

РЕЦЕНЗИЈА
НА РАКОПИСОТ „ИЗОЛАЦИЈА НА ПРИРОДНИ ПРОДУКТИ”
ОД АВТОРИТЕ ПРОФ. Д-Р СЦИ. БИЉАНА ЃОРЃЕСКА И ПРОФ. Д-Р САЊА
КОСТАДИНОВИЌ-ВЕЛИЧКОВСКА, ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ,
УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ” ВО ШТИП

Врз основа на одредбите од Статутот и Правилникот за единствените основи за остварување на издавачката дејност на Универзитет „Гоце Делчев” во Штип, како и Одлуката бр.2002-270/25 од 31.10.2023 год., на 311. редовна седница на Наставно-научниот совет на Факултет за медицински науки, одржана на 31.10.2023 година, избрана е Рецензентска комисија во состав:

- д-р Зорица Арсова-Сарафиновска, редовен професор на Факултет за медицински наука при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип и

- д-р Викторија Максимова, вонреден професор на Факултет за медицински наука при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

за изготвување на извештај, рецензија на приложениот ракопис „ИЗОЛАЦИЈА НА ПРИРОДНИ ПРОДУКТИ” од проф. д-р сци. Биљана Ѓорѓеска и проф. д-р Сања Костадиновиќ-Величковска за прв циклус студии на Факултет на медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев” во Штип.

По прегледот на ракописот, Комисијата до Наставно-научниот совет на Факултет за медицински науки го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Општи податоци за ракописот: Насловот на второто издание на ракописот е „Изолација на природни продукти“, како што е и во наставните планови и програми именуван и предметот што се слуша во шести (VI) семестар како избран предмет на студиска насока Фармација, со фонд на часови 1+1+1. Структурата на ракописот е во согласност со наставната програма предвидена за предметот Изолација на природни продукти.

Податоци за обемот на ракописот: Материјалот за второ издание на учебникот „Изолација на природни продукти“ е напишан на А4 формат на страници, со фонт 12 и проред 1.15. Ракописот на 148 страници е поделен на четиринаесет (14) тематски наслови и библиографија, а содржи 10 табели и 119 фотографии и 96 уредно цитирани референци. Обемот на ракописот по содржина ги задоволува критериумите според бројот на часови и според одредбите од Правилникот за единствените основи за остварување на издавачка дејност на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип.

Податоци за постоење на сличен или ист наслов: Досега нема објавено ист или сличен ракопис од други автори.

Краток опис на содржината: Природните продукти служеле како важен извор на активни компоненти уште од древните времиња и околу половината од корисните дроги денес се добиени од природни извори. Фактот што тие претставуваат повеќекомпонентни системи останува како критичен фактор со кој може да се осигура дека методите за откривање на нови лековити компоненти од природно потекло може да се натпреваруваат со последните, најново развиени

технологии, како што се високонапредните скрининг методи за комбинирани испитувања на синтетски производи. Ефикасната употреба на автоматизирани процедури и бази на податоци за изолација, идентификација и биолошко профилирање на биоактивните состојки од природни извори е најдобра гаранција за постојаното откривање на нови генотипови во природните производи. Проучувањата структура-активност, во комбинација со компјутеризираните методи, доведува до откривање модели на активност на потенцијално активни молекули и резултира со селекција на молекули со оптимална биоактивност и биорасположливост, помалку несакани ефекти и прифатлив терапевтски индекс, а следствено на тоа и потенцијални нови соединенија за развој на нови лекови.

Во овој учебник по предметот Изолација на природни производи во вкупно четиринаесет (14) поглавја се објаснети најупотребуваните методи и техники за изолација на природни производи од комплексни смеси, структурата на изолираните производи, како и индустриско производство на природни производи кои може да се употребуваат како лекови.

Во **првото** поглавје од овој учебник даден е краток хронолошки преглед за изолација на природни производи кои во минатото биле користени како лекови. Исто така, наведени се првите билни производи кои биле користени како лекови.

Во **второто** поглавје дефинирани се екстрактите од билните дроги, начинот на нивното екстрахирање, нивните физички и хемиски својства, карактеристиките како и контролата на квалитетот во однос на активните компоненти. Во ова поглавје издвоен е и посебен раздел за индустриско производство на билни екстракти.

Во **третото** поглавје се објаснети постапките за изолација на масни и терпенски масла и тоа масло од марихуана, како и масло од спеарминт и ким. Во ова поглавје е објаснета изолационата или противструјна хроматографија како и изолација на антоцијани (природни пигменти) од комиње од грозје со противструјна или изолациска хроматографија.

Четвртото и петтото поглавје од учебникот се однесуваат на суперкритична флуидна екстракција и микробранова екстракција како најсовремени техники за изолација на термолабилни природни производи подложни на оксидација.

Шестото и седмото поглавје од овој учебник се однесуваат на потврдување на структурата на изолираните производи со инфрацрвена и нуклеарно-магнетна резонантна спектроскопија. Најпрво, во **шестото** поглавје е објаснето за кои изолирани компоненти е најпогодна инфрацрвена спектроскопија како поевтина, побрза и подостапна, а објаснети се и практични примери на идентификација на изолираните компоненти.

Во **седмото** поглавје од овој учебник е објаснета протонската НМР спектроскопија и НМР спектроскопија со јаглерод-13. Во ова поглавје е објаснето во кои случаи се употребува НМР спектроскопијата, за кои видови на изолирани компоненти и на практични примери е објаснето што може да се прочита за структурата на една компонента од спектарот на протонската НМР или од НМР спектроскопијата со јаглерод-13.

Во **осмото** поглавје се објаснети начините на изолација на алкалоидите како фармаколошки најзначајни природни продукти заедно со сите техники кои беа објаснети во претходните поглавја од овој учебник. Поконкретно, објаснети се постапките на изолација на хиосцијамин од *Belladonnae radix*, кофеин од *thea folium*, кинин од *Cinchonae cortex*, морфин од опиум, како и изолација на кардиотонични гликозиди и флавоноиди со посебен акцент на изолација на рутин како флавоноид со значајна фармаколошка активност.

Деветтото поглавје од овој учебник се однесува на антиоксидативниот потенцијал на биоактивните компоненти изолирани од растителни дроги. Посебно се акцентирани флавоноидите изолирани од *Polygonum hydropiper* и нивниот инхибиционен потенцијал за липидна пероксидација во микрозомите и генерирање на супероксиден анјон. Посочено е дека слободните хидроксилни групи во А-прстенот (С-5 и С-7) учествуваат во инхибирањето на липидна пероксидација, додека присуството на хидроксилни во В-прстенот не е неопходно, иако го подига нивото на активност, со некои разлики во зависност од типот на структурата на изолираниот флавоноид. Во учебникот е посебно нагласено дека некои природни полихидроксифлавоноиди се докажале како ефективни инхибитори на липидната пероксидација. Иако нивната потенцијална ефикасност како терапевтски агенси се уште не е потврдена, поради недоволната хидрофобност, ликокалконите во *G. inflata* се похидрофобни отколку хидроксилафлавоноидите, како кверцетинот и имаат значителен терапевтски ефект. Посебно, ликокалконите А, С и Д имаат пренилна група (C₅ јаглеродни единици) или во А- или во В- прстенот. Внесувањето на липофобна група во овие молекули ќе ја подигне нивната хидрофобност, што овозможува да се подобрат нивните биохемиски и фармаколошки карактеристики преку зголемен афинитет кон мембраната.

Во **десеттото** поглавје од овој учебник се објаснети постапките за изолација на алкалоиди од дроги и бактерии посебно изолација на антитуморни продукти од растителни дроги. Посебен акцент е ставен на винка алкалоидите (винкрестин и винбластин), полусинтетски аналози на винка алкалоиди (винорелбин и виндесин), паклитаксел (таксол), како и растителни дроги во претклинички развој бруцеантин и бетулинска киселина. Во ова поглавје е објаснета изолација на антитуморни лекови добиени од секундарни метаболити на *Camptotheca acuminata* (камптотехин), елипцин, индицин и индицин N-оксид изолиран од *Heliotropium indicum* како и индирубин (Indirubin) изолиран од *Indigo naturalis* Adans, *Indigofera tinctoria* L. (Leguminosae).

Единаесеттото поглавје од овој учебник се однесува на антихив агенси изолирани од растителни дроги. Посебен акцент е ставен на семето од *Avicena marina* од кое се екстрахира 2'-О-(4-метоксицинамоил) музаенозидна киселина. Понатаму е објаснето дека растенијата од фамилиите Rutaceae и Papaveraceae се добро познати за поседување на интересна класа на изохинолински алкалоиди со забележливи биолошки анти-ХИВ карактеристики. Фагаронин хлорид, нитидин хлорид и берберин хлорид, типичен претставник на протеберберин алкалоиди, го инхибираат ХИВ вирусот. Исто така, михеламини А, Ви С, димерни нафтилизохинолински алкалоиди од *Ancistrocladus korupensis* покажале изразена антихив активност спрема ХИВ-1 и ХИВ-2.

Дванаесеттото поглавје од овој учебник е посветено на изолација на антималяриски природни продукти. Во ова поглавје објаснета е постапката на изолација на хинолински антималяриси како што се хлорокин, кинин, мефлокин и халофантрин. Изолатите од неколку видови на родот *Alstonia*, исто така, се користат во традиционалната медицина за третман на маларија. Главниот алкалоид, ехитамин покажал само слаба антималяриска активност, додека другите два минорни хинолински алкалоиди, кориалстонин и кориалстонидин покажале значителна антималяриска активност заедно со декоктите на *Strychnos myrtooides*.

Во **тринаесеттото** поглавје е објаснета изолацијата и карактеризацијата на биоактивни компоненти од цвет и лист на трника (црн трн, дива слива). Објаснета е постапката за добивање на суров екстракт од цвет и лист на трника збогатен со високи концентрации на флавоноиди, со посебен акцент на дериватите на флавонол (камферол, кверцетин и нивните гликозиди со арабиноза, рамноза и ксилоза). Исто така, изолација на екстрактите од цветовите на трника содржат проантоцијанидини тип А, додека во листовите може да се најдат значителни концентрации на каротеноиди и норизопреноиди. Освен флавоноиди, цветовите и листовите содржат и стероли и тритерпени посебно α - и β -амирини.

Во последното **четирнаесетто** поглавје од овој учебник се објаснети постапките за изолација на биоактивни секундарни метаболити од мексикански медицински растенија. Посебен осврт е даден на антипротозоични проантоцијанидини од *Geranium niveum*, *Geraniaceae* и цитотоксични ацетогенини од *Rollinia mucosa* и *Annona purpurea*, *Annoniaceae*. Посебен акцент е ставен на хемискиот состав на *Rollinia mucosa* и разрешување на хемиската структура на нов цитотоксичен ацетогенин – хименезин, како и осум нови амиди со потекло од триптамин, N-палмитоилтриптамин, N-стеароилтриптамин, N-арахидоилтриптамин, N-бехеноилтриптамин, N-трикосин, N-лигноцериолтриптамин, N-пентакосаноилтриптамин и N-цериолтриптамин. Од листот на *Annona purpurea* изолирани се булатацин, ролинијастатин, пурпуреацин, херимолин, силватицин и пурпуреацин. Во ова последно поглавје е објаснета и активноста на пестицидните лимониди изолирани од *Swietenia humilis*, *Meliaceae*. Хроматографското фракционирање на екстрактот, подготвен од суви семиња на *S. humilis* овозможил изолација на хумилинолиди лимониди хумилин Б, метил-2-хидрокси-3- β -изобутирокси-1-оксомелијак-8(30)-енат, метил-2-хидрокси-3- β -тиглоилокси-1-оксомелијак-8(30)-енат, светиенин С и светимахонин С кои имаат најсилен инсектициден ефект во споредба со познати и достапни комерцијални инсектициди.

ЗАКЛУЧОК

Ракописот за второто издание на учебникот „Изолација на природни продукти“, поднесен од авторите проф. д-р сци. Биљана Ѓорѓеска и проф. д-р Сања Костадиновиќ-Величковска е напишан според предметната содржина на предметот Изолација на природни продукти, на студиската програма Фармација, на Факултетот за медицински науки и ги исполнува критериумите за објавување. Притоа тој за студентите е неопходен сегмент за успешно совладување на наставните содржини по истиот. Материјалот претставен во ракописот е елабориран на лесен и разбирлив јазик, при што информациите што се содржат во учебникот се од

голема корист за студентите кои ќе имаат можност преку содржините од овој учебник, да се стекнат со знаења од областа на идентификација, квантификација и изолација на природни продукти од растителни дроги. Исто така, за разлика од првото издание на овој учебник, второто издание е збогатено со дополнително проучување и утврдување на „*in vivo*“ и „*in vitro*“ антиоксидативна, антитуморна, антималарична и антихив активност на конкретни изолати од растителни дроги.

Рецензентската комисија има посебна чест и задоволство да му предложи на Наставно-научниот совет на Факултет за медицински науки да го прифати второто издание на рецензираниот ракопис со наслов „Изолација на природни продукти“ од авторките проф. д-р сци. Биљана Ѓорѓеска и проф. д-р Сања Костадиновиќ-Величковска и истиот да го одобри за користење како рецензиран учебник. Притоа, како членови на Рецензентската комисија му предлагаме на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки во Штип да го прифати овој труд за објавување како електронски учебник во е-библиотеката на Универзитетот „Гоце Делчев“ – Штип.

Рецензенти

Д-р Зорица Арсова-Сарафиновска, редовен професор, с.р.

Д-р Викторија Максимова, вонреден професор, с.р.