



UNIVERZITET U TUZLI
FARMACEUTSKI FAKULTET



UTICAJ BILJNIH EKSTRAKATA NA INHIBICIJU AKTIVNOSTI ENZIMA UKLJUČENIH U RAZVOJ NEURODEGENERATIVNIH BOLESTI

“Podrška naučno-istraživačkim i istraživačo-razvojnim projektima sa aplikativnom primjenom u privredi u Federaciji Bosne i Hercegovine, u saradnji sa Razvojnim programom Ujedinjenih nacija (UNDP) i projektima „Boljom upravom do bržeg ekonomskog rasta“ (EGG2) i “Prevođenje Okvira za realizaciju Ciljeva održivog razvoja u BiH u održivi i inkluzivni rast (SDG2BIH)” – R&D grant šema u 2024. godini

Voditelj projekta: dr.sc. Ermina Cilović Kozarević doc.
03.02.2025.godine

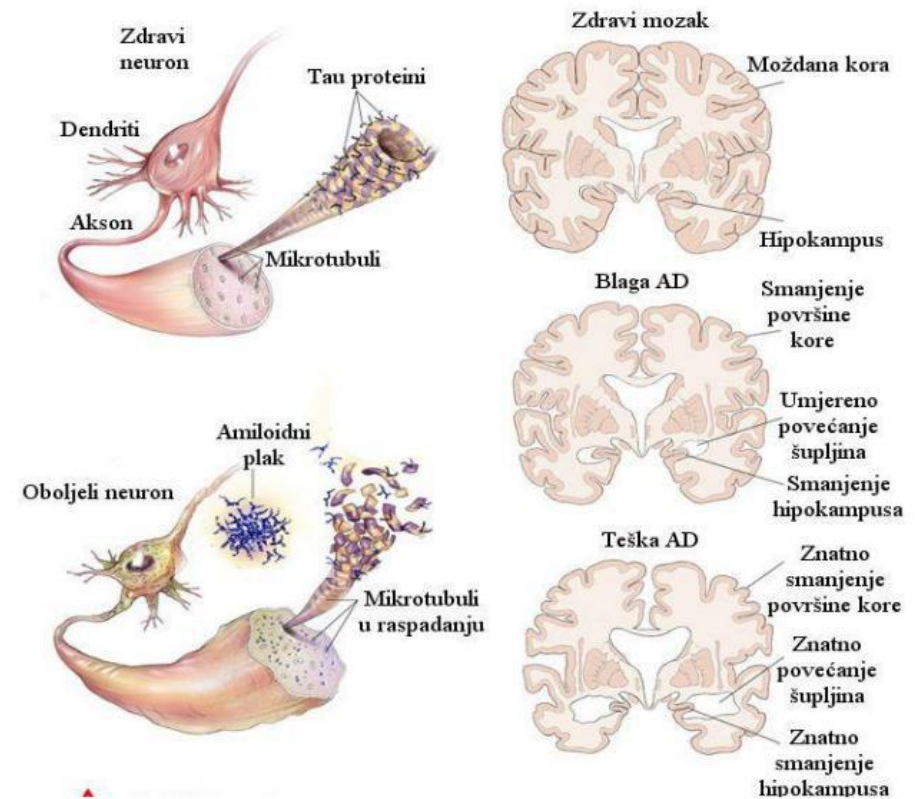
Predmet istraživanja



- Procenat oboljelih od neurodegenerativnih bolesti u modernom društvu je sve veći, zbog čega je u farmaceutskoj industriji potrebno razvijati nove, efikasne formulacije za prevenciju i terapiju istih.
- Najčešća neurodegenerativna bolest je Alchajmerova bolest (AD). Pogađa oko 2% stanovništva u industrijski razvijenim zemljama. Očekuje se da će se u narednih pedeset godina broj oboljelih povećati za oko tri puta.

Predmet istraživanja

- Bolest dovodi do propadanja moždane kore i okolnih moždanih struktura te dolazi do samog gubitka fizičkih i mentalnih funkcija, ovisno koji je dio mozga zahvaćen.
- Mutacija gena i inflamacije u mozgu izazvane oksidativnim stresom dva su glavna patološka faktora u nastanku AD. Ovo pokreće mnoge druge komponente koje izazivaju upale i uzrokuju raspad neuronskih veza u mozgu.

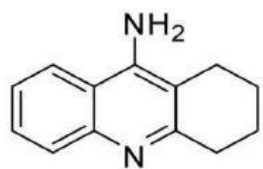


Slika 8. Usporedni prikaz razlika mozga zdrave osobe i osobe oboljele od

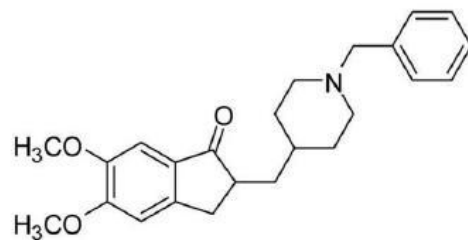
Alzheimerove bolesti.²⁰

Predmet istraživanja

- Inhibicija enzima holinesteraze jedna je od strategija u liječenju Alchajmerove bolesti i drugih sličnih poremećaja.
- Upotreba većine do sada testiranih inhibitora ChE praćena je nuspojavama, kao što su umor, poremećaji spavanja, kardiorespiratorni, gastrointestinalni poremećaji i niska bioraspoloživost.



takrin



donepezil



rivastigmin



galantamin

Predmet istraživanja

- To je bio podsticaj za dalja istraživanja s ciljem pronalaženja novih ChE inhibitora prirodnog porijekla, veće efikasnosti i bioraspoloživosti i manje nuspojava.
- Budući da se biljke smatraju potencijalnim izvorima inhibitora, mnoge od njih, kao i razne fitokemikalije, predmet su brojnih istraživanja.



Ciljevi istraživanja

Opći cilj je:

Razvoj novih terapijskih mogućnosti za prevenciju i liječenje neurodegenerativnih bolesti.



Specifični ciljevi

- *Ojačana saradnja Farmaceutskog fakulteta UNTZ i ZADA Pharmaceuticals*



Specifični ciljevi

- *Prema dostupnoj literaturi i tradiciji, odabrati adekvatne biljke za primjenu kod neurodegenerativnih bolesti.*



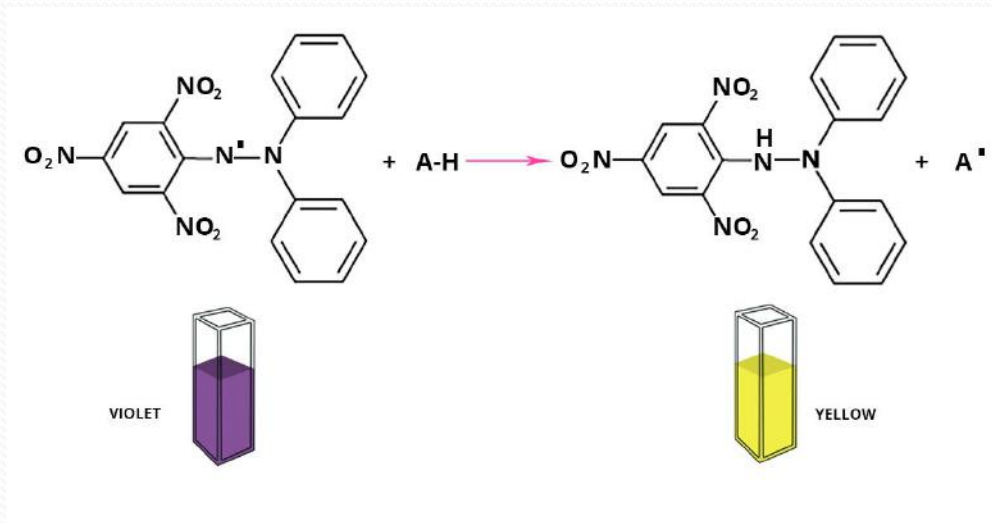
Specifični ciljevi

- *Optimizirati uslove ekstrakcije, kako bi se dobio što bolji prinos i kvalitet ekstrakata, bogatih aktivnim komponentama od interesa.*

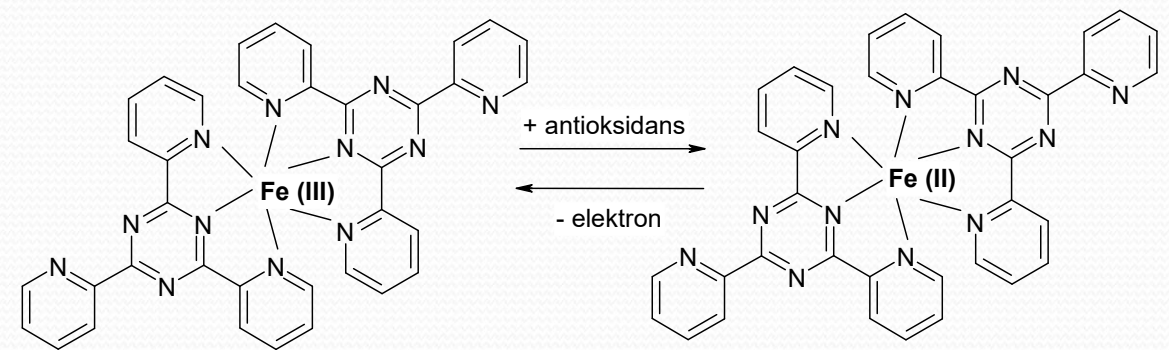


Specifični ciljevi

- *Ispitati in vitro antioksidativno djelovanje dobijenih ekstrakata pomoću DPPH i FRAP kolorimetrijskih testova*



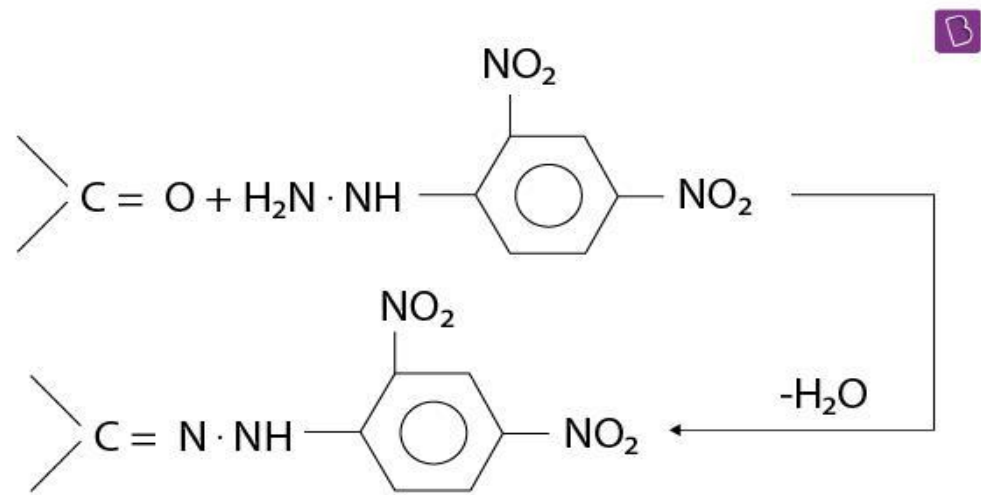
Slika: DPPH metoda



Slika FRAP metoda
(redukcija željezo-2,4,6-tripiridil-s-triazina (TPTZ-a))

Specifični ciljevi

- *Ispitati sposobnost biljnih ekstrakata za zaštitu proteina od oksidacije.*
- *Metoda se zasniva na praćenju oksidacije proteina goveđeg serum albumina (BSA) u reakciji kataliziranoj metalom sa ili bez prisustva ispitivanog ekstrakta. Nastale aldehidne ili keto funkcionalne grupe sa dinitrofenilhidrazinom (DNPH) proizvode DNP-hidrazon, sa maksimalnom apsorpcijom na 370 nm.*

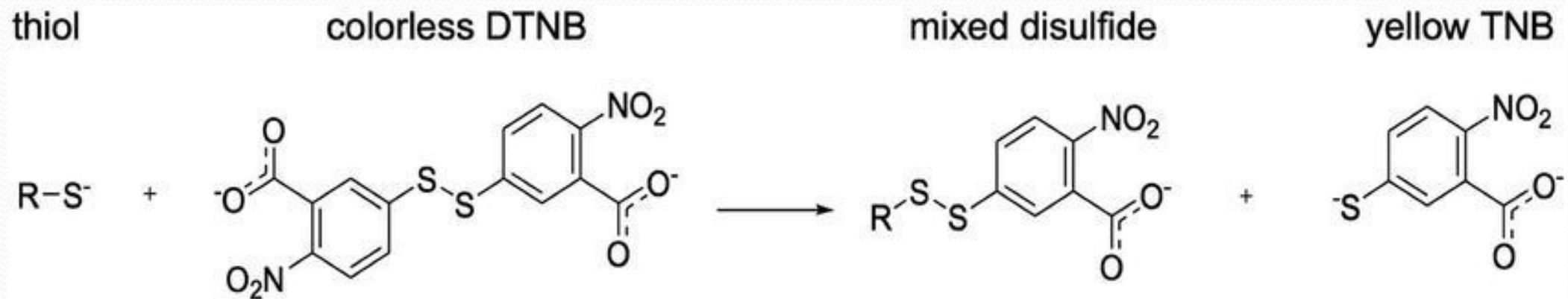


2,4-Dinitro phenyl hydrazones
(Orange or yellow ppt.)

Specifični ciljevi

- *Ispitati uticaj biljnih ekstrakata na aktivnost enzima acetilholinesteraze, butirilholinesteraze i tirozinaze.*

Ellmanova metoda je korištena za određivanje sposobnosti inhibicije enzima holinesteraze, koja se zasniva na reakciji Ellmanovog reagensa (DTNB) i tioholina, što rezultira žuto obojenim proizvodom.



Specifični ciljevi

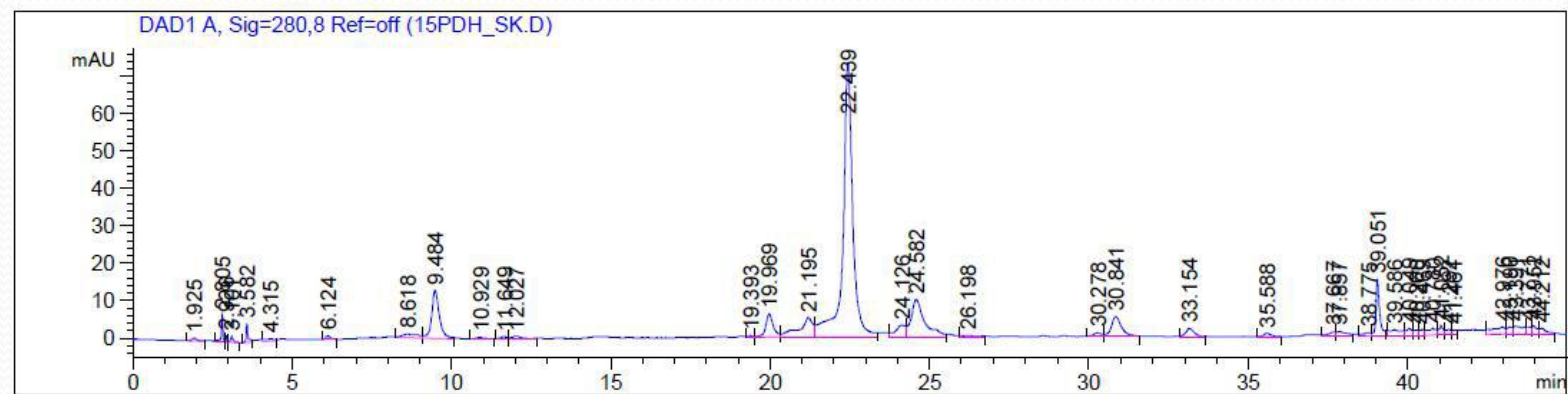
- *Ispitati uticaj biljnih ekstrakata na aktivnost enzima acetilholinesteraze, butirilholinesteraze i tirozinaze.*
- Aktivnost enzima tirozinaze će se ispitivati u mikrotitar pločama sa 96 bunarića, prilikom čega će se pratiti stvaranje dopahroma na talasnoj dužini od 492 nm, uz pomoć čitača mikrotitar ploča.
- Procenat inhibicije enzima tirozinaze izračunat će se prema jednačini:

$$\% \text{ inhibicije tirozinaze} = [(A-B)-(C-D)] / (A-B) \times 100$$

, pri čemu je: A- apsorbanca slijepe probe sa enzimom; B- apsorbanca slijepe probe bez enzima; C- apsorbanca uzorka sa enzimom; D- apsorbanca uzorka bez enzima

Specifični ciljevi

- *Ispitati sastav najpotentnijih biljnih ekstrakata i izvršiti korelaciju između bioaktivnih spojeva i dobijenih rezultata in vitro ispitivanja*



Specifični ciljevi

- *Odabrati najpotentniji biljni ekstrakt i/ili kombinaciju ekstrakata, koji će se potencijalno iskoristiti u svrhu formulacije inovativnog farmaceutskog oblika, za područje neurodegenerativnih bolesti, sa fokusom na Alzheimerovu bolest.*



Očekivani rezultati istraživanja

- Jačanje naučno-istraživačkih kapaciteta institucije (nabavka opreme i reagenasa neophodnih za eksperimentalna istraživanja)
- Nova saznanja o antioksidativnom potencijalu biljaka i njihovih ekstrakata
- Nova saznanja o upotrebi ljekovitih biljaka i biljnih ekstrakata kod neurodegenerativnih oboljenja
- Unaprijeđena saradnja sa ZADA Pharmaceuticals (zajednički doprinos optimiziranju HPLC metode za analizu sastava ekstrakata, te odabir optimalnog produkta laboratorijskog istraživanja i nove perspektive za daljnju saradnju ...)

Članovi istraživačkog tima

- *Dr sci. Ermina Cilović Kozarević, docent – voditelj projekta*
- *Dr sci. Broza Šarić-Kundalić, red.prof.*
- *Dr sci. Esmeralda Dautović, docent*
- *Dr sci. Merima Ibišević, docent*
- *Mr ph. Lamija Kolarević, asistent – mladi istraživač*
- *Mr ph. Alen Hatkić, asistent.*

“

**Hvala na
pažnji!**

”

A brown paper envelope is open, revealing a white card with the text "The end" written in a bold, black, sans-serif font. The envelope and card are set against a background of white square tiles. Green eucalyptus-like leaves are scattered around the envelope, adding a natural touch to the composition.

The end