

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»**

Факультет біотехнології і біотехніки

Кафедра біоінформатики

«На правах рукопису»
УДК _____

До захисту допущено:
Завідувач кафедри
_____ Світлана ГОРОБЕЦЬ
«__» _____ 2020 р.

**Магістерська дисертація
на здобуття ступеня магістра
за освітньо-науковою програмою «Біотехнології»
зі спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія»
на тему: «Біотехнологія вирощування петрушки кучерявої
Petroselinum crispum на ґрунтах з магнітними наночастинками»**

Виконала:

Студентка VI курсу, групи БМ-81мн
Кушнір Єлизавета Євгенівна _____

Керівник:

зав. каф. біоінформатики, д.т.н., професор
Горобець Світлана Василівна _____

Консультант з розробки стартап проекту:
к.е.н., доцент Ткаченко Т.П. _____

Рецензент:

старший науковий співробітник
Інституту магнетизму НАН України та МОН України,
канд. фіз.-мат. наук Семенова Ю.С. _____

Засвідчую, що у цій магістерській
дисертації немає запозичень з праць
інших авторів без відповідних
посилань.

Студент (-ка) _____

**Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»**

Факультет біотехнології і біотехніки

Кафедра біоінформатики

Рівень вищої освіти – другий (магістерський)

Спеціальність – 162 «Біотехнології та біоінженерія»

Освітньо-наукова програма «Біотехнології»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ Світлана ГОРОБЕЦЬ

«__» _____ 2020 р.

ЗАВДАННЯ

на магістерську дисертацію студенту

Кушнір Єлизаветі Євгенівні

1. Тема дисертації «Біотехнологія вирощування петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* на ґрунтах з магнітними наночастинками», науковий керівник дисертації Горобець Світлана Василівна, зав. каф. біоінформатики, д.т.н., професор затвердені наказом по університету від «__» _____ 2020 р. № _____
2. Термін подання студентом дисертації _____
3. Об'єкт дослідження – геноми і протеоми магнітотаксисних бактерій (МТБ) *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 і рослинних організмів класу дводольні; рослини та насіння петрушки кучерявої *Petroselinum crispum*, екстраговані розчини флавоноїдів.
4. Предмет дослідження – морфологічні особливості рослин петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* в залежності від концентрації внесеного до ґрунту магнетиту; швидкість проростання насіння в залежності від концентрацій магнетиту; концентрація флавоноїдів в експериментально отриманих рослинах.

5. Перелік завдань, які потрібно розробити:

1. Методами порівняльної геноміки виявити серед рослин класу дводольні потенційних продуцентів БМН.

2. Провести вирощування петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* на контрольних та збагачених магнетитом ґрунтах та порівняти морфологію експериментально отриманих рослин.

3. Провести пророщування насіння рослин *Petroselinum crispum* з додаванням різних концентрацій магнетиту.

4. Виділити та дослідити кількісний вміст флавоноїдів в рослинах петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* вирощених на контрольних ґрунтах та на ґрунтах з додаванням різних концентрацій магнетиту.

5. Провести маркетинговий аналіз стартап проекту для визначення принципової можливості його ринкового впровадження та можливих напрямів реалізації цього впровадження.

6. Орієнтовний перелік ілюстративного матеріалу презентація

7. Орієнтовний перелік публікацій:

1. Кушнір Є.Є. Вплив магнетиту на ріст рослин петрушки кучерявої *Petroselinum crispum*/ Біотехнологія XXI століття: тези доповідей XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції/ Міністерство освіти і науки України, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут». – К.: НТУУ «КПІ», 2020.

2. Кушнір Є.Є. Вплив магнетиту на накопичення флавоноїдів рослинами петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* / Біотехнологія XXI століття: тези доповідей XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції/ Міністерство освіти і науки України, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут». – К.: НТУУ «КПІ», 2020.

8. Консультанти розділів дисертації

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розроблення стартап проекту	Ткаченко Т.П., к.е.н, доцент		

9. Дата видачі завдання 09 грудня 2019 року

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Термін виконання етапів магістерської дисертації	Примітка
1.	Визначення предмету дослідження	10.12.2019-15.12.2019	виконано
2.	Характеристика об'єкту дослідження	01.02.2020-03.02.2020	виконано
3.	Огляд літератури	04.02.2020-03.03.2020	виконано
4.	Визначення матеріалів і методів дослідження	04.02.2020-06.12.2019	виконано
5.	Виконання експериментальної частини	07.02.2020-10.04.2020	виконано
6.	Аналіз отриманих результатів	10.04.2020-20.04.2020	виконано
7.	Розроблення стартап проекту	11.04.2020-11.05.2020	виконано
8.	Оформлення магістерської дисертації	13.04.2020-10.05.2020	виконано

Студентка

(підпис)

Є.Є. Кушнір

(ініціали, прізвище)

Науковий керівник дисертації

(підпис)

С.В. Горобець

(ініціали, прізвище)

РЕФЕРАТ

Дипломна робота містить 94 сторінки, 32 таблиці, 19 рисунків, перелік посилань з 111 найменувань.

Сьогодні існує багато даних про наявність біогенних магнітних наночастинок (БМН) у еукаріот і прокаріот. Проте роль БМН, які є джерелом власних градієнтних магнітних полів, у рослин майже не вивчалася. При цьому, враховуючи єдиний генетичний механізм біомінералізації, дослідження БМН у рослин, вплив магнетиту на швидкість росту, морфологію рослин та на накопичення різних метаболітів, таких як флавоноїди, є перспективним і актуальними та може дати нові уявлення про роль цих частинок у функціонуванні рослинного організму.

Мета даного дослідження – виявлення методами порівняльної геноміки рослин класу дводольні, які є потенційними продуцентами БМН, та порівняти морфологічні характеристики петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* при вирощуванні на контрольних ґрунтах та на ґрунтах з магнітними наночастинами, дослідити вплив магнетиту на швидкість проростання насіння *Petroselinum crispum*, а також виділити та дослідити кількісний вміст флавоноїдів в експериментально отриманих рослинах.

Предмет дослідження: морфологічні особливості рослин петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* в залежності від концентрації внесеного до ґрунту магнетиту; швидкість проростання насіння в залежності від концентрацій магнетиту; концентрація флавоноїдів в експериментально отриманих рослинах.

Об'єкт дослідження: геноми і протеоми магнітотаксисних бактерій (МТБ) *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 і рослинних організмів класу дводольні; рослини та насіння петрушки кучерявої *Petroselinum crispum*, екстраговані розчини флавоноїдів.

У роботі застосовано такі методи дослідження: методи порівняльної геноміки, методи морфологічного аналізу, метод екстракції флавоноїдів в 70% етанолі та метод спектрофотометрії.

У роботі методами порівняльної геноміки було виявлено серед рослин класу дводольні потенційних продуцентів БМН. Проведено вирощування петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* на контрольних та збагачених магнетитом ґрунтах та порівняно морфологію експериментально отриманих рослин. Досліджено вплив магнетиту на швидкість пророщування насіння *Petroselinum crispum*. Виділено та досліджено кількісний вміст флавоноїдів в рослинах петрушки кучерявої вирощених на контрольних ґрунтах та на ґрунтах з додаванням різних концентрацій магнетиту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: РОСЛИНИ ПЕТРУШКИ КУЧЕРЯВОЇ, БІОГЕННІ МАГНІТНІ НАНОЧАСТИНКИ, МЕТОДИ ПОРІВНЯЛЬНОЇ ГЕНОМІКИ, ЕКСТРАКЦІЯ ФЛАВОНОЇДІВ, МАГНЕТИТ, СПЕКТРОФОТОМЕТРІЯ, ФЛАВОНОЇДИ.

ABSTRACT

The master's thesis contains 94 pages, 32 tables, 19 figures, 111 references.

Today, there is much evidence of the presence of biogenic magnetic nanoparticles (BMNs) in eukaryotes and prokaryotes. However, the role of BMNs, which are the source of their gradient magnetic fields, in plants has hardly been studied. However, given the single genetic mechanism of biomineralization, the study of BMN in plants, the effect of magnetite on the growth rate, plant morphology and accumulation of various metabolites such as flavonoids, is promising and relevant and can give new insights into the role of these particles in plant function.

The purpose of this study is the identification by methods of comparative genomics of dicotyledonous plants, which are potential producers of BMN, and to compare the morphological characteristics of parsley *Petroselinum crispum* when grown on control soils and soils with magnetic nanoparticles, to investigate the effect of magnetite on seed germination rate. to isolate and investigate the quantitative content of flavonoids in experimentally obtained plants.

The subject of research: morphological features of plants of curly parsley *Petroselinum crispum* depending on the concentration of magnetite introduced into the soil; seed germination rate depending on magnetite concentrations; concentration of flavonoids in experimentally obtained plants.

The object of research: genomes and proteomes of magnetotactic bacteria (MTB) *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 and plant organisms of the class dicotyledons; plants and seeds of parsley *Petroselinum crispum*, extracted solutions of flavonoids.

The following research methods were used in the work: methods of comparative genomics, methods of morphological analysis, method of flavonoid extraction in 70% ethanol and method of spectrophotometry.

In the work by methods of comparative genomics, dicotyledonous potential producers of BMN were found among plants of the class. The cultivation of

Petroselinum crispum parsley on control and magnetite-enriched soils and comparison of the morphology of experimentally obtained plants was carried out. The influence of magnetite on the germination rate of *Petroselinum crispum* seeds was studied. The quantitative content of flavonoids in curly parsley plants grown on control soils and soils with the addition of different concentrations of magnetite was isolated and studied.

KEY WORDS: CURLY PARSLEY PLANTS, BIOGENIC MAGNETIC NANOPARTICLES, COMPARATIVE GENOMICS METHODS, FLAVONOID EXTRACTION, MAGNETITE, SPECTROPHOTOMETRY, FLAVONOIDS.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БМН – біогенні магнітні наночастинки

НЧ – наночастинки

МТБ – магнітотаксисні бактерії

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

RAPD – Random Amplification of Polymorphic DNA

РНК – рибонуклеїнова кислота

АФК – активні форми кисню

ФС I – Фотосистема I

ФС II – Фотосистема II

НАДФН – Нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат

УФ-спектр – спектр ультрафіолетового випромінювання

ЗМІСТ

ВСТУП.....	12
1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	17
1.1 Характеристика досліджуваних рослинних організмів.....	17
1.2 Біомінералізація біогенних магнітних наночастинок у магнітосомах магнітотаксисних бактерій.....	19
1.3 Вплив магнетиту на рослини.....	22
1.4 Флавоноїди та їх властивості.....	25
2 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	29
2.1 Матеріали і методи.....	29
2.1.1 Пошук гомологів білків біомінералізації БМН у представників царства Рослини.....	29
2.1.2 Методика вирощування петрушки кучерявої.....	30
2.1.3 Методика пророщування насіння петрушки кучерявої.....	31
2.1.4 Методика приготування магнетиту.....	33
2.1.5 Методика проведення екстракції.....	34
2.1.6 Методика кількісного визначення флавоноїдів.....	35
2.2 Результати та їх обговорення.....	37
2.2.1 Вирівнювання білків <i>Magnetospirillum gryphiswaldense</i> MSR-1 з білками рослин класу Дводольних (<i>Dicotyledones</i>).....	37
2.2.2 Дослідження морфологічних відмінностей петрушки кучерявої <i>Petroselinum crispum</i> вирощених на ґрунтах концентрацією магнітних наночастинок 0,1 мг/мл та 1 мг/мл.....	40
2.2.3 Дослідження морфологічних відмінностей петрушки кучерявої <i>Petroselinum crispum</i> вирощених на ґрунтах концентрацією магнітних наночастинок 0,2 мг/мл та 0,5 мг/мл.....	43
2.2.4 Дослідження впливу магнітних наночастинок з концентрацією на пророщування насіння петрушки кучерявої <i>Petroselinum crispum</i>	49

2.2.5 Дослідження вмісту флавоноїдів у петрушці кучерявій вирощеній на ґрунтах з різною концентрацією магнітних наночастинок....	50
3 РОЗРОБКА СТАРТАП ПРОЕКТУ	54
3.1 Резюме конкретизація бізнес-ідеї, мети стартапу, об'єкту дослідження, місця розробки у інноваційному ланцюжку цінності.....	54
3.2 Аналіз зовнішнього та внутрішнього середовища стартап-проекту. Ключові фактори успіху.....	57
3.3 Визначення ключових факторів успіху проекту.....	62
3.4 Визначення потенційних споживачів.....	64
3.5 Ціна інноваційної пропозиції на ринку.....	67
3.5.1 Основні фонди підприємства.....	68
3.5.2 Оборотні фонди підприємства.....	68
3.5.3 Розрахунок собівартості НДР.....	70
3.6 Концепція бізнес-моделі проекту та карта бізнес-процесів реалізації проекту.....	73
3.7 Ризики стартап – проекту та методи управління ними.....	76
ВИСНОВКИ.....	83
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	85

ВСТУП

Біогенні магнітні наночастинки (БМН) є об'єктом інтенсивних досліджень з 1975 р., коли вони вперше були виявлені в магнітотаксисних бактеріях [Frankel *Sci.* 1979].

В даний час БМН експериментально виявлено у еукаріот і прокаріот, а саме у водоростях і найпростіших [Barros 1981], черв'яках [Cranfield *Proc. R. Soc. London, Ser. B* 2004], комах [Oliveira *J. R. Soc. Interface* 2010, Maher *Proc. R. Soc. London, Ser. B* 1988], рибах [Mann *JEB* 1989, Diebel *Nature* 2000, Gorobets *SN Appl. Sci.* 2019], птахх [Falkenberg *PLoS ONE* 2010, Cadiou *J. R. Soc. Interface* 2010, Edelman *PNAS* 2015], дельфінах і китах [Zoeger *Ibid* 1981], свині [Gorobets *Funct. Mater.* 2017] та у людини [Brem *J. R. Soc. Interface* 2006, Collingwood *JAD* 2008, Grassi-Schultheiss *Biometals* 1997, Gorobets *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2018].

В роботах [Gorobets *Dekker* 2014, Gorobets *Funct. Mater.* 2012, Gorobets *Research Bulletin of NTUU «KPI»* 2013, Gorobets *Int. J. Nanomed.* 2017], методами порівняльної геноміки показано, що генетичний апарат біосинтезу БМН є спільним у представників усіх царств живих організмів та ґрунтується на генах, які походять від спільного предка в корені філогенетичного дерева всіх організмів.

На сьогодні питання, які біологічні функції виконують БМН як у магнітотаксисних бактерій, так і у інших організмів, є дуже актуальним оскільки БМН в живих організмах є сильними природними магнітами, які створюють в своєму околі магнітні поля, майже в 10 тисяч разів більші за магнітне поле Землі.

Також відомо, що БМН бактерій мають здатність накопичувати везикули та гранули із сполуками кисню, фосфору, сірки, поліфосфатних гранул, гранул, багатих ліпідами в околі ланцюжків БМН, згідно низці досліджень [Ruan *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2012, Murat *PNAS* 2010, Frankel 1995].

Проте вплив БМН на рослини майже не вивчався. При цьому, дослідження рослин на предмет наявності в них БМН, враховуючи єдиний генетичний механізм біомінералізації, є перспективним і актуальним, тому що величина градієнту магнітного поля розсіяння в околі БМН є достатньою для магнітного захоплення гранул, везикул та впливу на везикулярний транспорт під дією відповідної градієнтної магнітної сили [Горобец *Вестник НАН* 2015, Gorobets *Dekker* 2014].

Розташування БМН у рослин на стінках ситових трубок (судинної системи рослин) [Gorobets *arXiv* 2018] аналогічно розташуванню БМН, у зразках грибів на клітинних стінках гіфів [Gorobets *IEEE AIM* 2018], у тканинах та органах тварин (у тому числі людини) на стінках капілярів [Gorobets *arXiv* 2018]. Така локалізація БМН говорить про те, що ланцюжки БМН мають загальні метаболічні функції і у рослин.

В дослідженні [Gorobets *arXiv* 2018] показано, що при вирощуванні гороху з додаванням штучних наночастинок (НЧ) магнетиту на стінках ситових трубок утворювалися ланцюжки кластерів наночастинок, до складу яких входять як БМН, так і штучні наночастинок магнетиту.

Сьогодні магнетитові наночастинок (Fe_3O_4) привернули увагу завдяки своїм унікальним характеристикам, включаючи низьку цитотоксичність, хорошу біосумісність, відносно недорогу ціну та екологічність [Kong *Chem. Commun.* 2010]. Вже досліджено, що використання НЧ магнетиту має позитивний вплив на морфологію та фізіологію рослин [Gorobets *arXiv* 2018, Ghafariyan *J. Sci. Technol* 2013; Shafiee-Masouleh *Hortic. Environ. Biotechnol.* 2014].

Також останнім часом привертається значна увага до використання нанодобрив на основі наночастинок міді, заліза, цинку, кобальту, марганцю, молібдену, селену та ін., як більш ефективних і менш токсичних [Monreal 2015]. Відмінні характеристики наночастинок полягають у тому, що вони мають надзвичайно малий розмір, високе відношення поверхні до об'єму та високу поверхневу енергію [Ball *Nat. Nanotechnol.* 2002; Nel *Science* 2006].

Дослідження показують, що рослини реагують на використання цих наночастинок по-різному, що може бути обумовлено фізико-хімічними характеристиками НЧ, способом споживання та видами рослин [Zhu *J. Environ. Monit.* 2008].

Флавоноїди є одним з активно досліджуваних класів захисних речовин рослин. Крім того, що багато цих речовин мають практичне значення, вивчення динаміки вмісту цих речовин, залежно від методів вирощування, викликає науковий інтерес [Nijveldt *Am J Clin Nutr* 2001].

Флавоноїди виявляють широкий спектр біологічної активності, пов'язаної з їх антиоксидантною активністю, зменшенням вмісту вільних радикалів, хелацією іонів металів, отже дослідження впливу НЧ магнетиту на накопичення таких речовин, як флавоноїди є важливим для розуміння впливу НЧ магнетиту на рослини [Korkina *Cell. Mol. Biol. Lett.* 2007; Landi *Environ. Exp. Bot.* 2015; Michalak *Pol. J. Environ. Stud.* 2006].

Отже **метою** є виявлення методами порівняльної геноміки рослин класу дводольні, які є потенційними продуцентами БМН, та порівняти морфологічні характеристики петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* при вирощуванні на контрольних ґрунтах та на ґрунтах з магнітними наночастинами, дослідити вплив магнетиту на швидкість пророщування насіння *Petroselinum crispum*, а також виділити та дослідити кількісний вміст флавоноїдів в експериментально отриманих рослинах.

Завдання:

1. Методами порівняльної геноміки виявити серед рослин класу дводольні такі, що є потенційними продуцентами БМН.
2. Провести вирощування петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* на контрольних та збагачених магнетитом ґрунтах та порівняти морфологію експериментально отриманих рослин.
3. Провести пророщування насіння рослин *Petroselinum crispum* з додаванням різних концентрацій магнетиту.

4. Виділити та дослідити кількісний вміст флавоноїдів в рослинах петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* вирощених на контрольних ґрунтах та на ґрунтах з додаванням різних концентрацій магнетиту.

5. Провести маркетинговий аналіз стартап проекту для визначення принципової можливості його ринкового впровадження та можливих напрямів реалізації цього впровадження.

Предмет дослідження:

-морфологічні особливості рослин петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* в залежності від концентрації внесеного до ґрунту магнетиту.

-швидкість проростання насіння в залежності від концентрацій магнетиту.

-концентрація флавоноїдів в експериментально отриманих рослинах.

Об'єкт дослідження:

- геноми і протеоми магнітотаксисних бактерій (МТБ) *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 і рослинних організмів класу дводольні;

- рослини петрушки кучерявої *Petroselinum crispum*;

- насіння петрушки кучерявої;

- екстраговані розчини флавоноїдів рослин *Petroselinum crispum*.

Методи дослідження: методи порівняльної геноміки використано для вирівнювання білків магнітосомного острівця (МО) МТБ *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 та білків рослин. Методи морфологічного аналізу. Метод екстракції флавоноїдів 70 % етанолом. Метод спектрофотометрії розчину.

Наукова новизна:

- Вперше експериментально показано вплив магнетиту на рістрослин петрушки кучерявої *Petroselinum crispum*.

- Вперше експериментально показано вплив магнетиту на накопичення флавоноїдів рослин петрушки кучерявої *Petroselinum crispum*.

- Вперше експериментально показано вплив магнетиту на швидкість пророщування насіння рослин петрушки кучерявої *Petroselinum crispum*.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати дозволяють передбачити можливі функції БМН у рослинних організмах.

Апробація результатів дисертації:

1. **Кушнір Є.Є. Вплив магнетиту на ріст рослин петрушки кучерявої *Petroselinum crispum***/ Біотехнологія XXI століття: тези доповідей XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції/ Міністерство освіти і науки України, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут». – К.: НТУУ «КПІ», 2020.

2. **Кушнір Є.Є. Вплив магнетиту на накопичення флавоноїдів рослинами петрушки кучерявої *Petroselinum crispum***/ Біотехнологія XXI століття: тези доповідей XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції/ Міністерство освіти і науки України, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут». – К.: НТУУ «КПІ», 2020.

1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Характеристика досліджуваних рослинних організмів

Для експериментальної роботи було обрано простий у вирощуванні об'єкт – петрушка, а саме *Petroselinum crispum*.

Систематичне положення [The Plant List 2015]:

Домен: Еукаріоти (Eukaryota), Царство: Зелені рослини (Viridiplantae), Відділ: Вищі рослини (Streptophyta), Надклас: Покритонасінні (Magnoliophyta), Клас: Еудікоти, Підклас: Айстериди, Порядок: Аралієцвіті (Ariales), Родина: Окружкові (Ariaceae), Рід: Петрушка (*Petroselinum*), Вид: Петрушка кучерява (*Petroselinum crispum*).

Петрушка – дворічна трав'яниста рослина. У перший рік утворює розетку листків і білий веретеноподібний корінь, на другий – прямостояче, від середини розгалужене стебло 30 - 100 см висотою. Листки трикутні, темно-зелені. Квіти дрібні, правильні, двостатеві, 5-пелюсткові, зібрані в складні зонтики. Плід – вислоплідник, що розпадається на два випуклих мерикарпії. Цвіте у червні-липні, плодоносить у липні-серпні. Походить з гірських районів Середземномор'я [Яковлева 2002].

Сировина петрушки містить цінні біологічно активні речовини (таблиця 1.1) - вітаміни, ефірні масла, фенольні сполуки (флавоноїди, оксикоричні кислоти і ін.).

Крім того, експериментально встановлено, що петрушка кучерява багата природними антиоксидантами (вітамін С, β-каротин, фенольні сполуки, амінокислоти, мікроелементи, терпеноїди), які забезпечують антиоксидантний захист організму людини [Тангиева *Мед. вестник Башк* 2014].

Таблиця 1.1 – Хімічний склад петрушки [U.S. Department Of Agriculture]

Компонент	На 100 г петрушки:
Вуглеводи	6330 мг
Цукри	850 мг
Білки	2970 мг
Жири	790 мг
Фолієва кислота	152 мкг
Ніацин	1,331 мг
Пантотенова кислота	0,400 мг
Піридоксин	0,090 мг
Рибофлавін	0,098 мг
Тіамін	0,086 мг
Вітамін А	8424 МО
Вітамін С	133 мг
Вітамін Е	0,75 мг
Вітамін К	1640 мкг
Натрій	56 мг
Калій	554 мг
Кальцій	138 мг
Мідь	0,149 мг
Залізо	6,20 мг
Магній	50 мг
Марганець	0,160 мг
Фосфор	58 мг
Цинк	1,07 мг
Холін	12,8 мг
Лютеїн	5561 мкг

Бета-каротин	5054 мкг
Зеаксантин	5561 мкг
Триптофан	45 мг
Треонін	122 мг
Ізолейцин	118 мг
Лейцин	204 мг
Лізин	181 мг
Метіонін	42 мг
Цистеїн	14 мг
Фенілаланін	145 мг
Тирозин	82 мг
Валін	172 мг
Аргінін	122 мг
Гістидин	61 мг
Аланін	195 мг
Аспарагінова кислота	294 мг
Глютамінова кислота	249 мг
Гліцин	145 мг
Пролін	213 мг
Серин	136 мг
Флавоноїди	119 мг

1.2 Біомінералізація біогенних магнітних наночастинок у магнітосомах магнітотаксисних бактерій

Живі організми мають генетично запрограмовану здатність синтезувати широкий спектр мінералів та інших неорганічних речовин у процесі, відомому як біомінералізація [Meldrum *Chem. Rev.* 2008, Eherlich *Acta Biomater* 2014].

Біосинтез так званих біогенних магнітних наночастинок з неорганічних сполук заліза викликає особливий інтерес через магнітні властивості БМН.

БМН були об'єктом інтенсивних досліджень з 1975 року, коли вони були вперше виявлені у магнітотаксисних бактерій (МТБ). МТБ рухаються у відповідь на магнітне поле (магнітотаксис), що змушує їх мігрувати по лініях геомагнітного поля [Eherlich *Acta Biomater.* 2014]. Вони синтезують феримагнітні нанокристали, вбудовані в інвагінації цитоплазматичної мембрани, утворюючи магнітосоми. У пізніших дослідженнях БМН були виявлені у низки організмів, які відносяться до усіх трьох надцарств: Прокаріотів, Архей та Еукаріотів.

Біомінералізація магнітних кристалів оксиду заліза протікає в утворених мембраною специфічних внутрішньоклітинних везикулах – магнітосомах [Grunberg *Appl. Environ. Microbiol.* 2004]. Магнітосоми складаються з нанорозмірних кристалів магнетиту (Fe_3O_4) [Blakemore *Science* 1975] або грегіту (Fe_3S_4) [Heywood *Naturwiss.* 1990], оточених ліпідною двошаровою мембраною, що містить білки [Gorby *J. Bacteriol.* 1988]. Магнітосоми часто збираються в ланцюги всередині клітини [Frankel *Annu Rev Biophys Bioeng* 1984].

Однак фізіологічне походження БМН в інших організмах, включаючи людину, привертає багато уваги більше 30 років. Загадка про роль БМН у живих організмах на сьогодні не вирішена, і необхідно дослідити, чи беруть вони участь у інших біологічних функціях, крім навігації. Проблема є дуже важливою, оскільки підвищений рівень БМН пов'язаний із низкою захворювань людини, включаючи нейродегенеративні розлади та рак [Hautot *Proc Biol Sci.* 2003, Kobayashi *J. Jpn. Soc. Powder Powder Metall.* 1997, Chekchun *Nanostruct. Mater.* 2011].

Механізм біомінералізації магнетиту найкраще вивчений у магнітотаксисних бактерій *Magnetospirillum gryphiswaldense* [Schuler *Arch. Microbiol.* 1996].

Усі гени відповідальні за синтез БМН були ідентифіковані в межах гіперваріабельного фрагмента генома 130 кб, описаного як геномний "магнітосомний острівець" [Schubbe *J. Bacteriol.* 2003]. Існує два функціональних класи білків магнітосомного острівця (таблиця 1.2):

- Білки, незамінні для процесу біомінералізації БМН;
- Регуляторні білки, які здійснюють суворий генетичний контроль розподілу розмірів, морфології та локалізації БМН в клітині магнітотаксисної бактерії [Richter *J. Bacteriol.* 2007].

Таблиця 1.2 – Функціональні класи білків біомінералізації МТБ.

Функціональний клас	Білки біомінералізації	Посилання
Білки, незамінні для біомінералізації БМН	MamB, MamM, MamA, MamE, MamO, MamN	[Richter <i>J. Bacteriol.</i> 2007, Ullrich <i>J. Bacteriol.</i> 2005]
Регуляторні білки	MamQ, MamL, MamI, MamK, MamJ, MamD, MamF, MamC, MamG, MamY, MamX, MamZ, MamP, MamT, MamR, MamS	[Richter <i>J. Bacteriol.</i> 2007, Ullrich <i>J. Bacteriol.</i> 2005]

Білок MamA (відомий також як Mms24 або Mam22) є одним з найбільш вивченим білком, він бере участь в активації біомінералізації БМН та утворенні магнітосомних везикул. Так при делеції гену *mamA* проникнення везикул по відношенню до заліза не змінюється, але процес біомінералізації оксиду заліза не відбувається. За однією з теорій MamA може використовуватись МТБ для регулювання довжини магнітосомних ланцюгів у відповідь на присутність заліза або інших умов навколишнього середовища [Komeili *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2004].

Білки MamB і MamM є транспортерами Fe^{2+} та інших катіонів, таких як Co^{2+} , Zn^{2+} та Cd^{2+} з цитоплазми у внутрішньоклітинний, периплазматичний або позаклітинний простір за допомогою рушійної сили протонного потенціалу та беруть участь у формуванні кристалів БМН [Uebe *Mol. Microbiol.* 2018, Barber-Zucker *bioRxiv* 2020].

За відсутності білка MamE, організм здатен утворювати магнітосомні везикули, але не кристали магнетиту. Тому білок MamE також грає значну роль у процесі біомінералізації. Під час дефіциту MamO підтримується ініціювання та формування маленьких кристалів магнетиту розміром 20 нм, але вони занадто малі для зберігання постійного магнітного дипольного моменту [Quinlan *Mol. Microbiol.* 2011].

MamK був описаний як прокаріотичний актиноподібний білок, який, забезпечує розташування магнітосом полімеризуючись в динамічні нитки, до яких магнітосоми з'єднуються за допомогою кислого білка MamJ [Toro-Nahuelpan *BMC Biol.* 2016].

MamY – мембранозв'язаний білок, який генерує складний механічний каркас для магнітосом. MamY локалізується лінійно вздовж внутрішньої стінки клітини. У мутанті з делецією *mamY* ланцюги магнітосоми відриваються від геодезичної осі та не мають прямої конформації, що збігається зі зниженою магнітною орієнтацією клітини [Toro-Nahuelpan *Nat. Microbiol.* 2019].

1.3 Вплив магнетиту на рослини

Незважаючи на зростаючі темпи виробництва наночастинок їх застосування в сільському господарстві не розповсюджено та досить мало досліджень, що зосереджуються на їх впливі на ріст та фізіологію рослин.

В експерименті [Banijamali *J. Ornament. Plant.* 2019] продемонстровано, що вплив наночастинок магнетиту в концентрації 20 мг/л щодня впродовж 3 тижнів підвищив накопичення хлорофілу та вегетативний ріст хризантем. Кількість гілок, висота стебла та загальна суха маса рослин були значно

збільшені на 25, 38 та 39,5 %, відповідно, порівняно з обробкою контролем. Збільшення хлорофілу пов'язують з утворенням магнітного поля навколо наночастинок магнетиту, що ефективно впливає через іонні канали на клітинні мембранні та ферментативні структури клітини у різні етапи фотосинтезу. Також причиною збільшення поглинання макро- та мікроелементів під впливом НЧ може бути їх роль в рослинах через вплив на поглинання таких сполук, як нітрати та вплив на активність ферментів, таких як нітратредуктаза. Цей фермент відіграє вирішальну роль у виробництві рослинних метаболітів, таких як хлорофіл, нуклеїнові кислоти, білки та інші рослинні матеріали, що, впливає на фотосинтез, ріст та розвиток рослин.

Додавання наночастинок Fe_3O_4 [Zadeh *J. Plant Interact.* 2019] значно знижує гальмування росту коренів, зменшує окислювальний стрес, спричинений додаванням важких металів у розсаді огірків за рахунок активації захисних механізмів. Отже додавання магнетиту в ґрунт може пом'якшити спричинений металами окислювальний стрес та підвищення толерантності до металів у рослин. Ефект пояснюють адсорбційною здатністю наночастинок магнетиту, що може бути пов'язано з різною електростатичною силою між катіонами важких металів та негативно зарядженими сайтами адсорбції [Giraldo *Adsorption* 2013].

У роботі [De Souza *SN Appl. Sci.* 2019] по вивченню впливу наночастинок Fe_3O_4 на накопичення поживних речовин у рослинах бобів (*Phaseolus vulgaris*) показано, що оброблення рослин 20 мл магнетиту в концентрації 1000 - 2000 мг/л щодня впродовж 30 днів призвели до помітного збільшення накопичення поживних речовин P, K, Ca, Mn та Fe у коренях, стеблах та листках. Результати показують, що наночастинки магнетиту можуть сприяти збільшенню поглинання з ґрунта P, K, Ca, Mn і Fe рослинами бобів за рахунок їх адсорбційної здатності.

Результати дослідження [Plaksenkova *J. Nanomater.* 2019] за допомогою RAPD (Random Amplification of Polymorphic DNA) аналізу показали, що

внесення магнетиту впродовж 5 днів в концентрації 1 мг/л - 4 мг/л викликають низьку генотоксичність, а також позитивно впливають на ріст і розвиток росади рукколи, а саме збільшують проростання насіння, ріст, накопичення хлорофілу та експресію мікроРНК, що беруть участь у різних регулюючих процесах росту та розвитку рослин. Завдяки цьому можна зробити висновки, що введення в ґрунт наночастинок Fe_3O_4 може покращувати здатність рослин протистояти екологічним навантаженням [Plaksenkova J. *Nanomater.* 2019].

У роботі [Konate *EDP Sciences* 2017] показано, що оброблення рослин помідорів наночастинами магнетиту впродовж 5 днів в концентрації 20 мг/л зменшили токсичність важких металів. В дослідженні спостерігалась кореляція між зниженням перокисного окислення ліпідів до якого призводить вплив на рослини важких металів та збільшення активності антиоксидантних ферментів у присутності наночастинок Fe_3O_4 , що дозволяє припустити, що зниження перокисного окислення ліпідів при впливі Cd та Cu може бути наслідком збільшення активності антиоксидантних ферментів. Також обробки призводила до збільшення синтезу органічних сполук, таких як білки та хлорофіл.

При вивченні довгострокового впливу магнітних наночастинок рослини кукурудзи першого і другого покоління обробляли магнетитом в концентрації 100 ppm тричі за період росту [Jalali J. *Agron. Crop Sci.* 2017]. В першому поколінні спостерігалось покращення фотосинтезу кукурудзи та зниження швидкості перекисного окислення ліпідів мембрани, порівняно з контрольними рослинами. Проте друге покоління рослин виявило меншу кількість біомаси, нижчий вміст хлорофілу, білка, кальцію але більшу кількість загального вмісту заліза порівняно з контрольною групою та першим поколінням.

Візуалізація корневих ділянок пшениці, обробленої магнітними наночастинами методом електронної мікроскопії [Iannone *Environ. Exp. Bot.* 2016], продемонструвала, що наночастинок Fe_3O_4 потрапили в корінь

через апопластичний шлях і потім були виявлені в корневих епідермальних клітинах. Крім того, у коренях спостерігалися сильні магнітні сигнали, виявлені за допомогою вібраційної магнітометрії зразка та величезний приріст вмісту Fe. І хоча у наземній частині не було виявлено жодного сигналу характерного для суперпарамагнітного матеріалу, який би вказував на наявність наночастинок магнетиту, при цьому значно зросла активність антиоксидантних ферментів.

В роботі [Kokina J. *Nanomater.* 2017] над калюсними культурами льону виявилось, що наночастинок Fe_3O_4 в концентрації 0,5 - 1,5 мг/л проникають у клітини калюсу та викликають низький рівень токсичності в культурах. Також результати показали значне збільшення ембріогенезу в експлантатах льону, вирощених на середовищі Мурасіге - Скуга з додаванням магнетиту в концентрації 0,5 - 1,5 мг/л.

1.4 Флавоноїди та їх властивості

Флавоноїди – найбільш численний клас природних фенольних сполук, що належать до класу рослинних вторинних метаболітів, для яких характерні структурне різноманіття, висока і різнобічна активність і мала токсичність. Широка амплітуда біологічної активності флавоноїдів пов'язана з різноманіттям їх хімічних структур і фізико-хімічних властивостей. [Калинина 2017].

Під час тривалого спостереження було встановлено, що у людей, які одержують з їжею велику кількість флавоноїдних сполучень, рідше виникають хронічні захворювання внутрішніх органів. Так, при систематичному вживанні продуктів, що містять флавоноїд кверцетин, з більш низькою частотою спостерігали рак легень і бронхіальну астму, а також цукровий діабет 2-го типу. При вживанні в достатній кількості інших флавоноїдів – кемпферолу, нарингеніну, геспердину – також відзначали зниження частоти розвитку цереброваскулярних захворювань [Knekt Am. J. *Clin. Nutr.* 2002].

Флавоноїди мають кілька підгруп, до яких належать халькони, флаволи, флавоноли та ізофлаволи.

Флавоноїди захищають рослини від різних біотичних та абіотичних навантажень і діють як унікальні УФ-фільтри, функціонують як сигнальні молекули, алопатичні сполуки, фітоалексини, дезінтоксикаційні засоби та протимікробні сполуки [Panche *J. Nutr. Sci.* 2016].

Практично кожна група флавоноїдів діє як антиоксиданти.

Вважається, що антиоксидантна активність флавоноїдів може реалізовуватися через 3 основних механізми [Тюкавкина 2008]:

1) Пригнічення активних форм кисню (АФК) – радикал інгібуюча функція. Флавоноїди є ідеальними пастками АФК, в процесі самі перетворюються на радикали, але набагато менш агресивні і більш стійкіші. Основні структурні елементи, що надають молекулам цих речовин антирадикальні властивості позначені на рисунку 1.1.

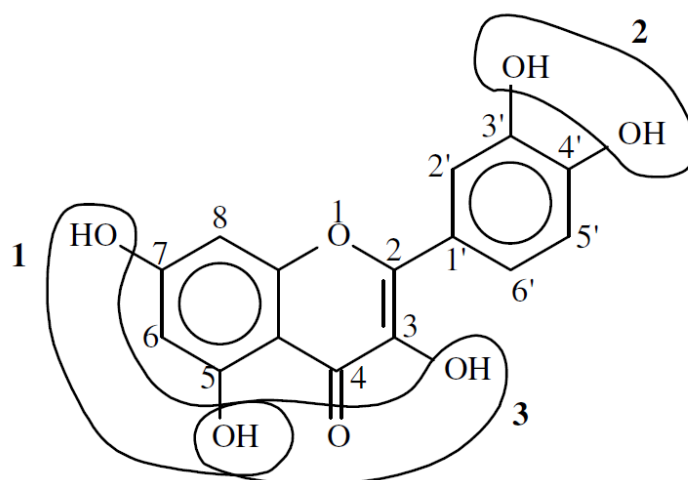


Рисунок 1.1 - Структурні елементи молекул флавоноїдів, що забезпечують антирадикальну активність. Примітки: 1 – 5,7-дигідроксизаміщення кільця А;
2 – 3', 4'-дигідроксизаміщення кільця В;
3 – поєднання 5-ОН-групи в кільці А, 3-ОН групи і 4-оксогрупи з наявністю в кільці С подвійного зв'язку [Щербаков *Вест. Башк. унів.* 2011].

2) Інгібування ферментів, пов'язаних з продукуванням АФК – фермент-інгібуюча функція. Флавоноїди здатні пригнічувати ферменти, відповідальні за синтез супероксид аніону, ксантинооксидази та ін.

3) Зв'язування в хелатні сполуки іонів металів, включених в процес ферментативного продукування вільних радикалів. Відомо, що іони металів (міді, заліза, цинку і т.д.) можуть ініціювати реакції утворення активних форм кисню [Гончарук 2009]. Тому зв'язування цих іонів сприяє зниженню швидкості вільнорадикальних процесів. Сайти молекул флавоноїдів, які беруть участь, згідно з сучасними уявленнями [Тюкавкина 2008], в зв'язуванні іонів двовалентних металів, представлені на рисунку 1.2.

Феноли і флавоноїди здатні хелатувати іони Cu^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Mn^{2+} та ін. за рахунок гідроксильних, карбонільних і карбоксильних груп в своєму складі. Значення флавоноїдів в житті рослин активно вивчається. Обговорюється їх участь в захисті рослин від різного роду стресів біогенної і абіогенної природи [Барабой 2009].

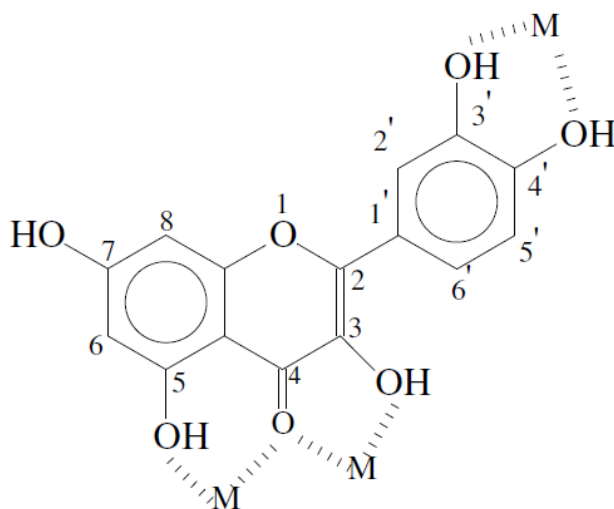


Рисунок 1.2 – Можливі сайти хелатування іонів металів молекулами флавоноїдів.

Показано, що вплив підвищених концентрацій міді в ґрунті пригнічує продукції флавоноїдів деревієм благородним (*Achillea nobilis L.*) в умовах Башкирського Зауралля [Щербаков 2009].

Аналогічна картина зворотної залежності між вмістом міді і флавоноїдів в тканинах відзначена і на іншій рослині – ялівці козацькому (*Juniperus sabina L.*) [Щербаков *Башк. хим. журн.* 2009].

В той же час було показано, що обробка калуса рослинних тканин препаратами кадмію здатна викликати прямо протилежний ефект –

зростання вмісту флавоноїдів. Це було виявлено на калусі льону довгунця (*Linum isitatisimum L.*) [Гончарук 2009] і чаю (*Camellia sinensis L. Kuntse*) [Алявина 2009]. Отримані результати пояснюють особливостями захисних реакцій різних рослин та їх стійкістю до стресових факторів. У рослин з більшою стійкістю до важких металів фіксується більш високий рівень вторинних метаболітів [Гончарук 2009].

2 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 Матеріали і методи

2.1.1 Пошук гомологів білків біомінералізації БМН у представників царства Рослини

У дослідженні використані методи парного і множинного вирівнювання з використанням вільної в доступі програми "BLAST" Національного центру біотехнологічної інформації [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>].

BLAST (basiclocal alignment search tool) - програма, яка використовується для пошуку гомологів білків або нуклеїнових кислот, для яких відома первинна структура або її фрагмент. Використовуючи BLAST можна порівняти наявну послідовність з послідовностями з бази даних і знайти послідовності передбачуваних гомологів [Altschul *J. Mol. Biol.* 1990].

Для оцінки ступеня схожості враховувалися такі показники:

1. Ident (%) – кількість ідентичних амінокислотних залишків білків, порівнюються, при оптимальному вирівнюванні. Якщо два білка мають більше 45 % ідентичних залишків, то вони будуть мати дуже схожі структури і з великою ймовірністю однакові або хоча загальні функції; якщо більше 25 % ідентичних залишків, то, швидше за все, вони не мають аналогічної структури, однак механізми фолдінг подібні, тому гомологія білків не є виключеною; ділянки з кількістю ідентичних амінокислотних залишків, становить 18 - 24 %, визначають як «twilight zone» («сумнівна зона»), в якій допускається гомологія, але необхідне проведення її додаткової перевірки [Li *Bioinf.* 2000].

2. E-число – показник, що відображає статистичну значимість вирівнювання, зниження значення якого вказує на менший рівень прояву фактора випадковості при збігу амінокислотних залишків білків, які порівнюють. Величина показника E-числа залежить від кількості ідентичних амінокислотних залишків в двох білків і наявності відповідної

інформації про амінокислотні послідовності протеома відповідного виду в базі даних.

Для аналізу використовують наступні межі показника:

- $E \leq 10^{-10}$, то можна стверджувати, що послідовності повністю гомологічні;

- E в межах від 10^{-10} - 10^{-5} , гомологія не може бути виключена;

- $E \geq 0,05$, то виявлений збіг може мати випадковий характер [Li *Bioinf.* 2000]

3. Length – довжина вирівнювання (довжина вирівнювання має бути > 100 амінокислотних залишків).

2.1.2 Методика вирощування петрушки кучерявої

Матеріали: насіння петрушки кучерявої *Petroselinum crispum*, ґрунт універсальний, горщики для посадки рослин об'ємом 1 л, вода, магнетит в концентраціях (0,1 мг/мл, 0,2 мг/мл, 0,5 мг/мл і 1 мг/мл).

Для вирощування петрушки кучерявої підготовлено 3 горщики та нейтральний ґрунт.

Перед посадкою насінини петрушки замочували у теплій воді протягом 2 годин. Висаджування насінин відбувалася в горщики об'ємом 2 л, в дві бороздки на горщик глибиною 1 - 2 см. Перший полив здійснили дистильованою водою відразу після посадки.

Експеримент проводили в 2 етапи.

Етап 1:

Всі рослини було розділено на 3 групи:

1) Контрольна група (К) – рослини, які підливали водою;

2) Експериментальна група 1 (ЕГ1) – рослини, які вирощували з додаванням магнетиту, концентрацією 0,1 мг/мл;

3) Експериментальна група 2 (ЕГ2) – рослини, які вирощували з додаванням магнетиту, концентрацією 1 мг/мл.

Полив водою здійснювали для всіх досліджуваних рослин одночасно, раз в 3 дні, в кількості 25 мл води на горщик протягом всього часу експерименту. Внесення магнітної рідини з дати початку експерименту (14.09.2019) та до закінчення експерименту (25.10.2019) відбувалося у будні дні протягом всього часу експерименту.

Етап 2:

- 1) Контрольна група (К) – рослини, які підливали водою;
- 2) Експериментальна група 1 (ЕГ1) – рослини, які вирощували з додаванням магнетиту, концентрацією 0,2 мг/мл;
- 3) Експериментальна група 2 (ЕГ2) – рослини, які вирощували з додаванням магнетиту, концентрацією 0,5 мг/мл.

Полив водою здійснювали для всіх досліджуваних рослин одночасно, раз в 3 дні, в кількості 25 мл води на горщик протягом всього часу експерименту. Внесення магнітної рідини з дати початку експерименту (10.02.2020) та до закінчення експерименту (22.04.2020) відбувалося у будні дні.

2.1.3 Методика

Матеріали: насіння петрушки кучерявої *Petroselinum crispum*, спирт 70%, вода, магнетит в концентраціях (0,1 мг/мл, 0,2 мг/мл, 0,5 мг/мл), ватні диски.

Порядок виконання роботи [Pariona Sci. Total Environ. 2017]:

1. Життєздатність насіння випробовували методом поплавця, де нежиттєздатне, пошкоджене насіння має тенденцію плавати на поверхню воді [Wagner Am. Antiq. 1982].

2. Відібране життєздатне насіння протягом 2 хв стерилізували у спирті (70 %) і промивали дистильованою водою.

3. Насіння було розділено на 4 групи:

1) Насіння, що занурювали протягом 8 год у звичайну воду – контроль (К).

2) Насіння, що занурювали у суспензію магнетиту в концентрації 0,1 мг/мл – Експериментальна група 1 (ЕГ1);

3) Насіння, що занурювали у суспензію магнетиту в концентрації 0,2 мг/мл – Експериментальна група 1 (ЕГ2);

4) Насіння, що занурювали у суспензію магнетиту в концентрації 0,5 мг/мл – Експериментальна група 2 (ЕГ3);

Цей крок сприяє тісному контакту насіння з магнетитовими наночастинками [Pariona *Sci. Total Environ.* 2017].

4. Після на вологий диск поміщають 15 насінин з кожної групи. Накривають другим вологим диском.

5. Поміщають у чашку Петрі та ставлять на добу у тепле темне місце.

6. На другий день верхній ватний диск знімають, чашки Петрі ставлять на підвіконня (режим освітлення природній).

7. Проростання фіксувалося, коли зародок сягав у довжину майже 3 мм. Данні реєструвалися для кожної групи щодня.

8. Наступні параметри були обчислені в кінці експерименту:

Відсоток проростання – здатність до проростання популяції, насіння, що проросло в даний момент часу [Bewley 2013]. Розраховувався як:

$$\text{Відсоток проростання(\%)} = \frac{Ae \cdot 100}{M}$$

де Ae – загальна кількість пророщеного насіння, M – загальна кількість насіння.

Середній час проростання насіння [Feizi *Biol. Trace Elem. Res.* 2012] розраховувався як:

$$\text{Середній час проростання (\%)} = \frac{\sum nt}{\sum n}$$

де n – кількість насіння, що проросло в момент t, t – кількість днів від посіву.

2.1.4 Методика приготування магнетиту

Магнетит готували методом співосадження солей II та III валентного заліза концентрованим розчином аміаку.

Обладнання: аналітичні ваги, лабораторні склянки місткістю 50 та 150 мл, електромагніт, магніт, піпетки, резинова груша, скляна паличка для перемішування, механічна мішалка, центрифужні пробірки, центрифуга.

Порядок виконання роботи [Горбик *Поверхность* 2009].

1. В 50 см³ дистильованої води додавали спочатку 2,19 г FeSO₄·4H₂O, а потім – 3,99 г FeCl₃·6H₂O. Розчин FeSO₄·4H₂O підігрівали для покращення розчинення солі.

2. У стаканчик місткістю 100 см³ додавали 15 см³ (25%-го) розчину аміаку та поміщали у зазор між магнітами. Напруженість поля 2000 Е. В розчин аміаку тонкою цівкою при постійному перемішуванні наливали суміш солей об'ємом 50 см³. Суміш тримали в постійному магнітному полі протягом 15 хв. В результаті даної реакції утворюється осад чорного кольору (Fe₃O₄).

3. Вимкнули електромагніт, за відсутності прикладеного магнітного поля помістили стакан на постійний магніт у формі паралелепіпеду. Після відстоювання злили розчин солей з аміаком.

4. Отриманий 10 см³ порошку залили дистильованою водою та перемішували на магнітній мішалці. Через 10 хв злили воду і повторили процес 10-12 разів до рН≈7. Визначали рН за допомогою іоніміру.

5. Після промивання до осаду додали 25 см³ 2М розчину перхлорної кислоти, при цьому перемішування здійснювали протягом 30 хв. Розчин відстояли та злили перхлорну кислоту, після чого додали 50 см³ води та перемішували протягом 30 хвилин.

Розчин розлили у 4 колби та помістити їх в центрифугу для процесу центрифугування на 5 хв за 2000 обертів на хвилину. Отриманий розчин злили в контейнери [Горбик *Поверхность* 2009].

2.1.5 Методика проведення екстракції

Екстракція – процес вилучення одного або декількох компонентів з розчинів або твердих тіл за допомогою вибіркового розчинників (екстрагентів) [Пономарев 1976].

Однією з найважливіших технологічних властивостей, що впливає на швидкість дифузії та повноту екстракції є ступінь подрібнення. Ступінь подрібнення сировини характеризує розмір частинок та поверхню екстрагування, необхідну при встановленні констант масопереносу. За допомогою коефіцієнта вимивання розраховують кількість речовини, яка вилучається з клітин, на основі якої визначають інтенсивність екстрагування. Коефіцієнт дифузії речовин всередині сировини характеризує швидкість процесу екстрагування з сировини [Пономарев 1976].

Також суттєво впливає на якість та кількість проекстрагованих біологічно-активних речовин вибір розчинника. Враховуючи, що в рослинній сировині більшість біологічно-активних речовин відносять до гідрофільних, то, більш полярні розчинники будуть кращими екстрагентами. Тому в якості екстрагенту, який би відповідав вище приведеним вимогам, найдоцільніше застосовувати для екстракції гідрофільних сполук водно-спиртові розчини [Дячок 2010].

Порядок виконання роботи [Яковлева 2010].

1. Петрушку зважували, висушували в сушильній шафі та розраховували втрати по масі при висушуванні сировини.

2. Висушену петрушку подрібнили до розміру окремих часток 1-3 мм.

3. Точну наважку подрібненої петрушки, близько 1г поміщали в колбу з шліфом місткістю 150 мл, додавали 100 мл 70 % етанолу, колбу приєднували до зворотного холодильника (рисунок 2.1).

4. Колбу нагрівали на водяній бані протягом 45 хвилин періодично струшуючи для змивання частинок сировини зі стінок.

5. По закінченню часу колбу з отриманим витягом охолоджували під струменем води до кімнатної температури і фільтрували у мірну колбу місткістю 100 мл (розчин А).

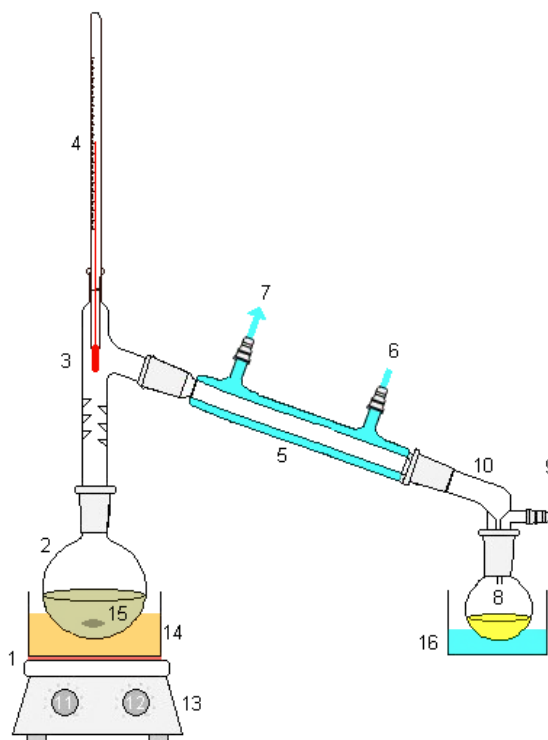


Рисунок 2.1 – Установа для перегонки зі зворотнім холодильником Лібіха (5)

2.1.6 Методика кількісного визначення флавоноїдів

Одним з найбільш швидких і доступних методів доказу присутності і кількісного визначення флавоноїдів є спектрофотометричний метод [Васюк 2017].

Спектрофотометричний аналіз – заснований на визначенні спектра поглинання або вимірі світлопоглинання при строго визначеній довжині хвилі.

Залежність інтенсивності поглинання монохромного випромінювання від концентрації речовини і товщини поглинаючого шару виражається законом Бугера-Ламберта-Бера [Васюк 2017]:

$$A = -\lg I/I_0 = \epsilon l C$$

де A – абсорбція або оптична щільність, I_0 – інтенсивність падаючого потоку випромінювання, I – інтенсивність потоку випромінювання після

проходження 1 см поглинаючого шару, C – молярна концентрація, ε – молярний коефіцієнт світлопоглинання.

Доля поглиненого світлового потоку (оптична густина) прямо пропорційна концентрації розчиненої речовини та товщині поглинаючого шару розчину [Васюк 2017].

Одним з найбільш зручних, швидких і дешевих методів визначення флавоноїдів є диференціальна спектрофотометрія [Курдюков *Хим. раст. сырья* 2019]. При комплексоутворенні флавоноїдів з хлоридом алюмінію (рис 2.2) спостерігається зсув смуги поглинання, який виявляється в УФ-спектрі у вигляді максимуму поглинання в області 380 - 412 нм. Ця область спектру що віддалена від максимумів поглинання супутніх фенольних та інших сполук дозволяє зробити кількісне визначення більш селективним [Курдюков *Хим. раст. сырья* 2019].

Методика [Шестакова *Медицинский альманах* 2016] визначення флавоноїдів заснована на реакції комплексоутворення флавоноїдів з хлоридом алюмінію (рисунок 2.2).

Порядок виконання роботи [Шестакова *Медицинский альманах* 2016]:

1. 3 мл отриманого водно-спиртового витягу (розчин А) поміщали в мірну колбу місткістю 25 мл, додавали 1 мл 2 %-го спиртового розчину $AlCl_3$, доводили обсяг до 25 мл 70 %-м етанолом, перемішували і залишали на 20 - 30 хвилин (розчин Б).

2. Паралельно готували розчин порівняння з 3 мл отриманого водно-спиртового витягу (розчин А) доведеного 70 %-м етанолом до мітки в 25 мл без розчину $AlCl_3$.

3. По закінченню часу вимірювали оптичну щільність отриманого розчину (розчин Б) на спектрофотометрі при довжині хвилі 380 нм в кюветі з товщиною поглинаючого шару 10 мм.

Вміст суми флавоноїдів в петрушці в перерахунку на апігенін обчислюють за формулою [Шестакова *Медицинский альманах* 2016]:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100\%}{550 \cdot m \cdot V \cdot (100 - W)}$$

D – оптична щільність досліджуваного розчину; m – наважка сировини, г; V – об'єм екстрагованого водно-спиртового витягу, взятого для розведення, мл; 100 – об'єм доданого етанолу під час екстракції, мл; 25 – об'єм розчину з AlCl₃ (розчину Б), мл; W – втрата в масі при висушуванні сировини, %; 550 – питомий показник поглинання комплексу апігеніну з AlCl₃ при 380 нм.

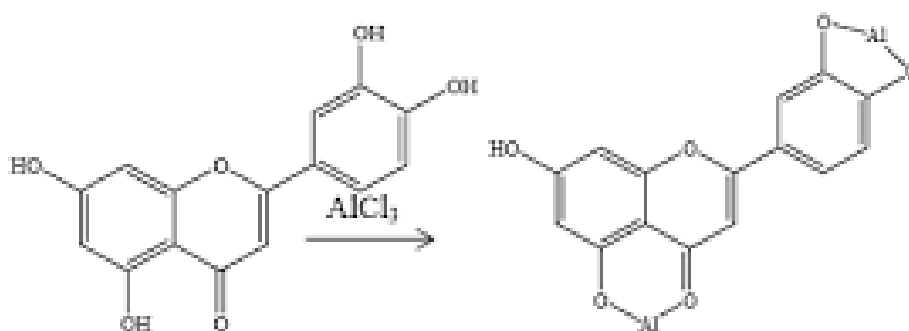


Рисунок 2.2 – Реакція комплексоутворення флавоноїдів з AlCl₃

[Triyasmono Res J Pharm Biol Chem Sci 2017]

2.2 Результати та їх обговорення

2.2.1 Вирівнювання білків *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 з білками рослин класу Дводольних (*Dicotyledones*)

У дослідженні використано методи попарного та множинного вирівнювання з використанням вільної в доступі програми “BLAST” Національного центру біотехнологічної інформації. В таблиці 2.1 наведено результати порівняння амінокислотних послідовностей білків групи Mat, без яких неможлива біомінералізація БМН в *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 з геномами рослин класу дводольних наступних родів: Зонтичні, Амборелові, Лататтєві, Айстроцвіті, Пасльоноцвіті, Губоцвіті, Тирличецвіті.

Таблиця 2.1 – Порівняння білків (незамінних для біомінералізації) МО МТБ *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 та білків рослин

Види рослин	Повно-та генома	<i>Magnetospirillum gryphiswaldense</i> MSR-1						
			МамА	МамВ	МамМ	МамО	МамЕ	МамК
Родина Зонтичні								
<i>Daucus carota</i> (Морква дика)	●	E-value	3·10⁻¹¹	2·10⁻³³	9·10⁻²⁸	5·10⁻⁰⁶	5·10⁻³³	0.003
		Ident,%	22.78	28.34	30.31	24.57	44.44	22.22
		Length, а.к	580	314	287	175	162	189
<i>Arium graveolens</i> (Селера пахуча)	●	E-value	0.003	4·10⁻⁰⁹	7·10⁻¹⁰	2.7	0.14	3·10⁻⁰⁴
		Ident,%	26.83	24.69	31.78	36.36	32.73	31.03
		Length, а.к	317	243	107	66	55	173
<i>Foeniculum vulgare</i> (Фенхель звичайний)	●	E-value	0.071	0.65	1.5	0.94	0.69	0.67
		Ident,%	25.35	32.08	31.82	39.02	25.81	28.57
		Length,а.к	168	218	236	41	31	35
Родина Амборелові								
<i>Amborella trichopoda</i> (Амборела волосоніжка)	●	E-value	3·10⁻⁷	4·10⁻³¹	2·10⁻²⁶	5·10⁻⁰⁷	2·10⁻³⁵	0.008
		Ident,%	21.88	26.67	28.77	23.43	44.51	22.41
		Length,а.к	160	300	285	175	164	174
Родина Лататтеві								
<i>Nymphaea colorata</i> (Латаття пофарбована)	●	E-value	2·10⁻⁰⁷	5·10⁻³³	6·10⁻²⁵	3·10⁻⁰⁷	3·10⁻³⁴	0.012
		Ident,%	23.68	27.24	29.07	23.43	43.29	21.39
		Length,а.к	114	312	289	175	164	173
<i>Nymphaea thermarum</i> (Німфея термальна)	●	E-value	4·10⁻⁰⁷	2·10⁻³³	1·10⁻⁰⁷	7·10⁻⁰⁷	6·10⁻³⁴	0.020
		Ident,%	23.68	27.24	31.76	23.43	43.29	21.39
		Length,а.к	114	312	261	175	164	173
Родина Айстроцвіті								
<i>Artemisia annua</i> (Полин однорічний)	●	E-value	3·10⁻¹¹	5·10⁻²⁸	2·10⁻²⁰	2·10⁻⁰⁶	3·10⁻³³	0.013
		Ident,%	24.68	25.60	28.05	24.00	45.06	22.41
		Length,а.к	158	332	303	175	162	174
<i>Helianthus annuus</i> (Соняшник однорічний)	●	E-value	3·10⁻¹¹	2·10⁻³³	4·10⁻²⁷	5·10⁻⁰⁶	5·10⁻³⁴	0.018
		Ident,%	24.16	27.63	28.80	24.57	43.90	22.41
		Length,а.к	149	304	309	175	164	174

Продовження таблиці 2.1

<i>Lactuca sativa</i> (Салат сійний)	●	E-value	9·10⁻¹¹	3·10⁻³⁵	2·10⁻²⁷	2·10⁻⁰⁶	2·10⁻³⁴	0.004
		Ident,%	24.16	26.49	29.45	24.00	45.06	30.43
		Length,а.к	149	302	275	175	162	69
Родина Пасльоноцвіті								
<i>Solanum lycopersicum</i> (Помідор)	●	E-value	5·10⁻⁰⁹	3·10⁻³⁰	3·10⁻²⁶	1·10⁻⁰⁶	2·10⁻³⁴	0.002
		Ident,%	22.82	27.06	29.97	24.57	45.06	22.05
		Length,а.к	149	303	297	175	162	195
<i>Nicotiana tabacum</i> (Тютюн справжній)	●	E-value	1·10⁻⁰⁶	5·10⁻³⁰	8·10⁻²¹	8·10⁻⁰⁸	1·10⁻³⁵	0.004
		Ident,%	22.73	26.71	27.95	24.57	45.12	21.83
		Length,а.к	198	307	297	175	164	197
<i>Ipomoea triloba</i> (Кручені паничі)	●	E-value	9·10⁻⁰⁹	2·10⁻¹⁷	2·10⁻⁰⁶	2·10⁻⁰⁶	8·10⁻³⁵	0.005
		Ident,%	24.14	27.88	35.21	23.43	45.12	22.41
		Length,а.к	145	165	478	175	164	174
<i>Capsicum baccatum</i> (Стручковий перець)	●	E-value	5·10⁻⁰⁹	7·10⁻¹⁶	4·10⁻⁰⁶	5·10⁻⁰⁸	1·10⁻³³	0.002
		Ident,%	23.49	29.05	22.78	24.57	43.90	21.83
		Length,а.к	149	179	259	175	164	197
Родина Губоцвіті								
<i>Olea europaea</i> (Маслина європейська)	●	E-value	3·10⁻¹¹	3·10⁻³⁰	2·10⁻¹²	7·10⁻⁰⁷	3·10⁻³³	0.007
		Ident,%	24.83	26.05	30.82	25.14	44.44	22.41
		Length,а.к	149	311	159	175	162	174
<i>Pogostemon cablin</i> (Погостемон пачулі)	●	E-value	0.086	1.9	1.2	1.1	0.78	3.1
		Ident,%	23.94	29.55	23.66	41.46	95	46.15
		Length,а.к	169	158	93	41	28.42	26
<i>Sesamum indicum</i> (Кунжут індійський)	●	E-value	2·10⁻⁰⁹	3·10⁻³²	7·10⁻⁰⁸	5·10⁻⁰⁸	2·10⁻³⁵	0.005
		Ident,%	24.16	26.98	33.33	25.14	46.01	22.41
		Length,а.к	149	315	87	175	163	174
<i>Striga asiatica</i> (Азіатська стрига)	●	E-value	3·10⁻⁰⁹	7·10⁻³³	2·10⁻²⁵	3·10⁻⁰⁷	2·10⁻³³	0.007
		Ident,%	23.49	27.27	27.60	23.43	44.51	20.81
		Length,а.к	150	308	279	175	164	173

Родина Тирличецвіті								
<i>Coffea eugenioides</i> (Кофе евгенієвідний)	●	E-value	1·10 ⁻⁰⁹	3·10 ⁻³²	3·10 ⁻²⁷	2·10 ⁻⁰⁶	1·10 ⁻³⁴	0.001
		Ident,%	24.16	26.69	29.02	23.43	45.06	22.67
		Length,a.k	149	311	317	175	162	172

Примітка: ● – нуклеотидні послідовності геному відомі повністю; ● – геном секвеновано на ¾, ● – геном секвеновано на ½, ● – геном секвеновано на ¼.

Проведений біоінформаційний аналіз показав, що в усіх досліджених дводольних рослин, геноми яких розшифровано на 50 % і більше в базі даних GenBank NCBI виявлено гомологи генів біомінералізації БМН, тобто всі досліджені рослини є потенційними продуцентами БМН. Також значення статистичних чисел вирівнювань (E-число, Ident, Length), які використовувалися для оцінки гомології білків та порівняння функцій білків біомінералізації у рослин та МТБ *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1, знаходяться в тому ж діапазоні значень, що і у вирівнюваннях, отриманих для білків біомінералізації людини, тварин [Gorobets Dekker 2014, Gorobets Research Bulletin of NTUU «KPI» 2013, Горобець Наукові вісті КПІ 2012], не магнітотаксисних бактерій [Gorobets Functional Materials 2017, Горобець Наукові вісті КПІ 2015, Горобець Медичні перспективи 2014, Горобець Наукові вісті КПІ 2014, Gorobets Functional Materials 2014, Горобець Innov Biosyst Bioeng 2018, Горобець Вісник Національного чернівецького університету 2014] та білків МТБ *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1.

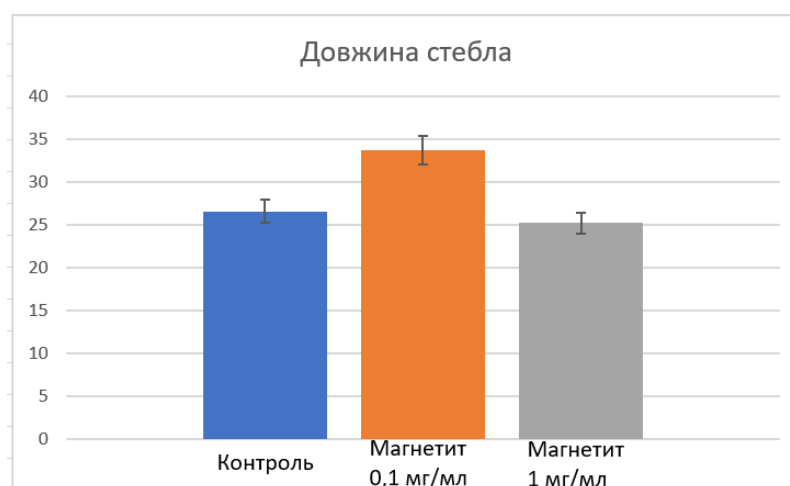
2.2.2 Дослідження морфологічних відмінностей петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* вирощеній на ґрунтах концентрацією магнітних наночастинок 0,1 мг/мл та 1 мг/мл

Вирощування рослин відбувалося відповідно до методики, описаної вище. Після закінчення експерименту провели оцінку морфологічних параметрів вирощених рослин (табл. 2.2).

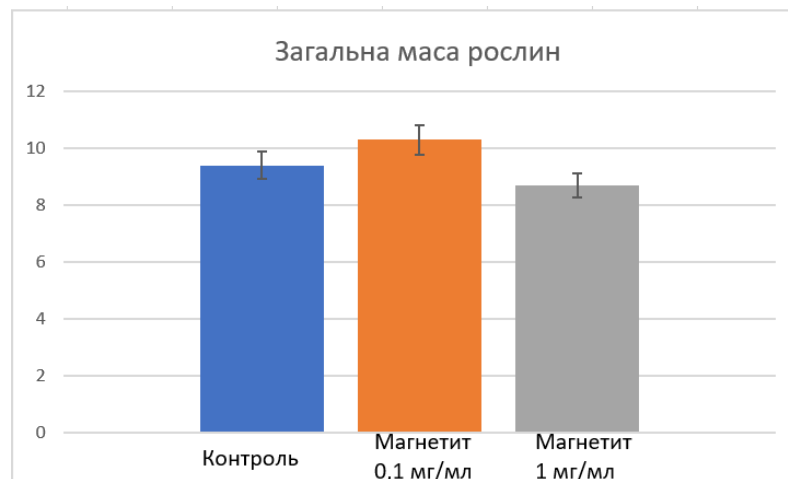
Таблиця 2.2 – Вплив різних концентрацій магнетиту на морфологію рослин петрушки кучерявої.

Контроль								
Хар-ка рослин	1	2	3	4	5	6	сер	Стандартне відхилення
L стебла	27	26,2	25,8	25,6	30,1	25,1	26,6	1,83
Σm рослин	9,4							
Магнетит розведений (0,1 мг/мл)								
Хар-ка рослин	1	2	3	4	5	6	сер	Стандартне відхилення
L стебла	32,5	34,8	33	31,8	34	34,3	33,7	0,77
Σm рослин	10,3							
Магнетит концентрований (1 мг/мл)								
Хар-ка рослин	1	2	3	4	5	6	сер	Стандартне відхилення
L стебла	24,3	23,1	25,5	27,2	25	26,1	25,2	1,43
Σm рослин	8,7							

З наведених вище даних, можна побудувати порівняльні діаграми для середньої довжини стебла в трьох групах (рисунок 2.3 А), та середньої маси рослин-представників кожної групи (рисунок 2.3 Б).



А



Б

Рисунок 2.3 – Характеристики петрушки кучерявої: Довжина стебла (А), Загальна маса рослин (Б).

Рослини, вирощенні на ґрунті з додаванням магнетиту в концентрації 0,1 мг/мл мають кращі показники росту на 21 % – по довжині стебла та на 9 % – по загальній масі порівняно з контролем (рис. 2.3, табл. 2.2). Це можна пояснити тим, що навколо наночастинок магнетиту утворюється магнітне поле, що ефективно впливає на клітинні мембранні та ферментативні структури клітини завдяки накопиченню ефективно парамагнітних внутрішньо- і зовнішньоклітинних кластерних компонентів (гранул, везикул, вакуолей, мікро- та нанобульбашок тощо), [Горобець *Вестник НАН* 2015], завдяки чому НЧ магнетиту позитивно впливають на накопичення рослинних метаболітів, таких як хлорофіл, нуклеїнові кислоти, білки та інші рослинні матеріали, що, отже, впливає на фотосинтез, ріст та розвиток рослин [Jalali *J. Agron. Crop Sci.* 2017].

Проте рослини вирощенні на ґрунті з додаванням концентрованого магнетиту (1 мг/мл) мають гірші показники росту на 5 % – по довжині стебла на 7,5 % – по загальній масі за контроль.

Можливо, що під впливом магнетиту високої концентрації відбувається закупорювання провідних тканин, так як сил магнітодипольної взаємодії вистачає, щоб утримувати везикули на БМН. Що зменшує поглинання поживних речовин і призводить до погіршення показників

росту. Саме тому на другому етапі експерименту було вирішено дослідити вплив концентрацій магнетиту в діапазоні між 0,1 мг/мл і 1 мг/мл.

2.2.3 Дослідження морфологічних відмінностей петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* вирощеній на ґрунтах концентрацією магнітних наночастинок 0,2 мг/мл та 0,5 мг/мл

Вирощування рослин відбувалося відповідно до методики, описаної вище. Після закінчення експерименту провели оцінку морфологічних параметрів вирощених рослин (рис. 2.4, 2.5, табл. 2.3).



Рисунок 2.4 – Морфологія петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* (зліва направо): рослина, вирощена на контрольному ґрунті, рослина вирощена на ґрунті з додаванням магнетиту 0,2 мг/мл, рослина вирощена на ґрунті з додаванням магнетиту 0,5 мг/мл.

Спостерігаємо чітку відмінність між коренями отриманих рослин (рис. 2.5). Та спостерігаємо чітку кореляцію з отриманими результатами в дослідженні [Gorobets *arXiv* 2018] по впливу магнетиту на горох посівний, а саме укорочення основного кореня на 9 % та розвиток бічних коренів (рис. 2.6.) при концентрації 0,1 мг/мл і збільшення довжини кореня на 39 % в концентрації 1 мг/мл.



Рисунок 2.5 – Морфологія коренів петрушки кучерявої *Petroselinum crispum* (зліва направо): рослина, вирощена на контрольному ґрунті, рослина вирощена на ґрунті з додаванням магнетиту 0,2 мг/мл, рослина вирощена на ґрунті з додаванням магнетиту 0,5 мг/мл.

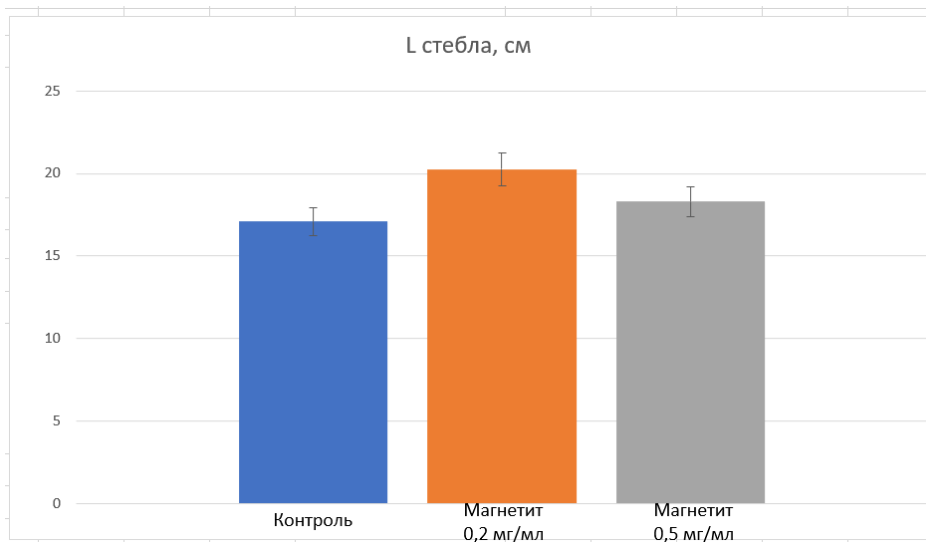


Рисунок 2.6 – Морфологія коренів гороху посівного *Pisum sativum* (зліва направо): рослина, вирощена на контрольному ґрунті, рослина вирощена на ґрунті з додаванням магнетиту в концентрації 0,1 мг/мл, рослина вирощена на ґрунті з додаванням магнетиту в концентрації 1 мг/мл [Gorobets *arXiv* 2018].

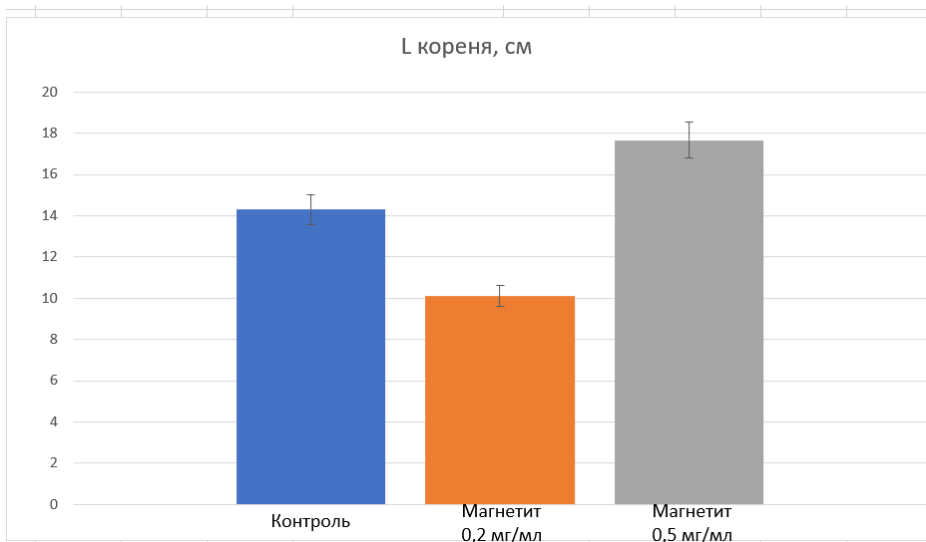
Таблиця 2.3 – Вплив різних концентрацій магнетиту на морфологію рослин петрушки кучерявої *Petroselinum crispum*.

Контроль								
Хар-ка рослин	1	2	3	4	5	6	сер	Стандартне відхилення
L стебла, см	18,0	17,5	15,0	16,0	15,0	21,0	17,1	2,29
L кореня, см	13,5	14,0	12,5	12,0	16,0	18,0	14,3	2,27
L рослини, см	31,5	31,5	27,5	28,0	31,0	39,0	31,4	4,12
n розг.стебла	4	4	3	4	3	4	3,6	0,51
L листків, см	2,1-2,7	2,5-2,8	1,8-2,3	2,0-2,5	1,9-2,3	2,1-2,5	2,1-2,5	
Σm рослин	7,2							
Магнетит 0,2 мг/мл								
Хар-ка рослин	1	2	3	4	5	6	сер	Стандартне відхилення
L стебла, см	20,0	23,0	19,0	18,5	17,0	24,0	20,25	2,71
L кореня, см	11,0	10,5	10,0	8,0	9,0	12,0	10,1	1,43
L рослини, см	31,0	33,5	29,0	26,5	26,0	36,0	30,5	3,95
n розг.стебла	5	4	5	4	4	3	4,2	0,75
L листків, см	2,5-3,0	2,5-2,8	2,0-2,3	2,2-2,5	1,9-2,6	2,7-3,0	2,3-2,7	
Σm рослин	8,6							
Магнетит 0,5 мг/мл								
Хар-ка рослин	1	2	3	4	5	6	сер	Стандартне відхилення
L стебла, см	19,0	17,5	15,0	16,0	20,0	22,5	18,3	2,75
L кореня, см	19,0	22,0	17,0	14,0	15,0	19,0	17,6	2,94
L рослини, см	38,0	39,5	32,0	30,0	35,0	41,5	36,0	4,46
n розг.стебла	4	3	4	5	3	5	4	0,9
L листків, см	2,0-2,3	2,0-2,7	1,9-2,5	2,1-2,6	1,8-2,5	2,6-3,0	2,1-2,6	
Σm рослин	7,9							

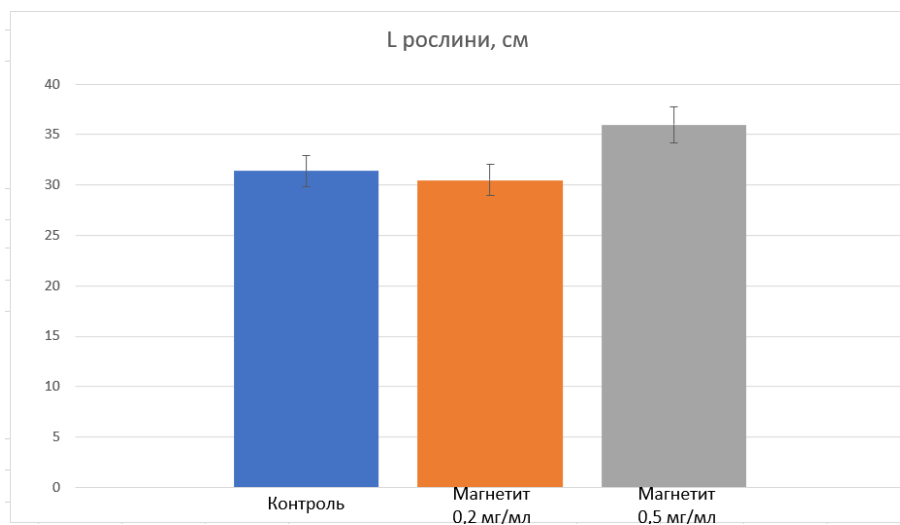
З наведених вище даних, можна побудувати порівняльні діаграми для середньої довжини стебла, кореня, рослини, кількості розгалужень стебла та середньої довжини листків рослин-представників кожної групи (рисунок 2.7 А-Е).



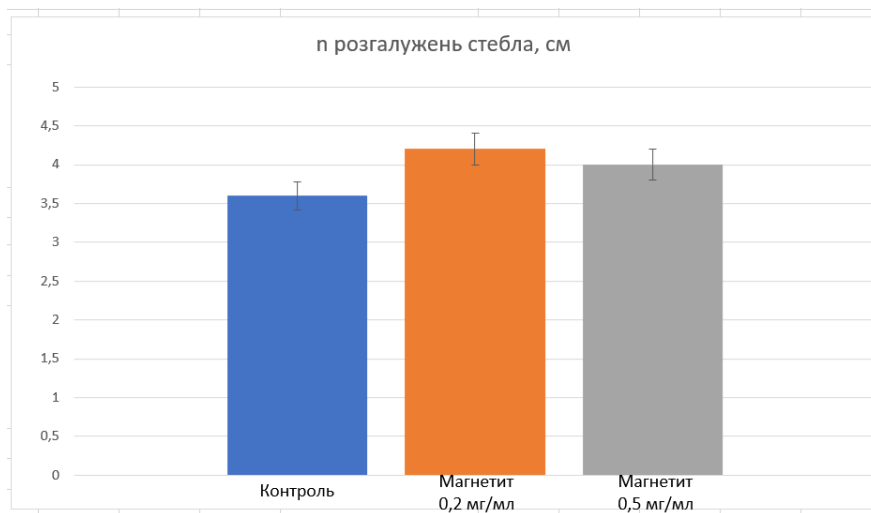
А



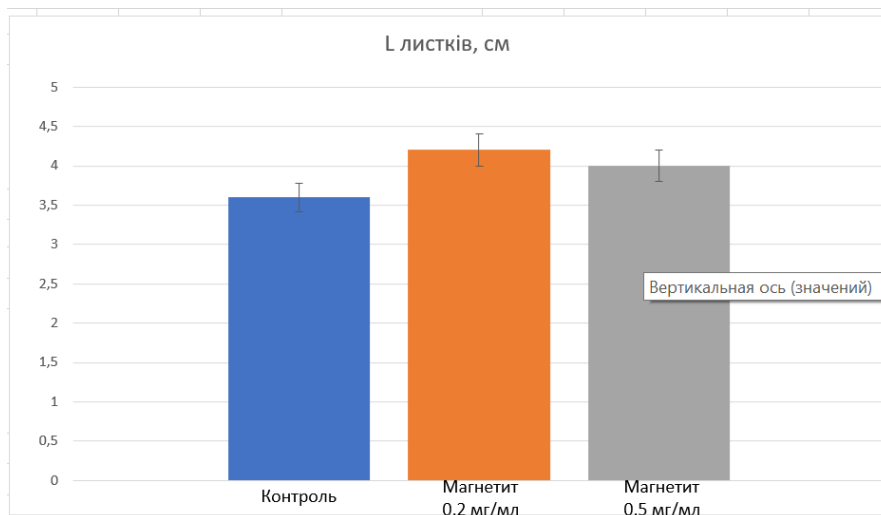
Б



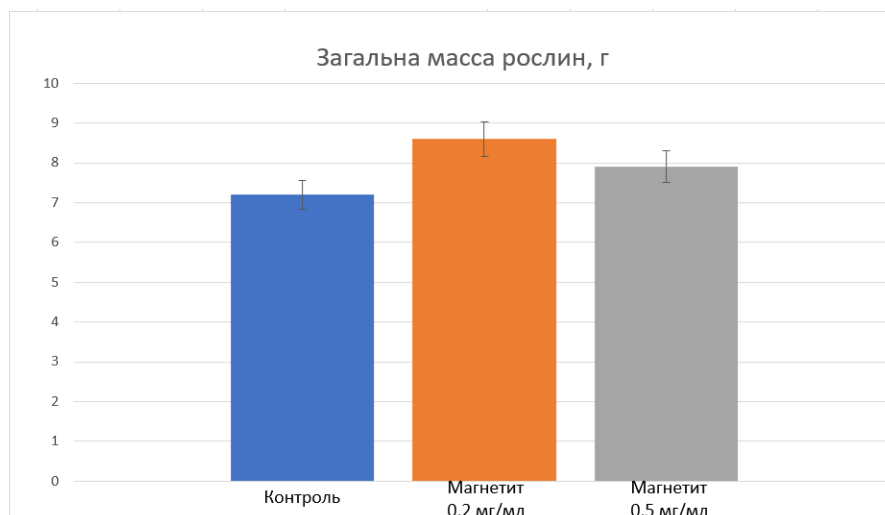
В



Г



Д



Е

Рисунок 2.7 – Характеристики петрушки кучерявої: Довжина стебла (А), Довжина кореня (Б), Довжина рослини (В), n розгалужень стебла (Г), Довжина листків (Д), Загальна маса рослин (Е).

Рослини, вирощенні на ґрунті з додаванням магнетиту в концентрації 0,2 мг/мл мають кращі показники росту на 18 % по довжині стебла (рис. 2.7, табл. 2.3). Проте значно (на 29 %) зменшилася довжина кореня порівняно з контрольною групою.

Загальна маса рослин була збільшена на 19 % та 10 % у рослин вирощених від впливом магнетиту 0,2 та 0,5 мг/мл порівняно з контролем.

Рослини, вирощенні на ґрунті з додаванням магнетиту в концентрації 0,5 мг/мл мають збільшення довжини стебла на 7 %. Цікаво, що середня довжина кореня у рослин збільшилась на 23 % порівняно з контролем.

В дослідженнях [Iannone *Environ. Exp. Bot.* 2016, Zhu *J. Environ. Monit.* 2008, González-Melendi *Ann. Bot.* 2008] показано, що накопичення магнетиту відбувається саме в корінні рослин. Можливо, що під впливом магнетиту високої концентрації відбувається закупорювання провідних тканин (ситовидних трубок), так як сил магнітодипольної взаємодії вистачає, щоб утримувати везикули на БМН.

Рослини, вирощенні на ґрунті з додаванням концентрованого магнетиту мають менше бічних коренів, проте довжина кореню значно переважає у даних рослин (рис. 2.5). Це можна пояснити тим, що в умовах дефіциту поживних речовин в ґрунті рослини змушені посилювати лінійний ріст кореневої системи для пошуку і використання поживних речовин в інших, неосвоєних ще, ділянках ґрунту. При цьому в тих ділянках ґрунту, де настає виснаження елементів живлення і води спостерігається відмирання корневих волосків і молодих коренів [Marschner 2012].

Значних змін в розмірі листя між контролем та експериментальних груп не виявлено.

Отримані результати тільки підтверджують припущення про позитивний вплив неоначастинок магнетиту на ріст і морфологію рослин і узгоджуються з низкою подібних досліджень [Zahra *J. Agric. Food. Chem.* 2015, Ghafariyan *J. Sci. Technol* 2013, Zaka *IET Nanobiotechnol.* 2016].

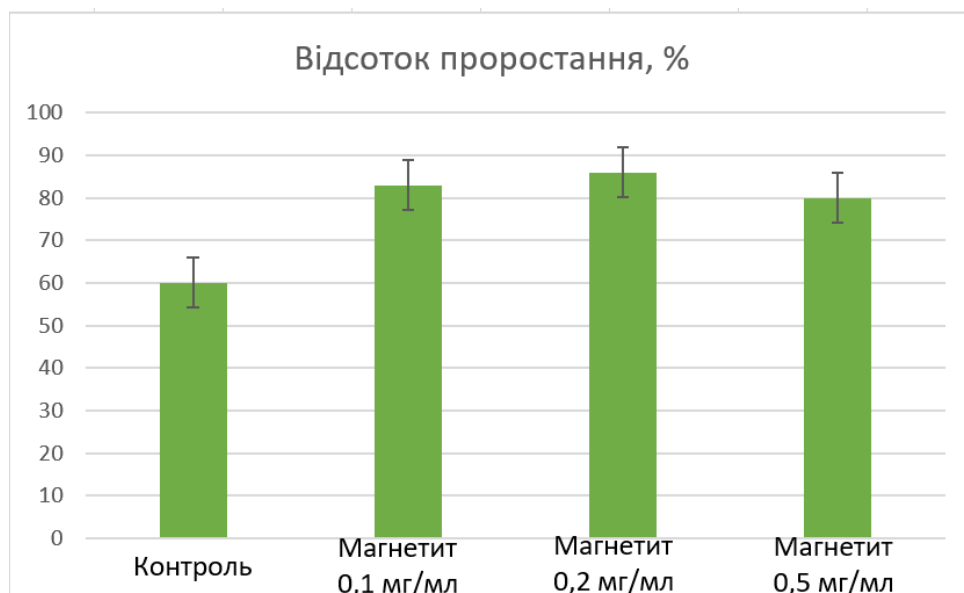
2.2.4 Дослідження впливу магнітних наночастинок з концентрацією на пророщування насіння петрушки кучерявої *Petroselinum crispum*

Вплив обробки магнетитом на відсоток проростання та середній час проростання показано на таблиці 2.4.

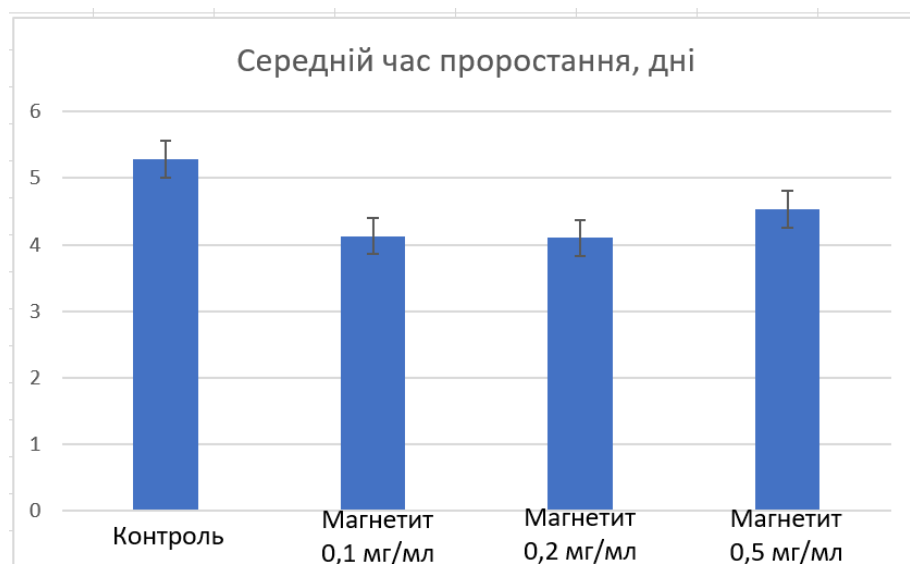
Таблиця 2.4 – Вплив різних концентрацій магнетиту на проростання насіння петрушки кучерявої *Petroselinum crispum*.

Дослідна група	Відсоток проростання, %	Середній час проростання насіння, дні	Стандартне відхилення
Контроль	60	5,28	1,14
Магнетит 0,1 мг/мл	83	4,13	0,90
Магнетит 0,2 мг/мл	86	4,10	0,61
Магнетит 0,5 мг/мл	80	4,53	0,85

З наведених вище даних, можна побудувати порівняльні діаграми для відсотку проростання та середнього часу проростання рослин – представників кожної групи (рисунок 2.8 А, Б).



А



Б

Рисунок 2.8 – Відсоток проростання (А), Середній час проростання (Б).

Обробка як 0,1 мг/мл, 0,2 мг/мл, так і 0,5 мг/мл значно покращила відсоток проростання (рис. 2.8, табл. 2.4), а саме, від 60 % для контролю, до 83, 86 та 80 % для оброблених 0,1 мг/мл, 0,2 мг/мл та 0,5 мг/мл відповідно. Крім того, зменшується середній час проростання щодо контролю на 22, 24,5 та 15 %.

2.2.5 Дослідження вмісту флавоноїдів у петрушці кучерявій вирощеній на ґрунтах з різною концентрацією магнітних наночастинок

Екстракцію флавоноїдів та їх кількісне визначення проводили відповідно до методик, описаних раніше. Після проведення спектрофотометрії провели порівняльну оцінку отриманої кількості флавоноїдів вирощених рослин (табл. 2.5).

Таблиця 2.5 – Вплив різних концентрацій магнетиту на вміст флавоноїдів рослин петрушки кучерявої.

Контроль					
Хар-ка	1	2	3	сер	Стандартне відхилення
Оптична щільність	0,658	0,642	0,655	0,651	0,008
Вміст суми флавоноїдів, %	1,56	1,51	1,55	1,54	0,026

Магнетит розведений (0,1 мг/мл)					
Хар-ка	1	2	3	сер	Стандартне відхилення
Оптична щільність	0,452	0,476	0,444	0,457	0,017
Вміст суми флавоноїдів, %	1,07	1,13	1,05	1,08	0,042
Магнетит концентрований (1 мг/мл)					
Хар-ка	1	2	3	сер	Стандартне відхилення
Оптична щільність	0,388	0,382	0,372	0,380	0,008
Вміст суми флавоноїдів, %	0,92	0,90	0,88	0,90	0,021

З наведених вище даних, можна побудувати порівняльні діаграми для вмісту флавоноїдів в трьох групах (рисунок 2.9).

У рослин вирощених на ґрунтах з магнетитом концентрацією 0,1 мг/мл, 1 мг/мл (рисунок 2.9, таблиця 2.5) спостерігаємо зниження вмісту флавоноїдів на 30 та 42 %, відповідно.

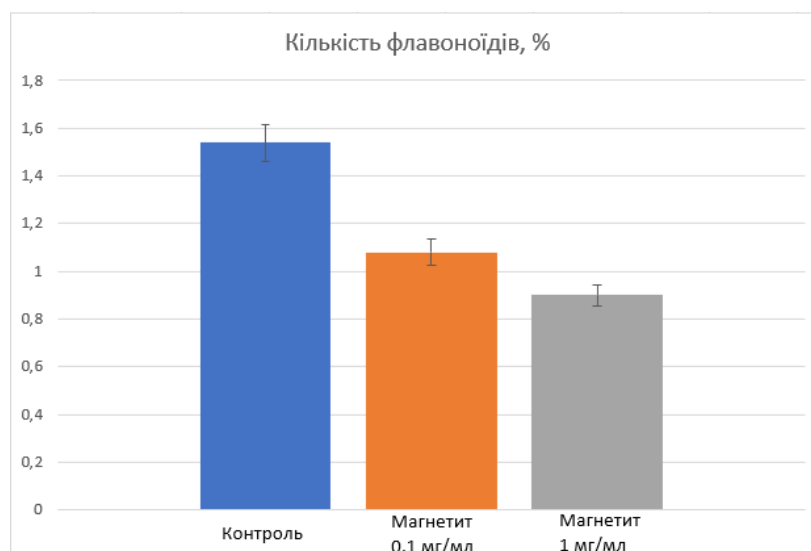


Рисунок 2.9 – Характеристика вмісту флавоноїдів в петрушці кучерявій

Беручи до уваги високу стійкість магнетиту, малоімовірно, що іони Fe^{2+} були безпосередньо вивільнені з магнітних наночастинок, що могло в призвести до хелатування іонів металу флавоноїдами. Проте досліджено, що НЧ Fe_2O_3 можуть призводити до збільшення виділення активних форм 733

АФК відіграють істотну роль у зростанні та розвитку рослин, тому вони виробляються у значних кількостях під час фотосинтезу та дихання.

Утворення різних видів АФК відбувається в фотосистемі I (ФС I) і II (ФС II) хлоропластів та в дихальному ланцюгу в мітохондріях, а також в ряді реакцій, що протікають в пероксисомах (при окисленні ксантина ксантинооксидазою) [Bowler *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 1992]. Таким чином, поява активних форм кисню пов'язана з протіканням метаболічних реакцій в різних клітинних компартментах.

Тривалий час в науковій літературі панувала думка про негативні функції АФК. Однак сучасні дані дозволяють говорити про їх суттєву фізіологічну роль в явищах онтогенезу.

Зміни в інтенсивності утворення АФК обумовлюють активацію реакцій, пов'язаних з морфогенезом рослин [Scandalios *Trends Biochem. Sci.* 2002].

Крім того, слід враховувати експериментальні дані і теоретичні обґрунтування того, що перекис водню (один з видів АФК) може надавати пряму стимулюючу дію на ріст рослин [Беденко 2008], а також бути важливим (якщо не головним) джерелом кисню в ході світлових реакцій фотосинтезу [Комиссаров 2006].

При дослідженні пшениці [Iannone *Environ. Exp. Bot.* 2016] обробленої магнітними наночастинками в концентрації 15 - 20 мг/л значно зростала активність антиоксидантних ферментів (каталази, пероксидази, супероксиддисмутази) як у корені так і наземній частині рослини.

В експерименті [Hohnholt *Acta Biomater.* 2012] вирощування мозкових астроцитів на середовищі з наночастинками оксиду заліза також призводило до появи активних форм кисню в клітинах.

У подібному експерименті [Yu *Int. J. Mol. Sci.* 2012] по впливу магнітних НЧ на ендотеліальні клітини аорти свиней у розмірі 5 - 30 нм було зафіксовано значне збільшення концентрації АФК, а саме на 56,5 % для

клітин оброблених НЧ магнетиту у концентрації 0,5 мг/мл, порівняно з контрольними клітинами.

Більшість АФК утворюються як побічні продукти транспорту електронів або через НАДФН-оксидазу, ксантинооксидазу та синтазу оксиду азоту [Frei *Am. J. Med.* 1994]. АФК, викликаний наночастинками оксиду заліза, ймовірно, утворюється завдяки активації або стабілізації НАДФН-оксидази під час ендцитозу наночастинок [Yu *Int. J. Mol. Sci.* 2012].

Відомо, що ефективність взаємодії флавоноїдів з АФК в чотири рази вище, ніж у аскорбінової кислоти і α -токоферолу [Khlestkina *Cereal Res. Commun.* 2013], в процесі флавоноїди перетворюються на радикали, але набагато менш агресивні і більш стійкіші. Тому зменшення кількості флавоноїдів в рослинах оброблених магнітними наночастинками є правдоподібним і може пояснюватися їх антиоксидантною активністю.

Незважаючи на те, що в рослинах петрушки кучерявої спостерігалось значне зниження загальних флавоноїдів, видимих симптомів токсичності НЧ магнетиту у концентрації 0,1 мг/мл не спостерігалось. Зазвичай фітотоксичність проявляється у пригніченні росту та різних видах деформацій кореневої системи, що призводить до в'янення надземних частин та хлорозу листя [Benavides *J. Plant Physiol.* 2005].

Для того, щоб повністю охарактеризувати механізми, задіяні в процесі зниження кількості флавоноїдів, як відповідь на обробку НЧ магнетиту у рослин, необхідні додаткові дослідження.

3 РОЗРОБКА СТАРТАП ПРОЕКТУ

3.1 Резюме конкретизація бізнес-ідеї, мети стартапу, об'єкту дослідження, місця розробки у інноваційному ланцюжку цінності

Бізнес ідея: розробка стимулятора росту на основі магнітних наночастинок для обробки насіння.

Мета наукової розробки: створення екологічного, нового засобу для покращення та збільшення швидкості проростання насіння.

Назва розробки: «Стимулятор росту для обробки насіння».

Суб'єкт замовлення: НТУУ «КПІ ім. І. Сікорського».

Об'єкт дослідження: наночастинок магнетиту.

Місце розробки в інноваційному ланцюжку цінності: дана ідея знаходиться на етапі розробки: завершено лабораторні дослідження, розроблено технологію виробництва стимулятора.

Продукт наукової розробки: Ефективний стимулятор для покращення та збільшення швидкості пророщування насіння.

Технологія: виготовлення стимулятора росту на основі наночастинок магнетиту методом співосадження солей.

Доступність сировинної бази: матеріали та реагенти є у вільному продажу в Україні.

Кваліфікація персоналу: Технолог: повна вища освіта; навички приготування магнетиту; знання технології обробки насіння.

Ринок збуту: аграрні компанії, оптові постачальники добрив, роздрібна торгівля добривами.

Модель підприємництва: B2B.

Таблиця 3.1 – Резюме стартап-проекту

Показник	Характеристика
1. Сутність ідеї	Розробка стимулятора росту на основі мігнітних наночастинок для обробки насіння.
2. Наявність аналогів або прототипів ідеї	Аналог – ВИМПЕЛ комплексний природно-синтетичний препарат для обробки насіння компанії ДОЛИНА.

Продовження таблиці 3.1

3. Основна потреба, яку задовольнить реалізований стартап	Ефективний, екологічний стимулятор для покращення та збільшення швидкості пророщування насіння.
4. Ступінь розробленості технології реалізації	Завершено лабораторні дослідження, розроблено технологію виготовлення стимулятора.
5. Класифікація продукту стартапу за міжнародною класифікацією товарів	010642 «магнітні рідини на промислові потреби»
6. КВЕД, до якого може належати дане виробництво	20.15 «Виробництво добрив і азотних сполук» 46.75 «Оптова торгівля хімічними продуктами»
7. Очікувана потужність стартапу	мале підприємство
8. За масштабом виробництва	масове
9. За рівнем спеціалізації	вузькопрофільне
10. За ресурсами, що споживатимуться	матеріаломістке, працемістке
11. За чисельністю персоналу	мале
12. Органи управління при реалізації стартапу	національні
13. Бажане географічне розташування - потужностей стартапу; - офісу стартапу; - збутової мережі; - постачальників комплектуючих.	1) м. Васильків 2) м. Васильків 3) Україна 4) Україна
14. Місце ідеї у ланцюжку цінностей інноваційного процесу	На етапі розробки
15. Гранична корисність ідеї стартапу	Поява ефективного стимулятора проростання насіння.
16. Бізнес-модель стартапу	B2B
17. Конкуренти вітчизняні (ціна, на якому етапі реалізації знаходяться, основні конкурентні переваги, фактори успіху)	«ВИМПЕЛ» комплексний природно-синтетичний препарат для обробки насіння компанії ДОЛИНА, Україна. Знаходиться в реалізації споживачу. Не екологічний. 30 мл – 25 грн

Продовження таблиці 3.1

18. Конкуренти іноземні (ціна, на якому етапі реалізації знаходяться, основні конкурентні переваги, фактори успіху)	Біостимулятор «Gear Up» на основі вітамінів і ферментів виробництва Venturemore, Малайзія. Знаходиться в реалізації споживачу, екологічний продукт. Відсутній на ринку України. 20 г – 155 грн
19. Ключові фактори успіху стартапу	Ефективність, безпечність, екологічність.
20. Планова кількість продукту розробки для першого етапу реалізації	265 000 одиниць за рік
21. Мінімальна кількість виробництва за методом точки беззбитковості	174 826 одиниць
22. Споживачі на етапі розвитку	Українські аграрні компанії, оптові постачальники добрив, роздрібна торгівля добривами.
23. Споживачі на етапі зрілості	Міжнародні аграрні компанії.
24. Конкурентна ціна на продукт стартапу	25 грн
25. Плановий рівень рентабельності при реалізації продукту	78,2 %
26. Капіталовкладення в проект	3 718 049 грн
27. Період повернення капіталовкладень у проект	1,28 рік
28. Джерела фінансування	Власні та запозичені
30. Основні компоненти продукції стартапу (їх доля у готовому товарі, ступінь готовності компонентів у наявному виробництві)	Магнітні наночастинки – 99 % Олеат – 1 %
31. Потенційні постачальники складових компонентів розробки (виділити вітчизняних і закордонних, плановий обсяг замовлень, наявна потужність постачальника)	Постачальник обладнання для лабораторій: «BioLabTech», Україна. Виробники сировинних матеріалів: «Хімтест Україна». Пакувальні матеріали: ТОВ «Новопласт».
32. Планове місце реалізації результату розробки (місце, планова доля реалізації продукту через це місце)	Аренда приміщення для виробничого комплексу у м. Васильків Київської області.

33. Наявність посередників при реалізації (так, ні, орієнтовні посередники, форми оплати їх діяльності)	Ні
34. Методи просування результатів розробки на ринок	Реклама в спеціалізованих ЗМІ; інформування представників аграрних компаній; організація освітньо-наукових заходів, конференцій; розміщення детальної інформації на сайті компанії-виробника.

3.2 Аналіз зовнішнього та внутрішнього середовища стартап-проекту. Ключові фактори успіху.

Середовище діяльності будь-якого підприємства можна охарактеризувати за допомогою наступної схеми, зображеної на рис. 4.2.



Рис. 3.1 – Зовнішнє, зовнішнє оперативне та внутрішнє середовище підприємства [Підлісна 2019].

У табл. 3.2 представлені потенційні загрози та можливості зовнішнього середовища підприємства із виробництва стимулятора росту насіння.

Таблиця 3.2 – Оцінка загроз і можливостей зовнішнього середовища

Загрози	Можливості
Політика	
1. Зменшення державного фінансування освіти майбутніх спеціалістів; 2. Зміни в законодавстві щодо вимог до рослинних добрив.	1. Співпраця із закордонними агрономічними компаніями.

Економіка	
1. Зміна курсу гривні (інфляція) та нестабільний курс валют; 2. Подорожчання обладнання та оборотних засобів.	1. Зменшення кількості конкурентів; 2. Можливість наймати достатню кількість кваліфікованих кадрів; 3. Можливість взяти довгостроковий кредит.
Географія	
1. Модифікація насіння, створення більш витривалих рослин.	1. Наявність в Україні виробників необхідної сировини та обладнання; 2. Високий попит в Україні в зв'язку з високим розвитком аграрного сектору; 3. Погіршення стану ґрунтів, негативна екологічна ситуація та зміна клімату.
Демографія	
1. Зменшення популярності агроосвіти, хімічної освіти та зменшення спеціалістів; 2. Трудова міграція населення за кордон.	1. Висока конкуренція серед працівників, що дозволяє обрати найкращих кандидатів.
Культура	
1. Слабка віра населення в ефективність стимуляторів росту.	1. Можливість показати населенню, що стимулятор росту на основі магнітних наночастинок є ефективним, безпечним та екологічним.
Науково – технічний прогрес	
1. Популяризація розробок і досліджень в області розробки добрив; 2. Низький рівень науково-технічного прогресу в Україні та відсутність сприяння їм з боку держави.	1. Залучення нових фахівців; 2. Оптимізація технології виробництва.

Загрози та можливості зовнішнього середовища підприємствам наведені у табл. 3.3.

Таблиця 3.3 – Оцінка переваг та недоліків зовнішнього оперативного середовища

Переваги	Недоліки
Постачальники	
1. Наявність постачальників сировини і матеріалів в Україні; 2. Швидка та недорога поставка сировини та упаковки.	1. Невчасне постачання сировини та матеріалів; 2. Можливість пошкодження сировини при транспортуванні.
Виробництво	
1. Екологічне виробництво; 2. Відсутність необхідності у великому виробничому приміщенні; 3. Низька чисельність персоналу.	1. Необхідність контролю якості отриманих добрив.
Споживачі	
1. Можливість великого оптового продажу агрокомпаніям; 2. Можливість продажу оптовим постачальникам добрив.	1. Недовіра до ефективності нового препарату.
Конкуренти	
1. Відсутність конкурентів, що виробляють ефективний, екологічний стимулятор росту насіння на основі магнітних наночастинок.	1. Конкурент довго працює на ринку і добре зарекомендував себе, що на початку гальмуватиме перехід споживачів до нового препарату.

Таблиця 3.4 – Оцінка переваг та недоліків внутрішнього середовища

Зацікавлена сторона	Вплив її на реалізацію проекту	Цікавість її до проекту	Загальний коефіцієнт впливу на проект
Суб'єкти зовнішнього оперативного середовища			
Конкурент	Може впливати шляхом негативної реклами у ЗМІ, зниження вартості на власну продукцію.	Зацікавлений у низьких продажах продукції.	0,1

Продовження таблиці 3.4

Постачальник	Підвищення або зниження цін на сировину та обладнання, що встановлює постачальник чинитиме вплив на собівартість виробництва продукції.	Зацікавлений у розвитку виробництва та підвищенні його купівельної спроможності.	0,2
Споживачі	Попит на продукцію ґрунтується на купівельній спроможності споживачів та їх задоволенням якістю продукції.	Зацікавлені у високій якості продукції та низькій ціні.	0,2
Суб'єкти зовнішнього середовища			
Суб'єкти економічного середовища	Економічні показники, такі як курс валют, умови кредитування, інтенсивність інвестування коштів, купівельна спроможність споживачів та ін. впливають на стабільність та ефективність продажів.	Зацікавлені у розвитку українського виробника фармацевтичних препаратів, що надасть додаткове надходження коштів у держбюджет.	0,2
Суб'єкти географії	Доступність сировини та обладнання й зручність транспортування продукції до мереж збуту сприятиме невисокій собівартості виробництва.	Не є зацікавленими.	0,05

Продовження таблиці 3.4

Суб'єкти демографії	Зменшення кількості населення унаслідок трудової міграції та зниження народжуваності можуть призводити до нестачі спеціалістів на робочих місцях.	Зацікавлені у підвищенні ефективності лікування, що призведе до подовження тривалості життя громадян.	0,1
Суб'єкти культурного середовища	Поширення певної інформації у ЗМІ може чинити як позитивний, так і негативний вплив на продаж продукції.	Зацікавлені у покращенні якості життя людей та подовженні його тривалості.	0,1
Суб'єкти НТП	Підвищення якості освіти та розробка нових технологій сприятиме розвитку виробництва.	Зацікавлені у розвитку виробництва, як місця працевлаштування спеціалістів та впровадження нових наукових розробок.	0,1

Також здійснено аналіз внутрішнього середовища майбутнього підприємства з метою визначення сильних та слабких сторін в процесі реалізації стартап-проекту: що саме буде сприяти впровадженню розробки, а що створюватиме перешкоди (табл. 3.5).

Таблиця 3.5 – Переваги і недоліки внутрішнього середовища

Складові внутрішнього середовища	Переваги	Недоліки
Реклама	Універсальна схема рекламування: Реклама в спеціалізованих ЗМІ;	Високі витрати на забезпечення конкурентоздатності у порівнянні із великими компаніями виробниками добрив.
	Інформування представників аграрних компаній; Організація освітньо-наукових заходів, конференцій; розміщення детальної інформації на сайті компанії- виробника.	
Фінанси	Достатні фінансові ресурси, що забезпечуються кредитом у банку.	Обмежений потік зовнішніх інвестицій.
Виробництво	Сучасне обладнання забезпечуватиме високу якість та потужність виробництва.	Необхідність облаштування виробництва «з нуля».
Персонал	Високий рівень підготовки спеціалістів у сфері хімічного виробництва.	Недостатній досвід персоналу в виготовлення магнітних наночастинок.
Організація управління	Залучення до роботи підприємства спеціалістів з бізнес планування та маркетологів.	Невелика чисельність адміністративного персоналу на етапі розвитку.

3.3. Визначення ключових факторів успіху проекту

На підставі аналізу факторів внутрішнього і зовнішнього оперативного середовищ було визначено ключові фактори успіху надання послуг за

методом Шонфільда (табл. 3.6). Під ключовими факторами успіху розглядалися параметри, на які компанія може самостійно впливати.

Оцінка показника якості продукту відбувалась за 5-ти бальною шкалою. Коефіцієнт значущості показника для замовника лежав у межах 0...1.

Таблиця 3.6 – Оцінка конкурентоспроможності продукції підприємства за методом Шонфільда.

Характеристика	Коефіцієнт вагомості	Оцінка показника за 5-бальною шкалою	
		Наш стимулятор	ВИМПЕЛ
Ефективність готового продукту	0,3	5	5
Затрати на виробництво, грн	0,2	4,5	5
Безпечність	0,2	5	3
Екологічність	0,3	5	1

З урахуванням коефіцієнту вагомості характеристики визначалася бальна оцінка кожної характеристики для нашої продукції і продукції конкурента (табл. 3.7).

Таблиця 3.7 – Бальна оцінка характеристик за методом Шонфільда

Характеристика	Бальна оцінка характеристик	
	Наша продукція	ВИМПЕЛ
Ефективність готового продукту	$0,3 \cdot 5 = 1,5$	$0,3 \cdot 5 = 1,5$
Затрати на виробництво, грн	$0,2 \cdot 4,5 = 0,9$	$0,2 \cdot 5 = 0,8$
Безпечність	$0,2 \cdot 5 = 1$	$0,2 \cdot 3 = 0,6$
Екологічність	$0,3 \cdot 5 = 1,5$	$0,3 \cdot 1 = 0,3$

На підставі отриманих бальних оцінок побудовано графік порівняння характеристик нашої продукції з конкурентом (рис.3.2).

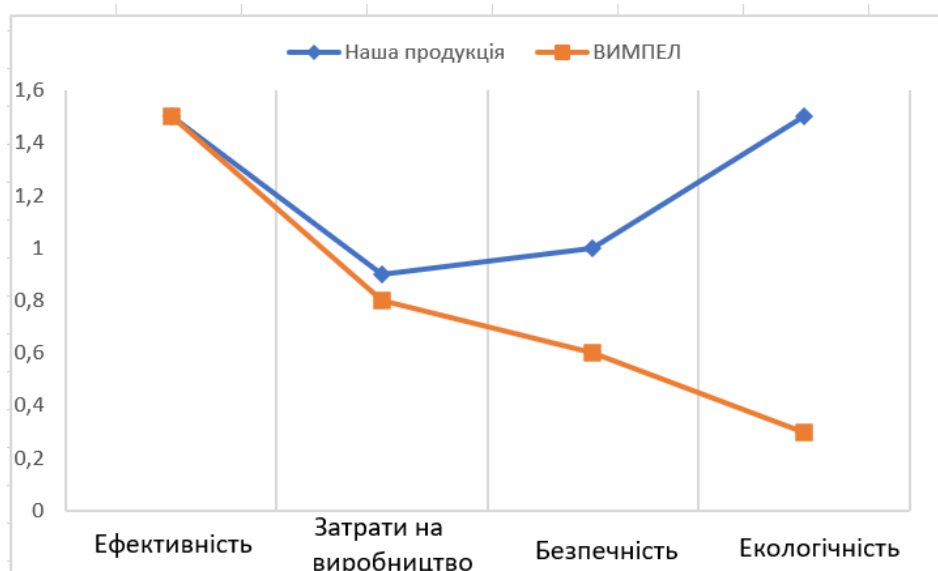


Рис. 3.2 – Порівняння конкурентних переваг підприємства з конкурентами

На основі аналізу ключових факторів успіху стартап-проекту визначалися можливі варіанти розвитку інноваційної ідеї (табл. 3.8).

Таблиця 3.8 – Варіанти розвитку стартапу

Варіант	Стислий опис можливого розвитку
Продаж стартапу на етапі розробки	Розробка технології та її продаж
Впровадження стартапу з подальшим продажем	Розробка технології, її впровадження, створення діючого підприємства з подальшим продажем усього бізнесу.
Повний цикл від розробки до реалізації	Запуск стартапу, забезпечення безперебійного виробництва та розповсюдження продукції, масштабування та перехід стартапу у бізнес.

3.4. Визначення потенційних споживачів

Оскільки промислова фармацевтична компанія не проводитиме роздрібної торгівлі препаратами, у якості потенційних споживачів розглядалися лише юридичні особи – аптеки та онкологічні клініки (табл.3.9).

Таблиця 3.9 – Класифікація потенційних споживачів

Критерій	Значення
Юридична особа	
1. Форма власності	Державні та приватні
2. КВЕД	46.75 Оптова торгівля хімічними продуктами 47.76 Роздрібна торгівля квітами, рослинами, насінням, добривами, домашніми тваринами та кормами для них у спеціалізованих магазинах 01.1 Вирощування однорічних і дворічних культур 01.2 Вирощування багаторічних культур 01.64 Оброблення насіння для відтворення
3. За потужністю	малі, середні, великі
4. За масштабом виробництва	одиничні, серійні, масові
5. За рівнем спеціалізації	Вузькопрофільні, багатопрофільні
6. За ресурсами, що споживаються	Працемісткі, матеріаломісткі
7. За чисельністю персоналу	Малі, середні, великі
8. За сферою діяльності	Сільське господарство Оптова та роздрібна торгівля
9. За приналежністю капіталу і контролю	Національні, іноземні, спільні багатонаціональні
9. За приналежністю капіталу і контролю	національні, іноземні, спільні багатонаціональні
10. За географічним розташуванням	Україна, інші країни
11. За віддаленістю органів управління	Національні, транснаціональні
12. За характером господарської діяльності	сільськогосподарські, торгові
13. За рівнем технологічної цілісності	Провідні, дочірні, філії
14. За долею іноземного капіталу	Без іноземних інвестицій, з іноземними інвестиціями, іноземні
15. За формуванням статутного капіталу	Унітарні, корпоративні
16. За організацією виробничих процесів	періодичні, безперервні
17. За роботою протягом року	Сезонні, позасезонні
18. За географічним розташуванням на території України	Великі міста, області та регіони

19. За динамікою розвитку регіону розташування юридичної особи: – Регіон – Чисельність населення – Динаміка росту регіону	У столиці, обласних та регіональних центрах Від 800 тис осіб Приріст населення 1,5-3% щорічно згідно загального українського законодавства
--	--

Огляд основних груп потенційних споживачів та їх потреб наведено у табл. 3.10.

Таблиця 3.10 – Основні групи потенційних споживачів і їх потреби

Категорія (група) клієнтів	Потреби, які він задовольняє за допомогою нашого продукту
Аграрні компанії	Ефективний стимулятор росту для пришвидшення та покращення проростання насіння
Оптові постачальники	Новий продукт з попитом на ринку для продажу
Роздрібна торгівля	Новий товар з попитом на ринку для продажу

Визначені відомості щодо груп споживачів та їх потреб, було використано для формування паспорту потенційного клієнта (табл. 3.11)

Таблиця 3.11 – Паспорт потенційного клієнта

Характеристика	Значення
Організаційно-правова форма	Державна організація, приватна організація
Чисельність персоналу	25 – 10000 осіб
Розташування	Місто, смт, село
Вид продукту, який потрібен даному споживачеві	Стимулятор росту насіння
Призначення придбаного товару	Оптовий, роздрібний продаж, використання за призначенням.
Кваліфікація персоналу підприємства	Робочі, керівники
Потенційний обсяг споживання продукції	до 10 000 од./ місяць
Хто приймає рішення про придбання розробки	Начальник відділу організації та забезпечення закупівель.

Проведено планування обсягу реалізації продукції у початковому періоді – на перший рік виробництва (табл. 3.12).

Таблиця 3.12 – Запланований обсяг реалізації стартап-продукту за перший рік виробництва.

Період	Запланований обсяг, од.
Січень 2021	10 000
Лютий 2021	15 000
Березень 2021	30 000
Квітень 2021	40 000
Травень 2021	40 000
Червень 2021	40 000
Липень 2021	30 000
Серпень 2021	20 000
Вересень 2021	10 000
Жовтень 2021	10 000
Листопад 2021	10 000
Грудень 2021	10 000
Всього:	265 000

3.5 Ціна інноваційної пропозиції на ринку

Ціноутворення – це процес обґрунтування, затвердження та перегляду цін і тарифів, визначення їх рівня, співвідношення та структури.

Для розрахунків обрано витратний метод, що ґрунтується на врахуванні витрат. Розглянемо метод повних витрат. Ціна розраховується, виходячи із суми постійних і змінних витрат на одиницю продукції й запланованого прибутку з урахуванням нижньої межі ціни.

$$Ц = С + П,$$

де Ц – ціна одиниці товару, грн;

С – собівартість одиниці товару, грн;

П – величина прибутку, яку бажає отримати підприємство від реалізації одиниці товару, грн.

3.5.1 Основні фонди підприємства

Згідно Податкового кодексу термін експлуатації наступних основних фондів та амортизаційні відрахування наведено в таблиці 3.13.

Необхідне приміщення – 250 м². Будівлю орендовано у місті Васильків.

Таблиця 3.13 – Вартість основних фондів

№	Найменування	Кількість, шт	Вартість, грн	Норма амортизації, %	Амортизаційні відрахування, грн
1.	Будівлі (склад, лабораторія, виробниче приміщення)	3	35 000	20	7000
2.	Реактор з мішалкою, 50 л	1	34 000	20	6 800
3	Роторний випаровувач	1	40 000	20	8 000
4	Сепаратор Westfalia	1	2 000	20	400
5	Автоклав	1	10 000	20	2 000
6	Інокулятор 10 л	1	6 500	20	1 300
7	Магнітна мішалка	1	1800	20	360
8	Пакувальний апарат	1	8 000	20	1 600
9	Лабораторний посуд	200	6 000	20	1 200
10.	Магніти		3 000	20	600
	Загальна вартість		161 300		29 260

Очікуваний термін корисного використання біотехнологічного обладнання – 5 років.

Річна норма амортизації = $100 \% : 5 \text{ р.} = 20 \%$

Щоквартальна норма амортизації = $20 \% : 4 = 5 \%$

3.5.2 Оборотні фонди підприємства

Таблиця 3.14 – Забезпеченість проекту оборотними фондами

Група ОбФ	Назва	Норма витрат на рік	Ціна, грн/од	Ціна, грн/рік
Сировина і матеріали	$\text{FeSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	530 кг	4.80 грн/кг	2 544
	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	795 кг	135 грн/кг	107 325
	розчину аміаку	1 000 л	34 грн/л	34 000

Продовження таблиці 3.14

	Дистильована вода	20 000 л	5 грн/л	100 000
	Перхлорна кислота	10 л	750 грн/л	8700
	Олеат	2 кг	150 грн/кг	300
Паливо, електроенергія	Паливо	1 150 л	20 грн/л	23 000
	Електроенергія (освітлення та електрообладнання)	170 000 кВт	2,83 грн/кВт · год	480 000
	Водо-постачання	200 м ³	25,4 м ³	5 080
Пакування	Упаковка	265 000	2 грн	530 000
Охорона	Договір охорони	-	1 000 грн/міс	12 000
Реклама	-	-	4 000 грн/міс	48 000
Оренда	Договір оренди приміщення		35 000 грн/міс	420 000
ФОП	Трудові ресурси (табл. 18)	-	-	1 917 840
Всього				3 688 789

Таблиця 3.15 – Забезпеченість проекту трудовими ресурсами

Категорія кадрів	Назва посади	Чисельність за списком на посаді	Кваліфікаційні вимоги	Плановий рівень заробітної плати	
				За місяць	За рік
Робочі основні	Апаратник	2	Середня освіта	10 000	240 000
Робочі допоміжні	Вантажник, водій	1	-	9 000	108 000
	Прибиральник	1	-	8 000	96 000

Продовження таблиці 3.15

Спеціалісти	Економіст	1	Вища освіта, досвід роботи від 3 року	15 000	180 000
	Маркетолог	1	Вища освіта, досвід роботи від 3 року	15 000	180 000
	Інженер контролю якості	1	Вища освіта, досвід роботи від 1 року	15 000	180 000
Молодший персонал обслуговування	Лаборант мікробіоло- гічного контролю	1	Середня освіта	12 000	144 000
	Хімік - лаборант	1	Середня освіта	12 000	144 000
Керівники	Директор	1	-	10 000	120 000
	Головний технолог	1	Вища освіта, досвід роботи від 6 року	25 000	300 000
Всього				131 000	1572 000
Соц. відрахування до Пенсійного фонду (22 %)				28 820	345 840
ФОП				159 820	1917 840

3.5.3 Розрахунок собівартості НДР

$$C_{\text{рік}} = \text{ОбЗ} + A = 3\,688\,789 + 29\,260 = 3\,718\,049 \text{ грн/рік}$$

де С – собівартість НДР,

ОбЗ – оборотні засоби,

A – амортизаційні витрати.

Прибуток – це частина виручки від реалізації продукції, яка залишилась на підприємстві після компенсації витрат на виробництво і

реалізацію та інших обов'язкових платежів. Середня ціна 1 од. продукції становить 25 грн.

Так як плановий випуск продукції 265000 од/рік, тому:

$$C_{\text{пит}} = 3\,718\,049 / 265\,000 = 14,03 \text{ грн/од.}$$

Таблиця 3.16 – Обґрунтування собівартості товару, грн.

Статті витрат	Витрати (грн.)	
	на одиницю	на рік
Амортизаційні витрати	0,11041509	29 260
Оборотні фонди	13,9199585	3 688 789
Собівартість	14,0303736	3 718 049

Річний прибуток підприємства:

$$П = К - С$$

$$П = (265\,000 \cdot 25) - (14,03 \cdot 265\,000) = 2\,907\,050 \text{ грн/рік}$$

Очікуваний прибуток з одиниці продукції: $2\,907\,050 / 265\,000 = 10,97$ грн за реалізацію 1 од. продукту.

Отже, за витратним методом прогнозована ціна продукту становитиме:

$$Ц = С + П = 14,03 + 10,97 = 25 \text{ грн/од.}$$

Капіталовкладення за рік:

$$К = ОФ + ОЗ = 3\,688\,789 + 29\,260 = 3\,718\,049 \text{ грн/рік}$$

Рентабельність:

$$P = (П / С) \times 100;$$

$$P = (2\,907\,050 / 3\,718\,049) \times 100 = 78,2 \%$$

Термін повернення капіталовкладень:

$$T_{\text{пов.кап.}} = С / П = 3\,718\,049 / 2\,907\,050 = 1,28 \text{ роки}$$

Фондовіддача виробничих фондів:

$$ФВ = (Ц \times V) / ОФ;$$

$$ФВ = (25 \times 265\,000) / 3\,688\,789 = 1,80 \text{ грн/грн.}$$

Продуктивність праці:

$$ПП = V / (C_{\text{ст}} \times T);$$

$$ПП = 265000 / (11 \times 1,28) = 18821 \text{ грн./ос.}$$

Коефіцієнт економічної ефективності:

$$E = П/К;$$

$$E = 265\ 000 / 2\ 907\ 050 = 0,09$$

Для перевірки достатності обсягу випуску продукції для формування ефективного прибутку використано метод точки беззбитковості:

Для перевірки достатності обсягу випуску продукції для формування ефективного прибутку використано метод точки беззбитковості:

$$Q = FC / (P - AVC)$$

$$Q = 1917\ 840 / (25 - 14,03) = 174\ 826 \text{ од.}$$

Розрахунки показують, що точка беззбитковості досягається після випуску 174 826 од. продукції. Оскільки на рік планований випуск продукції – 265 000 на рік, слід вважати, що точка беззбитковості досягається після, приблизно, восьми місяців виробництва.

Таблиця 3.17 – Техніко-економічні показники проекту

Показники	Одиниця виміру	Значення
1. Річний обсяг реалізації ідеї, технології, методики	одиниці	265 000
2. Середньорічна чисельність персоналу за списком	осіб	11
3. у тому числі - основних - інженерно-технічного персоналу	осіб	47
4. Середньорічний виробіток робітника	од/особу	24 091
5. Капіталовкладення у проект: - всього - на одиницю продукції	грн. грн/од	3 718 049 14,03
6. Повна собівартість - всього - на одиницю продукції	грн. грн/од	3 718 049 14,03
7. Відносний прибуток - всього - на одиницю продукції	грн. грн/од	2 907 050 10,97

8. Рентабельність	%	78,2
9. Період повернення капіталовкладень	років	1,28
10. Фондовіддача виробничих фондів	грн/грн	2,22
11. Фондоємкість	грн/грн	1,80
12. Продуктивність праці	грн/особу	18821
13. Коефіцієнт економічної ефективності		0,09

3.6 Концепція бізнес-моделі проекту та карта бізнес-процесів реалізації проекту

Таблиця 3.18 – Карта бізнес-процесів виконання стартап-проекту

Стадія реалізації стартап проекту	Бізнес-процеси	Характеристики		
		Задіяні ресурси	Орієнтовна тривалість процесу, год	Верхня межа фінансових витрат, грн
Розробка ідеї стартапу	Створення ідеї	Людські, фінансові	45	-
	Формування команди		90	-
	Аналіз ринку		90	10 000
	Проектування виробництва		180	40 000
	Розробка бізнес-плану		135	10 000
Реалізація ідеї стартапу	Реєстрація суб'єкта господарчої діяльності	Людські, фінансові	80	3 000
	Реєстрація торгової марки		80	1 000
	Отримання дозволу на побудову виробництва		110	2 000
	Укладення договору з банком		60	1 000

Продовження таблиці 3.18

	Укладення договору з мережею збуту		45	2 000
	Укладення договору з постачальниками сировини та обладнання		45	2 000
Впровадження у виробництво	Запуск договорів	Людські, фінансові, матеріальні	45	1 000
	Проведення ремонтних робіт та технічного оснащення		540	100 000
	Купівля обладнання		50	170 000
	Купівля сировини			260 000
	Проведення налаштувальних робіт		170	30 000
	Сертифікація продукції та виробництва		90	3 000
Масова реалізація	Проведення рекламної кампанії	Людські, фінансові	270	200 000
	Підготовка документації для участі у тендерних закупівлях		90	2 500
Всього:			2 165	959 500

Визначено фактори і елементи бізнес-процесів методом системного аналізу (табл. 3.19).

Таблиця 3.19 – Системний аналіз бізнес-процесів стартапу

Функції	Елементи			
	Розробник	Провідні спеціалісти	Виробничий персонал	Спеціалісти з контролю якості
Розробка ідеї	+	-	-	-
Формування команди	+	+	-	-
Аналіз ринку	+	+	-	-
Проектування виробництва	+	+	-	-
Розробка бізнес-плану	+	+	-	-
Реєстрація суб'єкта господарчої діяльності	+	+	-	-
Реєстрація торгової марки	+	+	-	-
Отримання дозволу на побудову виробництва	-	+	-	-
Укладення договору з банком	-	+	-	-
Укладення договору з мережею збуту	-	+	-	-
Укладення договору з постачальниками сировини та обладнання	-	+	-	-

Запуск договорів	-	+	-	-
Проведення ремонтних робіт та технічного оснащення	-	-	+	+
Проведення налаштувальних робіт	-	-	+	+
Виготовлення першої партії продукції	-	-	+	+
Сертифікація продукції та виробництва	-	+	-	+
Проведення рекламної кампанії	-	+	-	-
Підготовка документації для участі у тендерних закупівлях	-	+	-	+

3.7 Ризики стартап – проекту та методи управління ними

У розділі визначені найбільш імовірні ризики, які можуть виникнути при реалізації даного проекту.

Результати системного аналізу зовнішніх та внутрішніх ризиків бізнес-процесу наведено у табл. 3.20.

Таблиця 3.20 – Ризики інноваційної розробки

Назва процесу / стадії реалізації стартап проекту	Бізнес-процеси	Зовнішні ризики	Внутрішні ризики
Розробка ідеї стартапу	Розробка бізнес-плану	-	Невірне планування бізнес-процесів

	Формування команди	Нестача спеціалістів	Найм непрофесійних працівників
Реалізація ідеї	Отримання дозволу на побудову виробництва	-	Відмова у дозволі на будівництво
	Заклучення договору з банком	Несприятлива економічна обстановка в країні, що веде до зниження фінансування підприємств	Укладення договору на не вигідних умовах
Впровадження у виробництво	Проведення ремонтних робіт та технічного оснащення	Підвищення цін на матеріали і роботу з ремонту	Неякісне виконання ремонтних робіт
	Виготовлення першої партії продукції	-	Збої у роботі обладнання
Масова реалізація	Проведення рекламної компанії	-	Неефективне рекламування продукції

Для кожного з ризиків оцінювалася імовірність настання та вплив на очікуваний результат (табл.3.21).

Таблиця 3.21 – Ризики інноваційної розробки та ймовірність їх настання

Види ризиків	Назва ризику	Ймовірність настання	Вплив на очікуваний результат
Зовнішні ризики			
Демографічний ризик	Нестача спеціалістів внаслідок трудової міграції	Середня	Високий

Політико-законодавчий ризик	Відмова у дозволі на будівництво	Низька	Високий
Макроекономічний ризик	Несприятлива економічна обстановка в країні, що веде до зниження фінансування підприємств	Середня	Високий
	Підвищення цін на матеріали і роботу з ремонту	Середня	Середня
	Підвищення цін на ремонтні роботи	Середня	Високий
Внутрішні ризики			
Управлінський ризик	Невірне планування бізнес-процесів	Низька	Середній
	Призначення на посади непрофесійних працівників	Низька	Середній
Ризик зниження фінансових показників	Укладення договору на не вигідних умовах	Низька	Високий
Організаційний ризик	Нестача фінансових коштів на придбання якісного обладнання	Низька	Високий
Техніко-технологічний ризик	Неякісне виконання ремонтних робіт	Низька	Середній
	Збої у роботі обладнання	Середня	Середній
Ризик зниження фінансових показників	Неефективне рекламування продукції	Середня	Середній

Результати оцінювання всіх ризиків за критеріями настання та впливом на очікуваний результат наведено у матриці оцінки ризиків (табл. 3.22).

Таблиця 3.22– Матриця оцінки ризиків

За впливом ризиків на очікуваний результат	За ймовірністю настання ризиків			
	Критерій ризику	Низька ймовірність	Середня ймовірність	Висока ймовірність
		Числове значення	1	2
Високий рівень впливу	3	1) Відмова у дозволі на будівництво 2) Укладення договору з банком на невігідних умовах 3) Нестача фінансових коштів на придбання якісного обладнання	1) Нестача спеціалістів Внаслідок трудової міграції 2) Несприятлива Економічна обстановка в країні, що веде до зниження фінансування підприємств 3) Підвищення цін на роботи по ремонту 4) Неякісне виконання ремонтних робіт	
Середній рівень впливу	2	1) Невірне планування бізнес-процесів 2) Призначення на посади непрофесійних працівників 3) Збої у роботі обладнання	1) Подорожчання сировини та обладнання 2) Неєфективне рекламування продукції	
Низький рівень впливу	1			

Для усіх визначених ризиків розроблено план з управління ними (табл. 3.23).

Таблиця 3.23 – План заходів з управління ризиками

Назва ризику	Назва методу управління ризиком	Відповідальні виконавці	Період виконання / застосування методу	Очікувані результати від впровадження методів управління
Нестача спеціалістів внаслідок трудової міграції	Прийняття ризику	Директор	На усіх стадіях	Активний пошук спеціалістів, створення вигідних умов праці
Відмова у дозволі на будівництво	Попередження ризику	Директор	Стадія реалізації ідеї стартапу	Моніторинг правового середовища
Несприятлива економічна обстановка в країні, що веде до зниження фінансування підприємств	Прийняття ризику	Економіст	Стадія реалізації ідеї стартапу	Самострахування за рахунок резервних коштів
Подорожчання сировини та обладнання	Прийняття ризику	Економіст	Стадії впровадження у виробництво та масової реалізації	Покриття збитку з поточного доходу
Підвищення цін на ремонтні роботи	Прийняття ризику	Економіст	Стадія впровадження у виробництво	Залучення додаткових інвестицій для відновлення роботи

Продовження таблиці 3.23

Невірне планування бізнес-процесів	Попередження ризику	Директор	На усіх стадіях	Моніторинг економічного середовища, залучення спеціалістів з бізнес-планування
Призначення на посади непрофесійних працівників	Попередження ризику	Директор	На усіх стадіях	Детальне вивчення інформації, тестування знань та навичок працівників
Заключення договору з банком на не вигідних умовах	Ухилення від ризику	Економіст	Стадія реалізації ідеї стартапу	Відмова від прийняття ризикованих проектів, рішень
Нестача фінансових коштів на придбання якісного обладнання	Прийняття ризику	Економіст	Стадія реалізації ідеї стартапу	Самострахування за рахунок резервних коштів
Неякісне Виконання ремонтних робіт	Ухилення від ризику	Спеціаліст з якості	Стадія впровадження у виробництво	Відмова від ненадійних партнерів та постачальників
Збої у роботі обладнання	Передача ризику	Інженер апаратного обслуговування	Стадії впровадження у виробництво та масової реалізації	Отримання гарантій на роботу обладнання від виробників

Неефективне рекламування продукції	Передача ризиків	Маркетолог	Стадія масової реалізації	Аутсорсинг ризиків
--	---------------------	------------	---------------------------------	-----------------------

Для планування залучення коштів розглянуто можливі джерела фінансування стартапу (табл. 3.24).

Таблиця 3.24 – Джерела фінансування для підприємства.

Запозичені	Власні
1) бюджетні інвестиції, у т.ч.: - державний бюджет; - місцеві бюджети; - гранти.	1) вкладення витрат на удосконалення у собівартість продукції; 2) збільшення собівартості нової продукції на вартість науково-дослідних і дослідно-конструкторських робіт
2) кредити фінансових установ; 3) інші кошти, у т.ч.: - кошти інвесторів - кошти громадських організацій.	3) формування на підприємстві виробництва, фонду розвитку науки і техніки шляхом відрахувань чітко обумовленого відсотку з доходу або прибутку підприємства протягом всього періоду функціонування; 4) амортизаційний фонд підприємства.

ВИСНОВКИ

1. Проведений біоінформаційний аналіз показав, що в усіх досліджених рослин класу Дводольних, геноми яких розшифровано на 50 % і більше в базі даних GenBank NCBI виявлено гени біомінералізації БМН, тобто усі досліджені рослини є потенційними продуцентами БМН.

2. Проведено вирощування петрушки кучерявої на ґрунтах з магнітними наночастинками. Отримані результати показують, що рослини, вирощені на ґрунті з додаванням магнетиту в концентрації 0,1 мг/мл мають кращі показники росту на 21 % – по довжині стебла та на 9 % – по загальній масі порівняно з контролем. Рослини, вирощені на ґрунті з додаванням магнетиту в концентрації 0,2 мг/мл мають кращі показники росту на 18 % по довжині стебла і значно (на 29 %) меншу довжину кореня порівняно з контрольною групою. Рослини, вирощені на ґрунті з додаванням магнетиту в концентрації 0,5 мг/мл мають збільшення довжини стебла на 7 % і довжини кореня на 23 % порівняно з контролем. Проте рослини вирощені на ґрунті з додаванням концентрованого магнетиту (1 мг/мл) мають гірші показники росту за контроль.

3. Досліджено вплив різних концентрацій магнетиту на пророщування насіння петрушки кучерявої. Обробка як 0,1 мг/мл, 0,2 мг/мл, так і 0,5 мг/мл значно покращила відсоток проростання, а саме, від 60 % для контролю, до 83, 86 та 80 % для оброблених 0,1 мг/мл, 0,2 мг/мл та 0,5 мг/мл відповідно. Крім того, зменшується середній час проростання щодо контролю на 22, 24,5 та 15 %.

4. Проведено екстракцію флавоноїдів експериментально отриманих рослин в 70 % етанолі та визначено їх відсотковий вміст методом спектрофотометрії при 380 нм по методиці, що заснована на реакції комплексоутворення флавоноїдів з хлоридом алюмінію. За результатами, порівняно з контролем, у рослин вирощених на ґрунтах з магнетитом концентрацією 0,1 мг/мл та 1 мг/мл спостерігається зниження вмісту флавоноїдів на 30 та 42 %, відповідно. Однак, незважаючи на те, що в

рослинах петрушки кучерявої спостерігалось значне зниження загальних флавоноїдів, видимих симптомів токсичності НЧ магнетиту у концентрації 0,1 мг/мл не спостерігалось.

5. Проведено маркетинговий аналіз стартап-проекту «Стимулятор росту для обробки насіння». Визначено принципову можливість його ринкового впровадження та можливі напрями реалізації цього впровадження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Номер по порядку	Скорочена назва посилання	Повна назва посилання
1	Frankel <i>Sci.</i> 1979	<i>Frankel R.B.</i> Magnetite in freshwater magnetotactic bacteria / R.B. Frankel, R.P. Blakemore, R.S. Wolfe // <i>Science.</i> – 1979. – 203 (4387). – P.1355–1356.
2	Barros 1981	<i>De Barros L.</i> Ciénciae Congervacaona Serrados Orgaos / L. De Barros // <i>Anais da Academia Brasileira de Ciências.</i> – 1981. – 54. – 258 p.
3	Cranfield <i>Proc. R. Soc. London, Ser. B.</i> 2004	<i>Cranfield C.G.</i> Biogenic Magnetite in the Nematode <i>Caenorhabditis elegans</i> / C.G. Cranfield, A. Dawe, V. Karloukovski et al. // <i>Proceedings of the Royal Society.</i> – B: Biological Sciences. – 2004. – 271. – P. 436–439.
4	Oliveira <i>J. R. Soc. Interface</i> 2010	<i>De Oliveira J.F.</i> Ant Antennae: are they sites for magnetoreception? / J. F. de Oliveira, E. Wajnberg, D. M. de Souza Esquivel et al. // <i>Journal of The Royal Society Interface.</i> – 2010. – 7. – P. 143–152.
5	Maher <i>Proc R Soc Lond B Biol Sci.</i> 1988	<i>Maher B.A.</i> Magnetite Biomineralization in Termites / B.A. Maher // <i>Proceedings of the Royal Society of London.</i> – 1988. – 265 (1397). – P. 733–737.
6	Mann <i>JEB</i> 1989	<i>Mann S.</i> Ultrastructure, Morphology and Organization of Biogenic Magnetite from Sockeye Salmon, <i>Oncorhynchus nerka</i> : implications for magnetoreception / S. Mann, N. H. Sparks, M. M. Walker, J. L. Kirschvink // <i>Journal of Experimental Biology.</i> – 1988. – 140. – P. 35–49.
7	Diebel <i>Nature</i> 2000	<i>Diebel C.E.</i> Magnetite Denes a Vertebrate Magnetoreceptor / C. E. Diebel, R. Proksch, C. R. Greenk // <i>Nature.</i> – 2000. – Vol. 406. – P. 299–302.
8	Gorobets <i>SN Appl. Sci.</i> 2019	<i>Gorobets S.</i> Detection of Biogenic Magnetic Nanoparticles in Ethmoid Bones of Migratory and Non-migratory Fishes/ S. Gorobets, O. Gorobets, M. Bulaievska, I. Sharay // <i>SN Applied Sciences.</i> – 2019. – 1(63).
9	Falkenberg <i>PLoS ONE</i> 2010	<i>Falkenberg G.</i> Avian Magnetoreception: elaborate iron mineral containing dendrites in the upper beak seem to be a common feature of birds / G. Falkenberg, G. Fleissner, K. Schuchardt et al. // <i>PLoS ONE.</i> – 2010. – 5 (2). – doi: 10.1371/journal.pone.0009231
10	Cadiou <i>J. R. Soc. Interface</i> 2010	<i>Cadiou H.</i> Avian Magnetite-Based Magnetoreception: a Physiologist's Perspective / H. Cadiou, P. A. McNaughton // <i>Journal of The Royal Society Interface.</i> – 2010. – 7. – P. 193–205.
11	Edelman <i>PNAS</i> 2015	<i>Edelman N.B.</i> No Evidence for Intracellular Magnetite in Putative Vertebrate Magnetoreceptors Identified by Magnetic Screening / N. B. Edelman, T. Fritz, S. Nimp et al. // <i>PNAS.</i> – 2015. – Vol. 112 , No. 1. – P. 262–267.

12	Zoeger <i>Ibid</i> 1981	<i>Zoeger J.</i> Magnetic Material in the Head of the Common Pacific Dolphin / J. Zoeger, J. R. Dunn, M. Fuller // <i>Ibid.</i> – 1981. – Vol. 213 (4510). – P. 892–894.
13	Gorobets <i>Funct. Mater.</i> 2017	<i>Gorobets S.V.</i> Biogenic magnetic nanoparticles in lung, heart and liver / S.V. Gorobets, O. Yu. Gorobets, O.V. Medvediev, V.O. Golub, L.V. Kuzminykh // <i>Functional Materials.</i> – 2017. –T. 24, № 3 . – C. 405–408.
14	Brem <i>J. R. Soc. Interface</i> 2006	<i>Brem F.</i> Magnetic Iron Compounds in the Human Brain: a comparison of tumor and hippocampal tissue / F. Brem, A. M. Hirt, M. Winklhofer // <i>Journal of The Royal Society Interface.</i> – 2006. – 3 . – P. 833–841.
15	Collingwood <i>JAD</i> 2008	<i>Collingwood J.F.</i> Three Dimensional Tomographic Imaging and Characterization of Iron Compounds within Alzheimer's Plaque Core Material / J. F. Collingwood, R. K. K. Chong, T. Kasama et al. // <i>Journal of Alzheimer's Disease.</i> – 2008. – 14 . – P. 235–245.
16	Grassi-Schultheiss <i>Biometals</i> 1997	<i>Grassi-Schultheiss P.P.</i> Analysis of Magnetic Material in the Human Heart, Spleen and Liver / P.P. Grassi-Schultheiss, F. Heller, J. Dobson // <i>Biometals.</i> – 1997. – Vol. 10 . – P. 351–355.
17	Gorobets <i>Prog. Biophys. Mol. Biol.</i> 2018	<i>Gorobets S.</i> Biogenic magnetic nanoparticles in humanorgans and tissues / S. Gorobets, O. Medvediev, O. Gorobets, A. Ivanchenko // <i>Progress in Biophysics and Molecular Biology.</i> – 2018. – Vol. 135 . – P.49-57.
18	Gorobets <i>Dekker</i> 2014	<i>Gorobets O.Yu.</i> Biogenic Magnetic Nanoparticles: biomineralization in prokaryotes and eukaryotes / O. Yu. Gorobets, S.V. Gorobets, Yu. I. Gorobets // <i>Dekker Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology: 3rded.</i> – NewYork: CRC Press, 2014. – P. 300–308.
19	Gorobets <i>arXiv</i> 2018	<i>Gorobets S.</i> Biogenic magnetic nanoparticles in plants/ S. Gorobets, O. Gorobets, A.V. Magerman, I.V. Sharay // 2018.–arXiv:1901.07212q-bio.OT https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1901/1901.07212.pdf
20	Gorobets <i>Funct. Mater.</i> 2012	<i>Gorobets S.V.</i> Functions of Biogenic Magnetic Nanoparticles in Organisms / S.V. Gorobets, O.Yu Gorobets // <i>Functional Materials.</i> – 2012. – 19 (1). – P. 18–26.
21	Gorobets <i>Research Bulletin of NTUU «KPI»</i> 2013	<i>Gorobets O.Yu.</i> Biomineralization of Intracellular Biogenic Magnetic Nanoparticles and their Possible Functions / O.Yu. Gorobets, S.V. Gorobets, Yu. I. Gorobets // <i>Research Bulletin of NTUU «KPI».</i> – 2013. – 3 . – P. 28–33.
22	Gorobets <i>Bulletin of Herson State Technical University</i> 2000	<i>Gorobets Yu.I.</i> Stationary Flows of Electrolytes in the Vicinity of Ferromagnetic Particles in a Constant Magnetic Field / Y.I. Gorobets, S.V. Gorobets // <i>Bulletin of Herson State Technical University.</i> – 2000. – 3 (9). – P. 276–281.
23	Ruan <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.</i> 2012	<i>Ruan J.</i> Architecture of a flagellar apparatus in the fast-swimming magnetotactic bacterium MO-1 / Kato T., Santini C.L., Miyata, T., Kawamoto A., Zhang W.J., Namba K. // <i>Proceedings of the National Academy of Sciences.</i> – 2012. – 109 (50). – 20643–20648.

24	Murat <i>PNAS</i> 2010	<i>Murat D.</i> Comprehensive genetic dissection of the magnetosome gene island reveals the stepwise assembly of a prokaryotic organelle/ D. Murat, A. Quinlan, H. Vali // <i>PNAS</i> . – 2010. – 107 : 5593. – 98.
25	Frankel 1995	<i>Frankel R.B.</i> Structure and function of magnetosomes in magnetotactic bacteria / R.B. Frankel, D.A. Bazylinski // <i>Biomimetics. Design and Processing of Materials</i> . – 1995. – http://works.bepress.com/rfrankel/159
26	Горобец <i>Вестник НАН</i> 2015	<i>Горобец О.Ю.</i> Биоманетизм и биогенные магнитные наночастицы / О.Ю. Горобец // <i>Вестник НАН Украины</i> . – 2015. – 7 . – С. 53–64.
27	Gorobets <i>IEEE AIM</i> 2018	<i>Gorobets S.</i> Comparative characteristics of biogenic magnetic nanoparticles in plant, fungi and animal organisms / S. Gorobets, O. Gorobets, A. Duduk, M. Bulaievska, I. Sharay. // <i>IEEE AIM 2018, La Thuile, Italy, February 4 – 7, 2018</i> .
28	Gorobets <i>arXiv</i> 2018	<i>Gorobets S.</i> Ferrimagnetic organelles in multicellular organisms / S. Gorobets, O. Gorobets, Y. Gorobets, Bulaievska M. // <i>arXiv:1811.06717</i> . – 2018
29	Monreal 2015	<i>Monreal C.M.</i> The application of nanotechnology for micronutrients in soil-plantsystems / C. M. Monreal, M. Derosa, S. C. Mallubhotla, P.S. Bindraban, C. Dimkpa // <i>VFRC Report</i> . – 2015. – 3 . – P. 44.
30	Ball <i>Nat. Nanotechnol.</i> 2002	<i>Ball P.</i> Natural strategies for the molecular engineer/ P. Ball // <i>Nanotechnology</i> . – 2002. – 13 (5). – p. 15–28
31	Nel <i>Science</i> 2006	<i>Nel A.</i> Toxic potential of materials at the nanolevel / A. Nel, T. Xia, L. Madler, N. Li // <i>Science</i> . – 2006. – 311 (5). – p. 622–627
32	Zhu <i>J. Environ. Monit.</i> 2008	<i>Zhu H.</i> Uptake, translocation, and accumulation of manufactured iron oxide nanoparticles by pumpkin plants / H. Zhu, J. Han, J.Q. Xiao, Y. Jin // <i>Journal of Environmental monitoring</i> . – 2008. – 10 (6). – 713–717.
33	Kong <i>Chem. Commun.</i> 2010	<i>Kong H.</i> One-step fabrication of magnetic γ -Fe ₂ O ₃ /polyrhodanine nanoparticles using in situ chemical oxidation polymerization and their antibacterial properties / H. Kong, J. Song, J. Jang // <i>Chemical Communications</i> . – 2010. – 46 (36). – pp. 6735–6737.
34	Ghafariyan <i>J. Sci. Technol</i> 2013	<i>Ghafariyan M.H.</i> Effects of magnetite nanoparticles on soy bean chlorophyll / M.H. Ghafariyan, M.J. Malakouti, M.R. Dadpour, P. Stroeve, M. Mahmoudi // <i>Journal of Science and Technology</i> . – 2013. – 47 . – pp. 10645–10652.
35	Gorobets 2019	<i>Gorobets S.</i> Biogenic magnetic nanoparticles in plants / S. Gorobets, O. Gorobets, A. Magerman, Y. Gorobets, I. Sharay // <i>arXiv:1901.07212</i> . – 2019.
36	Shafiee-Masouleh <i>Hortic. Environ. Biotechnol.</i> 2014	<i>Shafiee-Masouleh S. S.</i> Enlarging bulblet by magnetic and chelating structures of nano-chitosan as supplementary fertilizer in <i>Lilium</i> / S.S. Shafiee-Masouleh, A. Hatamzadeh, H. Samizadeh, K.R ad-Moghadam // <i>Horticulture, Environment, and Biotechnology</i> . – 2014. – 55 (6). – pp.437–444.

37	Nijveldt <i>Am J Clin Nutr</i> 2001	<i>Nijveldt R.J.</i> Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications / R. J. Nijveldt, E. L. S. Van Nood, D. E. Van Hoorn, P. G. Boelens, K. Van Norren, P.A. Van Leeuwen // <i>The American Journal of Clinical Nutrition</i> . – 2001. – 74 . – pp. 418–425.
38	Korkina <i>Cell. Mol. Biol. Lett.</i> 2007	<i>Korkina L.G.</i> Phenylpropanoids as naturally occurring antioxidants: from plant defense to human health/ L.G. Korkina // <i>Cell and Molecular Biology Reports</i> . –2007. – 53 (1). – pp.15–25.
39	Landi <i>Environ. Exp. Bot.</i> 2015	<i>Landi M.</i> Multiple functional roles of anthocyanins in plant-environment interactions / M. Landi, M. Tattini, K. S. Gould // <i>Environmental and Experimental Botany</i> . –2015. – 119 . – pp.4–17.
40	Michalak <i>Pol. J. Environ. Stud.</i> 2006	<i>Michalak A.</i> Phenolic compounds and their antioxidant activity in plants growing under heavy metal stress/ A. Michalak // <i>Polish Journal of Environmental Studies</i> . – 2006. – 15 . – pp. 523–530.
41	The Plant List 2015	The Plant List: A Working List of All Plant Species". Retrieved 7 March 2015
42	Яковлева 2002	<i>Яковлева Г.П.</i> Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения/ Г. П. Яковлева, К. Ф. Блинова // – Санкт-Петербург: Специальная литература. – 1999.
43	Тангиева <i>Мед. вестник Башк.</i> 2014	<i>Тангиева Т.А.</i> Петрушка кудрявая как потенциальный источник ценных биологически активных веществ / Т.А. Тангиева, А.А. Маркарян, Т.Д. Даргаева // <i>Медицинский вестник Башкортостана</i> . – 9.3 . – 2014.
44		U.S. Department Of Agriculture [Электронный ресурс] – Режим доступа https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/170416/nutrients – Заголовок з экрану
45	Ali <i>JBAPN</i> 2011	<i>Ali S.E.</i> Chemical profile, antioxidant, antifungal and antiaflatoxic activity of parsley and ginger volatile and non-volatile extracts / S. E. Ali, A. A. El-Shaffey, M. E. Selim, K.F. El-massry, B.A. Sabry // <i>Journal of Biologically Active Products from Nature</i> . – 2011. – 1 (1). – pp.81–96.
46	Meldrum <i>Chem. Rev.</i> 2008	<i>Meldrum F.C.</i> Controlling mineral morphologies and structures in biological and synthetic systems / F.C. Meldrum, H. Cölfen // <i>Chemical reviews</i> . – 2008. – 108 (4332). – p.4432.
47	Eherlich <i>Acta Biomater.</i> 2014	<i>Eherlich H.</i> Biomineralization special issue / H. Eherlich // <i>cta biomaterialia</i> – 2014. – 10 . – pp.3813–3814.
48	Blakemore <i>Science</i> 1975	<i>Blakemore R.</i> Magnetotactic bacteria /R. Blakemore // <i>Science</i> . – 1975. – 190 . – pp.377–379.
49	Grunberg <i>Appl. Environ. Microbiol.</i> 2004	<i>Grunberg K.</i> Biochemical and proteomic analysis of the magnetosome membrane in <i>Magnetospirillum gryphiswaldense</i> / K. Grunberg, E. Mu"ller, A. Otto, R. Reszka, D. Linder, M. Kube, R. Reinhardt, D. Schu"ler // <i>Applied and Environmental Microbiology</i> . – 2004. – 70 . – pp.1040–1050

50	Heywood <i>Naturwiss.</i> 1990	<i>Heywood B.R.</i> Controlled biosynthesis of greigite (Fe ₃ S ₄) in magnetotactic bacteria / B.R. Heywood, S. Mann // <i>Naturwissenschaften.</i> – 1990. – 77. – pp.536–538.
51	Gorby <i>J. Bacteriol.</i> 1988	<i>Gorby Y.A.</i> Characterization of the bacterial magnetosome membrane / Gorby Y.A, Beveridge T.J., Blakemore R.P. // <i>Journal of Bacteriology.</i> – 1988. – 170. – pp.834–841.
52	Frankel <i>Annu Rev Biophys Bioeng</i> 1984	<i>Frankel R.B.</i> Magnetic guidance of organisms / Frankel R. B. // <i>Annual review of biophysics and bioengineering.</i> – 1984. – 13(1). – pp.85-103.
53	Hautot <i>Proc Biol Sci.</i> 2003	<i>Hautot D.</i> Preliminary evaluation of nanoscale biogenic magnetite and Alzheimer's disease / D. Hautot, Q. A. Pankhurst, N. Khan, J. Dobson // <i>Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences.</i> – 2003. – 270. – S62–S64
54	Kobayashi <i>J. Jpn. Soc. Powder Metall.</i> 1997	<i>Kobayashi A.</i> Studies of inorganic crystals in biological tissue: magnetite in human tumor / A. Kobayashi, N. Yamamoto, J. Kirschvink // <i>Journal of the Japan Society of Powder and Powder Metallurgy.</i> – 1997. – 44. – pp.294–300.
55	Chekchun <i>Nanostruct. Mater.</i> 2011	<i>Chekchun V.F.</i> Magnet-sensitive nanostructures of endogenous origin in Ehrlich carcinoma cells / V.F. Chekchun, S. Gorobets, O. Gorobets, I.V. Demianenko // <i>Nanostrukturnoe materialovedenie.</i> –2011. – 2. – pp.102-109.
56	Schuler <i>Arch. Microbiol.</i> 1996	<i>Schuler D.</i> Iron-Limited Growth and Kinetics of Iron Uptake in <i>Magnetospirillum gryphiswaldense</i> / D. Schuler, E. Baeuerlein // <i>Archives of Microbiology.</i> – 1996. – 166. –301–307.
57	Schubbe <i>J. Bacteriol.</i> 2003	<i>Schubbe S.</i> Characterization of a spontaneous nonmagnetic mutant of <i>Magnetospirillum gryphiswaldense</i> reveals a large deletion comprising a putative magnetosome island/ S. Schubbe, M. Kube, A. Scheffel, et all // <i>Journal of Bacteriology.</i> – 2003. – 185. – P. 5779–5790
58	Richter <i>J. Bacteriol.</i> 2007	<i>Richter M.</i> Comparative genome analysis of four magnetotactic bacteria reveals a complex set of group-specific genes implicated in magnetosome biomineralization and function / M. Richter, M. Kube, D. Bazylinski et al. // <i>Journal of bacteriology.</i> – 2007. – 189. – P. 4899–4910.
59	Ullrich <i>J. Bacteriol.</i> 2005	<i>Ullrich S.</i> A hypervariable 130-kilobase genomic region of <i>Magnetospirillum gryphiswaldense</i> comprises a magnetosome island which undergoes frequent rearrangements during stationary growth / S. Ullrich, M. Kube, S. Schübbe, R. Reinhardt, D. Schüler // <i>Journal of bacteriology.</i> – 2005. – 187. – P. 7176–7184.
60	Komeili <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.</i> 2004	<i>Komeili A.</i> Magnetosome vesicles are present before magnetite formation, and MamA is required for their activation / A. Komeili, H. Vali, T.J. Beveridge // <i>Proceedings of the National Academy of Sciences.</i> – 2004. – 101. – P. 3839–3844.

61	Uebe <i>Mol. Microbiol.</i> 2018	<i>Uebe R.</i> The dual role of MamB in magnetosome membrane assembly and magnetite biomineralization / R. Uebe, N. Keren-Khadmy, N. Zeytuni // <i>Molecular microbiology.</i> – 2018. – 107 (4). – P. 542-557.
62	Barber-Zucker <i>bioRxiv</i> 2020	<i>Barber-Zucker S.</i> The metal binding site composition of the cation diffusion facilitator protein MamM cytoplasmic domain impacts its metal responsivity / S. Barber-Zucker, S. Kolusheva, Z. Raz // <i>bioRxiv.</i> – 2020.
63	Quinlan <i>Mol. Microbiol.</i> 2011	<i>Quinlan A.</i> The HtrA/DegP family protease MamE is a bifunctional protein with roles in magnetosome protein localization and magnetite biomineralization / A. Quinlan, D. Murat, H. Vali, A. Komeili // <i>Molecular microbiology</i> – 2011. – 80.4. – 1075-1087.
64	Toro-Nahuelpan <i>BMC biol.</i> 2016	<i>Toro-Nahuelpan M.</i> Segregation of prokaryotic magnetosomes organelles is driven by treadmill of a dynamic actin-like MamK filament / M. Toro-Nahuelpan, F. D. Müller, S. Klumpp, J. M. Plitzko, M. Bramkamp, D. Schüler // <i>BMC biology.</i> – 2016. – 14 (1). – 88.
65	Toro-Nahuelpan <i>Nat. Microbiol.</i> 2019	<i>Toro-Nahuelpan M.</i> MamY is a membrane-bound protein that aligns magnetosomes and the motility axis of helical magnetotactic bacteria / M. Toro-Nahuelpan, G. Giacomelli, O. Raschdorf, S. Borg, J. M. Plitzko, M. Bramkamp // <i>Nature microbiology.</i> – 2019. – 4.11. – pp.1978-1989.
66	Banijamali <i>J. Ornament. Plant.</i> 2019	<i>Banijamali S. M.</i> Effect of Magnetite Nanoparticles on Vegetative Growth, Physiological Parameters and Iron Uptake in Chrysanthemum (<i>Chrysanthemum morifolium</i>) ‘Salvador’ / S.M. Banijamali, M. Feizian, A. A. Bidabadi, E. Mehdipour // <i>Journal of Ornamental Plants.</i> – 2019. – 9 (2). – pp.129–142.
67	De Souza <i>SN Appl. Sci.</i> 2019	<i>De Souza A.</i> Impact of Fe ₃ O ₄ nanoparticle on nutrient accumulation in common bean plants grown in soil / A. De Souza, E. Govea-Alcaide, S. H. Masunaga et all // <i>SN Applied Sciences.</i> – 2019. – 1 (4). – P.308.
68	Plaksenkova <i>J. Nanomater.</i> 2019	<i>Plaksenkova I.</i> Effects of Fe ₃ O ₄ nanoparticle stress on the growth and development of rocket <i>Eruca sativa</i> / I. Plaksenkova, M. Jermaļonoka, L. Bankovska et all // <i>Journal of Nanomaterials.</i> – 2019.
69	Zadeh <i>J. Plant Interact.</i> 2019	<i>Zadeh R. R.</i> Response of tomato plants to interaction effects of magnetic (Fe ₃ O ₄) nanoparticles and cadmium stress / R. R. Zadeh, S. M. J. Arvin, R. Jamei, H. Mozaffari, F. Reza Nejhad // <i>Journal of Plant Interactions.</i> – 2019. – 4 (1). – pp.474–481.
70	Jalali <i>J. Agron. Crop Sci.</i> 2017	<i>Jalali M.</i> Physiological effects of repeated foliar application of magnetite nanoparticles on maize plants / M. Jalali, F. Ghanati, A.M. Modarres-Sanavi, A. H. Khoshgoftarmanes // <i>Journal of agronomy and crop science.</i> – 2017. – 203 (6). – pp.593–602.
71	González-Melendi <i>Ann. Bot.</i> 2008	<i>González-Melendi P.</i> Nanoparticles as smart treatment-delivery systems in plants: assessment of different techniques of microscopy for their visualization in plant

		tissues / P. González-Melendi, R. Fernández-Pacheco, M. J. Coronado, E. Corredor, P. S. Testillano, M. C. Risueño, A. Pérez-de-Luque // <i>Annals of botany</i> . – 2008. – 101 (1). – pp.187–195.
72	Marschner 2012	<i>Marschner P.</i> Marschner's mineral nutrition of higher plants (3rd ed.). / P. Marschner // Amsterdam: Elsevier/Academic Press. – 2012.
73	Zahra J. <i>Agric. Food. Chem.</i> 2015	<i>Zahra Z.</i> Metallic nanoparticle (TiO ₂ and Fe ₃ O ₄) application modifies rhizosphere phosphorus availability and uptake by <i>Lactuca sativa</i> / Z. Zahra, M. Arshad, R. Rafique et al., // <i>Journal of Agricultural and Food Chemistry</i> . – 2015. – vol. 63, no. 31 . – pp. 6876– 6882.
74	Zaka IET <i>Nanobiotechnol.</i> 2016	<i>Zaka M.</i> Synthesis and characterisation of metal nanoparticles and their effects on seed germination and seedling growth in commercially important <i>Eruca sativa</i> / M. Zaka, B. H. Abbasi, L. Rahman, A. Shah, M. Zia // <i>IET Nanobiotechnology</i> . – 2016. – vol. 10, no. 3 . – pp. 134–140.
75	Konate EDP <i>Sciences</i> 2017	<i>Konate A.</i> Magnetite (Fe ₃ O ₄) Nanoparticles Alleviate Growth Inhibition and Oxidative Stress Caused by Heavy Metals in Young Seedlings of Cucumber (<i>Cucumis Sativus</i> L) / A. Konate, X. He, Y.K. Rui, Z.Y. Zhang // <i>EDP Sciences</i> . – 2017. – 12 . – p.03034.
76	Giraldo <i>Adsorption</i> 2013	<i>Giraldo L.</i> Magnetite nanoparticles for removal of heavy metals from aqueous solutions: synthesis and characterization / L. Giraldo, A. Erto, J. C. Moreno-Piraján // <i>Adsorption</i> . – 2013. – 19 (2-4). – pp.465–474.
77	Iannone <i>Environ. Exp. Bot.</i> 2016	<i>Iannone M.F.</i> Impact of magnetite iron oxide nanoparticles on wheat (<i>Triticum aestivum</i> L.) development: evaluation of oxidative damage / Iannone M. F., Groppa M. D., de Sousa M. E., van Raap M. B. F., Benavides M. P. // <i>Environmental and Experimental Botany</i> . – 2016. – 31 . – pp.77–88.
78	Kokina J. <i>Nanomater.</i> 2017	<i>Kokina I.</i> Plant explants grown on medium supplemented with Fe ₃ O ₄ nanoparticles have a significant increase in embryogenesis/ I. Kokina, I. Mickeviča, I. Jahundoviča et all // <i>Journal of Nanomaterials</i> . – 2017.
79	Калинина 2017	<i>Калинина Е. Г.</i> Спектрофотометрическое определение суммарного содержания флавоноидов в БАДах / Е.Г. Калинина, Н.В. Щеглова, Л.Г. Смирнова // <i>Современные проблемы медицины и естественных наук</i> . – 2017. – pp.132–134.
80	Knekt <i>Am. J. Clin. Nutr.</i> 2002	<i>Knekt P.</i> Flavonoid intake and risk of chronic diseases / P. Knekt, J. Kumpulainen, R. Järvinen et all // <i>The American journal of clinical nutrition</i> . – 2002. – 76 (3). – pp.560–568.
81	Щербаков <i>Вест. Башк. унив.</i> 2011	<i>Щербаков А.В.</i> Экологические аспекты регуляции пластичности накопления флавоноидов на Южном Урале / А. В. Щербаков, М. В. Чистякова, И. Ю. Усманов // <i>Вестник Башкирского университета</i> . – 2011. – 16 (4).

82	Тюкавкина 2008	<i>Тюкавкина Н.А.</i> Органическая химия. Спец курс в 2 кн. Кн.2. – Москва: Дрофа. – 2008. – с.592.
83	Гончарук 2009	<i>Гончарук Е.А.</i> Изучение действия кадмия на каллусные культуры льна-долгунца и образование в них фенольных соединений / Е.А. Гончарук, Н.В. Загоскина // Москва: Изд-во Института физиологии растений РАН им К. А. Тимирязева. – 2009. – с.74–75.
84	<i>Altschul J. Mol. Biol.</i> 1990	<i>Altschul S.F.</i> Basic local alignment search tool / S.F. Altschul, W. Gish, W. Miller, E.W. Myers, Lipman D.J. // Journal of molecular biology. – 1990. – 215(3). – pp.403-410.
85	<i>Li Bioinf.</i> 2000	<i>Li W.</i> Saturated BLAST: an automated multiple intermediate sequence search used to detect distant homology / W. Li, F. Pio, K. Pawłowski, A. Godzik // Bioinformatics. – 2000. – V. 16. – № 12. – P. 1105 – 1110.
86	<i>Pariona Sci. Total Environ.</i> 2017	<i>Pariona N.</i> Effect of magnetite nanoparticles on the germination and early growth of <i>Quercus macdougalii</i> / N. Pariona, A. I. Martínez, H. Hernandez-Flores, R. Clark-Tapia // Science of the Total Environment. – 2017. – 575 . – 869-875.
87	<i>Wagner Am. Antiq.</i> 1982	<i>Wagner G.E.</i> Testing flotation recovery rates / G. E. Wagner // American Antiquity. – 1982. – 47 . – P. 127–132.
88	Bewley 2013	<i>Bewley J.D.</i> Seeds Physiology of Development, Germination and Dormancy / J. D. Bewley, K.J. Bradford, H.W.M. Hilhorst, H. Nonogaki // NY: 3rd Edition. Springer, New York. – 2013.
89	<i>Feizi Biol. Trace Elem. Res.</i> 2012	<i>Feizi H.</i> Impact of bulk and nanosized titanium dioxide (TiO ₂) on wheat seed germination and seedling growth / H. Feizi, P. R. Moghaddam, N. Shahtahmassebi, A. Fotovat // Biological trace element research. – 2012. – 146 (1). – P. 101–106.
90	Барабой 2009	<i>Барабой В.А.</i> Фармакология флавоноидов. / Москва: Изд-во Института физиологии растений РАН им К. А. Тимирязева. – 2009. – с.26–27.
91	Щербаков 2009	<i>Щербаков А.В.</i> Вариабельность содержания вторичных метаболитов <i>Achillea nobilis L.</i> в условиях Южного Урала / А.В. Щербаков, Г.Г. Бускунова, А.А. Аминева, Иванов С. П., И.Ю. Усманов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 11 (1-1). – 2009.
92	Алявина 2009	<i>Алявина А.К.</i> Изменения в локализации фенольных соединений при действии абиотических стрессовых факторов на каллусные культуры чайного растения / А.К. Алявина, Н.В. Загоскина // Москва: Изд-во Института физиологии растений РАН им К. А. Тимирязева. – 2009. – с.15–16.
93	Баяндина 2009	<i>Баяндина И.И.</i> Влияние сернокислого цинка на содержание гиперидинов и флавоноидов зверобоя продырявленного. / Москва: Изд-во Института физиологии растений РАН им К. А. Тимирязева. – 2009. – с.30–31.

94	Горбик <i>Поверхность</i> 2009	<i>Горбик П.П.</i> Магнитные свойства наночастиц Fe ₃ O ₄ , полученных жидко-и твердофазным синтезом / П.П. Горбик, В.Н. Мищенко, Н.В. Абрамов, Д.Г. Усов, Ю.Н. Троценков // <i>Поверхность</i> . – 2009.
95	Пономарев 1976	<i>Пономарев В.Д.</i> Экстрагирование лекарственного сырья / В. Д. Пономарев // Москва: Медицина – 1976.
96	Дячок 2010	<i>Дячок В.В.</i> Науково-теоретичні основи екстрагування лікарської рослинної сировини: автореф. дис. ... д-р. техн. наук / В. В. Дячок // Київ. – 2010. – с. 41.
97	Яковлева 2010	<i>Яковлева О.В.</i> Практикум по физико-химическим методам в биологии. Учебно-методическое пособие / О.В. Яковлева, Г.Ф. Ситдикова, А.В. Яковлев //. – 2010.
98	Васюк 2017	<i>Васюк С.О.</i> Кількісний аналіз. Інструментальні методи аналізу. Модуль 2. Оптичні методи аналізу. Змістовний модуль 4: навч.-метод. посіб. для студентів 2 курсу спец. "Фармація" / С. О. Васюк, А. С. Коржова, Н.О. Нагорна, Ю.М. Жук // Запоріжжя: ЗДМУ. – 2017. – с. 77.
99	Курдюков <i>Хим. раст. сырья</i> 2019	<i>Курдюков Е.Е.</i> К вопросу стандартизации по содержанию флавоноидов листьев стевии как перспективного лекарственного растительного сырья / Е.Е. Курдюков, А.В. Кузнецова, Е.Ф. Семенова, И.Я. Моисеева // <i>Химия растительного сырья</i> . – 2019. – 1.
100	Шестакова <i>Медицинский альманах</i> 2016	<i>Шестакова Т.С.</i> Спектрофотометрический метод определения содержания флавоноидов в траве <i>Veronicachamaedrys (Scrophulariaceae)</i> / Т.С. Шестакова, В.Д. Белоногова, В.М. Петриченко // <i>Медицинский альманах</i> . – 2016. – 1(41).
101	<i>Triyasmono Res J Pharm Biol Chem Sci</i> 2017	<i>Triyasmono L.</i> Application of FTIR Spectroscopy and Chemometrics PLSR Of the Determination of Total Flavonoid of Kalimantan's Kasturi (<i>Mangifera casturi</i>) / L. Triyasmono, N. Cahaya, D. Turianto, H.B. Santoso, A. Rohman // <i>Research journal of pharmaceutical biological and chemical sciences</i> . – 2017. – 8(3). – pp.853–858.
102	<i>Bowler Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.</i> 1992	<i>Bowler C.</i> Superoxide dismutase and stress tolerance/ C. Bowler, M. V.Montagu, D. Inze // <i>Annual review of plant biology</i> . – 1992. – 43(1). – pp.83–116.
103	<i>Scandalios Trends Biochem. Sci.</i> 2002	<i>Scandalios J.G.</i> The rise of ROS /J. G. Scandalios // <i>Trends in biochemical sciences</i> . – 2002. – 27(9). – pp.483–486.
104	Беденко 2008	<i>Беденко В.П.</i> Фотосинтез и продукционный процесс: монография / В.П. Беденко, В.В. Коломейченко // Орел: ОрелГАУ. – 2008. – 144 с.
105	Комиссаров 2006	<i>Комиссаров Г.Г.</i> Фотосинтез: физико-химический подход/ Г.Г. Комиссаров // Москва: URSS. – 2006. – 224 с.
106	Hohnholt <i>Acta Biomater.</i> 2012	<i>Geppert M.</i> Ferritin up-regulation and transient ROS production in cultured brain astrocytes after loading with iron oxide nanoparticles / M. Geppert, M.C. Hohnholt, S. Nürnberger, R. Dringen // <i>Acta biomaterialia</i> . – 2012. – 8(10). – pp.3832–3839.

107	Yu <i>Int. J. Mol. Sci.</i> 2012	<i>Yu M.</i> Dextran and polymer polyethylene glycol (PEG) coating reduce both 5 and 30 nm iron oxide nanoparticle cytotoxicity in 2D and 3D cell culture / M. Yu, S. Huang, K. J. Yu, A. M. Clyne // <i>International journal of molecular sciences.</i> – 2012. – 13 (5). – pp.5554–5570.
108	Frei <i>Am. J. Med.</i> 1994	<i>Frei B.</i> Reactive oxygen species and antioxidant vitamins: mechanisms of action / B. Frei // <i>The American journal of medicine.</i> – 1994. – 97 (3). – pp.5–13.
109	Khlestkina <i>Cereal Res. Commun.</i> 2013	<i>Khlestkina E.</i> The adaptive role of flavonoids: emphasis on cereals / E. Khlestkina // <i>Cereal research communications.</i> – 2013. – 41 (2). – pp.185–198.
110	Benavides <i>J. Plant Physiol.</i> 2005	<i>Benavides M.P.</i> Cadmium toxicity in plants / M. P. Benavides, S. M. Gallego, M. L. Tomaro // <i>Brazilian journal of plant physiology.</i> – 2005. – 17 (1). – pp.21–34.
111	Підлісна 2019	Економічна частина магістерської дисертації: розроблення стартап-проекту: [Електронний ресурс]: навч. посіб. для студ. спеціальності 151 «Автоматизація та комп'ютерно-інтегровані технології» та спеціальності 161 «Хімічні технології та інженерія» / О.А. Підлісна, Ю.В. Тюленєва ; КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Електронні текстові дані (1 файл: 0,2 Мбайт). – Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського. – 2019. – 32 с.