

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-0030-07**

Využitie rastlinných polysacharidov v liečbe kašľa

Zodpovedný riešiteľ **prof. MUDr. Gabriela Nosáľová, DrSc.**

Príjemca **Ústav farmakológie JLF UK Martin**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav farmakológie Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Martine
2. Chemický ústav SAV v Bratislave
3. Ústav polymérov SAV v Bratislave
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

- 1.
- 2.
- 3.

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Chattopadhyaya, N., Nosáľová, G., Saha, Bandyopadhyaya, S.S., Flešková, D., Ray, B.:
Structural features and antitussive activity of water extracted polysaccharide from
Adhatoda vasica.
Carbohydrate Polymers, 83 (2011), 1970-1974.
2. Sinha, S., Nosáľová, G., Bandyopadhyay, S.S., Flešková, D., Ray, B.:
In vivo anti-tussive activity and structural features of polysaccharide fraction from
water extracted Withania somnifera.
Journal of Ethnopharmacology, 2010. Article in press
3. Prisenžňáková, Ľ., Nosáľová, G., Hromádková, Z., Ebringerová, A.:

The pharmacological activity of wheat polysaccharides.

Fitoterapia, 81 (2010), 1037-1044.

4. Capek, P., Matulová, M., Navarini, L., Liverani, F.S.:
Structural features of an arabinogalactan-protein isolated from instant coffee powder of *Coffea arabica* beans.
Carbohydrate Polymers, 80 (2010), 180-185.
5. Nosáľová, G., Prisenžňáková, Ľ., Košťáľová, Z., Ebringerová, A., Hromádková, Z.:
Suppressive effect of peptic polysaccharides from *Cucurbita pepo* L. var. *Styriaca* on citric acid-induced cough reflex in guinea pigs.
Fitoterapia, 2010. Article in press.

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky rozširujú doterajšie poznatky o možnostiach farmakologického ovplyvnenia základných obranných reflexov dýchacích ciest akými sú kašeľ a bronchokonstrikcia. Poukazujú na novú možnosť využitia rôznych polysacharidových rastlinných extraktov v supresii kašľového reflexu. Dôkazom toho je fakt, že mnohé z nich potláčajú kašeľ výraznejšie ako doteraz v klinickej praxi používané antitusiká, najmä kodeín. Ich výhodou je to, že pri výraznej supresii kašľa nevyvolávajú nežiaduce prejavy ktoré sa pozorujú po aplikácii kodeínu. Ide predovšetkým o útlm dýchacieho centra, negatívny vplyv na expektoráciu a u detí aj možnosť vzniku liekovej závislosti. Sme presvedčení, že mnohé z nich by sa mohli po ďalšom overení uplatniť aj v liečbe kašľa u ľudí.

Ďalším cenným poznatkom je, že sa nám na pracovisku podarilo zaviesť modifikovanú metódu patologického modelu hyperreaktivity dýchacích ciest. Nami získané výsledky sa týmto stávajú cennejšími, pretože sú získané za podmienok napodobňujúcich podmienky počas chorobných procesov v humánnej medicíne. Použitím tohto modifikovaného modelu (alergický zápal dýchacích ciest vyvolaný ovalbumínom) stúpa na cene aj naše vyjadrenie sa o účinnosti látok v humánnej medicíne.

Okrem toho naše výsledky prispievajú tiež k objasneniu mechanizmov antitusického pôsobenia sledovaných látok s poukázaním na úlohu bronchodilatácie a receptorových systémov v supresii kašľového reflexu.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Cieľom projektu bolo skúmanie antitusickej aktivity nových polysacharidov izolovaných z liečivých rastlín. Konštatujem, že tento cieľ bol v plnom rozsahu splnený. V priebehu riešenia projektu sme získali originálne poznatky o farmakodynamických účinkoch mnohých rastlinných extraktov a to tak za fyziologických ako aj patofyziologických podmienok s použitím modelu alergického zápalu dýchacích ciest. Z rastlinných extraktov sme analyzovali 4 pektínové vzorky z tekvice olejatej (*Cucurbita pepo*). Možno konštatovať, že pektínové frakcie z tekvice olejatej majú schopnosť tmiť kašľový reflex vyvolaný kyselinou citronovou. Významnú supresiu kašľa sme dosiahli aj po aplikácii xylánových vzoriek z buka lesného (*Fagus sylvatica*) a polysacharidov izolovaných *Trichilia emetica*, ktorá vykazovala aj bronchodilatačnú aktivitu. Nie menej významné sú aj výsledky získané s použitím arabinogalaktánu z *Coffea arabica* a *Adhatoda vasica*. Supresia kašľa po aplikácii arabinogalaktánu bola vyššia ako po aplikácii najstaršieho a najúčinniejšieho antitusika kodeínu. Výsledky s aplikáciou polyfenolov (Provinol, Flavín7, Kvercetin a Resveratrol) ukázali pozitívny vplyv polyfenolových zmesí na zmiernenie príznakov sprevádzajúcich astmu bronchiálne. Po aplikácii uvedených extraktov sme u zvierat nepozorovali nežiaduce prejavy. Zaujímavé sú tiež výsledky zo sledovania mechanizmov účinku kašľových supresívnych látok, kde sme analyzovali podiel bronchodilatácie v tlmení kašľového reflexu. Potvrdili sme úlohu CRAC kanálov v patofyziológii astmy. Zároveň dokladujeme, že náš zvierací model astmy je možné použiť k overeniu nových terapeutických stratégií liečby astmy. Dokázali sme, že k

hodnoteniu antitusickej účinnosti látok je možné použiť chemický aj mechanický stimul.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku
(max. 20 riadkov)

The investigation of antitussive activity of new polysaccharides isolated from medical herbs was proposal of the project. I can state this aim fulfilled in full extent. The original knowledge about pharmacodynamic effects of numerous plant extracts under physiologic as well as pathological conditions using the model of allergic airways inflammation were obtained during the project solution. Four pectin samples originated from pumpkin (*Cucurbita pepo*) were analyzed. It can be ascertained that all pumpkin pectin fraction were able to suppress citric acid induced cough reflex. Significant cough reflex decline were recorded on application of xylan samples isolated from beech (*Fagus sylvatica*) and polysaccharides originated from Malian plant *Trichilia emetica*. Except for antitussive this plant showed dose-dependent bronchodilatory property. The results of experimental works with arabinogalactan of *Coffea arabica* and *Adhatoda vasica* are no less important. Antitussive activity of arabinogalactan was higher than cough suppression of oldest and most active antitussive agent codeine. The findings of polyphenols studies (Provinol, Flavin 7, quercetin and resveratrol) revealed beneficial influence of polyphenols mixtures on symptoms accompanied with bronchial asthma. Administration of these extracts did not result in any side effects.

The results of experiments focused on mechanisms of antitussives action, in which participation of bronchodilation on cough suppressive activity was determined, are very interesting, too. The role of CRAC ion channels in asthma pathophysiology was confirmed. Simultaneously I can be state that our new animal asthma model is suitable for evaluation of new therapeutic antiasthma strategies. We demonstrated that chemical and mechanical stimulus can be used for assessment of antitussive activity.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

Prof. MUDr. Gabriela Nosáľová, DrSc.

V Martine 25.01.2011

Štatutárny zástupca príjemcu

Doc. MUDr. Dušan Mištuna, PhD.

V Martine 25.01.2011

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu