

Allergiás tünetek kezelésére alkalmazott növényi kivonat és hatóanyagai gyulladásgátló hatásának értékelése



Kúsz Norbert



**SZTE Farmakognóziái Intézet és
SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet**



„Modern tradíció”

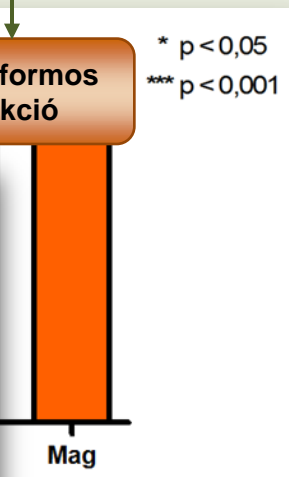
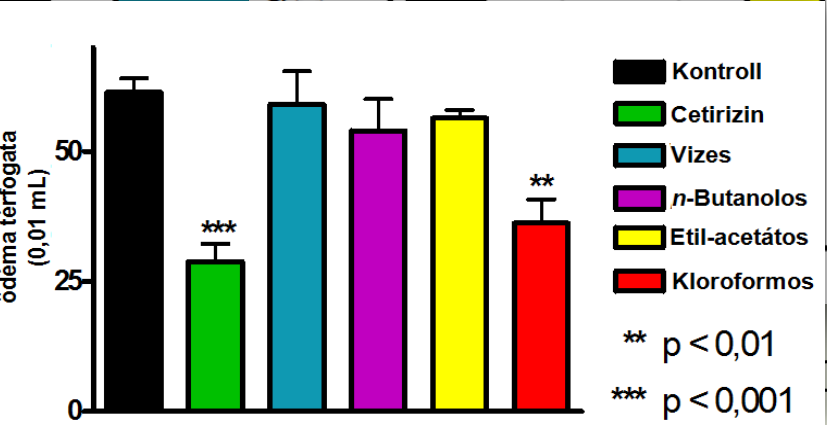
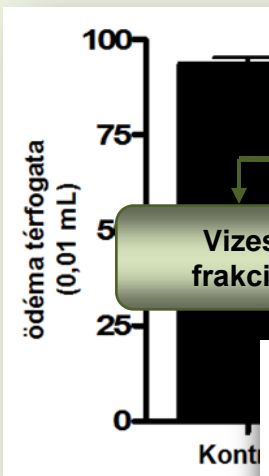
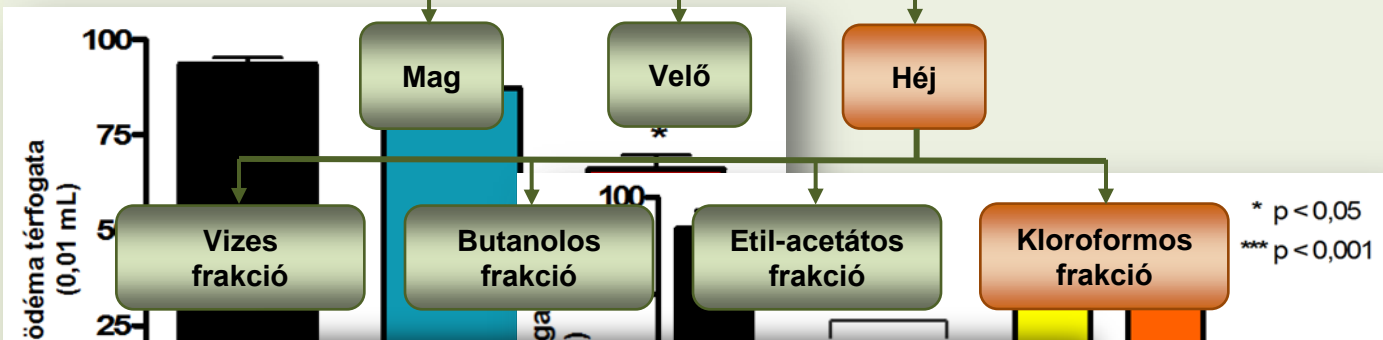
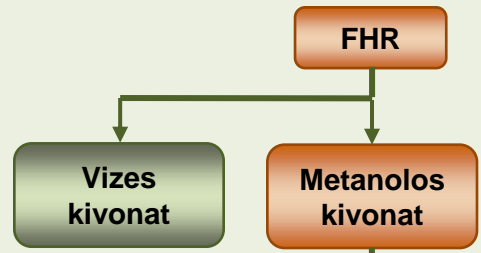
- „FHR húsolajat és tablettát szedek már két hónapja (allergiás asthmás vagyok), nagyon csökkent a köhögésem a súlyom is csökkent a közérzetem is sokkal jobb.”

Patakiné

- „Sokat olvastam az FHR-ről, és úgy gondoltam, hogy az allergiámra ez lett a tökéletes megoldás. Az allergiás szezon előtt néhány héttel elkezdtem szedni a tablettát, és ennek köszönhetően, – 15 éve először – megszűnt minden panaszom. Hosszú idő után most volt először normális allergiamentes nyaram!”

Dr. Dorogi László

Előzmények



Vizes és
(500 mg/kg, p.o.)
anyaggal kivont

70%-os metanolos kivonat frakcióinak (500 mg/kg, p.o.) és a cetirizin (50 mg/kg, p.o.) gyulladásgátló hatása a 48/80 vegyi anyaggal kiváltott lábödéma teszten
a cetirizin (50 mg/kg, p.o.) hatása a 48/80 vegyi anyaggal kiváltott lábödéma teszten

Előzmények

- FHR termés
 - metanolos kivonata 48/80 ödéma gátló hatással rendelkezik
 - legkifejezettebb gátló hatást mutató része a terméshéj
 - hatásért felelős vegyülete(i) az apoláros (kloroformos) frakcióban dúsul(nak) fel
 - héjának metanolos kivonata egyedül a 48/80 anyaggal kiváltott gyulladást gátolja
 - antiallergiás hatásának mechanizmusa feltehetően a hízósejtek degranulációjának gátlásán (membrán-stabilizáló effektusán) alapul

Célkitűzés

- FHR terméshéjának antiflogisztikus hatáséért felelős vegyületek
 - izolálása,
 - azonosítása,
 - mennyiségi mérése és
 - gyulladásgátló aktivitásának meghatározása.

Módszerek

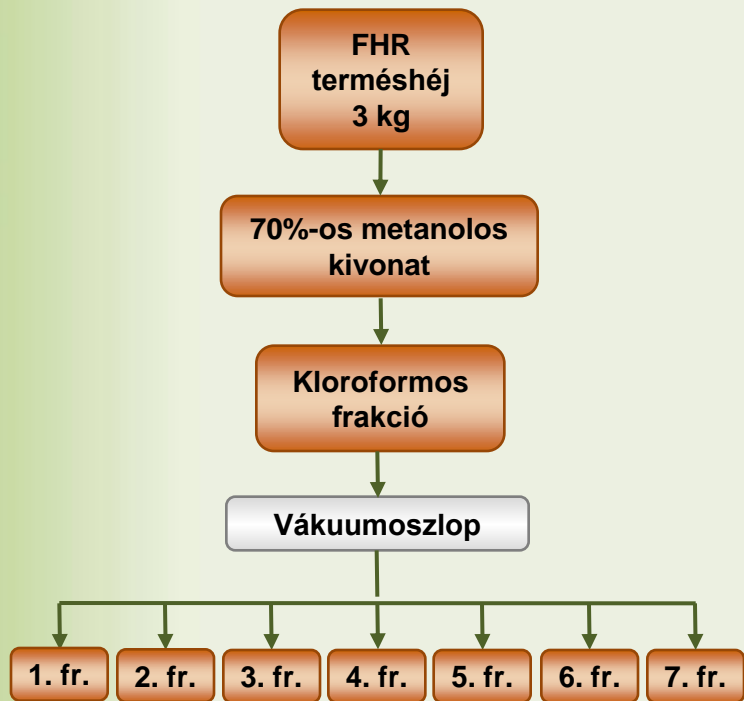
- Fitokémiai módszerek

- Izolálás
 - vákuum-folyadékkromatográfia
 - preparatív rétegekromatográfia
- Szerkezet-meghatározás
 - NMR spektroszkópia
- Kvantitatív meghatározás
 - HPLC-UV

- Farmakológiai vizsgálatok

- Patkánylábödéma-teszt
 - SPRD outbred patkányok (160-200 g)
 - Anyagok beadása *per os*, metilcellulóz szuszpenzióban
 - Lokális gyulladás kiváltása s.pl., 1 órával a kivonatok beadása után 48/80 anyaggal (3 µg/0,1 ml)
 - Lábödéma mérése pletizmométerrel, izoflurán narkózisban 30 perc elteltével
 - Statisztikai értékelés: ANOVA analízis, Newman-Keuls post hoc teszt

A kloroformos fázis frakcionálása és a frakciók (500 mg/kg, p.o.) gyulladáscsökkentő hatása 48/80-nal kiváltott lábödéma-teszten



Vákuumoszlop:

Szorbens: szilikagél

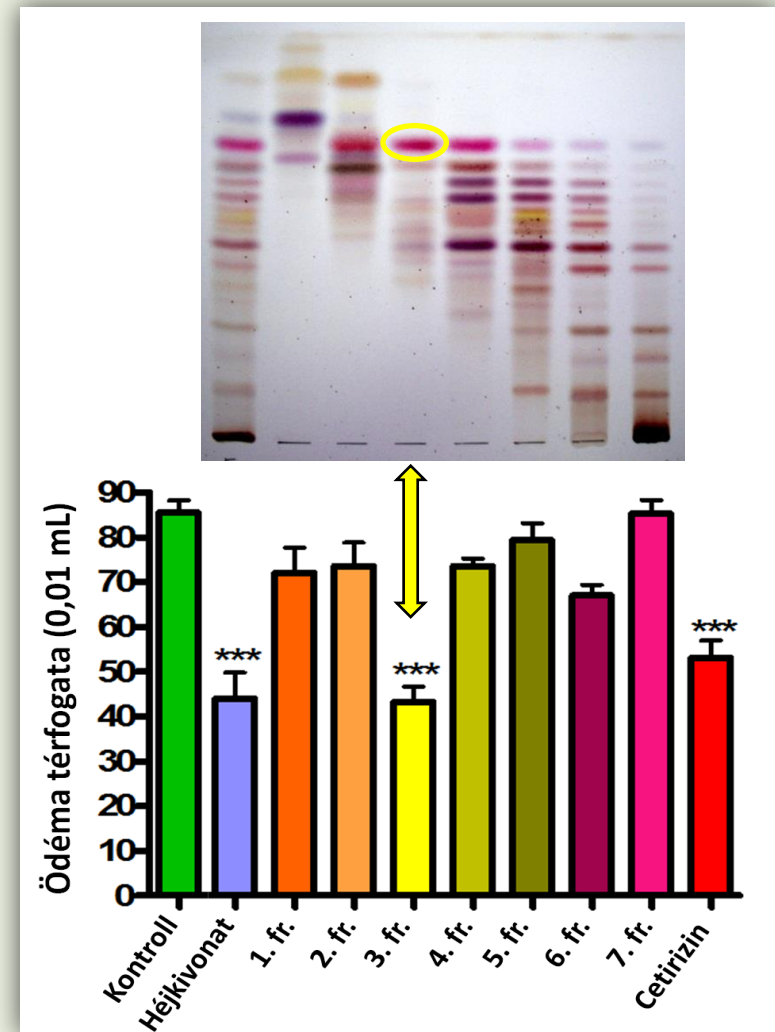
Eluens: *n*-hexán – aceton (9:1) → aceton

Rétegekromatográfia:

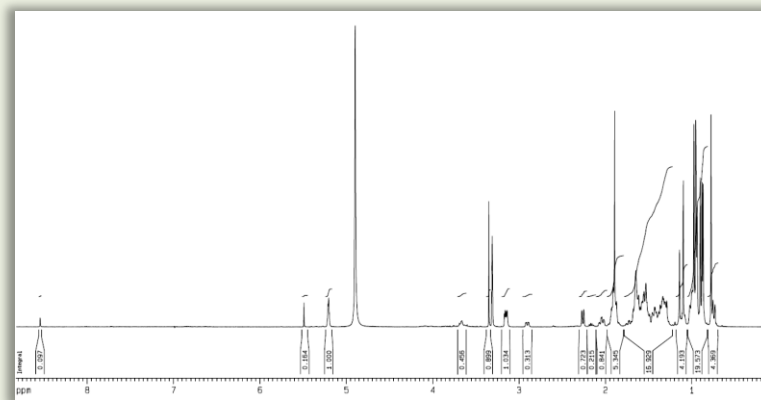
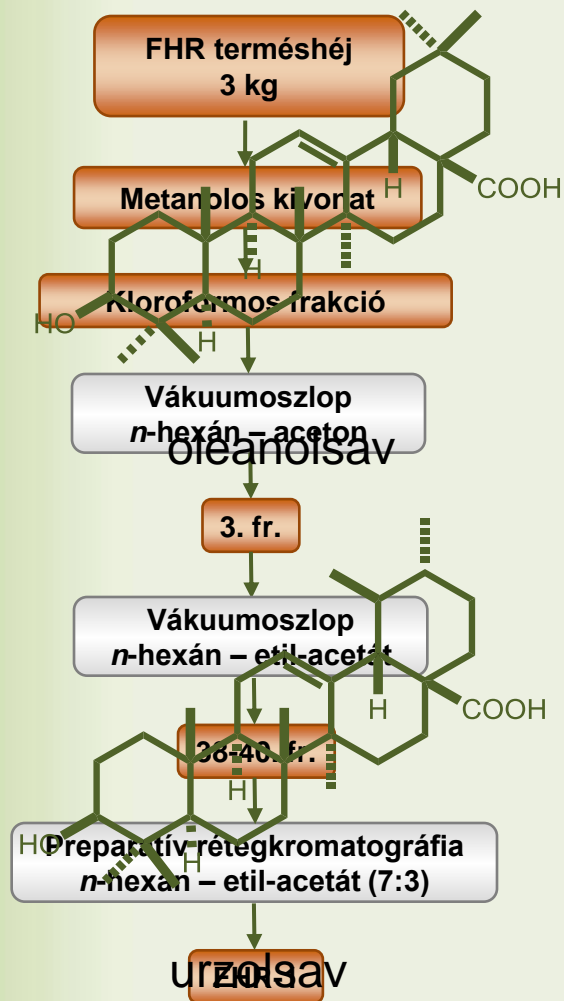
Szorbens: szilikagél

Előhívás: cc. H₂SO₄

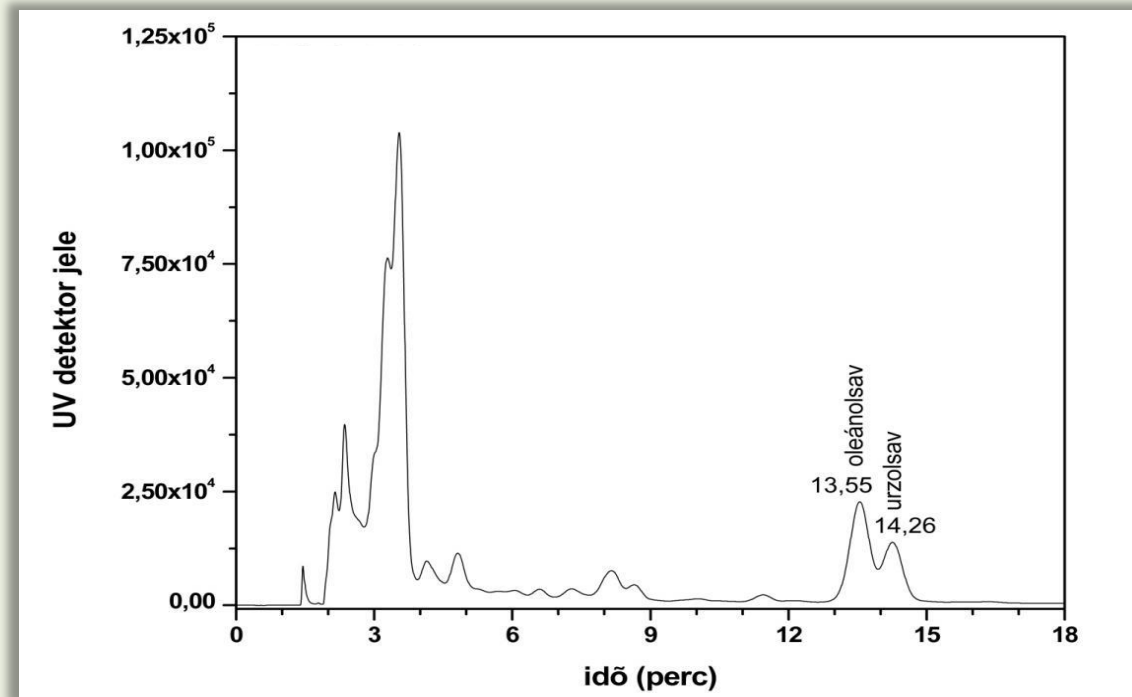
Eluens: toluol – etil-acetát – hangyasav (10:4:1)



A gyulladásgátló hatású 3. frakció főkomponenseinek izolálása és szerkezet-meghatározása



A 3. frakció oleanolsav- és urzolsavtartalmának meghatározása



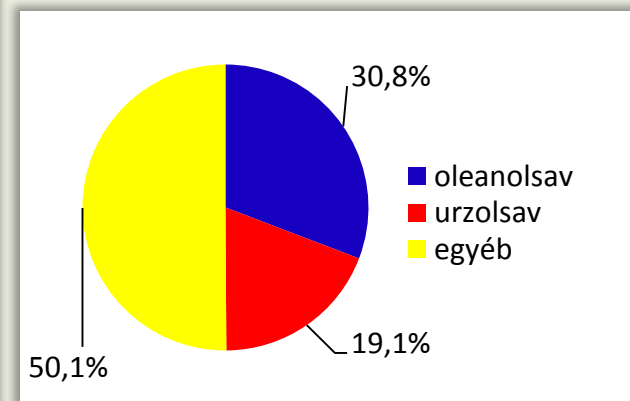
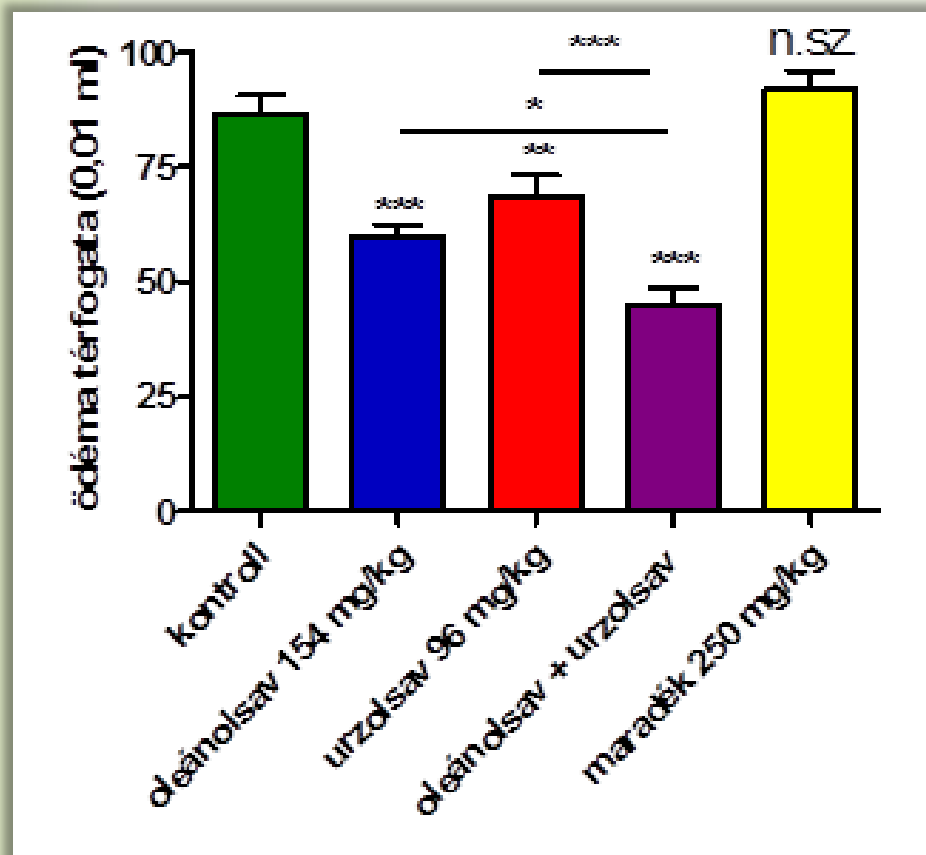
HPLC-körülmények

Oszlop: LiChrospher 100, RP-18 (4x250 mm, 5 μ m)
Eluens: metanol – foszfát puffer (0,03 M, pH=2,8) 88:12 (V/V)
Áramlás: 1 ml/perc
Detektálás: UV detektor, 210 nm

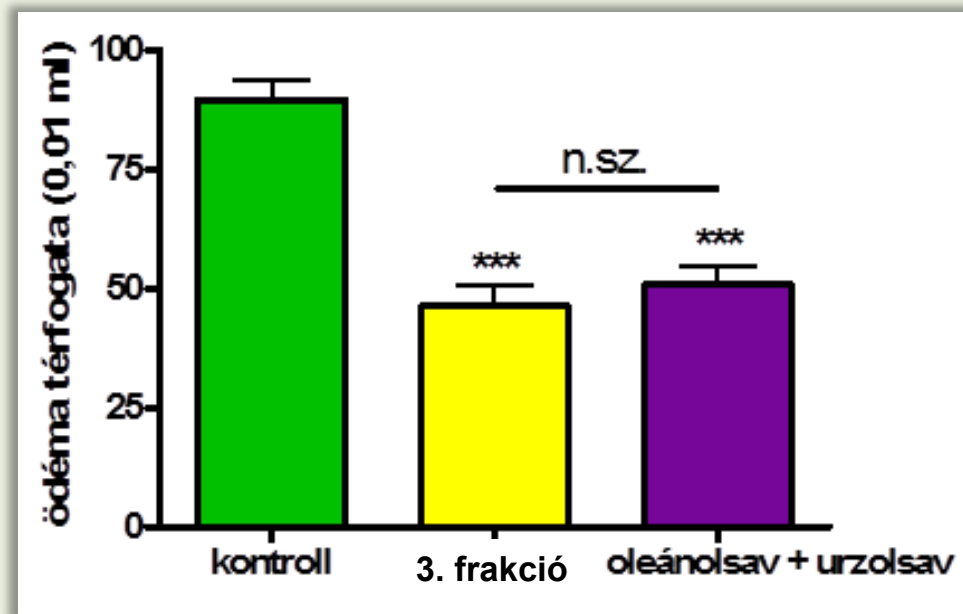
Oleanolsav (m/m%): 30,8%

Urzolsav (m/m%): 19,1%

Az oleanolsav és az urzolsav, valamint a 3. frakció egyéb vegyületeinek gyulladáscsökkentő hatása 48/80-nal kiváltott lábödéma-teszten



A 3. frakció és az oleanolsav+urzolsav 48/80-nal kiváltott lábödéma-teszten mért gyulladáscsökkentő hatásának összehasonlítása



Adagolás:

500 mg/kg 3. frakció *p.o.*

154 mg oleanolsav + 96 mg urzolsav *p.o.*

Összefoglalás

- Az FHR terméshéj metanolos kivonatának kloroformos fázisából gyulladásgátló hatást követve két főkomponenst, az oleanolsavat és az urzolsavat izoláltuk és azonosítottuk.
- Megállapítottuk, hogy mindkét főkomponens jelentős 48/80 gyulladás gátló hatással rendelkezik.
- A terméshéj 48/80 gyulladás gátló hatásáért döntően az oleanolsav és az urzolsav szinergizmusa a felelős.

Függelék

- **SZTE Farmakognóziai Intézet**
 - Kivonatok készítése, betöményítése, liofilezése
 - Kivonat oszlopkromatográfiás frakcionálása
 - A frakciók összetételének vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálata
 - Száraz kivonatok bemérése, oldása hatástani vizsgálatokhoz
- **SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet**
 - Kísérleti állatok kezelése
 - A lábödéma térfogatának mérése
 - Eredmények statisztikai értékelése

Köszönetnyilvánítás

- Dr. Hohmann Judit, egyetemi tanár
- Dr. Zupkó István, egyetemi docens
- Dr. Rédei Dóra, egyetemi adjunktus
- Dr. Blaszó Gábor, egyetemi docens
- Dr. Forgó Péter, egyetemi docens
- Dr. Jedlinszki Nikoletta, egyetemi tanársegéd
- Hadárné Berta Erzsébet és Csiszár Zoltánné

