

## ***In silico*, *in vitro* i *ex vivo* procjena antihiperглиkemijskih, antioksidacijskih i citotoksičnih svojstava ekstrakta lista bršljanolisne tikve (*Coccinia grandis* L.)**

### SAŽETAK

*Pozadina istraživanja.* Bršljanolisna tikva (*Coccinia grandis* L.) tradicionalno se koristi za liječenje dijabetesa. S obzirom na to da njezin učinak i mehanizam djelovanja još nisu detaljno ispitani, svrha je ovog istraživanja bila procijeniti antidijabetički i citotoksični učinak bioaktivnih fitospojeva iz *C. grandis*, te optimirati postupak njihove ekstrakcije za industrijsku primjenu, radi postizanja što većeg prinosa.

*Experimentalni pristup.* Ispitivanje *in silico* je provedeno da bi se predvidio afinitet vezanja fitospojeva iz bršljanolisne tikve na  $\alpha$ -amilazu i  $\alpha$ -glukozidazu uključene u patofiziologiju dijabetesa, te procijenila njihova farmakokinetička svojstva. Metoda odzivnih površina korištena je za određivanje optimalnog ukupnog udjela fenola, flavonoida i tanina te antioksidacijske aktivnosti u 17 pokusa u kojima su korišteni različiti parametri ekstrakcije potpomognute mikrovalovima, i to temperatura (50–70 °C), snaga mikrovalova (400–1000 W) i trajanje ekstrakcije (15–45 min). Fitospojevi su pročišćeni i identificirani kromatografijom u stupcu, tankoslojnom kromatografijom (TLC), UV-vidljivom spektroskopijom, infracrvenom spektroskopijom s Fourierovom transformacijom (FTIR) te tekućinskom kromatografijom spregnutom sa spektrometrijom masa (LC-MS). *In vitro* antidijabetička aktivnost određena je testom inhibicije  $\alpha$ -amilaze i  $\alpha$ -glukozidaze, dok je citotoksičnost ispitana mjerenjem hemolitičke aktivnosti, testom redukcije 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difenil tetrazolij bromida i određivanjem toksičnog učinka fitospojeva na korioalantoisnu membranu jajeta.

*Rezultati i zaključci.* Spomenuti glavni bioaktivni spojevi imali su izvrstan afinitet vezanja na  $\alpha$ -amilazu i  $\alpha$ -glukozidazu u rasponu od –14,28 do –36,12 kJ/mol, dobra farmakokinetička svojstva i nisku do srednju toksičnost. Utvrđeno je da su ekstrakcijom potpomognutom mikrovalovima dobiveni veliki udjeli bioaktivnih sastojaka, kao što su ukupni fenoli, flavonoidi i tanini, izražene antioksidacijske aktivnosti (inhibicije DPPH i FRAP), i to ovisno o parametrima ekstrakcije, pri čemu su optimalni uvjeti bili temperatura od 55 °C, trajanje ekstrakcije od 45 min i snaga mikrovalova od 763 W. Šesnaest spojeva identificirano je na osnovu FTIR i LC-MS spektara u biljnom uzorku nakon preliminarnе identifikacije, pročišćavanja i tankoslojne kromatografije. Postotak inhibicije enzima ovisio je o koncentraciji ekstrakta (7,81–125  $\mu$ g/mL) i bio je veći od postotka inhibicije akarbozom. Hemolitička aktivnost bila je u skladu s ISO standardima, a niska toksičnost ekstrakata uočena je u MTT i CAM testovima u rasponu koncentracija ekstrakta od 7,81 do 125  $\mu$ g/mL, što upućuje na njegovu moguću uporabu kao lijeka protiv dijabetesa te u razvoju funkcionalne hrane.

*Novina i znanstveni doprinos.* Rezultati istraživanja pružaju nove mogućnosti za istraživače, znanstvenike i poduzetnike u prehrambenom i farmaceutskom sektoru pri razvoju antidijabetičke hrane i lijekova koji pomažu dijabetičarima da bolje kontroliraju razinu šećera u krvi i održe cjelokupno zdravlje.

**Ključne riječi:** dijabetes; bršljanolisna tikva (*Coccinia grandis*); fitokemikalije; optimiranje postupka ekstrakcije; molekulska uklapanje; inhibicija enzima; citotoksičnost