

SYLWIA JARCO

**Oddziaływania z wolnymi rodnikami
leków przeciwgorączkowych
oraz wybranych naparów roślinnych
dla zastosowań w położnictwie**

**ROZPRAWA DOKTORSKA
NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH**

**Promotor rozprawy:
Prof. zw. dr hab. n. fiz. Barbara Pilawa**

**Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Katedra i Zakład Biofizyki**

2020

STRESZCZENIE

Wykonano badania oddziaływań z wolnymi rodnikami leków przeciwgorączkowych oraz naparów roślinnych dla zastosowań w położnictwie z wykorzystaniem spektroskopii EPR oraz metody UV-Vis. Stosowano modelowe wolne rodniki DPPH. Testowano następujące leki przeciwgorączkowe: paracetamol, ibuprofen i naproksen. Napary uzyskano z korzenia szparaga dzikiego (*Asparagus racemosus*) oraz ziela: pnącza Indianki (*Mitchella repens*), drapacza lekarskiego (*Cnicus benedictus L.*), rutwicy lekarskiej (*Galega officinalis L.*) i sadzka konopiastego (*Eupatorium cannabinum L.*). Celem nadrzędnym badań jest wyznaczenie zdolności testowanych leków przeciwgorączkowych i naparów roślinnych do oddziaływania z wolnymi rodnikami. Cele szczegółowe badań to: a) wyznaczenie wpływu temperatury z zakresu gorączki na wygaszanie wolnych rodników przez paracetamol, ibuprofen i naproksen oraz b) wyznaczenie wpływu promieniowania UV na oddziaływania z wolnymi rodnikami naparów roślinnych. Zbadano zarówno wielkość jak i kinetykę oddziaływań próbek z wolnymi rodnikami. Leki przeciwgorączkowe przechowywano w temperaturze pokojowej, temperaturze prawidłowej organizmu 36.6 °C oraz w temperaturach z zakresu gorączki wynoszących: 38.0 °C, 39.0 °C oraz 40.0 °C. Surowiec roślinny poddano działaniu promieniowania UV w czasie 30 i 60 minut. Dla próbek przechowywanych w temperaturze pokojowej wykazano, że paracetamol najsilniej wygasza wolne rodniki, a jedynie niewielkie oddziaływania z wolnymi rodnikami wykazuje naproksen. Podwyższenie temperatury przechowywania testowanych leków przeciwgorączkowych z temperatury pokojowej 21.0 °C do temperatury prawidłowej organizmu 36.6 °C obniża wielkość oddziaływań ibuprofenu z wolnymi rodnikami, a nie zmienia wielkości oddziaływań paracetamolu i naproksenu z wolnymi rodnikami. Wykazano, że temperatura z zakresu gorączki (38.0 °C, 39.0 °C i 40.0 °C) wpływa głównie na oddziaływania ibuprofenu z wolnymi rodnikami. Zdolność ibuprofenu do wygaszania wolnych rodników maleje ze wzrostem temperatury gorączki. Zdolność ibuprofenu do wygaszania wolnych rodników w temperaturze 40.0 °C jest porównywalna do zdolności wygaszania wolnych rodników przez naproksen. Wykazano, że zdolność do wygaszania wolnych rodników dla badanych naparów z surowca roślinnego rośnie według następującej kolejności: szparag dziki (korzeń) < pnącze Indianki (ziele) < drapacz lekarski (ziele) < rutwica lekarska (ziele) < sadzka konopiasta (ziele). Stwierdzono, że promieniowanie UV obniża oddziaływania o charakterze antyoksydacyjnym w przypadku wszystkich badanych naparów roślinnych, a efekt ten rośnie ze wzrostem czasu ekspozycji surowca roślinnego na promieniowanie UV.

Ekspozycja na promieniowanie UV nie jest więc zalecana podczas przechowywania testowanych surowców roślinnych. Wykazano, że spektroskopia EPR i UV-Vis to metody przydatne do badania zdolności leków przeciwgorączkowych i naparów roślinnych do wygaszania wolnych rodników, co jest pomocne w znalezieniu skutecznych antyoksydantów dla zastosowań w położnictwie oraz w określeniu warunków ich przechowywania.

Słowa kluczowe: wolne rodniki, antyoksydanty, leku przeciwgorączkowe, napary roślinne, EPR, UV-Vis

ABSTRACT

The studies of interactions of the antipyretics and plant brews with free radicals for obstetrics were performed by the use of EPR spectroscopy and UV-Vis method. The model DPPH free radicals were used. The following antipyretics were examined: paracetamol, ibuprofen, and naproxen. The brews were obtained from *Asparagus racemosus* root and herbs of: *Mitchella repens*, *Cnicus benedictus L.*, *Galega officinalis L.* and *Eupatorium cannabinum L.* The main aim of these studies is determination of the ability of the tested antipyretics and plant brews to interactions with free radicals. The specific aims are: a) determination of the influence of temperature from the fever range on the ability of paracetamol, ibuprofen, and naproxen to quenching of free radicals, and b) determination of the influence of UV radiation on interactions of the plant brews with free radicals. The both magnitude and kinetics of interactions of the samples with free radicals, were examined. The antipyretics were storage at room temperature, the normal temperature of organism 36.6 °C, and at the temperatures from the fever range: 38.0 °C, 39.0 °C, and 40.0 °C. The plant material were exposed to UV radiation during 30 and 60 minutes. For the samples storage at the room temperature was stated that paracetamol the strongest quenches free radicals, and only the weak interactions with free radicals shows naproxen. The rise of the storage temperature of the tested antipyretics from 21.0 °C - the room temperature to 36.6 °C - the normal temperature of the organism decreases the magnitude of interactions of ibuprofen with free radicals, but it does not change the magnitude of the interactions of paracetamol and naproxen with free radicals. It was proved that the temperature from the fever range (38.0 °C, 39.0 °C, and 40.0 °C) mainly effects on interactions of ibuprofen with free radicals. The ability of ibuprofen to quenching of free radicals decreases with the increasing of temperature. The ability of ibuprofen to quenching of free radicals at temperature of 40.0 °C is similar to this ability for naproxen. It was pointed out that the ability to quenching of free radicals for the examined plant brews increases in the following order: *Asparagus racemosus* (root) < *Mitchella repens* (herb) < *Cnicus benedictus L.* (herb) < *Galega officinalis L.* (herb) < *Eupatorium cannabinum L.* (herb). It was stated that UV radiation decreases antioxidant interactions of the all examined plant brews, and this effect increases with increasing of the time of exposition of the plant material to UV irradiation. So the exposition of the tested plant materials to UV radiation is not recommended. Especially the herb *Mitchella repens* should be protect against UV radiation, because of it strongly decreases the interactions of its brews with free radicals. It was pointed out that EPR spectroscopy and

UV-Vis, are the methods useful to examine the ability of antipyretics and plant brews to quenching of free radicals, what is helpful to find the effective antioxidants for applications in obstetrics and to determine their storage conditions.

Keywords: free radicals, antioxidants, antipyretics, plant brew, EPR, UV-Vis