talo.2021.100070>

69. Eberle L.V. Kobernik A.O., Aleksandrova O.I., Kravchenko I.A. Optimization of extraction methods for total polyphenolic compounds obtained from rhizomes of *Zingiber officinale*. *Trends in Phytochemical Research*. 2018. Vol. 2(1). P.37-42.

70. Silva J.M., Peyronel F., Huang Y., Boschetti C.E., Corradini M.G. Extraction, Identification, and Quantification of Polyphenols from the *Theobroma cacao* L. Fruit: Yield vs. Environmental Friendliness. *Foods*. 2024. Vol. 13(15). P. 2397-2418.

<https://doi.org/10.3390/foods13152397>

71. Shraim A.M., Ahmed T.A., Rahman Md.M., Hijji Y.M. Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: A critical evaluation. *LWT*. 2021. Vol. 150. P. 111932-111951. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111932>

72. Edinson Yara-Varon, Anne-Sylvie Fabiano-Tixier, M. Balcells, R. Canela-Garayoa, Antoine Bily, et al. Is it possible to substitute hexane with green solvents for extraction of carotenoids? A theoretical versus experimental solubility study. *RSC Advances*. 2016. Vol. 6 (33). P.27750-27759. [ff10.1039/C6RA03016E](https://doi.org/10.1039/C6RA03016E). f

73. Proskurina K, Yevtifieieva O, Mala O, Mashtaler V. Development of the method for standardization of the medicinal plant raw material of *Cichorium intybus* L. herb by the total amount of hydroxycinnamic acid derivatives. *Pharmacia*. 2021. Vol. 68(1). P. 167-173. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e49273>

74. Warra A.A., Jonathan B.L, Ibrahim B.D. Adedara A.O. GC- MS analysis of hexane extracts of two varieties of sesame (*Sesamun indicum* L.) seed oil.

*International Journal of Chemistry, Pharmacy & Technology*. 2016. Vol. 1(1). P. 1-9.

75. Oh J., Hong S., Ko S.-H., Kim H.-S. Evaluation of Antioxidant Effects of Pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) Seed Extract on Aging- and Menopause-Related

---

Diseases Using Saos-2 Cells and Ovariectomized Rats. *Antioxidants*. 2024. Vol. 13(2). P. 241-262. <https://doi.org/10.3390/antiox13020241>

76. Reznikov O.G. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики [General ethical principles of animal experiments. First National Congress on Bioethics]. *Ендокринологія – Endocrinology*. 2003. Vol. 8(1). С. 142-145.

77. Aleksandrova A., et al. Phytochemical analysis and anti-inflammatory activity of *Cladophora aegagropila* extract. *J. of Herbmed Pharmacology*. 2020. Vol. 9(1). P. 81-85. doi: 10.15171/jhp.2020.12

78. Mujaffar S., Ramsumair S. Fluidized Bed Drying of Pumpkin (*Cucurbita* sp.) Seeds. *Foods*. 2019. Vol. 8(5). P. 147-160. <https://doi.org/10.3390/foods8050147>

79. Palaiogiannis D.; Chatzimitakos T.; Athanasiadis V.; Bozinou E.; Makris D.P. Lalas S.I. Successive Solvent Extraction of Polyphenols and Flavonoids from *Cistus creticus* L. Leaves. *Oxygen*. 2023. Vol. 3. P. 274–286. <https://doi.org/10.3390/oxygen3030018>

80. Ferreira D.F., Barin J.S., Binello A., Veselov V.V., Cravotto G. Highly efficient pumpkin-seed extraction with the simultaneous recovery of lipophilic and hydrophilic compounds. *Food and Bioproducts Processing*. 2019. Vol. 117. P. 224-230 doi:10.1016/j.fbp.2019.07.014

81. Rawat B., Garg A. P. Characterization of phytochemicals isolated from *Cucurbita pepo* seeds using UV–vis and FTIR spectroscopy. *Plant Archives*. 2021. Vol. 21(1). P. 892-899. DOI Url: <https://doi.org/10.51470/PLANTARCHIVES.2021.v21.no1.122>

82. Hussain A., Kausar T., Din A., Murtaza M. A., Jamil M. A., Noreen S. et al. Determination of total phenolic, flavonoid, carotenoid, and mineral contents in peel, flesh, and seeds of pumpkin (*Cucurbita maxima*). *Journal of Food Processing and Preservation*. 2021. Vol. 45 (6). P. 1-8. doi:10.1111/jfpp.15542

- 
83. Singh A., Kumar V. Nutritional, phytochemical, and antimicrobial attributes of seeds and kernels of different pumpkin cultivars. *Food Frontiers*. 2022. Vol. 3. P. 182–193. DOI: 10.1002/fft2.1117
84. Gutierrez R.M.P. Review of Cucurbita pepo (Pumpkin) its Phytochemistry and Pharmacology. *Medicinal chemistry*. 2016. Vol. 6 (1). P. 12-21. DOI: 10.4172/2161-0444.1000316
85. Surendran A., Sudha K., Murugan B., Narayanan R. Extraction of Carotenoids from Carrot and Pumpkin using different Solvent Proportions. *Biological Forum – An International Journal*. 2022. Vol. 14(2). P. 582-586.
86. Peričin D., Krimer V., Trivić S., Radulović, L. The distribution of phenolic acids in pumpkin's hull-less seed, skin, oil cake meal, dehulled kernel and hull. *Food Chemistry*. 2009. Vol. 113(2). P. 450–456. doi:10.1016/j.foodchem.2008.07.07
87. Bakır S. The Phenolic Content and Antioxidant Capacity of Pumpkin, Rosehip and Pomegranate Seeds. *Turkish J. of Agriculture - Food Science and Technology*. 2024. Vol. 12(2). P. 2347-2354. DOI: <https://doi.org/10.24925/turjaf.v12is2.2347-2354.7145>
88. Keneni Y.G., Bahiru L.A., Marchetti J.M.. Effects of Different Extraction Solvents on Oil Extracted from Jatropha Seeds and the Potential of Seed Residues as a Heat Provider. *BioEnergy Research*. 2021. Vol. 14. P. 1207–1222. <https://doi.org/10.1007/s12155-020-10217-5>
89. Polyzos N., Fernandes Â., Calhella R.C., Petrović J., Soković M., Ferreira I.C.F.R., Barros L., Petropoulos S.A. Biochemical Composition of Pumpkin Seeds and Seed By-Products. *Plants (Basel)*. 2024. Vol. 13(17). P. 2395-2409. doi: 10.3390/plants13172395.
90. Vincek V., Vincek D., Makovec M., Šamec D. Intra-annual and regional variability of the oleic acid and linoleic acid content of pumpkin seed oil over a 10-year period. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2024. Vol. 135. P. 106649, <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2024.106649>.

- 
91. Ibrahim S.A., Li S.K.. Efficiency of Fatty Acids as Chemical Penetration Enhancers: Mechanisms and Structure Enhancement Relationship. *NIH Public Access Author Manuscript*. 2010. Vol. 27(1). P. 115–125. doi:10.1007/s11095-009-9985-0
92. Ferreira D.F., Barina J.S., Binello A., Veselov V.V., Cravotto G. Highly efficient pumpkin-seed extraction with the simultaneous recovery of lipophilic and hydrophilic compounds. *Food and Bioproducts Processing*. 2019. Vol. 117. P. 224–230. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2019.07.014>
93. Kar S., Dutta S., Yasmin R. A comparative study on phytochemicals and antioxidant activity of different parts of pumpkin (*Cucurbita maxima*). *Food Chemistry Advances*. 2023. Vol. 3. P. 100505-100511. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100505>
94. Saavedra M.J., Aires A., Dias C., Almeida J.A., De Vasconcelos M.C.B.M., Santos P., Rosa E.A. Evaluation of the potential of squash pumpkin by-products (seeds and shell) as sources of antioxidant and bioactive compounds. *J Food Sci Technol*. 2013. P. 1-8. DOI 10.1007/s13197-013-1089-5
95. Srbinoska M., Hrabovski N., Rafajlovska V., Sinadinović-Fišer S. Characterization of the seed and seed extracts of the Pumpkins *Cucurbita maxima* D. and *Cucurbita pepo* L. from Macedonia. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*. 2012. Vol. 31, No. 1. P. 65–78.
96. Larrucea E., Arellano A., Santoyo S., Ygartua P. Combined effect of oleic acid and propylene glycol on the percutaneous penetration of tenoxicam and its retention in the skin. *Eur J Pharm Biopharm*. 2001. Vol. 52(2). P. 113-119. doi: 10.1016/s0939-6411(01)00158-8.
97. Djuricic I., Calder P.C. Beneficial Outcomes of Omega-6 and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Human Health: An Update for 2021. *Nutrients*. 2021. Vol. 13. P. 2421-2444. <https://doi.org/10.3390/nu13072421>

- 
98. Ibrahim S.A., Li S.K. Efficiency of Fatty Acids as Chemical Penetration Enhancers: Mechanisms and Structure Enhancement Relationship. *NIH Public Access Author Manuscript. Pharm Res.* 2010. Vol. 27(1). P. 115–125. doi:10.1007/s11095-009-9985-0
99. Kahraman C., Zare G., Arabaci S., Akkol E.K., Cankaya I.I.T. Evaluation of *Cucurbita pepo L.* seeds used in folk medicine for their anti-inflammatory and wound healing activity. *Medicine Science.* 2020. Vol. 9(2). P. 381-384.  
doi: 10.5455/medscience.2019.08.9212
100. Yongkhamcha B., Buddhakala N. Pumpkin Rind and Seeds Extracts Inhibit  $\alpha$ -Glucosidase and Nitric Oxide Production and Promote *Chlorella ellipsoidea* Growth in Culture. *Trends Sci.* 2023. Vol. 20(5). P. 6699-6700.  
<https://doi.org/10.48048/tis.2023.6699>
101. Nile S.H., Ko E.Y., et al. Screening of ferulic acid related compounds as inhibitors of xanthine oxidase and cyclooxygenase-2 with anti-inflammatory activity. *R. Bras. de Farmacognosia.* 2016. Vol. 26 (1). P. 50-55.  
<https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.08.013>.
102. Balić A., Vlašić D., Žužul K., Marinović B., Mokos Z.B. Omega-3 Versus Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Inflammatory Skin Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21. P. 741-767;  
doi:10.3390/ijms21030741