

Lignin tü revli polifenolik bileş imler BP-C3 ve BP-C2'nin in vivo modellerde farmakokinetik ve biyolojik etkilerinin değ erlendirilmesi Panchenko AV1 Bykov VN1 Drachev IS1 Perminova IV3 1Petrov Ulusal Onkoloji Tıbbi Araş tırma Merkezi, Saint Petersburg, Rusya, and, pan@gmail.com 2Nobel, Ltd., Sankt Petersburg, Rusya, Fedoros EI2, Pigarev SE2, Maydanin MA1, Anisimov VN1, Çerniş eva MG3, GA3

<sup>3</sup> Lomonosov Moskova Devlet Üniversitesi, Moskova, Rusya

Anahtar Kelimeler: lignin, polifenolik bileş im, BP-C3, BP-C2, farmakokinetik, etkiler

doi: 10.36291/HIT.2019.panchenko.096

BP-Cx-1, sürekli oksijen kaynağı ile yüksek basınç ve sıcaklıkta alkali ortamda iş lenen lignin bazlı enterosorbent - Polipepan'dan türetilen polifenolik bileşikler (P) suda çözünürlük çok bileşenli bir bileşimdir [1]. BP-Cx-1, farklı aktivitelere sahip bir dizi bileşim için baz olarak kullanılır. BP-C3, demir kompleksli BP-Cx-1, selenyum, askorbik asit ve retinol içeren bir formülasyonudur. BP-C3 ile uzun süreli tedavi, dışı SHR farelerinde antikanserojenik ve geroprotektif aktiviteye sahipti [2]. BP-C3'ü n, lenfopoietik organlar için korunmuş organ/vücut oranları, anemi azalması ve bağırsak kriptinin hayatta kalması ile belirgin olan hematopoez ve bağırsak epiteline karşı 5-fluorourasil'in toksik etkisini azalttığı bulundu [3]. BP-C2, BP-Cx-1 ile amonyum molibdat içeren, radyokoruyucu/radyomitigatör olarak geliştirilmiş bir bileşimdir [4]. BP-C2, iki toplam vücut gama ışınlama modelinde (CBA ve C57BL/6 fareler) test edildi ve radyasyon dozlarının orta öldürücü aralığında bir radyo-hafifletici etki sergiledi. BP-C2, hayvan sağ kalımını iyileştirdi, bağırsak kriptinlerini ve Lgr5+ kök hücrelerini korudu ve dalakta gelişmiş ekstraselüler hematopoezi geliştirdi. Bozulmamış hayvanlara uygulanan ne BP-C2 ne de BP-C3'ü n kan sayımı veya biyokimya, vücut ağırlığı veya hayvan davranışları üzerinde etkisi yoktur. Farmakokinetik için, etiketli [3H]-BP-Cx-1 intravenöz olarak veya sondayla bir kez BALB/c farelerine uygulandı. IV uygulama durumunda, birincil birikim organları akciğerler, karaciğer, böbrekler ve dalaktır (50-5000 g/g doku). BP-Cx-1 düşük oral mutlak biyoyararlanıma sahiptir, hayvan organlarındaki konsantrasyonu, iv (2-18 g/g doku) uygulandıktan birkaç kat daha düşüktür. Mevcut çalışmada, kemoterapi ve radyasyon hasarının toksik etkilerini azaltmak için bir lignin türevli polifenolik bileşimlerin kullanılmasının fizibilitesini göstermiştir. İncelenen her iki bileşim de kimyasal (BP-C3) veya radyasyona (BP-C2) maruz kalmanın neden olduğu bağırsak hasarına karşı önemli koruma etkisi sağlar. Lignin türevli polifenolik bileşimlerin kapsamlı terapötik potansiyeli henüz keşfedilmeyi beklemektedir.

Bu çalışmada, Rus Bilim Vakfı (hibe # 16-15-00142) ve Rusya Temel Araştırma Vakfı (hibe # 18-33-20147) tarafından desteklenmiştir.

#### Referanslar 1.

1. Fedoros EI ve ark. // Oncotarget. 2018. 9(26):18578-18593.
2. Anisimov VN ve ark. // Yaşlanma. 2016. 8(9):1866-1875.
3. Panchenko AV ve ark. // Exp Ther Med. 2018. 15(3):3124-3132.
4. Bykov VN ve ark. // Int J Radiat Biol. 2018. 94(2):114-123.