

mgr inż. Ewa Klepacz
Politechnika Wrocławska Wydział Chemiczny
Zakład Technologii Organicznej i Farmaceutycznej

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Naturalne polifenole i ich glikozydy polifenoli jako związki kompleksujące jony wapnia i ich potencjalne zastosowanie w terapii kamicy nerkowej.

Przedmiotem rozprawy doktorskiej jest próba optymalizacji procesu izolowania preparatów z roślin, bogatych w związki polifenolowe, głównie cukrowe pochodne flawonoidów, posiadających zdolność kompleksowania do jonów wapnia, co w efekcie może prowadzić do wspomagania rozpuszczania złogów wapniowych w układzie moczowym oraz inhibicji powstawania szczawianu wapnia stanowiącego podstawowy ich składnik. Rozprawa ma na celu próbę określenia korelacji między składem chemicznym preparatu, a jego zdolnością do inhibicji formowania, bądź rozpuszczania szczawianu wapnia. Pierwsza część pracy składa się z przeglądu literaturowego, przedstawiającego obecny stan wiedzy w ramach tematyki niniejszej pracy. Omówiony został przegląd związków o charakterze polifenolowym, z uwzględnieniem ich pochodnych cukrowych oraz ich aktywności biologicznych. Szczegółowo została opisana tematyka związków kompleksowych, ze szczególnym uwzględnieniem związków kompleksujących jony Ca^{2+} oraz ich potencjalne zastosowanie w terapii kamicy nerkowej. Schorzenie to, oraz problematyka jej leczenia została opisana w ostatnim fragmencie pierwszej części rozprawy.

Drugi fragment rozprawy podzielony jest na dwie części i zawiera opis badań własnych wykonanych w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej, wyników wraz z ich szczegółowym omówieniem. Druga część rozprawy rozpoczyna się od wprowadzenia na temat technik ogólnie używanych w analizie związków kompleksowych i tych wybranych przez doktoranta. Do badań wytypowanych zostało 7 roślin o bogatej zawartości związków o charakterze polifenolowym, stosowanych w terapii chorób układu moczowego, nie posiadających jednak udokumentowanych aktywności pod kątem rozpuszczania szczawianu wapnia: chmiel zwyczajny (*Humulus lupulus* L.), rdest ptasi (*Polygonum aviculare* L.), ortosyfon groniasty (*Orthosiphon stamineus* L.), pokrzywa zwyczajna (*Urtica dioica* L.), żurawina wielkoowocowa (*Vaccinium macrocarpon*), znamię kukurydzy (*Maydis stigma*) oraz głógu jednoszyjkowy (*Crataegus monogyna*). Następnie opisane zostały metody izolacji aktywnych biologicznie preparatów. Szerokie spektrum metod i duża różnorodność użytych rozpuszczalników podyktowana była koniecznością próby izolacji różnych typów związków, by określić jakie ich grupy najefektywniej tworzą kompleksy z jonami wapnia. Następnie uzyskane preparaty poddano analizie tworzenia kompleksów zarówno pod kątem inhibicji powstawania szczawianu wapnia stanowiącego podstawowy składnik kamieni nerkowych, jak i jego rozpuszczania. Zdolności te określono za pomocą absorpcyjnej spektroskopii atomowej oraz miareczkowania konduktometrycznego. Ponadto określono za pomocą obserwacji mikroskopowych

zmiany strukturalne modelowych kamieni nerkowych (szczawianu wapnia) pod wpływem pozyskanych preparatów. Celem pośrednim rozprawy doktorskiej było określenie korelacji pomiędzy składem (zawartością związków o charakterze polifenolowym, flawonoidów, zawartością konkretnych związków), a potencjalną aktywnością uzyskanych preparatów. Składy preparatów określono zarówno metodami kolorymetrycznymi oraz chromatograficznymi. Ostatnia fragment tej części pracy poświęcono aktywności biologicznej wybranych ekstraktów. Dzięki uprzejmości firmy Selvita, wykonano analizę cytotoksyczności wybranych preparatów, umożliwiającą ocenę przydatności uzyskanych ekstraktów pod kątem ich zastosowania w przemyśle farmaceutycznym. Druga część badań biologicznych miała za zadanie sprawdzenie *in vivo* na szczurach rasy Wistar aktywności wybranych preparatów. Opracowano efektywną metodę indukcji kamicy nerkowej oraz zaprezentowano model terapii organizmów zwierzęcych, będący aktualnie rozwijany w ramach działalności Zakładu Technologii Organicznej i Farmaceutycznej Trzecia część pracy zawiera opis stosowanych technik badawczych, użytych materiałów oraz opis procedur wykonywanych podczas przeprowadzonych doświadczeń.