



Резюме на проект по Фонд „Наука“: – Конкурсна сесия 2017:

„Проучване ефектите на сяра-съдържащи минерални води върху метаболизма на сяра при хора“

Ръководител: Доц. д-р Милка Аспарухова Нашар, дб

Обект на изследването е сяра-съдържащата минерална вода от Варненския басейн, от гледна точка на метаболитния внос и усвояването на сяра на ниво интестинална абсорбция.

Сярата е макроелемент с важни метаболитни функции. Освен за поддържане на редокс-статуса на клетъчно и извънклетъчно ниво, тя е необходима за посттранслационната модификация на белтъците и за поддържане на тяхната нативна конформация. Не на последно място, сярата е субстрат в реакциите на сулфатиране при метаболизма на ксенобиотици, включително на много лекарства.

Научни данни сочат, че сярата и неорганичните сулфати от различни храни, напитки и лекарства се абсорбират почти напълно в стомашно-чревния тракт. От друга страна, данни за метаболитен внос на сяра чрез прием на минерални води, в които тя се съдържа, остава недооценена и научни данни по темата почти липсват. В същото време минералните води от Варненския басейн ежедневно се използват за питейни нужди от хиляди хора.

Целта на проекта е да се изследва ефекта на сяра-съдържаща минерална вода върху активността на ензими, участващи в процесите на сулфатиране в човешки интестинални клетки.

Сулфатирането е важна реакция при метаболизма на много ксенобиотици, лекарства и ендогенни съединения, катализирана от супер фамилия ензими, наречени сулфотрансферази (SULTs). Универсален донор на сулфат и задължителен ко-субстрат при реакциите на сулфатиране е 3'-фосфоаденозил-5'-фосфосулфат (ФАФС). Доказано е, че слабата наличност на ФАФС е лимитиращ фактор за активността на сулфотрансферазите. Следователно, скоростта на синтез на ФАФС може да бъде важен фактор за определяне на сулфатиращата активност в тъканите и да повлияе метаболизма на лекарства и ксенобиотици, а от там и тяхната биологична активност.

За изпълнение на поставените задачи бяха приложени биохимични и молекулярно-биологични методи. Експерименталната част на работната програма включваше:

- култивиране на чиста линия човешки интестинални епителни клетки (НЕС6)
- тест за цитотоксичност (МТТ) на сяра-съдържаща минерална вода от избран източник с предварително определени физикохимични показатели и съдържание на сероводород и разтворени сулфиди
- инкубиране на клетките с различни обемни концентрации сяра-съдържаща минерална вода в хранителната среда

- изолиране на информационна РНК и провеждане на полимеразна верижна реакция в реално време (RT-PCR) за определяне експресията на гените за две изоформи на човешки сулфотрансферази (SULT1A1 и SULT1A3) и на двете изоформи на човешки ФАФС синтази (PAPSS1 и PAPSS2).

РЕЗУЛТАТИ

Анализът на резултатите показва, че третирането на човешки интестинални епителни клетки със сяра-съдържаща минерална вода, води до значително повишаване на експресията на гена за SULT1A1, без значение от обемната концентрация на сяра-съдържаща минерална вода в хранителната среда. Подобен стимулиращ ефект на водата се наблюдава и върху PAPSS1, но само в най-малката приложена концентрация. Интересно беше да установим, че по-високите обемни концентрации на водното съдържание значително потискат генната експресия на двете ФАФС синтази, въпреки стимулираната експресия на сулфотрансферазите. Може да се предположи, че този ефект върху експресията на двата типа ензими се дължи на някои от сяра-съдържащите активни компоненти разтворени във водата. Научни данни сочат, че съдържащите се в някои храни органосулфиди, например сулфорафан в зеле и броколи, имат индуциращ ефект върху експресията на гените за ензими от фаза 2 от метаболизма на ксенобиотици, включително на сулфотрансферази. Не се откриват данни за такъв ефект на активни компоненти от храни върху ФАФС синтазите. В достъпната научна литература до момента липсва информация за проучвания на ефекта на сяра-съдържащи минерални води върху изследваните от нас ензими. Логично е да допуснем, че внесените с водата сяра-съдържащи вещества биха имали ефект, съизмерим с този на органосулфидите, внасяни с храната.

ПРИНОСИ ОТ ИЗПЪЛНЕНИЕТО НА ПРОЕКТА

За първи път да са получени данни за директна връзка между метаболитно активиране на ензими участващи в използването и метаболизма на сяра и сяра съдържаща минералната вода. От научна гледна точка, установяване на такава корелация става отправна точка за нови търсения относно значението на минералните води за внос на активни компоненти в клетките още на ниво интестинална абсорбция. От друга страна вярваме, че получените резултати биха представлявали интерес за здравни специалисти и фармацевти, относно консумацията на сяра съдържащи минерални води от хора на лекарствена и хормонозаместителна терапия, имайки предвид участието на изследваните ензими в метаболизма на ксенобиотици, включително и лекарства.

Освен научен и общественополезен принос, проектът има безспорен принос за повишаване квалификацията и кариерното израстване членовете на екипа. Работата по проекта подкрепи докторант, член на научния колектив, защитил успешно дисертационния си труд в началото на 2020 г. От друга страна, в процеса на работа, старшите изследователи имаха възможност да предат на по-младите си колеги и на студентите своите знания и умения. Традиционно, Катедрата по биохимия, молекулярна медицина и нутригеномика работи активно със студентите, включвайки ги в изпълнението на научни задачи в рамките на свободно избираеми дисциплини и

проекти. Вярваме, че трансферът на опит и знания към студенти с интерес към научната работа е в подкрепа на тяхната мотивация и ще бъде нашият принос към привличане на млади хора в науката.

РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Проектът е представен в обзорна презентация на един национален научен форум, а през септември 2020 предстои докладване на по-значимите резултати на международен конгрес в Дъблин. Предстои обобщаване на резултатите в пълнотекстова научна публикация в списание с импакт фактор.