

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Gwałtowny postęp technologiczny w dziedzinie analityki fitochemicznej i fitofarmakologii, zanotowany w ostatnim dziesięcioleciu, umożliwia przekroczenie dotychczasowych barier w identyfikacji składników biologicznie czynnych substancji roślinnych oraz ich molekularnych mechanizmów aktywności. Wyniki poszerzonych badań metabolomicznych surowca roślinnego oraz skojarzonych z nimi analiz farmakologicznych i statystycznych stają się punktem wyjścia dla opracowania nowych, skutecznych i bezpiecznych preparatów opartych o standaryzowane ekstrakty roślinne. Równolegle do prac poświęconych substancjom roślinnym stosowanym w lecznictwie oficjalnym, szczególnie silnie rozwija się nurt badawczy związany z poszukiwaniem nowych źródeł dla leku naturalnego lub z przywracaniem dla lecznictwa częściowo zapomnianych surowców roślinnych medycyny tradycyjnej.

Pragnąc wpisać się w ten kontekst badawczy, w prezentowanym projekcie zwrócono uwagę na szeroko stosowaną przez rdzennych mieszkańców Ameryki Północnej roślinę leczniczą o słabo rozpoznanym składzie chemicznym i mechanizmach aktywności biologicznej, tj. gaulterię rozestłą, *Gaultheria procumbens* L. (Ericaceae). Surowcami roślinnymi pozyskiwanymi z tego gatunku są przede wszystkim liście, ale także owoce i ziele, tradycyjnie stosowane jako środki przeciwzapalne, przeciwgorączkowe i przeciwbólowe oraz źródła olejku eterycznego typu wintergreen. Za składniki czynne liści uznawane są salicylany, głównie salicylan metylu stanowiący ponad 95% olejku eterycznego oraz gaulteryna – jego glikozydowy prekursor obecny w świeżym surowcu. Taki pogląd wydaje się niedoszacowywać wpływu innych, np. polifenolowych składników, który biorąc pod uwagę stosowanie w lecznictwie tradycyjnym głównie przetworów z surowca wysuszonego, w tym naparów, a także nietrwałość gaulteryny oraz lotność olejku eterycznego może być równoważny, bądź nawet przewyższać wpływ salicylanów. Ma to miejsce np. w przypadku kory wierzby (*Salicis cortex*, FP X), której składniki polifenolowe towarzyszące salicylanom w sposób istotny wpływają na aktywność przeciwzapalną, przeciwbólową i przeciwgorączkową surowca. Niestety dostępne dane literaturowe dotyczące innych niż salicylany grup związków obecnych w liściach *G. procumbens* L. są fragmentaryczne i nie pozwalają na weryfikację tej hipotezy. Na jej prawdziwość wskazywać mogą z kolei badania ziela *G. yunnanensis* Rehder, dla którego stwierdzono wyraźną korelację aktywności przeciwzapalnej z przeciwutleniającą, typową dla polifenoli. Jednocześnie prowadzone w ostatnim czasie badania Kierownika niniejszego projektu, dotyczące profilu jakościowego, ilościowego oraz aktywności biologicznej liści *G. procumbens*, pozwalają myśleć optymistycznie o możliwości szerszego zastosowania badanego gatunku w lecznictwie i profilaktyce.

Dlatego celem prezentowanego projektu stała się weryfikacja hipotezy o wartości liści, pędów i owoców *G. procumbens* jako źródeł substancji biologicznie czynnych o aktywności przeciwzapalnej i antyoksydacyjnej, w tym potencjalnie nowych lub rzadkich w przyrodzie związków polifenolowych. Przedmiot badań stanowić będą ekstrakty suche otrzymane z ww. surowców roślinnych, których kompleksowy profil jakościowy i ilościowy wyznaczony zostanie metodami spektrofotometrycznymi i chromatograficznymi (m.in. UPLC-PDA-HR-ESI-QTOF-MS³ i HPLC-PDA). W następnej fazie realizacji projektu suche ekstrakty prezentujące najwyższą zawartość związków czynnych, wytypowane zostaną do badań izolacyjnych, prowadzonych nowoczesnymi metodami preparatywnej chromatografii HPLC i typu flash oraz tradycyjnej grawitacyjnej chromatografii kolumnowej. Wyodrębnione związki, po pełnej identyfikacji strukturalnej metodami spektroskopowymi i chemicznymi, przeznaczone zostaną wraz z suchymi ekstraktami do badań aktywności biologicznej. W tym celu analizy poddane zostaną testom *in vitro* w modelach bezkomórkowych aktywności antyoksydacyjnej (testach DPPH, FRAP, inhibicji oksydacji kwasu linolenowego, zmiatania anionorodnika ponadtlenkowego i rodnika hydroksylogowego, redukcji nadtlenu wodoru) oraz aktywności przeciwzapalnej (testach inhibicji enzymów hialuronidazy, lipooksygenazy i cyklooksygenazy). W kolejnym etapie dla badanych analitów wyznaczona zostanie cytotoksyczność, aktywność antyoksydacyjna w modelu wybuchu tlenowego z wykorzystaniem ludzkich neutrofilów, a także wpływ na funkcje prozapalne ludzkich neutrofilów w testach uwalniania enzymów elastazy i matrycowej metaloproteiny oraz wybranych cytokin prozapalnych. Ostatecznie przeprowadzone zostaną analizy statystyczne, w tym testy korelacji, celem zweryfikowania wpływu poszczególnych analitów i grup analitów na badaną aktywność.

Rezultaty przeprowadzonych badań umożliwią wyznaczenie kompletnego profilu polifenoli *G. procumbens*, ocenę wartości pozyskiwanych z tego gatunku surowców roślinnych (liści, pędów, owoców) jako źródeł związków biologicznie czynnych oraz racjonalizację ich wykorzystania w lecznictwie. Uzyskane wyniki stanowić będą jednocześnie niezbędny punkt wyjścia do prowadzenia dalszych badań fitochemiczno-farmakologicznych i toksykologicznych, pozwalających na weryfikację możliwości wykorzystania badanych substancji roślinnych jako alternatywy dla leków funkcjonujących w obrocie aptecznym.