



### **Резюме на проект по Фонд „Наука“ – Конкурсна сесия 2011:**

**„Изследване на връзката между стеатоза и апоптоза при неалкохолно-чернодробно увреждане, индуцирано от високо-фруктозна диета“**

**РЪКОВОДИТЕЛ: Проф. д-р Ганка Йорданова Бекярова, дмн**

Целта на настоящия проект е проучване на връзката между оксидативния стрес, възпалителния отговор и апоптозата в развитието на неалкохолната стеатозна болест на черния дроб и ефекта на S-adenosylmethionine (SAdMe) (прекурсор на глутатиона) и Alloripurinol (All) (ксантиноксидазен инхибитор). За тази цел беше създаден експериментален модел на метаболитен синдром чрез прилагане на високо-фруктозна диета (HFD) (35%, 16 седмици). Изследванията бяха проведени на бели мъжки плъхове, в три групи: контролна група, HFD група и HFD+SAdMe или All.

Резултатите от проучването показаха дислипидемия, хипергликемия и повишено телесното тегло, повишаване на съдържанието на малондиалдехид (MDA) и активността на хем-оксигеназа-1 (HO-1), и намаляване нивото на глутатион както и на активността на антиоксидантните ензими – глутатион пероксидаза (GPx) в черния дроб в HFD група. Установена беше също повишена експресия на про-апоптотичния Bax протеин, намалена на анти-апоптотичния Bcl-2 протеин и на Bcl2l1 (маркер на автофагията), както и повишаване на нивото на про-възпалителните медиатори TNF- $\alpha$ , IL-6, CRP. Установена беше микровезикуларна стеатоза и чернодробна дисфункция в същата група. SAdMe или All инхибират повишаването на нивото на MDA, TNF- $\alpha$ , CRP и Bax протеин и предотвратява намаляването на нивото на глутатиона и на Bcl 2 протеина, активността на GPx, а също повишава активността на HO-1.

В заключение, високо-фруктозната диета предизвиква затлъстяване, хепатостеатоза, оксидативен стрес, нискостепенно възпаление, митохондриална дисфункция и апоптоза на хепатоцити в черния дроб. SAdMe и All ограничават дислипидемията и хепатостеатозата, оксидативния стрес, възпалението и апоптозата, участващи в механизмите на чернодробното увреждане и прогресивното развитие на неалкохолната стеатозна болест. Представените резултати са в съответствие с представената научна хипотеза на проекта за връзката между стеатозата, оксидативния стрес, възпалителния отговор, апоптозата в патогенезата на неалкохолната стеатозна болест на черния дроб (компонент на метаболитния синдром) и прогресиране.

Резултатите бяха представени на:

- 32<sup>nd</sup> Balkan Medical Week, 21-23 September 2012. Nis, Serbia;
- The international Liver Congress, Amsterdam, The Netherlands, April 24-28, 2013;
- 21<sup>st</sup> European Congress on Obesity, May 28th – 31st 2014, Sofia, Bulgaria;

- 33<sup>nd</sup> Balkan Medical Week, 8-10 October 2014, Bucharest, Rumania;
- Конкурс „Наука и младост” – 20 Април 2013, Пловдив – награда за най-добър постер.

Разкрита е процедура на дисертационен труд на д-р К. Братоева на тема „Механизъм на хепатоцитно оцеляване при експериментален модел на неалкохолен мастен черен дроб и прием на антиоксиданти“. Предстои защита на дисертационен труд през 2015 г.