



**Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 16021 – Конкурсна сесия 2016:
„Проучване на лекарствени взаимодействия на ниво биотрансформация“
Ръководител: Проф. маг. фарм. Калоян Добринов Георгиев, дфн**

Лекарствените взаимодействия са една от основните причини за корекция или спиране на лекарствената терапия. Взаимодействие може да се наблюдава както при едновременно приложение на лекарства, така при прием на растителни екстракти с лекарства. Съставът на храните и на хранителните добавки може съществено да повлияе фармакокинетиката и фармакодинамиката на някои лекарства, което може да доведе до намаляване на техния терапевтичен ефект или до увеличаване на риска от нежелани лекарствени реакции. И в двата случая това е неблагоприятно за пациентите, поради което са необходими по-задълбочени изследвания на потенциалните взаимодействия между лекарства и растителни екстракти, влизащи в състава на хранителните добавки.

Цел на проекта: Оценка на потенциалните лекарствени взаимодействия на ниво биотрансформация при едновременното приложение на някои храни/напитки и хранителни добавки и определени лекарства.

Материали и методи: За проучване на евентуални лекарствени взаимодействия бяха необходими растителен материал, някои химични съединения и хранителни добавки и китове за определяне активността на цитохромите (Vivid® CYP450 Screening Kits). За целите на експеримента бяха поставени следните задачи:

1. Литературен обзор;
2. Изолиране и анализ на метилксантинови фракция от Пу-ер и Банча чай;
3. Изолиране и анализ на фракции от плодове на Годжи бери;
4. *In vitro* проучване на влиянието на метилксантиновите фракции върху активността на CYP3A4 и CYP2C9 лекарство-метаболизиращите ензим;
5. *In vitro* проучване на влиянието на изолираните фракции от Годжи бери върху активността на CYP3A4 и CYP2C9 лекарство-метаболизиращите ензим;
6. *In vitro* проучване на влиянието на пробиотици (*Laktera Nature®*) върху активността на CYP3A4 лекарство-метаболизиращия ензим;
7. *In vitro* проучване на влиянието на *endomorphin-2* аналози, *RGD*- и *neurotensin* аналози върху активността на CYP3A4 лекарство-метаболизиращия ензим;
8. Представяне и публикуване на получените резултати.

Методите, които бяха използвани за изолиране и анализ на изброените растителни екстракти са твърдо-течна екстракция и високоефективна течна хроматография.

Резултати: При *in vitro* проучването беше наблюдавана инхибиция на CYP3A4 от метилксантиновите фракции, изолирани от зеления чай, *endomorphin-2* аналози, *RGD*- и *neurotensin* аналози, а екстрактът от Годжи бери показва инхибиция на CYP3A4 и CYP2C9. Това може да доведе до потенциални лекарствени взаимодействия при едновременното приложение на изброените екстракти и съединения с лекарства, субстрати на CYP3A4 и CYP2C9, в резултат на което се повишава рискът за поява на нежелани лекарствени реакции.

Научен принос: В настоящия проект за първи път беше проучено как цялостен екстракт и отделни фракции, съдържащи се в зеления чай и в плодовете от Годжи бери биха могли да повлияят функцията на цитохромните лекарство-метаболизиращи ензими. Има данни за модулиране на цитохромите от екстракт от зелен чай и годжи бери, но не са проучени ефектите на отделните фракции, получени от тези екстракти върху цитохромите. Също така беше оценено влиянието на *endomorphin-2* аналози, *RGD*- and *Neurotensin* аналози и лактобацили (*Laktera Nature*®) върху активността на лекарство-метаболизиращия ензим CYP3A4. Постигнатите резултати съответстват на утвърдените вътрешно-институционални приоритети за научна дейност в областта на храните и храненето.

Публичност на постигнатите резултати: С финансирането на настоящия проект от Фонд „Наука“ и получените резултати са реализирани 4 публикации, едната от които в реферирано списание с импакт фактор (IF: 4.011), проведени са 5 участия в международни научни форуми и е разработен дисертационен труд за придобиване на НС „доктор на науките“

Заклучение: Провеждането на изследвания за оценка и откриване на потенциални лекарствени взаимодействия между растителни екстракти и лекарствени средства може значително да намали риска за неуспех на лекарствената терапия, както и за поява на нежелани ефекти. Необходими са по-задълбочени изследвания за доказване на наблюдаваните взаимодействия *in vivo*.