



**Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 20019 – Конкурсна сесия 2020:
„Фармакологично проучване на метилксантинова фракция, изолирана от
зелен чай“**

Ръководител: Проф. маг.-фарм. Калоян Добринов Георгиев, дфн

Зеленият чай е широко проучван заради множеството благоприятни ефекти, които има върху човешкия организъм, като антиоксидантен, противовъзпалителен, диуретичен, невропротективен, противотуморен, антиобезен и др. Прието е, че тези ефекти се дължат главно на съдържащите се в екстракта от зелен чай катехини. Не бива обаче да се отхвърля възможността биологичната активност на зеления чай да е свързана с наличието на други вещества в екстракта или да е вследствие на синергизъм между катехините и други съединения. Друга група вещества, съдържащи се в зеления чай, са метилксантините, за които е доказано, че притежават известна фармакологична активност. Най-добре проучените природни метилксантини са кофеин, теофилин и теобромин. Интересен е фактът, че процентното съдържание на биологично активни вещества като катехини и метилксантини може да се различава при отделните видове зелен чай в зависимост от условията на отглеждане на чаените растения (*Camellia sinensis*), периода на събиране на чаените листа, производствения процес и други фактори.

Цел: Оценка на фармакологичната активност на метилксантинова фракция, изолирана от определен вид зелен чай, наречен *Bancha*.

Задачи:

1. Изолиране и анализ на метилксантинова фракция от *Bancha* чаени листа;
2. HPLC анализ на изолираната фракция;
3. *In vitro* изпитване за цитотоксичност (МТТ анализ);
4. *In vivo* проучване за антиоксидантна, противовъзпалителна активност и антиобезна активност на изолираната фракция и на синтетичен метилксантин;
5. *In vitro* проучване за противотуморна активност на изолираната фракция и на синтетичен метилксантин при клетъчни линии;
6. HPLC анализ на кръвни проби за количествено определяне на метилксантини и техни метаболити.

Материали:

1. Растителен материал;
2. Китове за определяне на антиоксидантна активност;
3. Китове за определяне на противовъзпалителна активност;

4. Опитни животни за *in vivo* проучване на антиоксидантна, противовъзпалителна и антиобезна активност;
5. Клетъчни линии за оценка на противотуморната активност;
6. Синтетично производно на метилксантините, в процес на клинични изпитвания за лечение на някои заболявания на ЦНС;
7. Стандарти на някои метаболити на метилксантините.

Методи:

1. Течно-течна екстракция и използване на хроматографски методи за разделяне на отделни фракции от екстракта;
2. Високоэффективна течна хроматография (HPLC) за качествен и количествен анализ на изолираната метилксантинова фракция и за анализ на метилксантини и техни метаболити в кръвни проби;
3. Колориметрично определяне на антиоксидантната и противовъзпалителна активност на метилксантините чрез използване на специални китове за анализ;
4. Биохимично изследване на кръвен серум за оценка на антиобезната активност;
5. МТТ анализ за оценка на противотуморната активност.

Очаквани резултати: Наблюдаване на изброените фармакологични ефекти след приложение на метилксантиновата фракция и на синтетичния метилксантинов дериват при опитни животни и оценка на влиянието на природните метилксантини върху биологичната активност на зеления чай.

Постигнати резултати:

Във връзка с поставените задачи по проект № 20019 „Фармакологично проучване на метилксантинова фракция, изолирана от зелен чай“ са извършени следните дейности:

- ❖ Разработени са течна хроматографски методи за качествен и количествен анализ на лекарствени вещества в биологични проби и методи за пробоподготовка с цел оценка на потенциални фармакокинетични взаимодействия при едновременно приложение с метилксантини и други компоненти, съдържащи се в зеления чай;
- ❖ Разработен е течна хроматографски метод за качествен и количествен анализ на кофеин, катехини (епигалокатехин-3-галат, катехин) и галова киселина в екстракт от японски зелен чай Банча;
- ❖ Проведени са опити с експериментални животни с цел проучване на потенциалните взаимодействия между екстракт от зелен чай Банча, както и различни фракции, изолирани от него и лекарства, субстрати на CYP3A4;
- ❖ Извършен е качествен и количествен анализ на кофеин и параксантин (основен метаболит на кофеина) в биологични проби от плъхове след многократен прием на метилксантинова фракция, изолирана от японски зелен чай Банча;

- ❖ Разработени са физиологично базирани фармакокинетични (ФБФК) модели с цел предсказване на потенциални взаимодействия между метилксантини и лекарствени средства при хора.

Получените резултати са представени в 3 пълнотекстови научни статии, две от които са публикувани в международни журналы с импакт фактор (IF: 3.117; IF: 0.8), реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни (Scopus). В допълнение, в резултат от дейностите по проекта успешно е защитен дисертационен труд на тема „Изолиране и анализ на метилксантинова фракция, катехинова фракция и цялостен екстракт от зелен чай Банча и проучване на влиянието им върху фармакокинетиката на силденафил при плъхове“, което е свързано и с последващото кариерно израстване на член от екипа.