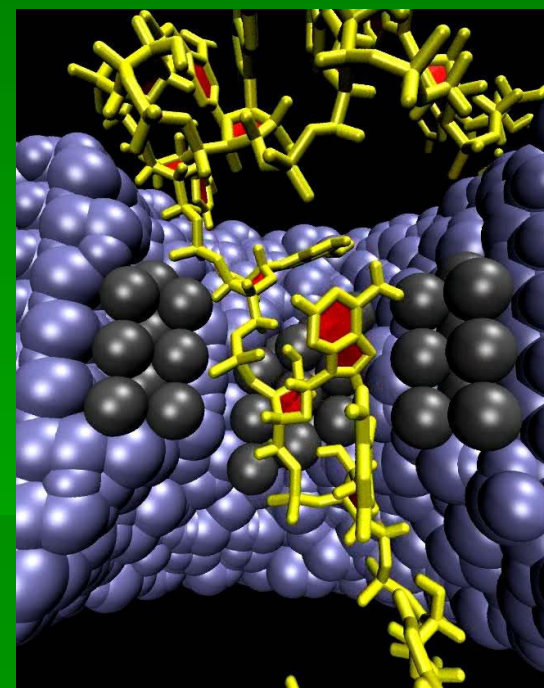


ПОЛИПРЕНОЛЫ – ПРИРОДНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ПРОИЗВОДСТВЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ

**Позняковский Валерий Михайлович
Заслуженный деятель науки РФ, профессор,
доктор биологических наук**

Природные механизмы управления регенерацией в создании нового класса препаратов

- Кемеровским государственным медицинским университетом совместно с индустриальным партнером - компанией «Артлайф» создан новый класс препаратов – стимуляторов регенерации.
- Биопереработка объектов природного происхождения позволяет выделять и концентрировать отдельные фракции и биомолекулы из свежего сырья и клеточного сока растений
- Задача биомолекул полипренолов - это восстановление архитектоники тканей:
 - Восстановление структур клетки (мембран, рецепторов, митохондрий);
 - Контроль качества созревания белков в эндоплазматическом ретикулуме;
 - Восстановление межклеточных контактов;
 - Нормализация нейро-иммуно-эндокринной регуляции процесса регенерации



ИСТОРИЯ (Пихта сибирская)

- Пихта – одно из древнейших растение на земле. Её возраст обусловлен высокой устойчивостью к внешним условиям и способностью к восстановлению
- Используются все надземные части растения (древесина, кора, хвоя, эфирное масло, смола - живица)
- Пихта сибирская широко используется в традиционной и народной медицине
- Полипrenoлы пихты сибирской близки по составу к долихолу человека



История (Полипренолы)

- Издавна для лечения и профилактики многих заболеваний использовали все части пихты сибирской
- С развитием новых технологий стали появляться концентрированные вытяжки (фракции) из разных частей этого растения
- В настоящее время стали доступны технологии биопереработки и выделения отдельных веществ из растений, в т.ч. полипренолов
- Полипренолы из пихты – это разработка русских ученых
- Полипренолы – предшественники важнейшего транспортного липида всех живых организмов - долихола

Партнёры в производстве полипренолов

- Компания «Солагран Сан» («Sibex») обладает собственным заводом по переработке хвои пихты сибирской, который расположен в г.Томске
- Завод оснащён уникальным оборудованием для получения СО₂-экстрактов, различных фракций из хвои пихты и биопереработки пихты до монокомпонентных концентрированных препаратов
- В настоящее время к продуктам биопереработки пихты сибирской проявляют интерес в России, Японии, странах Восточной Европы и Азии

Технологии выделения и очистки полипренолов



- Технология включает в себя многоступенчатую селективную CO₂-экстракцию, выделение пренольной фракции, её концентрирование, отделение остатков клеточных структур и контроль качества готового продукта
- Для получения 1г субстанции полипренолов необходимо доставить на завод и переработать 500кг свежего сырья (хвои пихты сибирской), т.к. пренольную фракцию выделяют из клеточного сока этого растения
- Эта компания является единственным производителем полипренолов высокой очистки в мире

Полипренолы представляют собой группу биополимеров, содержащих от 8 до 18 изопреновых единиц

В результате изопреноидного обмена в организме человека образуются три главных метаболита:

- Дигоксин – эндогенный ингибитор мембранной Na^+ - K^+ - АТФ-азы.
- Убихинон (кофермент Q10) – мембранный антиоксидант и вещество, способствующее прохождению электронов через мембрану и улавливанию свободных радикалов.
- Долихол – важное вещество в N-гликозилировании белков.

Гликозилирование – важная часть системы контроля качества созревания белков в эндоплазматическом ретикулуме

- **Ключевые гликопротеиды, участвующие в регуляции тканевого роста:**
большинство факторов тканевого роста и микроокружения (гепатоцитарный фактор роста -HGF и фактор роста эндотелия – VEGF), некоторые гормоны
- **Ключевые гликопротеиды иммунного ответа:** Суперсемейство иммуноглобулинов: Ig A и G, TCR, IL-1;6, ICAM -2; ICAM -3 и M-CSF; CD4, CD8

Долихолфосфатный цикл

- При многих заболеваниях, протекающих с повреждением клеточных мембран затруднено нормальное действие долихолфосфатного цикла (ДФЦ) в клетках, увеличивается вывод долихола из организма и образуется его дефицит
- Длина цепочки углеродных атомов молекул полипренолов пихты составляет C55-C110, что близко к длине долихола в организме животных и человека, поэтому полипренолы способны замещать недостающий долихол

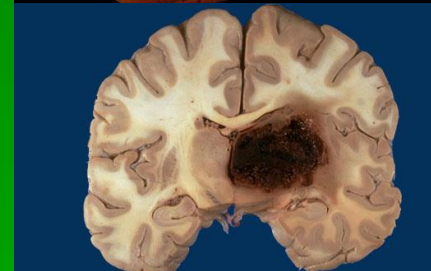
Органы	Человек	Крыса	Кролик
Семенник	3,226	11	
Гипофиз	1,4		
Надпочечник	1,273	49	
Печень	1,226	23	40
Щитовидная железа	1,145		
Поджелудочная железа	943	26	
Мозг	279	17	
Селезёнка	161	106	

ДОЛИХОЛ И ФОСФАТЫ ДОЛИХОЛА

- Долихол участвует в синтезе важнейших гликопротеидов, без которых невозможна нормальная дифференцировка клеток и тканевая регенерация
- Долихол обеспечивает реакции гликозилирования в долихолфосфатном цикле во время синтеза гликопротеидов
- Долихол участвует в построении важнейших рецепторных структур, отвечающих за взаимодействие клеток и функцию распознавания «своё-чужое»
- Фосфаты долихолов являются наиболее физиологически активными регуляторами и мембрано-активными участниками транспорта гидрофильных частиц через клеточную мембрану
- Фосфаты долихолов располагаются внутри фосфолипидного бислоя клеточных мембран и определяют текучесть, стабильность и проницаемость мембран
- Фосфаты долихола взаимодействуют с витамином E, образуя эффективную цепь по перемещению свободных радикалов. Сбои в работе этой цепи, влекут за собой молекулярно-деструктивные процессы в патогенезе многих заболеваний

Последствия недостаточности долихолфосфатного цикла и дефицита долихола

- В клинической практике нарушения метаболизма изопреноидного пути наблюдаются довольно часто при различных нейродегенеративных заболеваниях ЦНС, при эмфиземе бронхов, идиопатическом фиброзе легких, бронхиальной астме, язвенном колите, заболеваниях ЖКТ, остеопорозе, остеоартрите, болезни Альцгеймера, рассеянном склерозе, ишемии миокарда, сердечно-сосудистой недостаточности, кардиосклерозе, заболеваниях гепатобилиарной системы, жировой и белковой дистрофии печени, при хронических гепатитах А, В, С и при различных повреждениях печени, связанных с отравлениями токсическими, наркотическими веществами и алкоголем
- Кроме того, нарушения замечены у больных при тромбозе сосудов, закупорке артерий, иммунодефицитных состояниях (ревматизм, стрептококковая инфекция), неврозах питания (булимия, анорексия)



Безопасность полипренолов

- Натуральное растительное происхождение биополимера
- Высокая степень очистки субстанции
- Возможность длительного приёма, в том числе для пожилых лиц
- Не проявляют побочных эффектов даже в высоких дозах

Проведены доклинические и клинические испытания полипренолов, подтверждающие их безопасность для человека

Научный формат исследований полипреолов

- ФГУН Институт Токсикологии ФМБА России, г. Санкт – Петербург.
- ФГУ «Учебно – научный медицинский центр» Управлениями делами Президента РФ, г. Москва.
- Медицинская академия постдипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Санкт – Петербург.
- ГУЗ «ЦНИИ Гастроэнтерологии», ДЗ, г. Москва.
- ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет МЗ и социального развития России».
- ФГУ СПб НИПНИ им. Бехтерева, г. Санкт – Петербург.
- НИИ Психического здоровья СО РАМН, г. Томск
- ГОУ ВПО НГМУ Министерства здравоохранения и социального развития России, г. Новосибирск.
- ФГБУ НИИ Гриппа Министерства здравоохранения и социального развития.
- Городская психиатрическая больница №3 им. И.И. Скворцова – Степанова, г. Санкт–Петербург.

«Олеопрены» – инновационные продукты на основе пренолов

- Олеопрены – это препараты, которые позволяют осуществлять регулирование процессов пролиферации, регенерации и дифференцировки клеток. Позволяют восстанавливать поврежденные ткани.
- В основу разработки линейки продуктов IV поколения легли уникальные свойства полипренолов пихты сибирской
- Целью создания комбинированных БАД на основе полипренолов было получение высокоэффективных комплексов направленного действия, обладающих взаимопотенцирующими фармакодинамическими свойствами, обеспечивающими пролонгирование эффекта после окончания курса приема.

Общая схема линейки продуктов на основе пренолов



- Нервная, сердечно-сосудистая и эндокринная системы объединяют деятельность отдельных органов и систем органов в целостный организм

«Олеопрен Гепа»

Функции печени

Пищеварительная Детоксикационная Синтетическая



Состав «Олеопрен Гепат»

№ п/п	Наименование компонентов	Содержание, мг/1капсулу	% от АУП в 2-х капсулах
1	Полипrenoлы <i>Сумма полипrenoлов</i>	6,7 5	100
2	Силимарин (экстракт расторопши) <i>Флаволигнаны (Силимарин)</i>	18,75 15	100
3	Лецитин жидкий <i>Фосфолипиды не менее</i>	167 100	
4	Токоферола ацетат <i>Токоферола ацетат</i>	7,7 7,5	100
	Наполнитель до	600	

Силимарин (экстракт расторопши пятнистой)

- Силимарин оказывает положительное действие на печень, защищая ее от воздействия токсичных веществ, алкоголя и других неблагоприятных факторов. Взаимодействует со свободными радикалами в печени и переводит их в менее токсичные соединения, прерывая процесс перекисного окисления липидов. Препятствует дальнейшему разрушению клеточных структур.
- В поврежденных гепатоцитах стимулирует синтез структурных и функциональных белков и фосфолипидов (за счет специфической стимуляции РНК-полимеразы А), стабилизирует клеточные мембраны, предотвращает потерю компонентов клетки (трансаминаз), ускоряет регенерацию клеток печени.

Силимарин (экстракт расторопши пятнистой)

- На сегодняшний день достаточно изученными являются следующие интегральные эффекты силимарина и лежащие в их основе основные механизмы действия:
 - Стимуляция регенерации ткани печени
 - Антифибротический (способность замедлять или подвергать обратному развитию фиброз печени)
 - Антиоксидантный
 - Антигепатотоксический
 - Противовоспалительный и антиаллергический

Фосфатидилхолин (эссенциальные фосфолипиды)

- Эссенциальные фосфолипиды - основные элементы в структуре клеточной оболочки и клеточных органелл (митохондрий)
- В механизме гепатопротекторного действия важная роль принадлежит заместительному эффекту
- Эссенциальные фосфолипиды улучшают функциональное состояние печени

Спектр активности эссенциальных фосфолипидов

- Восстановление и сохранение целостности мембран гепатоцитов
- Антифибротические эффекты (уменьшение риска развития соединительной ткани: фиброза и цирроза печени)
- Активизация мембранных фосфолипидзависимых ферментов
- Улучшение метаболизма липидов в ходе синтеза липопротеинов в печени
- Активация синтеза РНК, нормализация метаболизма белков
- Повышение содержания гликогена в печени
- Повышение детоксикационного экскреторного потенциала (детоксикационной функции печени)
- Преобразование нейтральных жиров и холестерина в легко метаболизирующиеся формы
- Уменьшение уровня энергетических затрат печени
- Уменьшение и исчезновение жировой инфильтрации гепатоцитов
- Стабилизация физико-химических свойств желчи

Область действия «Олеопрен Гепа»

- Это комплексный препарат, сочетающий в себе действие нескольких, наиболее эффективных в настоящее время компонентов, используемых в качестве гепатопротекторов во всём мире (пренолы, силимарин, фосфатидилхолин)
- «Олеопрен Гепа» имеет разнонаправленное действие на печень и на разные звенья патогенеза патологии печени. Он представляет собой уникальный и единственный в своём роде препарат, не имеющий в настоящее время аналогов на рынке
- Препарат в полной мере отвечает всем требованиям к идеальному гепатопротектору

Показания к применению «Олеопрен Гепа»

- Цирроз печени (совместно с медикаментозным лечением)
- Послеоперационное восстановление печени
- Хронические гепатиты А, В, С
- Фиброз печени различной этиологии
- Отравления токсическими, наркотическими веществами и алкоголем
- Различные повреждения печени
- Алкогольный и неалкогольный стеатогепатоз
- Жировая и белковая дистрофия печени
- И другие заболевания гепатобилиарной системы

Исследование воздействия «Олеопренов» на регенерацию печени животных

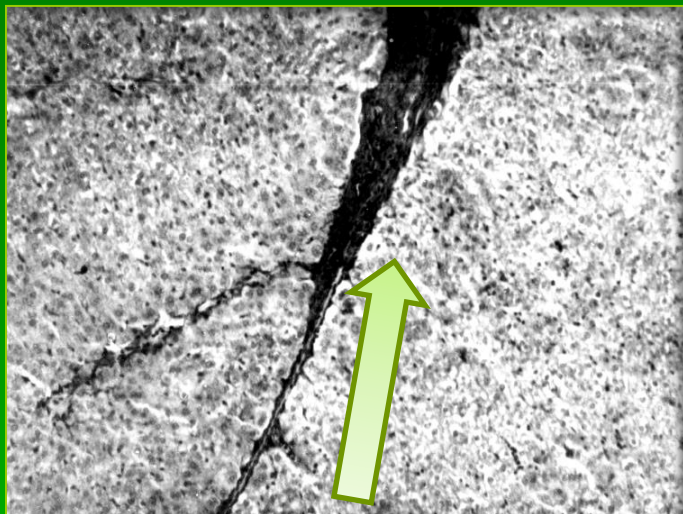


Рис.1.
Активное разрастание соединительной ткани в печени у животного после частичной гепатэктомии, не получавшего «Олеопрены»

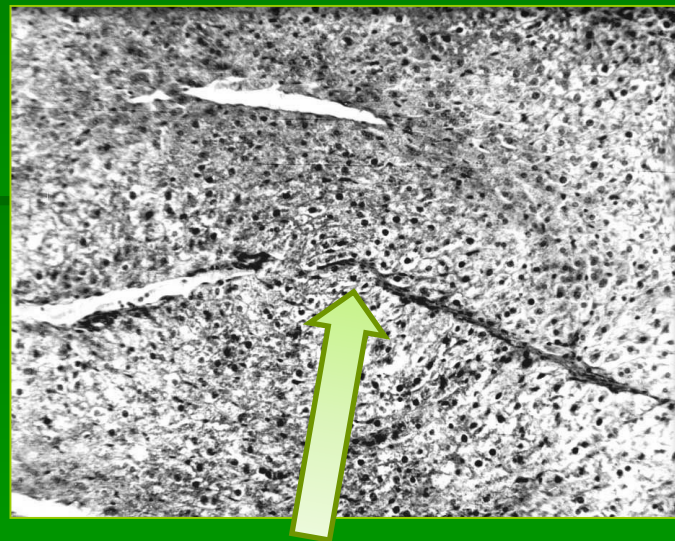
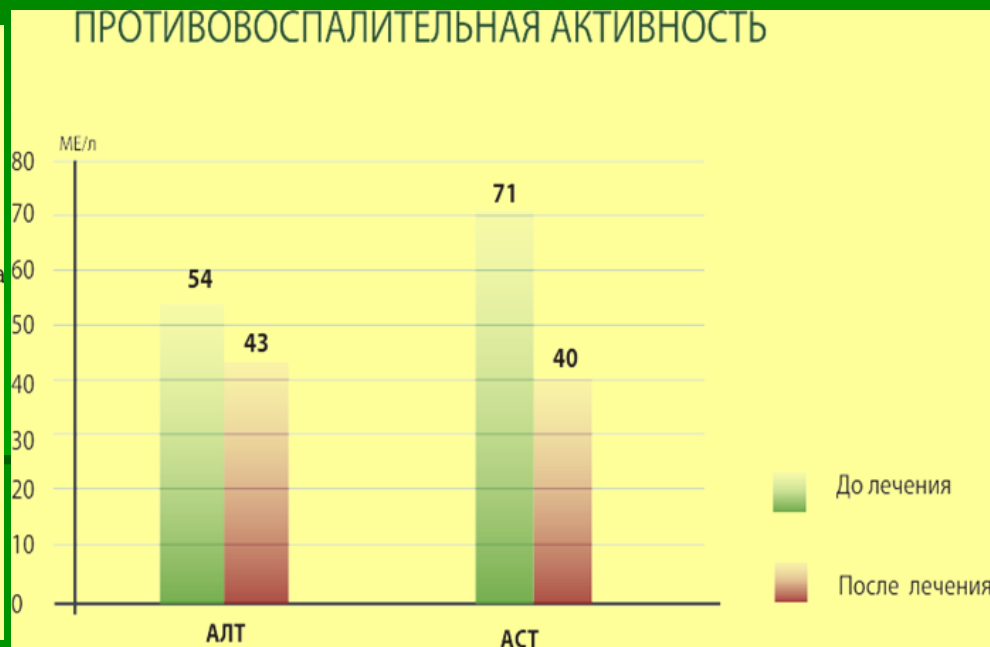
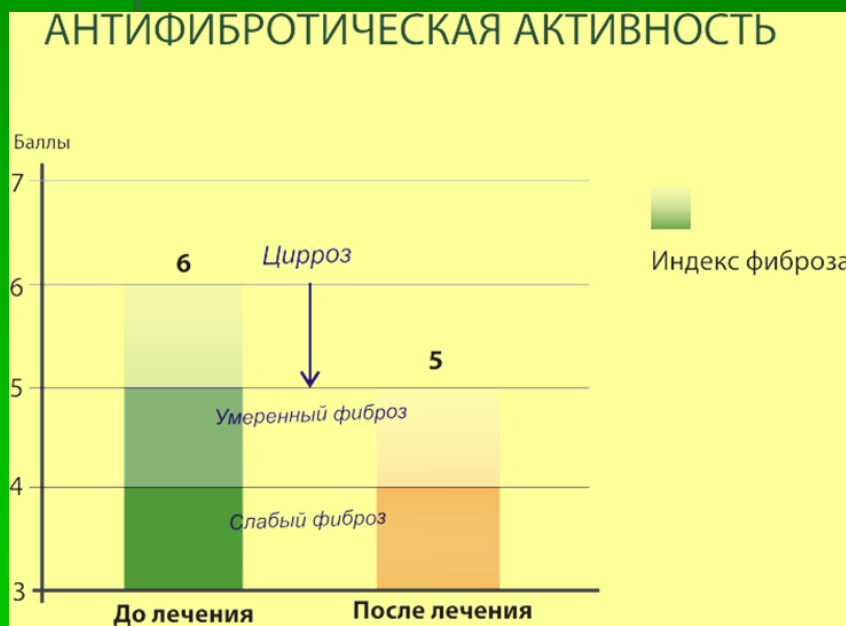


Рис.2.
Слабо выраженные разрастания соединительной ткани у животного после частичной гепатэктомии, получавшего «Олеопрены»

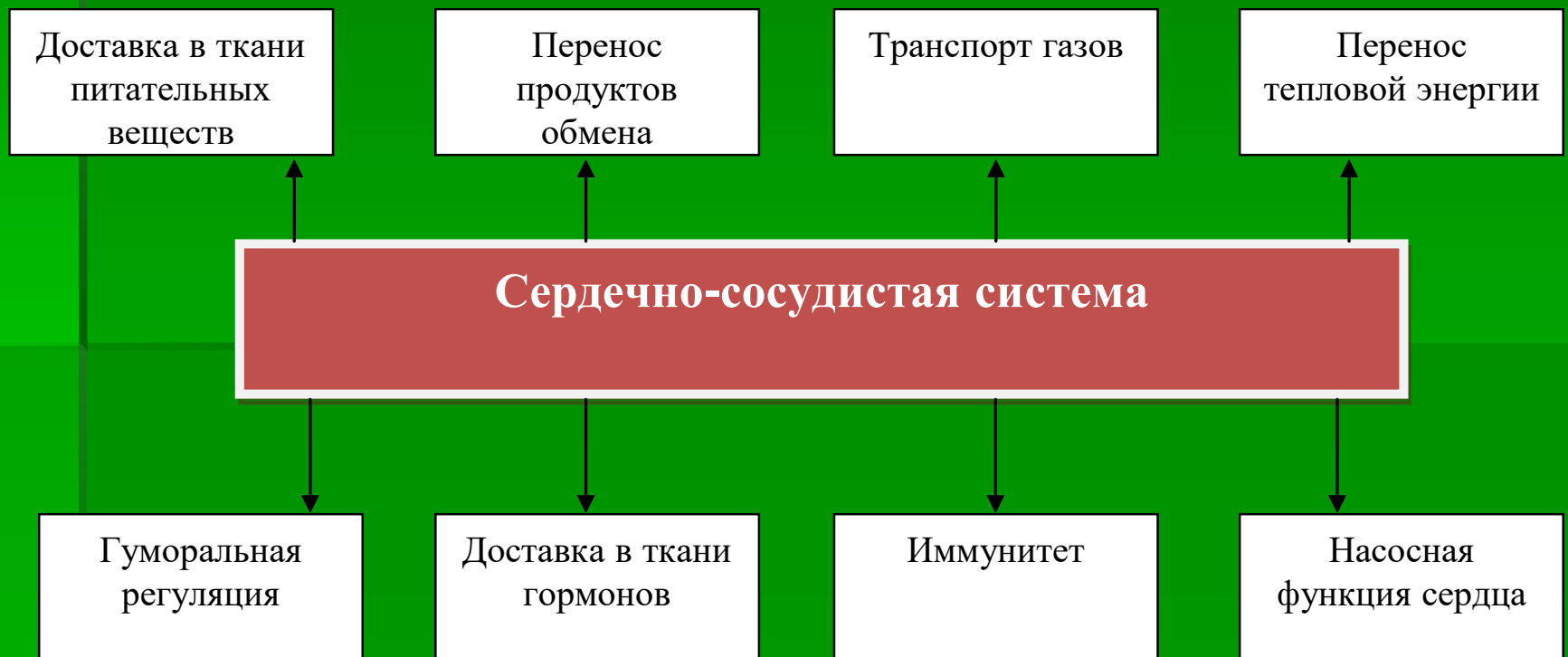
- Под воздействием «Олеопренов» ткань печени регенерирует без значительных разрастаний соединительной ткани (отмечается активация пролиферативной активности звездчатых ретикулоэндотелиоцитов).

Исследование антифибротического и противовоспалительного действия «Олеопренов»



«Олеопрен Кардио»

Функции сердечно-сосудистой системы



Состав «Олеопрен Кардио»

№	Наименование компонентов	Содержание, мг/1капсулу	% от АУП в 2-х капсулах
1	L-Карнитин	22,5	15
2	Полипренолы <i>Сумма полипренолов</i>	6,7 5	100
3	Ликопин 10% <i>Ликопин</i>	6,25 0,625	25
4	Токоферола ацетат 98% <i>Токоферола ацетат</i>	3,83 3,75	50
5	Коэнзим Q10	3,75	25
	Наполнитель до	600	

L-Карнитин - это важный переносчик жирных кислот в митохондриях клеток

- Большую часть энергии (от 48% до 70%) сердце получает при сжигании длинноцепочечных жирных кислот, и поскольку оно постоянно нуждается в этой энергии, карнитин сконцентрирован именно в сердечной ткани
- L-Карнитин также обладает свойствами антиоксиданта и стабилизатора клеточных мембран

Коэнзим Q10 - жирорастворимое витаминоподобное вещество

- Q10 участвует в выработке энергии в любой из наших клеток, в т.ч. кардиоцитах
- Внутри клеток Q10 в основном содержится в митохондриях таких энергопотребляющих органов как сердце
- Q10 повышает сократительную способность миокарда, укорачивает сроки пребывания в стационаре после операций на сердце, ускоряет реабилитацию после инфаркта миокарда, улучшает выносливость кардиологических больных, особенно пожилого возраста
- Q10 оказывает нейтрализующее действие на гистамин
- Непосредственное антиоксидантное действие Q10 заключается в улавливании свободных радикалов
- Q10 стимулирует процесс энергетического сжигания жиров

Ликопин – один из самых сильных каротиноидов

- Способен значительно снижать риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы
- Помогает нормализовать холестерин обмен
- Предотвращает развитие атеросклероза
- Укрепляет стенки сосудов и капилляров
- Способен уничтожить свободные радикалы, разрушающие мембраны клеток, повреждающие ДНК, и вызывающие различные заболевания

Область действия «Олеопрен Кардио»

- Восстановливает и стабилизирует мембраны кардиоцитов и клеток сосудистой стенки, снижает цитолиз и гибель клеток, тормозит процессы ишемии миокарда
- За счет полипrenoлов и поддержки долихолфосфатного пути восстановления клеток и стабилизации клеточных мембран, препарат стимулирует регенеративный потенциал миокарда и клеток сосудистой стенки (активация восстановления мембран и защита молодых кардиоцитов)
- Стимулирует рост молодых кардиоцитов
- Блокирует окислительный стресс, снижает повреждающее действия на клетку свободных радикалов, повышает кровоснабжение и энергообеспечение миокарда
- Улучшает питание и повышает энергетический потенциал сердечной мышцы
- Способствует снижению уровня липопротеинов низкой и очень низкой плотности
- Обладает антиагрегационным эффектом

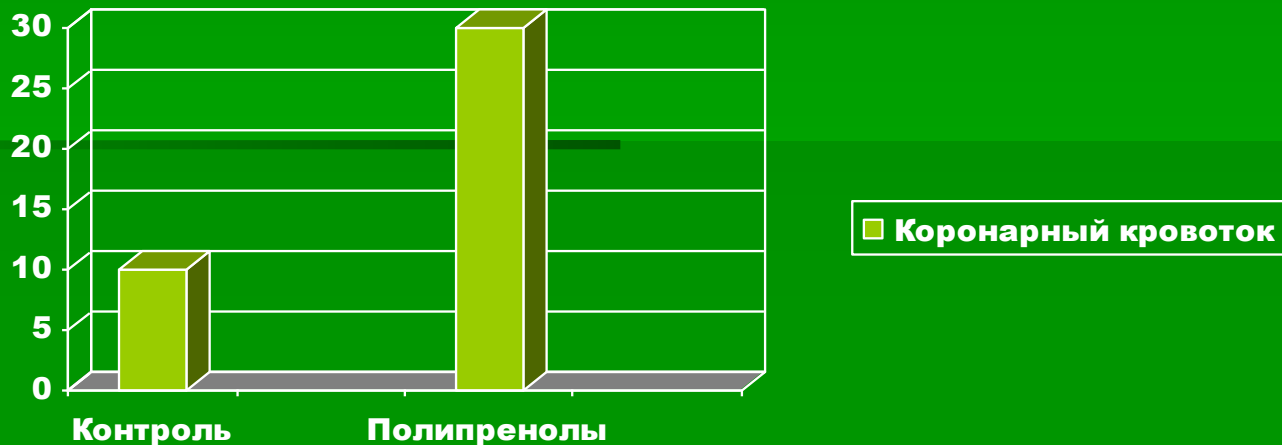
Показания к применению «Олеопрен Кардио»

- Ишемическая болезнь сердца (терапия и профилактика)
- Восстановление после инфарктов и оперативных вмешательств
- Лечение и профилактика атеросклеротических поражений сердца и сосудов
- В комплексной терапии хронической сердечной недостаточности
- Гипертоническая болезнь (комплексная терапия и профилактика)
- В комплексной терапии аритмии сердца, вызванной органическими изменениями в миокарде и проводящей системе сердца

Исследование воздействия «Олеопренов» на миокард

«Олеопрены» проявляют выраженное
противоишемическое действие: достоверно
снижают частоту возникновения инфаркта
миокарда у животных

- Улучшают коронарный кровоток в 3 раза в постинфарктный период по сравнению с контролем



Исследование воздействия «Олеопренов» на миокард

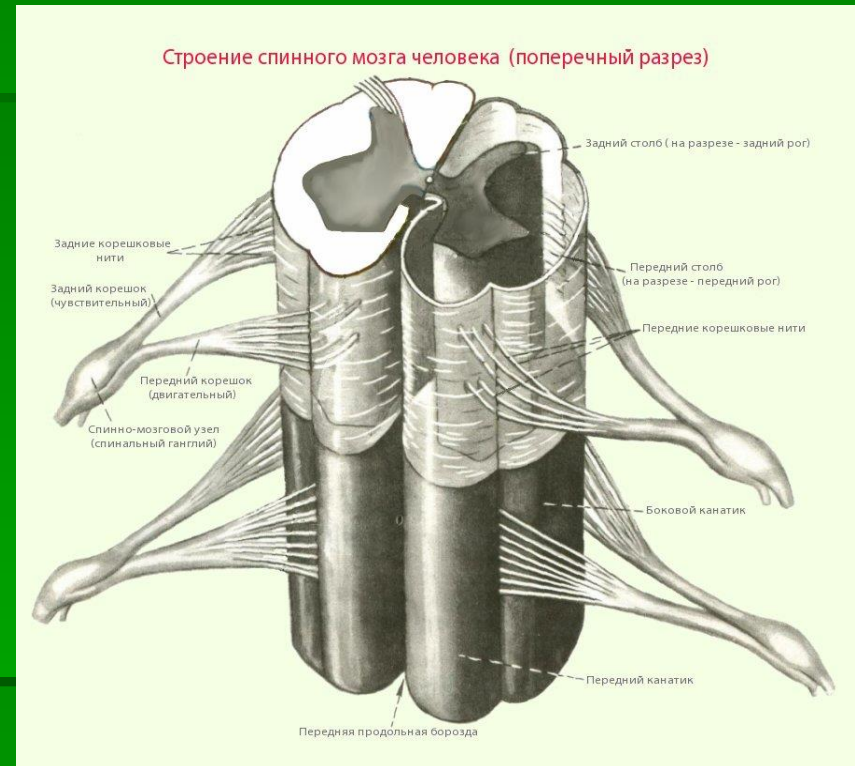
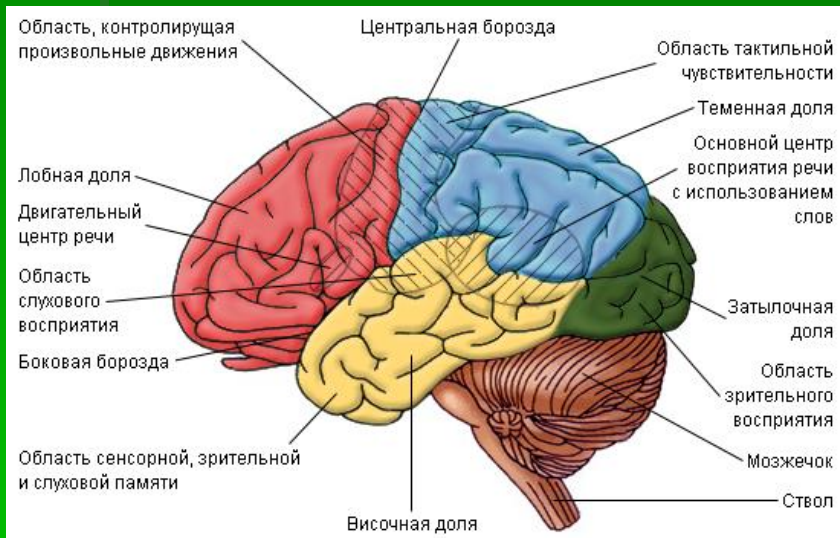
Профилактическое введение «Олеопренов» оказывает кардиопротекторное действие и препятствует развитию оксидантного стресса

- Профилактическая дозировка «Олеопренов» почти в 2 раза снижала степень цитологических изменений кардиомиоцитов



«Олеопрен Нейро»

Центральная нервная система



- **Центральная нервная система (ЦНС)** — основная часть нервной системы животных, состоящая из нейронов и их отростков. У позвоночных животных (включая людей) ЦНС представлена спинным и головным мозгом.

«Олеопрен Нейро»

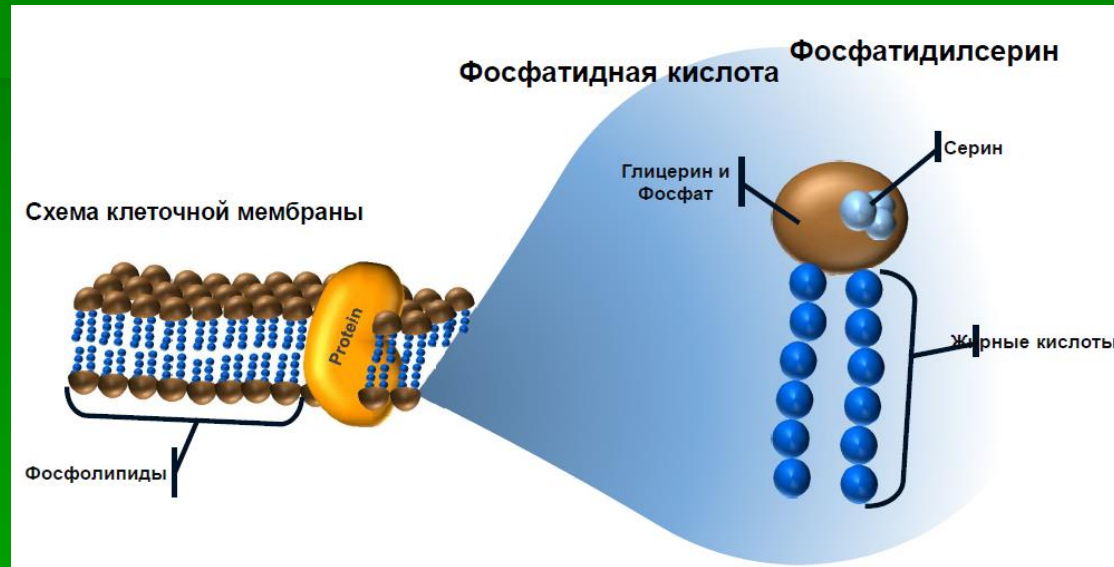
Функции центральной нервной системы



Состав «Олеопрен Нейро»

№ п/п	Наименование компонентов	Содержание, мг/1капсулу	% от АУП в 2-х капсулах
1	Memree Plus-30L (14,5%PS,14.5% PA)	50	
	<i>Фосфатидилсерин</i>	7,25	
	<i>Фосфатидная кислота</i>	7,25	
2	Глицин	50	
3	Полипrenoлы смесь	6,7	100
	<i>Сумма полипренолов</i>	5	
4	Токоферола ацетат 98%	3,83	50
	<i>Токоферола ацетат</i>	3,75	
	Наполнитель до	600	

Фосфолипиды в организме человека



- Фосфатидилсерин содержится во всех клеточных мембранах, однако особенно высокие его концентрации выявлены в клетках мозга
- Будучи структурным компонентом клеточных мембран, фосфатидилсерин играет ключевую роль в обеспечении текучести и пластичности мембран

Фосфатидилсерин

- Фосфатидилсерин является основным фосфолипидом в клетках мозга, а также главным структурным компонентом клеточных мембран. Он влияет на гибкость клеточных мембран, тем самым улучшая процесс обмена веществ между клетками
- Являясь строительным компонентом мембран, фосфатидилсерин повышает коммуникацию информационных импульсов между клетками, инициирует ответ клетки на различные факторы
- Приём фосфатидилсерина положительно влияет на специфические нейротрансмиттеры и повышает эффективность головного мозга

Фосфатидная кислота

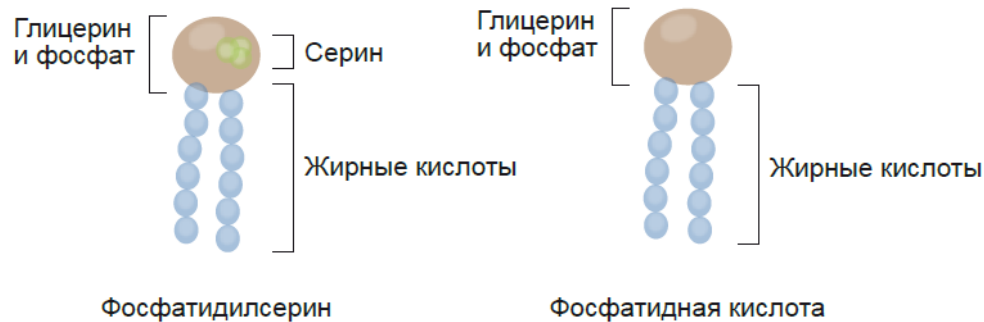
- Фосфатидная кислота представляет собой простейший фосфолипид, и является важным предшественником других фосфолипидов, в том числе и фосфатидилсерина.
- Она также играет роль сигнальной молекулы клеточной мембраны, и способна влиять на ее кривизну.

Инновационный продукт в составе «Олеопрен Нейро»

Мемри плюс / MemreePlus
(Комбинация фосфатидилсерина и
фосфатидной кислоты)

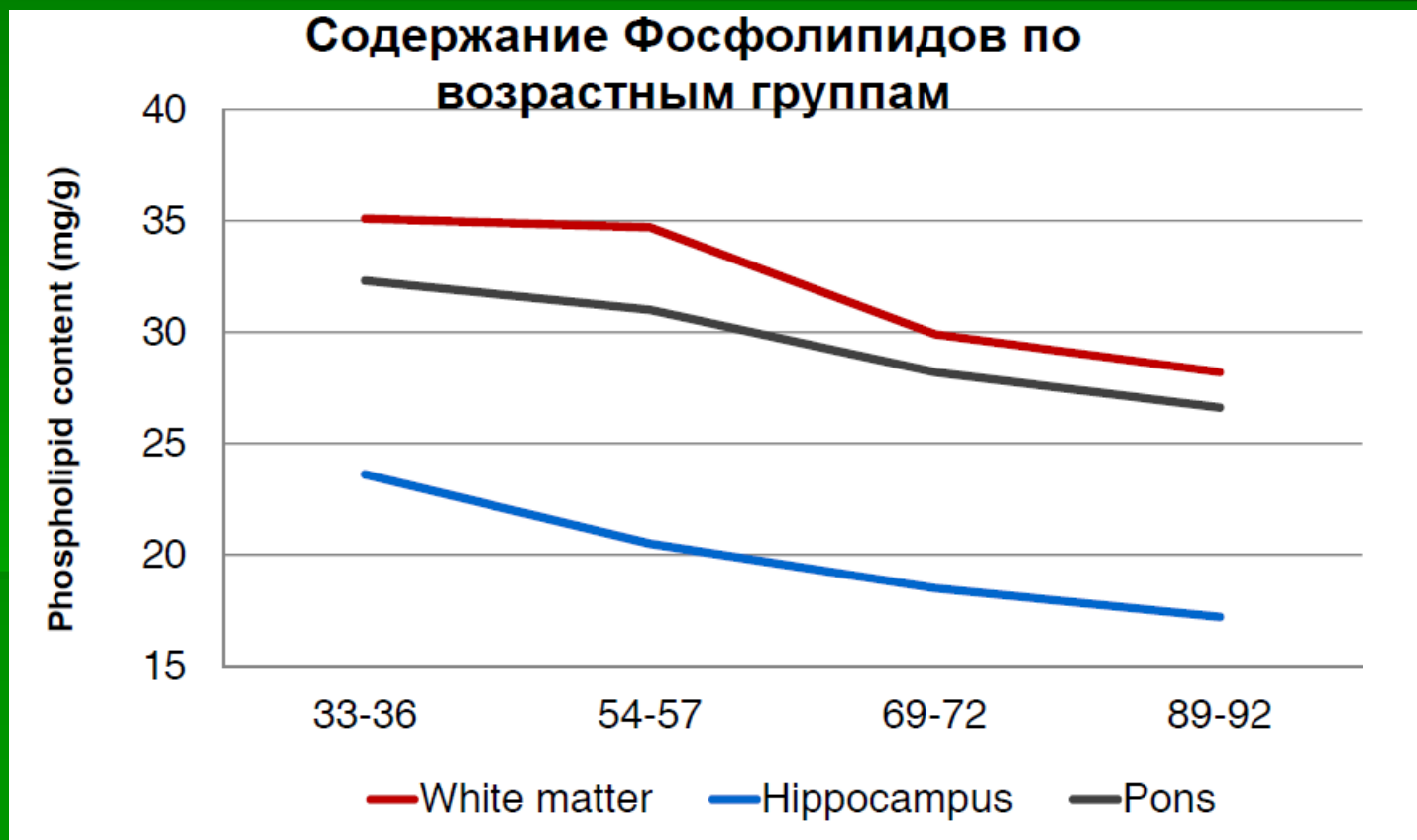
Мемри плюс / MemreePlus (фосфатидилсерин + фосфатидная кислота)

Рисунок 2: Структура фосфатидилсерина и фосфатидной кислоты - основных компонентов MemreePS™ и MemreePlus™



- **MemreePlus** представляет собой запатентованную смесь соевого фосфатидилсерина и фосфатидной кислоты, которая эффективно применяется для укрепления когнитивного здоровья, снижения стресса и повышения эффективности восстановления после физических нагрузок

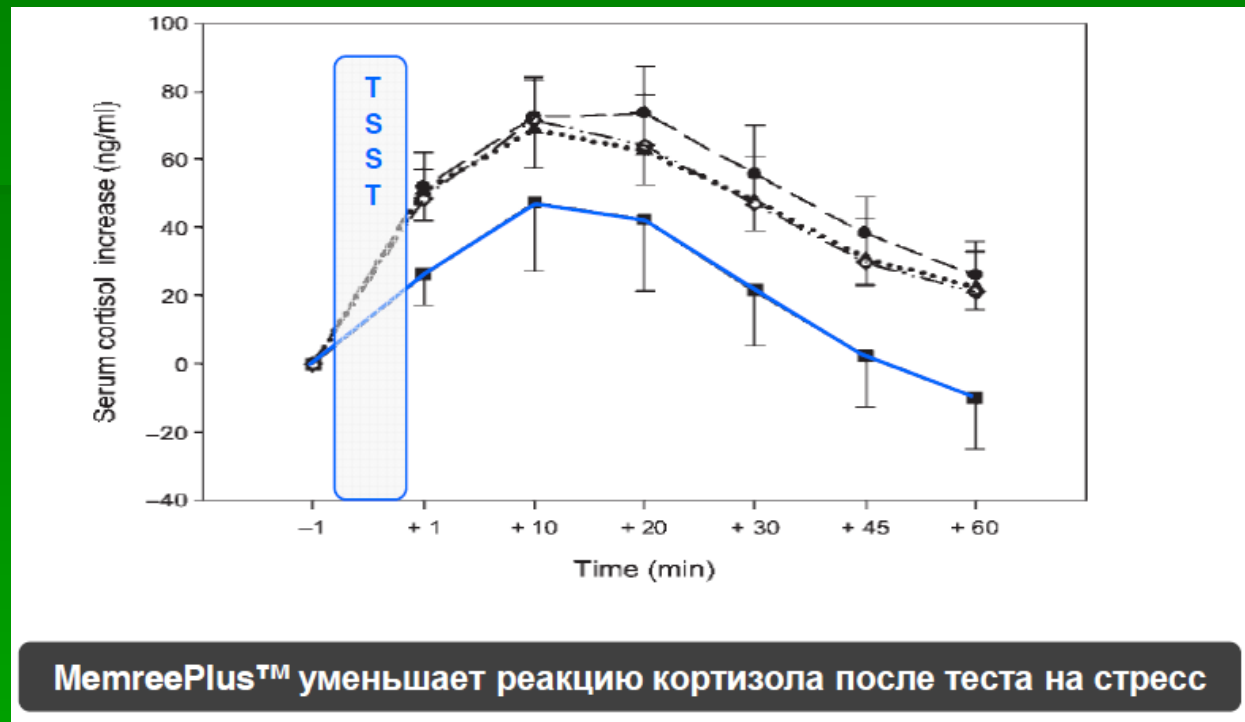
Исследования доказали, что с возрастом количество фосфатидилсерина в клетках нашего мозга начинает снижаться



Изучение Влияния субстанции «Мемри плюс» на когнитивное здоровье человека

- Многочисленные исследования доказали, что фосфатидилсерин способствует активизации деятельности мозга, которая имеет свойство с возрастом постепенно ухудшаться. В частности, согласно данным исследований, фосфатидилсерин улучшает память и усиливает внимание
- Фосфатидилсерин - единственное вещество, чья эффективность для когнитивного здоровья официально подтверждена.

«Мемри плюс» и снижение стресса



- Согласно данным исследований, MemreePlus оказывает влияние на стрессовые реакции, снижая уровень содержания кортизола и смягчая дистресс.

Влияние «Мемри плюс» на восстановление после физических упражнений

- Доказана эффективность MemreePlus в процессе восстановления спортсменов после физических нагрузок посредством снижения уровня кортизола
- Как у обычных людей, так и у спортсменов, интенсивно занимающихся спортом, уровень кортизола может повышаться. Высокий уровень кортизола способен помешать процессу восстановления после тренировок.
- Исследования доказывают, что фосфатидилсерин не только снижает уровень кортизола после физических упражнений, но и уменьшает чувствительность мышц и улучшает общее самочувствие. Это позволяет спортсменам увеличивать уровень физических нагрузок и ускоряет процесс восстановления после интенсивных тренировок.

L-Глицин – незаменимая аминокислота,

улучшающая обменные процессы в головном мозге

- Способствует уменьшению вегето-сосудистых расстройств и выраженности общемозговых расстройств при ишемическом инсульте и черепномозговой травме
- Повышает умственную работоспособность, заостряет внимание, улучшает память и ассоциативные процессы
- Уменьшает чувство тревоги, страха, психоэмоционального напряжения, проявления алкогольной абстиненции
- Помогает улучшить настроение, нормализовать засыпание, легче пережить стресс, избежать его последствий (поддерживает уровень артериального давления в норме)
- Защищает от токсического действия психотропных препаратов
- Глицин также является нейромедиатором, он участвует в передаче информации по нервным волокнам

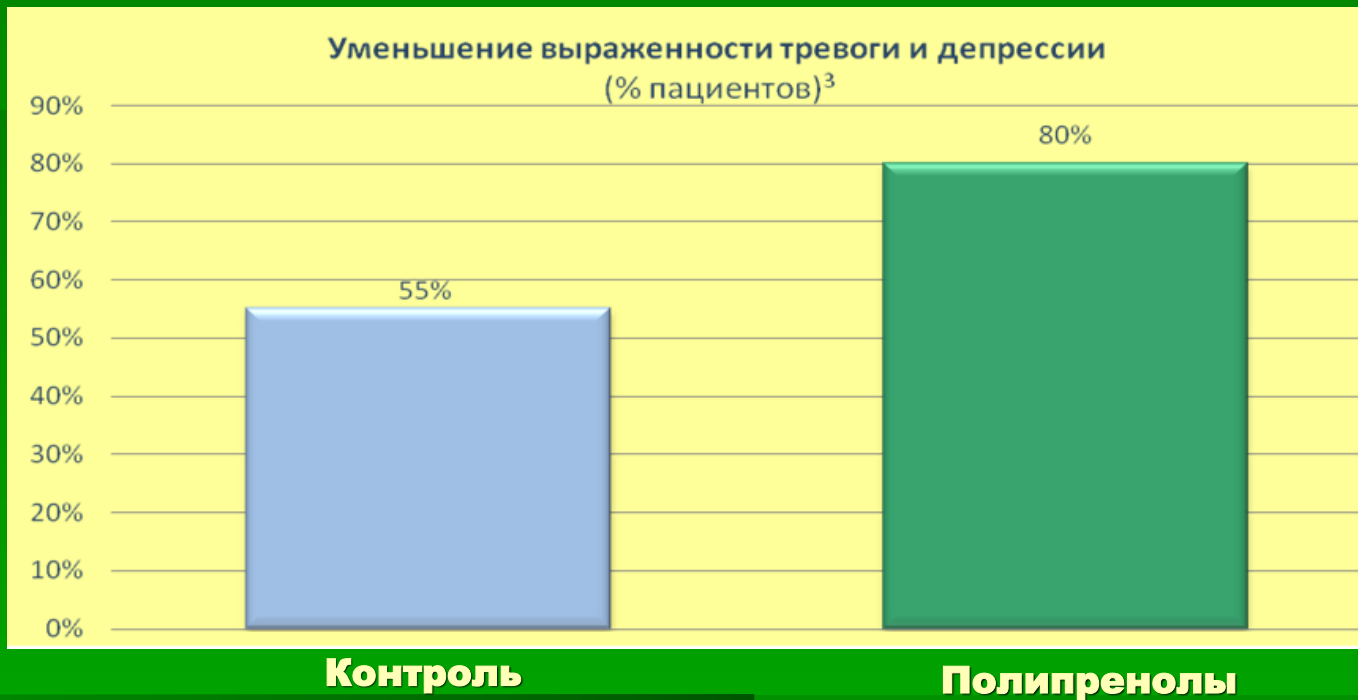
Область действия «Олеопрен Нейро»

- «Олеопрен Нейро» способствует делению и созреванию стволовых клеток, взаимодействию между клетками, способен поддерживать сохранность миелиновой оболочки нервов.
- БАД восстанавливает и поддерживает уровень фосфатидилсерина в клетках мозга.
- Компоненты БАД «Олеопрен Нейро» положительно воздействуют на активацию мозговых клеток, улучшение памяти, замедление процесса старения мозга.
- «Олеопрен Нейро» активно способствует улучшению кровоснабжения мозга, повышению умственной работоспособности и ассоциативных процессов, снижению психоэмоционального напряжения, агрессивности, конфликтности, повышению социальной адаптации, улучшению настроения, облегчению засыпания и нормализации сна.
- «Олеопрен Нейро» уменьшает вегето-сосудистые расстройства и выраженность общемозговых расстройств при ишемическом инсульте и черепно-мозговой травме, уменьшает токсическое действие алкоголя и лекарственных средств, угнетающих функцию ЦНС.

Показания к применению «Олеопрен Нейро»

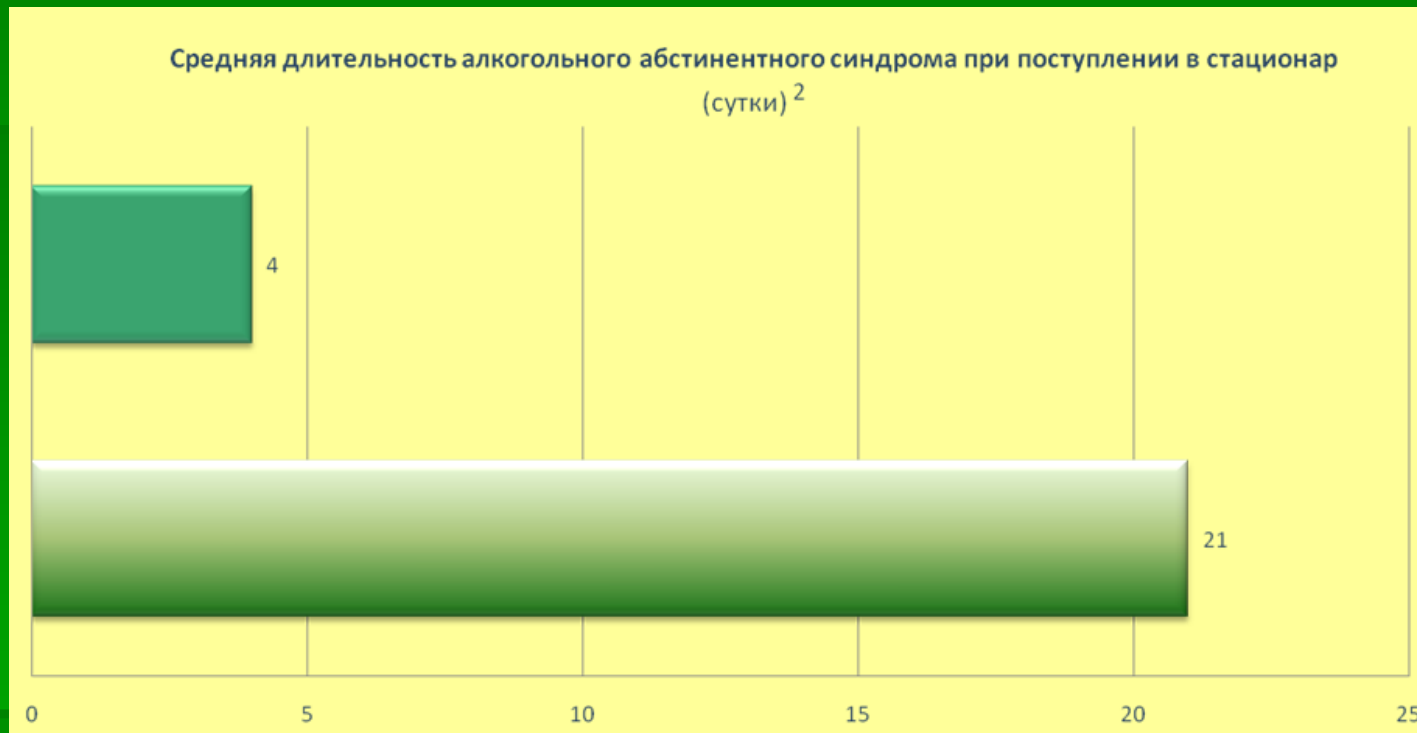
- Инсульт (профилактика и лечение)
- Болезнь Альцгеймера
- Рассеянный склероз
- Черепно-мозговая травма
- Посттравматическая энцефаллопатия
- Алкогольная энцефаллопатия
- Снижение когнитивных функций
- Восстановление после применения лекарственных средств, угнетающих функцию ЦНС
- Вегето-сосудистые расстройства и общемозговые расстройства при повреждении клеток ЦНС
- Депрессия и тревожность

Действие «Олеопренов» на ЦНС



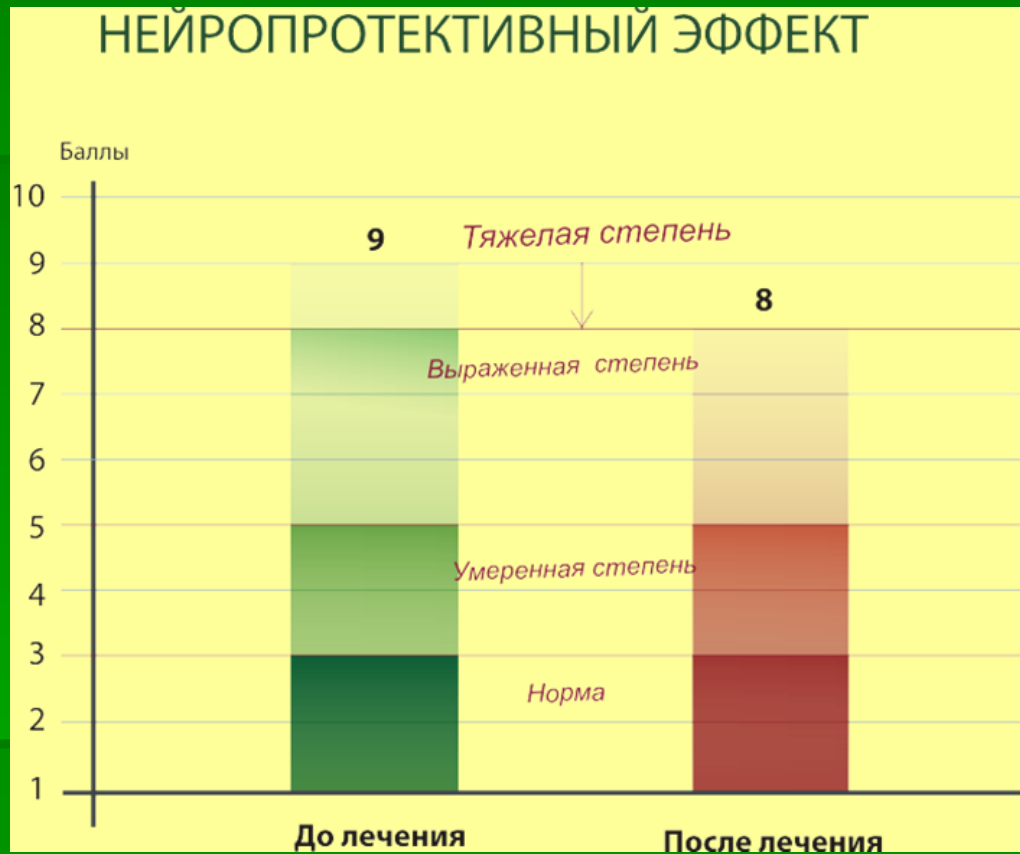
Антидепрессантное действие препарата сочетается с улучшением функционального состояния ЦНС (по данным ЭЭГ)

Действие «Олеопренов» на ЦНС



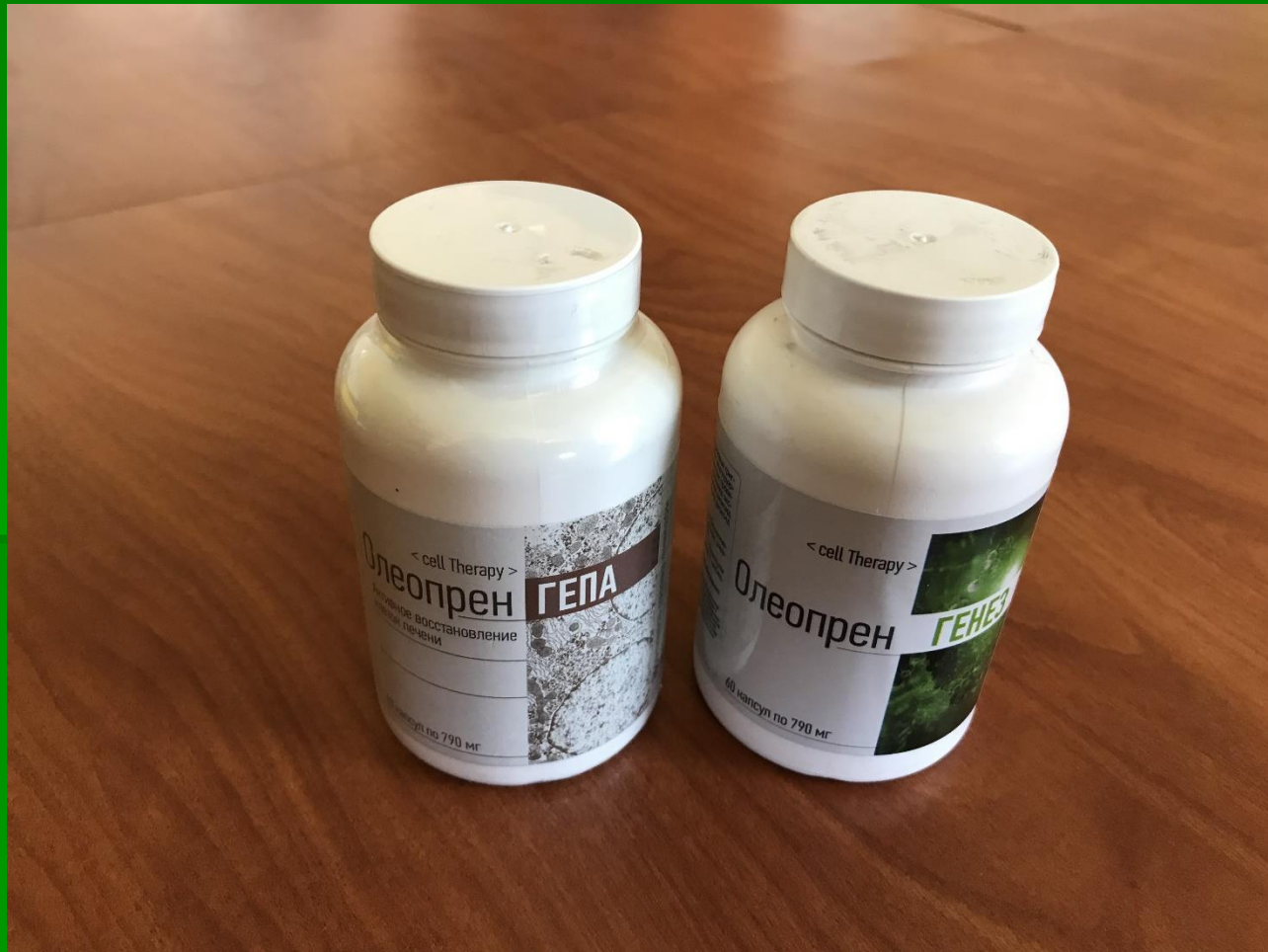
Улучшение общего соматического состояния сопровождается снижением длительности алкогольного абстинентного синдрома

Действие «Олеопренов» на ЦНС



«Олеопрены» достоверно проявляют нейропротективное действие

Примеры упаковки разработанной продукции (Олеопрен Гепат и Олеопрен Генез)



Спасибо за внимание



MOLECULAR MEDICINE