



Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 18030 – Конкурсна сесия 2018:
„Тъканна и серумна експресия на Nrf2, NF-κB, HO-1, 4-HNE и техният потенциал на биомаркери на ендотелна дисфункция при експериментален модел на метаболитен синдром“
Ръководител: Проф. д-р Ганка Йорданова Бекярова, дмн

Повишената консумация на храни и напитки с високо съдържание на фруктоза е рисков фактор за епидемията от затлъстяване и метаболитен синдром (МС) в световен мащаб. Фруктозата индуцира инсулинова резистентност и затлъстяване, причинявайки оксидативен стрес, нискостепенно възпаление, дисбаланс на адипоцитокините, хиперурикемия и ендотелна дисфункция (ED). През последните години ED се счита за един от компонентите на МС и свързани заболявания като затлъстяване, диабет, атеросклероза, хипертония. Досега са изследвани само отделни маркери на нискостепенното възпаление и оксидативния стрес и връзката им с рисковите фактори за МС. Данните от експериментални проучвания показват, че по-новите маркери, като Nrf2, NF-κB, HO-1, 4-HNE, играят неразделна роля в ендотелната защита и увреждане и отразяват ранния и по-късния стадий на ED при МС и свързаните с него заболявания.

Цел на научното изследване е проучване на молекулярните механизми на увреждане и протекция на ендотела при метаболитен синдром и транслирането на тези фундаменталните знания в клиничната практика.

Допускаме, че Nrf2, транскрипционният фактор, кодиращ експресията на HO-1 и други цитопротективни гени, осигурява защита на ендотелната клетка при МС. Предполагаме, че NF-κB фактор, който медира възпалителния отговор и апоптозата, допринася за увреждане на ендотела. Въз основа на тези данни, ние създадохме хипотеза, че нарушеният баланс между тези фактори, които играят неразделна роля в защитата и увреждането на ендотела, е основен патофизиологичен механизъм при МС. Изследването на серумната и тъканна експресия на Nrf2, HO-1, индикатор за ендотелна защита и NF-κB и 4-HNE, маркери за увреждане на тъканите и връзката между тях и други биомаркери, хистологичните промени и рисковите фактори ще допринесат за изясняване на сложните клетъчно-молекулярни механизми на ED в експериментален модел на МС, индуциран от високо-фруктозна диета и прилагане на мелатонин и други антиоксиданти и вазопротектори.

Очакваме резултатите от нашето изследване да допринесат за въвеждането и прилагането на описаните биомаркери за скрининг, ранна диагностика, прогноза и избор на терапия при деца и възрастни с кардио-метаболитни нарушения.