



**Министерство здравоохранения Украины
Национальный фармацевтический университет
Кафедра фармакогнозии**

Элективная дисциплина:

Молекулярные основы фитотерапии

**Для соискателей высшего образования
специальности 226 Фармация, промышленная фармация**



Элективная дисциплина «Молекулярные основы фитотерапии» преподается на кафедре фармакогнозии для соискателей высшего образования, обучающихся на 4 курсе



Объем дисциплины составляет 32 часа (1,06 кредита ECTS)

Химический корпус, ул. Валентиновская, 4

Мгновения из истории кафедры фармакогнозии



1956 г.



1956 г.



2015 г.

Увлекательная связь между биологически активными веществами (БАВ) растительного сырья, фитопрепаратов и их влиянием на организм человека

Возможности дисциплины «Молекулярные основы фитотерапии» широко используются в решении задач фармации с привлечением достижений фармацевтической химии, технологии лекарств, фармакологии.

Классификация ЛРС строится на основных БАВ, содержащихся в растениях: фенолы, фенолпропаноиды, флавоноиды, ксантоны, кумарины; сескви-, ди- и тритерпеноиды; пиридиновые, изохинолиновые, фенантреноиндолизидиновые алкалоиды; фитостеролы; эйкозаноиды; простагландины. Благодаря разнообразным БАВ растения проявляют разновекторное фармакологическое действие.



Цель учебной дисциплины - освоение теоретических и практических основ влияния биологически активных соединений лекарственного растительного сырья на организм человека

Задачи:

- освоение основных принципов механизма действия БАВ;
- выявление путей метаболизма БАВ в организме;
- понимание поливалентности фармакологического действия растений и фитопрепаратов;
- освоение навыков экспериментальных исследований;
- умение формулировать выводы на основании результатов практической работы в собственных научных публикациях.



Inhibitory Activity of Quercetin 3-O-Arabinofuranoside and 2-Oxopomolic Acid Derived from *Malus domestica* on Soluble Epoxide Hydrolase

In Sook Cho ^{1,†}, Jang Hoon Kim ^{2,†}, Yunjia Lin ³, Xiang Dong Su ⁴, Jong Seong Kang ^{3,†}, Seo Young Yang ^{3,†} and Young Ho Kim ^{3,†}

- 1 Department of Horticultural and Crop Environment, National Institute of Horticultural and Herbal Science, RDA, Wanju 55365, Korea; tuat@korea.kr
 - 2 Department of Herbal Crop Research, National Institute of Horticultural and Herbal Science, RDA, Eumseong 27709, Korea; oas5325@gmail.com
 - 3 College of Pharmacy, Chungnam National University, Daejeon 34134, Korea; linyunjia1995@163.com (Y.L.); kangso@cern.ac.kr (J.S.K.)
 - 4 School of Pharmaceutical Sciences (Shenzhen), Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China; suxd7@mail.sysu.edu.cn
- * Correspondence: syuyang@ma.ac.kr (S.Y.Y.); yhk@ma.ac.kr (Y.H.K.); Tel.: +82-42-821-7321 (S.Y.Y.); +82-42-821-5933 (Y.H.K.); Fax: +82-42-823-6566 (S.Y.Y. & Y.H.K.)
- † These authors contributed equally to this work.

Academic Editors: Maria do Carmo Barreto, Laila Moujir Moujir and Nelson Simões
Received: 30 August 2020; Accepted: 21 September 2020; Published: 22 September 2020

Abstract: Flavonoids and triterpenoids were revealed to be the potential inhibitors on soluble epoxide hydrolase (sEH). The aim of this study is to reveal sEH inhibitors from Fuji apples. A flavonoid and three triterpenoids derived from the fruit of *Malus domestica* were identified as quercetin-3-O-arabinoside (1), ursolic acid (2), cosolic acid (3), and 2-oxopomolic acid (4). They had half-maximal inhibitory concentration of the inhibitors (IC₅₀) values of 39.3 ± 3.4, 84.5 ± 9.5, 51.3 ± 4.9, and 11.4 ± 2.7 μM, respectively, on sEH. The inhibitors bound to allosteric sites of enzymes in mixed (1) and noncompetitive modes (2–4). Molecular simulations were carried out for inhibitors 1 and 4 to calculate the binding force of ligands to receptors. The inhibitors bound to the left (1) and right (4) pockets next to the enzyme's active site. Based on analyses of their molecular docking and dynamics, it was shown that inhibitors 1 and 4 can stably bind sEH at 1 bar and 300 K. Finally, inhibitors 1 and 4 are promising candidates for further studies using cell-based assays and in vivo cardiovascular tests.

Keywords: *Malus domestica*; soluble epoxide hydrolase; mixed inhibitor; noncompetitive inhibitor; binding pocket

1. Introduction

Arachidonic acid is converted to epoxyeicosatrienoic acids (EETs) by cytochrome P450 epoxygenase [1]. EETs exist as four regioisomeric metabolites: 5,6-, 8,9-, 11,12-, and 14,15-EET [1]. Soluble epoxide hydrolase (sEH, E.C.3.3.2.10) biosynthesizes dihydroxyeicosatrienoic acids (DHETs) from EETs by hydrolyzing their epoxide rings into a diol [2]. EETs were first revealed to be endothelium-derived hyperpolarizing factors in 1996 and have since been found to have various biological activities, including anti-inflammatory, antihypertensive, kidney-protective, and cardiac-protective effects [3]. 11,12-EET was reported to inhibit nuclear factor kappa B signaling

Поливалентность фармакологического действия растительного сбора



Фармакотерапия на основе растительного сырья, сборов, чаев и фитопрепаратов основана на биологически активных соединениях, которые синтезируют растения

Фармакологическое действие :

антиоксидантное
иммуномодулирующее
противовоспалительное
сосудорасширяющее
ноотропное

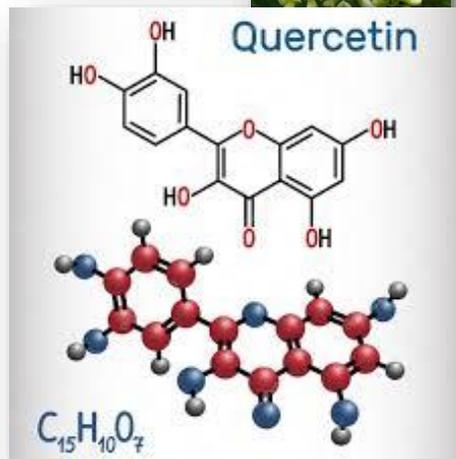
Кверцетин

снижение риска развития хронических заболеваний сосудов, нормализация их проницаемости; при артериальной гипертензии помогает снизить артериальное давление

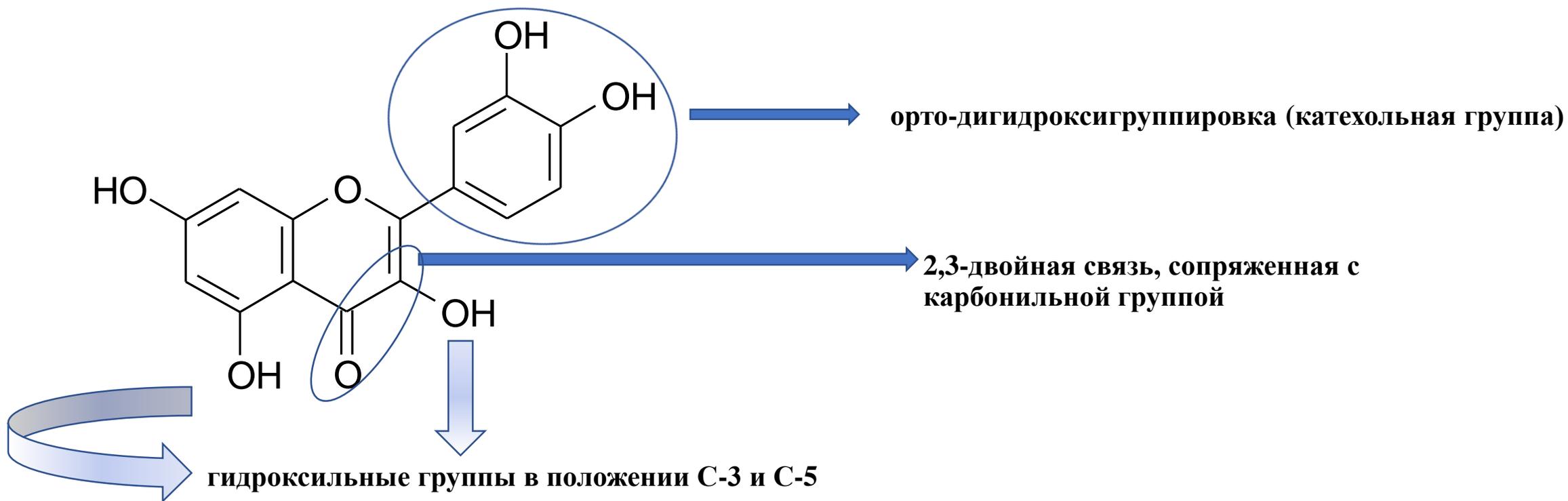
способность подавлять активность 5-липоксигеназы, противовоспалительные свойства и синергизм с нестероидными противовоспалительными препаратами

мощное антиоксидантное действие: защита мозга, сердца и других органов и тканей от поражения, вызванного ишемией, реперфузией, токсинами, приводящими к окислительному стрессу

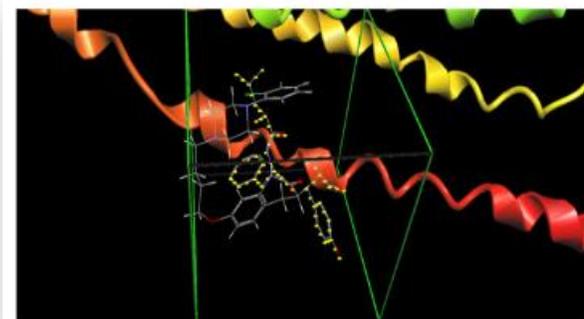
при лечении больных Covid-19 (SARS-CoV-2) рекомендуется включать в схему лечения кверцетин в дозе 250-500 мг в день



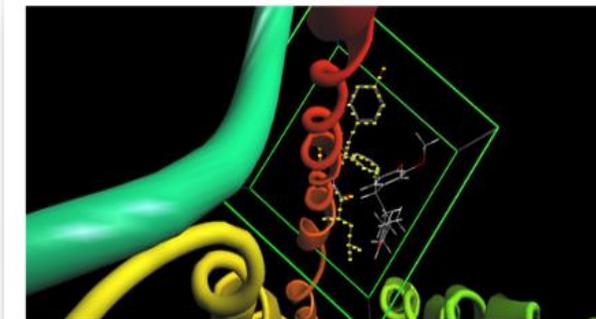
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ И СОПРЯЖЕННЫЕ СВЯЗИ МОЛЕКУЛЫ КВЕРЦЕТИНА, ОТВЕЧАЮЩИЕ ЗА АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ



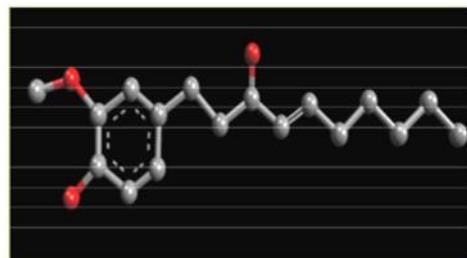
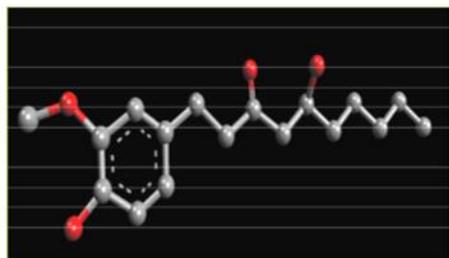
Режим связывания гингерола и шогоола *Zingiber officinale* с белком 5HT_{1A}, который является мишенью для лечения депрессии, в сравнении с референс-препаратом



Комплекс 5HT_{1A}-гингерол: желтый цвет обозначает остаток объекта связывания; серый цвет обозначает лиганд; синий, красный и зеленый цвета обозначают остальную часть белка



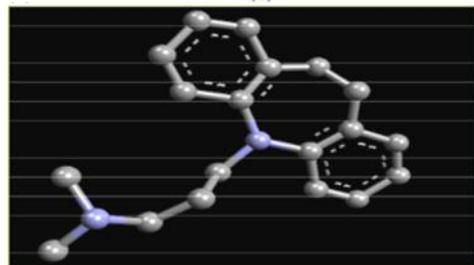
Комплекс 5HT_{1A}-шогоол: желтый цвет обозначает остаток объекта связывания; серый цвет обозначает лиганд; синий, красный и зеленый цвета обозначают другую остальную часть белка



(a) Гингерол

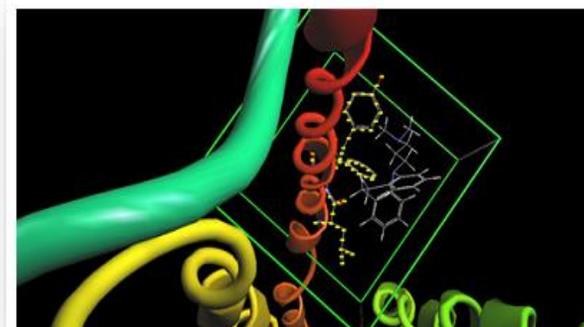
(b)

Шогоол



(c)

Имипрамин



Комплекс 5HT_{1A}-имипрамин: желтый цвет обозначает остатки сайта связывания; серый цвет обозначает лиганд; синий, красный а зеленый цвет обозначают остальную часть белка

У студентов будут сформированы профессиональные компетентности:

- способность понимать и аргументировать фармакологическое действие растений на основе биологически активных соединений, которые они содержат
- способность и готовность формулировать цели и задачи научных исследований
- обоснованно выбирать теоретические и экспериментальные методы и средства решения поставленных задач в области фитохимии и фитотерапии
- способность использовать научную методологию исследования: знание современных теоретических и экспериментальных методов исследования, основ планирования эксперимента, методов математической обработки данных, способность к практическому использованию и внедрению результатов исследований с целью разработки и рационального применения ЛРС и новых фитопрепаратов
- способность и готовность использовать навыки самостоятельного сбора данных, изучения, комплексного анализа и аналитического обобщения научной информации, а также результатов научно-исследовательских работ в области фитохимии и фитотерапии
- способность и готовность выступать с докладами и сообщениями по тематике проведенных исследований, создавать научные публикации, методические рекомендации и заявки на изобретения
- составлять заявки на гранты



Recent changes in European legislation mean that many herbal supplements must now be fully licensed as medicines. These herbal products have undergone extensive quality testing so you can be confident they are as safe to use as other non-prescription over-the-counter medicines.

- St. John's Wort**
 - LOW MOOD
 - MILD ANXIETY
- Passion Flower**
 - MILD ANXIETY
 - STRESS
- Feverfew**
 - MIGRAINE HEADACHES
- Valerian**
 - MILD ANXIETY-RELATED SLEEP DISTURBANCES
- Rhodiola**
 - EXHAUSTION
 - FATIGUE
 - MILD ANXIETY
 - STRESS
- Echinacea**
 - COLDS
 - FLU
- Pelargonium**
 - UPPER RESPIRATORY INFECTIONS
 - Coughs • Runny Nose • Blocked Nose
 - Common Cold • Sore Throat
- Agnus Castus**
 - PMS SYMPTOMS
 - Irritability • Breast Tenderness
 - Menstrual Cramps • Bloating
 - Mood Swings
- Milk Thistle**
 - DIGESTIVE COMPLAINTS
 - INDIGESTION
 - OVER-INDULGENCE
 - UPSET STOMACH
- Black Cohosh**
 - MENOPAUSAL SYMPTOMS
 - Hot Flashes • Irritability
 - Mood Swings • Night Sweats
- Saw Palmetto**
 - ENLARGED PROSTATE SYMPTOMS
 - Frequent Urination • Weak Stream
 - Incomplete Sensation
- Devil's Claw**
 - ACHEs & PAINS IN JOINTS
 - BACKACHE
 - MUSCULAR ACHEs PAINS
 - RHEUMATIC PAIN

30 The number of years a herbal medicine must be documented for use with a specific symptom.

15 The number of years that product must be used for medicinal purposes in the EU.

WHY THE PRICE DIFFERENCE?
Each THR product must build supporting evidence from scientific trials which cost a lot of money to produce. Inevitably this means these herbs are more expensive than they used to be, but with better quality testing and consumer information, it is a price worth paying.

Any herbal product that is not classified as culinary and does not show the THR logo is either being sold illegally or is "end of line" stock.

Herbal Remedies Classed as 'Culinary'

Culinary remedies are subject to different legal regulations.

Надеемся, что полученные знания помогут вам стать настоящим профессионалом своего дела!

Резвератрол



резвератрол

теофиллин

рутин

ментол

Ждем вас на кафедре фармакогнозии
(ул. Валентиновская, 4); тел. (057) 67-92-08)
сайт кафедры: <https://gnosy.nuph.edu.ua/>