

Резюмета на пълнотекстовите научни трудове,
представени за участие в конкурса за „доцент“
по 4.3. Биологически науки (Биохимия),
обявен в Държавен вестник брой №7 от 23.01.2024 г
на Деяна Георгиева Ванкова

Подредени по реда в академичната справка

A1. Резюме на дисертационен труд на тема „Проучване ролята на генетични фактори и начина на живот за изявата на затлъстяване и метаболитен синдром в извадка от българската популация“.

На български език:

Дисертационният труд е посветен на изключително актуален проблем с висока медицинска и социална значимост на нашето съвремие – затлъстяването. Разгледани са и са оценени някои рискови генетични фактори върху изявата на биохимични и клинични параметри на затлъстяване и метаболитен синдром. Направени са изследвания относно носителство на определен генотип, посредством избрани единични нуклеотидни полиморфизми на извадка от българската популация и са сравнени с носителството на същите полиморфизми в други популации. Направена е демографска и социална характеристика на изследваните лица. В настоящия дисертационен труд е извършено и пилотно проучване в търсене на разход-ефективни и безопасни подходи за фармако и фитотерапия за превенция и лечение на затлъстяване и свързани метаболитни нарушения, като е изследвана противовъзпалителната активност на билката камшик. На основата на извършените проучвания този научен труд показва, че затлъстяването има полигенен характер. Носителството на определен генотип може да определи предразположението, но социо-демографските фактори определят степента на затлъстяването. По-високата степен на образование, женският пол, младата възраст и трудовата заетост корелират положително със здравословното тегло. Установи, че воден извлек от *Agrimonia eupatoria* L. увеличава антиоксидантния капацитет на кръвна плазма и намалява концентрацията на някои възпалителни фактори. Предвид факта, че затлъстяването е състояние, придружено от оксидативен стрес и нискостепенно хронично възпаление, то би могло да се очаква, че билката ще има благоприятен ефект за превенция и лечение на свързани със затлъстяване метаболитни нарушения.

На английски език:

The dissertation work was dedicated to obesity – serious problem of high medical and social significance of our time widespread all over the world. Certain genetic risk factors for obesity and metabolic syndrome and related biochemical and clinical parameters were studied and evaluated. The allele frequencies of four genes by selected single nucleotide polymorphisms were investigated in a sample of Bulgarian population and compared to the same polymorphisms in different populations. A demographic and social characteristics of the respondents was assessed. A pilot study research for cost-effective and safe approaches for prevention and treatment of obesity and related metabolic disorders was provided. Therefore the anti-inflammatory activity of the medicinal plant *Agrimonia eupatoria* (agrimony) was studied. On the basis of the studies that scientific work has shown that obesity had polygenic nature. Carriage of a particular genotype may determine predisposition, but social factors determine the obesity phenotype. Higher education level, female sex, younger age and employment were positively correlated with healthy weight. It was found that an aqueous extract of *Agrimonia eupatoria* had increased antioxidant capacity of blood plasma in humans and had reduced the concentration of certain inflammatory proteins. Today it's known that obesity is a condition accompanied by oxidative stress, and low-grade chronic inflammation. Hence it might be expected that the medicinal plant agrimony would have a beneficial effect in preventing and treating obesity-related metabolic disorders.

Г7.1. Резюме на статията:

Effects of sulphur-containing mineral water intake on oxidative status and markers for inflammation in healthy subjects (2021).

Sokrateva T., Roussev B., Nashar M., Kiselova-Kaneva Y., Mihaylova G., Todorova M., Pasheva M., Tasinov O., Nazifova-Tasinova O., Vankova D., Ivanova D.P., Radanova M, Galunska B., Vlaykova T. & Ivanova D.G. Archives of Physiology and Biochemistry, 127:4, 327-336, DOI: 10.1080/13813455.2019.1638416

На български език:

Въведение

Сяра съдържащите минерални води имат широко приложение. Съдържанието на сяра в минералните води се счита за възможен ключов фактор за техните противовъзпалителни или провъзпалителни свойства.

Цел

Целта на настоящето проучване беше да се изследват лечебните свойства на минералната вода от Варненския басейн като се анализират техните антиоксидантни и противовъзпалителни ефекти.

Материали и методи

Проведена е интервенция със здрави доброволци от град Варна, които консумират сяра съдържащите минерални води. Бяха измерени общи тиоли, общ глутатион, реактивни кислородни метаболити, малонов диалдехид, вътреклетъчни адхезионни молекули (ICAM-1) и съдови адхезионни молекули (VCAM-1). Беше анализирана генната експресия на антиоксидантния ензими γ -глутамил-цистеинил лигаза, както и на ICAM-1.

Резултати

В края на интервенцията наблюдавахме значително повишени нива на общ глутатион и на общи тиоли. Също така установихме увеличени нива на генните експресии GCL и sICAM-1 след интервенцията.

Заклучение

Консумацията на сяра съдържащите минерални води подобрява редокс статуса на организма. Вероятно установените благоприятни ефекти се дължат на консумацията на сярасъдържащи съединения във варненската минерална вода.

На английски език:

Background

Sulphurous mineral waters (SMW) have a wide range of applications. Sulphur content of mineral waters is considered as possible determinant for their anti-inflammatory or pro-inflammatory effects.

Aim

To explore the healing properties of Varna basin mineral water by analysing possible antioxidative and anti-inflammatory effects.

Materials and methods

An intervention with Varna SMW intake was performed with healthy volunteers. Total thiols, total glutathione and its fractions, reactive oxygen metabolites, malondialdehyde, intracellular adhesion molecule (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule (VCAM-1) were measured. Expression of γ -glutamyl-cysteinyl ligase (GCL) and sICAM-1 genes was also analysed.

Results

A significantly increased total glutathione and total thiols were observed at the end of the intervention. GCL and sICAM-1 gene expressions were increased after the intervention.

Conclusion

SMW consumption improved redox status of the body. We suggested that these beneficial effects may be attributed to the established high levels of sulphur-containing compounds in Varna mineral water.

Г7.2.

Резюме на статията:

Cytoprotective activity of *Sambucus ebulus* fruit extracts in conditions of oxidative tert-buthyl-hydroperoxyde induced cell toxicity (2019).

Todorova M., Tasinov O., Pasheva M., Vankova D., Ivanova D., Galunska B., Kiselova-Kaneva Y. Bulgarian Chemical Communications, 51:125-130.

На български език:

Въведение

Бъзакът (*Sambucus ebulus* L.) е популярна билка в българската народна медицина, известна със своето антисептично, противовъзпалително и диуретично действие. Плодовете са богати на биоактивни съединения, най-изобилните от които са полифеноли и особено антоцианини.

Цел

Целта на настоящото изследване беше да се оцени *in vitro* пролиферативния и клетъчно-протективния потенциал на екстракта от бъзак и неговата хидрофилна и обогатена с антоцианин фракция в условия на индуцирана клетъчна смърт върху J774A.1 макрофажна клетъчна линия. Тотален екстракт (ТЕ) и неговата хидрофилна (ХФ) и антоцианова фракция (АФ) бяха анализирани *in vitro* за съдържанието им на полифеноли, флавоноиди, антоцианини и антиоксидантен капацитет.

Материали и методи

Клетките от J774A.1 макрофажна клетъчна линия бяха култивирани при стандартни условия. Цитопротективната активност на екстрактите беше оценена в модел на индуцирана цитотоксичност от третичен бутилов алкохол (t-ButOОН). За да се определи ефектът на tButOОН върху клетъчната жизнеспособност, той беше приложен в концентрации от 50-800 μ M за 24 часа преди провеждането на МТТ теста. Растителните екстракти и фракции бяха разтворени в хранителната среда в концентрации от 0,5% (v/v) до 64% (v/v).

Резултати

Значително подобрене в клетъчната жизнеспособност на предварително третирани с t-ButOОН клетки беше открито за всички екстракти. Най-добър ефект беше установен за ТЕ, последван от ХФ и АФ. ТЕ значително подобрява жизнеспособността на клетките със 116, 230, 1165 и 1767%, съответно. По-нисък, но подобен е ефектът на хидроксилната и антоцианиновата фракция, където се подобрява клетъчната жизнеспособност беше до 564% и 300%.

Заклучение

Получените данни показват цитопротективен ефект на общия екстракт от *Sambucus ebulus* L. и неговите хидрофилни и антоцианинови фракции. Предварителното третиране на J774A.1 макрофажни клетки с изследваните екстракти и фракции, богати на полифеноли, защитават клетките в модел на индуцирана от t-ButOOH цитотоксичност.

Background

Dwarf elder (*Sambucus ebulus* L.) is a popular herb in Bulgarian folk medicine known for its antiseptic, antiinflammatory and diuretic effect. *Sambucus* sp. berries are rich in bioactive compounds, most abundant of them being polyphenols, and particularly anthocyanins.

Aim

The aim of the present study was to evaluate in vitro proliferative and cellprotective potential of SE extract and its hydrophilic and anthocyanin enriched fraction in conditions of t-ButOOH induced cell death on J774A.1 macrophage cell line. Total extract (TE) and its hydrophilic (HF) and anthocyanin fraction (AF) were analyzed in vitro for their polyphenol, flavonoid and anthocyanin content, and antioxidant capacity.

Materials and methods

J774A.1 mouse macrophage cell line was cultured under standard conditions. The cytoprotective activity of the extracts was evaluated in t-ButOOH induced cytotoxicity model. To determine the effect of tButOOH on overall viability, it was administered at a concentration of 50–800 μ M for 24 h before performing the MTT assay. The plant extracts and fractions were dissolved in the culture medium at a concentration of 0.5% (v/v) to 64% (v/v).

Results

Significant improvement in cell viability of t-ButOOH treated cells was detected for all of the extracts, however the most prominent effect was found for the TE, followed by HF and AF. TE significantly improved cell viability by 116, 230, 1165 and 1767%, respectively. Lower, but similar was the effect of the hydroxyl and anthocyanin fraction where improvement of cell viability was up to 564% and 300%.

Conclusion

Obtained data demonstrated cytoprotective activity of *Sambucus ebulus* total extract and its hydrophilic and anthocyanin fractions. Pretreatment of macrophage J774A.1 cells with studied SE preparations that had been established to be rich in polyphenols, prevent t-ButOOH induced cell death.

Г7.3.

Резюме на статията:

Cytotoxicity of water from five Bulgarian wetlands contaminated by toxigenic cyanobacteria and cyanotoxins (2020).

Tasinov O., **Vankova D.**, Nazifova-Tasinova N., Pasheva, M. G., Kiselova, Y. D., Sokrateva, T., Ivanov D., Uzunow B., Stoyneva-Gärtner M., Ivanova, D. G Bulgarian Chemical Communications, 52:257-262.

На български език

Въведение

Микроскопичните фотосинтезиращи цианопрокариоти/цианобактерии или синьо-зелени водорасли произвеждат различен брой биоактивни съединения, включително различни цианотоксини, които са потенциално опасни за екосистемите и човешкото здраве. Цианопрокариотите са широко разпространени по цялата планета, включително и в България, където през последните две десетилетия цианотоксини са открити в различни водоеми. Въпреки това само няколко проучвания, проведени в България, които са изследвали цитотоксичните ефекти на води, замърсени с цианотоксини и до момента в тестовите са използвани само три вида клетъчни линии.

Цел

Следователно, целта на настоящото изследване беше да се изследва цитотоксичния ефект на водите от пет избрани водоеми в България (два язовира и три езера) с доказано развитие на токсигенни цианопрокариоти върху клетъчна линия от човешки кожни клетки.

Материали и методи

Водни проби са взети през юни 2018 г. от язовирите Мандра и Синята река, както и от езерата Дуранкулак, Вая и Узунгерен. Допълнителни проби от Дуранкулак и Мандрата са събрани по същия начин и от същите места през август 2019 г. Идентифицирането на цианопрокариотите във всички проби беше направено с помощта на конвенционална светлинна микроскопия съгласно стандартните таксономични ръководства. Hs27 човешки кожни клетки бяха култивирани при стандартни условия. Всяка водна проба беше добавяна към хранителната среда до достигане на следните концентрации: 1 v/v %; 2 v/v %; 4 v/v%; 8 v/v %; 16 v/v % и клетките бяха инкубирани с тях за една нощ. Беше извършен МТТ тест за измерване на клетъчната жизнеспособност след третирането с нарастващи концентрации на водни проби.

Резултати

По време на проучването бяха получени важни резултата, които като цяло съответстват на цианопрокариотния състав, биомаса и открити цианотоксини.

- 1) Приложените водни проби показаха своя ефект след 24 часа експозиция.
- 2) При най-ниска концентрация от 1% цитотоксичен ефекти не са наблюдавани.
- 3) При концентрация от 8% всички водни проби намаляват жизнеспособността на клетките с повече от 50% в сравнение с нетретираните клетки.

Заклучение

Тези резултати позволяват да се предположи силното неблагоприятно въздействие на цианопрокариоти и техните метаболити (главно цианотоксини), които трябва да се считат за рисков фактор за животните и човешкото здраве в изследваните водоеми.

На английски език:

Background

Microscopic photosynthetic cyanoprokaryotes/cyanobacteria, or blue-green algae, produce various numbers of bioactive compounds, including different cyanotoxins which are hazardous for the ecosystem and human health. Cyanoprokaryotes are widely spread on the Earth and in Bulgaria specifically, where during the last two decades their toxins were found in different wetlands. However, only few studies conducted in Bulgaria mention cytotoxic effects of waters contaminated with cyanotoxins and up-to-now only three types of cell lines were used in the tests.

Aim

Therefore, the present study was focused on the cytotoxic effect of waters from five chosen Bulgarian wetlands (two reservoirs and three lakes) with proved development of toxigenic cyanoprokaryotes.

Material and methods

Water samples were collected in June 2018 from the reservoirs Mandra and Sinyata Reka, and from the lakes Durankulak, Vaya and Uzungeren. Additional samples from Durankulak and Mandra were collected in the same way and from the same places in August 2019. For this study, identification of phytoplanktonic cyanoprokaryotes in all samples was done using conventional light microscopy according to standard taxonomic manuals. Hs27 human skin cells were cultured under standard conditions. Each water sample was added to the cell growing medium without any supplements to reach following concentrations: 1 v/v %; 2 v/v %; 4 v/v %; 8 v/v %; 16 v/v %. Each water sample at all five concentrations was separately applied to Hs27 cell line after overnight incubation. Moreover, for the first time in the country, the cytotoxicity was tested on the Hs27 human skin cells line. MTT test was performed to measure the cell viability upon exposure to increasing concentrations of water samples in the culture medium.

Results

During the study three important results, which generally correspond to the cyanoprokaryote composition, biomass and detected cyanotoxins, were obtained:

- 1) Applied water samples exhibited their effect after 24 hours of exposure;
- 2) At the lowest concentration of 1% cytotoxic effects were not observed;
- 3) At concentration of 8% in the culture medium, all water samples decreased cell viability by more than 50% compared to non-treated cells.

Conclusion

These results allow to suppose the strong adverse effect of cyanoprokaryotes and their metabolites (mainly cyanotoxins) which should be considered as a risk factor for animal and human health in the studied water bodies.

Г7.4.

Резюме на статията:

Ferrum phosphoricum D12 Treatment Affects J774A. 1 Cell Proliferation, Transcription Levels of Iron Metabolism, Antioxidant Defense, and Inflammation-related Genes (2021).

Tasinov O., Kiselova-Kaneva Y., Ivanova D., Pasheva M., **Vankova, D.** Homeopathy: the Journal of the Faculty of Homeopathy, 111(2), 113-120.

На български език:

Въведение

Ferrum phosphoricum (FP) се използва като хомеопатично средство за лечение на ранните стадии на треска и възпаление в случаи на настинка, грип, мускулна умора и анемия.

Цел

Целта на настоящето изследване беше да анализираме молекулярните механизми на действие на FP D12 върху клетъчната пролиферация и експресията на иРНК на гените, свързани с метаболизма на желязото, антиоксидантната защита и възпалението в клетъчна линия J774A.1 от миши макрофаги.

Материали и методи

Клетъчната пролиферация беше изследвана с помощта на МТТ тест. Оценката на промените в генната експресия беше извършена с помощта на количествен PCR в реално време. Относителните нива на генна експресия бяха изчислени с помощта на метода 2⁻ΔΔCt. Ефектът от третирането на клетките с FP D12 таблетки беше сравнен с ефекта от третирането с плацебо таблетки..

Резултати

FP D12 в ниски концентрации от 0,0125 mg/mL до 0,025 mg/mL значително стимулира пролиферацията на J774A.1 клетки с до 11% ($p < 0,01$) спрямо контролните нетретирани клетки и с до 40% ($p < 0,01$) спрямо третирани с плацебо клетки в съответната концентрация. FP D12 индуцира значително повишаване на експресията на иРНК на леката верига на феритин (с 8 пъти, $p < 0,01$), β-2-микроглобулин (с 2.5 пъти, $p < 0,05$) и желязо-свързващ протеин 2 (с 4 пъти, $p < 0,05$). В същото време индуцира леко понижение в нивата на експресия на миозин (с 0,4 пъти, $p < 0,01$) в макрофагите. Наблюдава се силно значима ($r^2 = 0,99$, $p < 0,05$) корелация между нивата на транскрипция на желязо-свързващ протеин 2 и β-2-микроглобулин. Наблюдава се стимулиране на антиоксидантния ензим глутатион пероксидаза (с 1,27 пъти, $p < 0,01$) в клетките третирани с 0,025 mg/mL FP D12. Същевременно беше установено леко намаление на същия ензим (с 0,12 пъти, $p < 0,05$) в клетките, третирани с 0,0125 mg/mL FP D12.

Заклучение

Хомеопатичното средство Ferrum phosphoricum потенциално проявява антиоксидантна и имуномодулираща активност при клетъчна линия от нестимулирани миши макрофаги, вероятно чрез модулиране на нивата на транскрипция на свързани гени.

На английски език:

Background

Ferrum phosphoricum (FP) is prescribed as a homeopathic remedy to treat the early stages of fever and inflammation in cases of colds or flu, muscle fatigue and anemia. We aimed to analyze the molecular mechanisms of action of FP D12 on cell proliferation and mRNA expression of iron metabolism, antioxidant defense and inflammation-related genes in mouse J774A.1 macrophages.

Materials and methods Cell proliferation was examined using the MTT test. RT-qPCR analyses were performed to estimate gene expression changes. Relative gene expression levels were calculated using the $2^{-\Delta\Delta C_t}$ method. The effect of treatment using FP D12 tablets was compared with that using placebo tablets (PT).

Results

FP D12 in low concentrations (0.0125 mg/mL to 0.025 mg/mL) significantly stimulated proliferation of J774A.1 cells by up to 11% ($p < 0.01$) versus control untreated cells and by up to 40% ($p < 0.01$) versus PT-treated cells in the respective concentration. FP D12 versus PT induced a significant increase in mRNA expression of ferritin light chain (Ftl1) (by 8-fold, $p < 0.01$), β -2-microglobulin (B2m) (by 2.5-fold, $p < 0.05$) and iron-responsive element binding protein 2 (Ireb2) (by 4-fold, $p < 0.05$), and induced a slight decrease in myosin mRNA expression levels (by 0.4-fold, $p < 0.01$) in macrophages. A highly significant ($r^2 = 0.99$, $p < 0.05$) correlation was observed between Ireb2 and B2m transcription levels. Significant stimulation of antioxidant enzyme Gpx-1 (by 1.27-fold, $p < 0.01$) in cells by 0.025 mg/mL FP D12, but a slight decrease (by 0.12-fold, $p < 0.05$) in 0.0125 mg/mL-treated cells, was observed. A significant increase in the gene expression of IL-1 β (by 3.5-fold, $p < 0.05$) in macrophages was also detected.

Conclusion

Ferrum phosphoricum in D12 dilution potentially exhibits iron retention, antioxidant and immunomodulation activities, possibly by modulating transcription levels of related genes in non-stimulated mouse macrophages.

Г7.5.

Резюме на статията:

An Organophosphorus Compound and its Physicochemical Characterization, In Silico Metabolite and Macromolecules Interaction Prediction and Cell Culture Testing (2021)

Sokrateva T., **Vankova D.**, Ivanova D., Wilczyński S., Koleva V., Koleva Y., Enchev D., Kiselova-Kaneva Y. Journal of IMAB

На български език

Въведение

Оксофосфолите принадлежат към хетероцикличните съединения, съдържащи кислородни и фосфорни атоми. Поради високата си биологична активност, те се използват във фармацевтичната, селскостопанската и химическата промишленост.

Цел

Целта на настоящото проучване е да се изследват физикохимичните характеристики на съединението 5-етил-5-метил-4-бромо-2-N-бутиламидо-2,5-дихидро-1,2-оксофосфол-2-оксид (Br-oxph-1), за извършване на *in silico* прогноза на метаболизма му и да се тества неговата цитотоксичност и ефекти върху генната експресия на ензими, свързани с антиоксидантната защита.

Материали и методи

Квантово-химичните и физикохимичните молекулярни индекси бяха изчислени с помощта на Quantumchemical пакет HyperChem с полуемпиричния AM1 метод след геометрична оптимизация. Прогнозирането на чернодробния метаболизъм, ДНК и протеиновото свързване на Br-oxph-1 беше извършено с помощта на софтуера (Q)SAR Toolbox (ver.1.0). J774A.1 миша макрофажна клетъчна линия беше култивирана при стандартни условия. Жизнеспособността на макрофагите, третирани с нарастваща концентрация на Br-oxph-1 (0,0625 – 10 mg/mL) в продължение на 20 часа, беше оценена с помощта на МТТ тест. Генната експресия на свързаните с антиоксидантната защита ензими – глутамат цистеин лигаза (GCLc) и глутатион пероксидаза 1 (GPx1) беше измерена с помощта на двустъпков количествена PCR и резултатите бяха анализирани с помощта на 2-ΔΔ Ct метода.

Резултати

Br-oxph-1 при концентрация от 0,125 mg/mL намалява нивата на експресия на GCLc наполовина ($p < 0,05$) и повишава нивата на GPx1 с 2,18 пъти ($p < 0,05$). Концентрация от 0,25 mg/mL стимулира транскрипцията на GCLc 8 пъти ($p < 0,01$), а на GPx1 3 пъти ($p < 0,001$). Установеният бърз спад в нивата на експресия на двата ензима съвпада със същия ефект върху клетъчната жизнеспособност при 0,5 mg/mL Br-oxph-1. Очевидно тази концентрация преодолява защитния капацитет на клетките, което води до изразена

клетъчна смърт, придружена от разпад на клетъчните функции, включително експресията на протеини.

Заклучение

Данните от *in silico* предсказване, цитотоксичността и анализа на генната експресия показват, че Br-oxph-1 проявява забележим биологичен ефект върху J774A.1 макрофаги и проявява подходящи физикохимични параметри, които го правят надежден кандидат за разработване на лекарства.

Background

Oxaphosphols belong to five membered heterocyclic compounds, containing oxygen and phosphorus atoms. Due to their high biological activity, they have been used in the pharmaceutical, agricultural and chemical industries

Aim

The aim of the present study was to examine physicochemical characterization of a synthesized compound 5-Ethyl-5-methyl-4-bromo-2-N-buthylamido-2,5-dihydro-1,2-oxaphosphol-2-oxide (Br-oxph-1), to perform *in silico* metabolism prognosis and to test its cytotoxicity and gene expression effects

Materials and methods

Quantum-chemical and physicochemical molecular indexes were calculated using the Quantumchemical package HyperChem with the semi-empirical AM1 method after geometric optimization. Predicting of liver metabolism, DNA and protein binding of Br-oxph-1 was performed using the (Q)SAR Toolbox software (ver.1.0). J774A.1 mouse macrophage cell culture was cultivated under standard conditions. Viability of J774A.1 cells treated with increasing concentration of Br-oxph-1 (0.0625 – 10 mg/mL) for 20 hours was evaluated using the MTT test . Gene expression of antioxidant defense related enzymes – glutamate cysteine ligase (GCLc) and glutathione peroxidase 1 (GPx1) was measured using two step quantitative PCR and results were analyzed using the 2- $\Delta\Delta$ Ct method.

Results

Br-oxph-1 at concentration of 0.125 mg/mL decreased GCLc mRNA levels by a half ($p<0.05$) and increased GPx1 levels by 2.18 ($p<0.05$). Concentration of 0.25 mg/mL most potently stimulated transcription of GCLc and GPx1 causing 8 ($p<0.01$) and 3 ($p<0.001$) fold change, respectively. Established rapid decline in expression levels of both enzymes coincide with the same effect in cell viability at 0.5 mg/mL Br-oxph-1. Apparently, this concentration overcomes protective capacity of the cells, leading to pronounced cell death, accompanied by decay in cell functions, including protein expression.

Conclusion

Data from *in silico* prediction, cytotoxicity and gene expression analysis indicate that Broxph-1 exerts prominent biological effect in J774A.1 macrophages and exerts appropriate physicochemical parameters, which make it a suitable candidate for drug development.

Г7.6.

Резюме на статията

Circulating uncarboxylated matrix Gla protein in patients with atrial fibrillation or heart failure with preserved ejection fraction (2022).

Nazifova-Tasinova N., Atanasov A., Pasheva M., Yotov Y., Geroва D., **Vankova D.**, Todorova M., Ivanova D., Kiselova-Kaneva Y., Galunska B. Archives of Physiology and Biochemistry, 128(6), 1619-1629.

На български език:

Въведение

Циркулиращият некарбоксилиран матричен Gla протеин (ucMGP) вероятно е свързан с коронарна артериална калцификация при пациенти със сърдечно-съдови заболявания.

Цел

Целта на настоящето изследване беше да оценим връзките между нивата на циркулиращия некарбоксилиран матричен Gla протеин, сърдечно-съдовите патологии и коронарна артериална калцификация, както и взаимодействието му с рисковите фактори за сърдечно-съдови заболявания.

Материали и методи

Изследвахме нивата на ucMGP при 99 пациенти със сърдечно-съдови заболявания. Резултатите за коронарна артериална калцификация бяха определени чрез мултисрезова компютърна томография. Циркулиращият ucMGP, некарбоксилиран (ucOC) и карбоксилиран остеокалцин (сOC) бяха анализирани с помощта метода ензимно-свързан имуносорбентен анализ (ELISA). Състоянието на витамин К беше оценено чрез съотношението ucOC/сOC.

Резултати

Беше наблюдавана тенденция за понижен ucMGP при пациенти с калциев скор $\text{CAC} \geq 100 \text{ AU}$ спрямо пациенти с калциев скор $\text{CAC} = 1-99 \text{ AU}$ след изключване на пациентите, приемащи антикоагуланти антагонисти на витамин К. Значителни обратни корелации между ucMGP и статуса на витамин К бяха установени за цялата кохорта. Бяха намерени значителни връзки между ucMGP и рисковите фактори за сърдечно-съдови заболявания.

Заклучение

Циркулиращият ucMGP може да отразява определени етапи на CVD и CAC. Необходими са бъдещи проучвания, за да се изясни ролята му като потенциален биомаркер.

На английски език:

Background

Circulating uncarboxylated matrix Gla protein (ucMGP) is possibly related to coronary arterial calcification (CAC) in cardiovascular disease (CVD) patients.

Aim

We aimed to evaluate the relationships between circulating uncarboxylated matrix Gla proteins, cardiovascular pathology and coronary arterial calcification. As well as what is the interplay with risk factors for cardiovascular diseases .

Materials and methods

ucMGP was measured in 99 CVD-patients. CAC score was determined by multislice computed tomography. Circulating ucMGP, uncarboxylated (ucOC) and carboxylated osteocalcin (cOC) were assayed by ELISA kits. Vitamin-K status was evaluated by ucOC/cOC ratio.

Results

A tendency for decreased ucMGP was observed for $CAC \geq 100$ AU vs. $CAC = 1-99$ AU after exclusion of the patients on vitamin K-antagonist anticoagulants. Significant inverse correlations between ucMGP and vitamin-K status were indicated for the entire cohort and according to CAC score. Significant associations were found between ucMGP and risk factors for CVD.

Conclusion

Circulating ucMGP may reflect certain stages of CVD and CAC. Future studies are needed to clarify its role as potential biomarker.

Г7.7.

Резюмета на статията:

Statins, vascular calcification, and vitamin K-dependent proteins: Is there a relation? (2021).

Zhelyazkova-Savova, M., Yotov Y., Nikolova M., Nazifova-Tasinova N., **Vankova D.**, Atanasov A., & Galunska B. The Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 37(7), 624-631.

На български език:

Въведение

Статините са инхибитори на ензима 3-хидроксил-3-метил-глутарил коензим А редуктаза. Днес са широко използвани за лечение на пациенти с установено атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване. Клиничното значение на индуцираната калцификация от статините все още е противоречиво.

Цел

Настоящото клинично проучване имаше за цел да проучи връзката между употребата на статини, калцификацията на коронарната артерия и витамин К-зависимите протеини при пациенти със сърдечно-съдови заболявания.

Материали и методи

Изследвани са две групи пациенти: пациенти с установено сърдечно-съдово заболяване и здрави пациенти с умерен риск за сърдечно-съдови заболявания (контролна група). Групите също бяха разделени на употребяващи и неупотребяващи статини. Бяха измерени следните витамин К-зависими протеини в плазмата: некарбоксилиран матричен Gla-протеин (ucMGP), некарбоксилиран (ucOC) и карбоксилиран остеокалцин (сOC), богат на Gla-остатъци протеин (GRP). Калциевият скор беше определен чрез мултисрезова компютърна томография.

Резултати

Сред всички участници в проучването коронарната калцификация беше по-изразена при пациентите, употребяващите статини в сравнение с неупотребяващите; същият резултат се установи и сред пациентите със сърдечно-съдови заболявания и сред контролите. Докато нивата на ucMGP и GRP не се различават между употребяващите и неупотребяващите статини, ucOC и ucOC/сOC са значително повишени при употребяващите статини, което показва дефицит на витамин К. Не беше открита връзка между ucMGP или GRP и калциевия скор. Статините също така взаимодействат с антагонисти на витамин К.

Заклучение

Нашите резултати са в съгласие със съществуващите доказателства за положителна връзка между статините и съдовата калцификация. Те изясняват до известна степен възможните механизми, чрез които статините могат да подобрят натрупването на калций в артериалната стена, а именно чрез инхибиране на зависими от витамин К протеини и функции, участващи в съдовата защита.

На английски език:

Background

Statins are inhibitors of the enzyme 3-hydroxyl-3-methyl-glutaryl coenzyme A reductase. Today, they are widely used to treat patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. The clinical significance of statin-induced calcification is yet a matter of controversy.

Aim

The present cross-sectional clinical study aimed to examine the connection between statin exposure, coronary artery calcification (CAC), and vitamin K-dependent proteins (VKDPs) in patients with cardiovascular (CV) conditions.

Materials and methods

Two groups of patients were studied: patients with established CV disease (CVD) and healthy patients at moderate risk for CVD (a control group). The groups were also split into statin users and non-users. The following VKDPs were measured in plasma: uncarboxylated Matrix Gla-protein (ucMGP), undercarboxylated (ucOC), and carboxylated osteocalcin (cOC), Gla-rich protein (GRP). CAC score (CACS) was determined by multislice computed tomography.

Results

Among all the participants in the study, CACS was more pronounced in statin users compared to non-users; the same was found also among the CVD patients and among the controls. While the levels of ucMGP and GRP did not differ between statin users and non-users, ucOC and ucOC/cOC were significantly elevated in statin users, indicating vitamin K deficiency.. No association was found between ucMGP or GRP and CACS. Statins interacted with vitamin K antagonists.

Conclusion

Our results are in agreement with the existing evidence about positive association between statins and vascular calcification. They enlighten to a certain extent the possible mechanisms through which statins may enhance calcium accumulation in arterial wall, namely, by inhibition of vitamin K dependent proteins and functions involved in vascular protection.

Г7.8.

Резюме на статията:

Matrix Gla-protein expression in peripheral blood mononuclear cells is related to risk factors in cardiovascular diseased patients (2022).

Kiselova-Kaneva Y., Nazifova-Tasinova N., **Vankova D.**, Nikolova M., Pasheva M., Yotov Y., Atanasov A, Galunska B. Turkish Journal of Biochemistry, 47(3):247-255.

На български език:

Въведение.

Матриксният Gla протеин (MGP) е инхибитор на калцификацията, който играе важна роля в предотвратяването на калцификацията на меките тъкани и на съдовата стена.

Цел.

Настоящото проучване имаше за цел да оцени експресията на MGP в мононуклеарни клетки на периферната кръв при възрастни пациенти със сърдечно-съдови патологии, както и връзката му с наличието и тежестта на калциевия скор на коронарната артерия и конвенционалните рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (ССЗ).

Материали и методи.

Генната експресията на MGP беше измерена в мононуклеарни клетки от периферната кръв при 87 индивида с помощта на количествен PCR в реално време. Беше извършено подгрупиране на пациентите според етиологични и метаболитни рискови фактори за ССЗ.

Резултати.

Беше наблюдавана ясна тенденция за намалена експресия на MGP във всички подгрупи с висок риск от ССЗ. Това намаление е значително при пациенти с абдоминално затлъстяване и хипертония, както и при индивиди с дислипидемия. Експресията на MGP е значително по-ниска при пациенти с високи нива на общ холестерол и LDL холестерол. Установена е положителна корелация между експресията на MGP и статуса на тютюнопушене при пациенти с коронарен калциев отлагания и в групата със ССЗ. Продължителността на предсърдната хипертония корелира отрицателно с експресията на MGP в групата без коронарни калциев отлагания.

Изводи.

Настоящото проучване подкрепя хипотезата, че експресията на MGP в PBMC вероятно отразява ССЗ патология и е свързана с нарушена регулация на липидния метаболизъм.

На английски език:

Background

Matrix Gla protein (MGP) is a calcification inhibitor that plays a role in preventing soft tissue calcification and local mineralization of the vascular wall. The present study aimed to assess the expression of MGP in Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMC) in adult patients with CVD pathologies and its association with the presence and severity of coronary artery calcium score (CACS) and conventional CVD risk factors.

Materials and methods. MGP expression was measured in 87 individuals using real time qPCR. Subgrouping was performed according etiologic and metabolic CVD risk factors.

Results.

A clear trend for a decreased MGP expression was observed in all subgroups with high CVD risk. This decrease was significant in abdominally obese hypertensive individuals and in those with dyslipidemia. MGP expression was significantly lower in patients representing high Total cholesterol and LDL cholesterol levels. A positive correlation between MGP expression and smoking status in patients with coronary calcium and in the CVD group was established. Atrial hypertension duration correlated negatively with MGP expression in the group without coronary calcium deposits.

Conclusions.

The current study supports the hypothesis that MGP expression in PBMC probably reflects CVD pathology and is related to lipid metabolism dysregulation.

Г7.9.

Резюме на статията

Vitamin D Status in Patients with Atrial Fibrillation and Heart Failure-Is there a Link? (2021).

Nikolova M., Nazifova-Tasinova N., **Vankova D.**, Gerova D., Yotov Y., Atanasov A., Pasheva M., Kiselova-Kaneva Y., Galunska, B. Clinical Laboratory, (6): 1337

На български език:

Въведение.

Нарушените плейотропни функции на витамин D са свързани с множество хронични заболявания. Ролята на дефицита на витамин D при сърдечно-съдови заболявания (ССЗ) е противоречива и не е напълно изяснена.

Цел.

Целта на настоящето проучване беше да се изследва статусът на витамин D при пациенти със ССЗ и да се разкрият възможни връзки с рисковите фактори за ССЗ.

Материали и методи.

В това проучване бяха включени 93 лица, разделени в две групи - пациенти със ССЗ ($n = 49$) и пациенти с риск от ССЗ ($n = 44$), служещи за контрола. ССЗ-болните са стратифицирани в ПМ-група - с предсърдно мъждене и в СН-група - със сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване. Нивата на витамин D бяха оценени чрез измерване на серумен 25-хидрокси-витамин D (25OHD) с помощта на течна мас-хроматография. Генната експресия на регулаторния ензим на метаболизма на витамин D, 1-алфа-хидроксилаза (CYP27B1), беше оценена чрез количествен qPCR в реално време. Бяха проведени калциеви сканирания на коронарни артерии и беше изчислен калциевият скор на коронарни артерии (CACS). Рутинните биохимични параметри са взети от медицинската документация. Бяха приложени стандартни статистически методи, като статистическата значимост се разглежда при $p < 0.05$.

Резултати

Серумните нива на 25OHD на контролите са по-високи от тези на пациентите със ССЗ ($37,36 \pm 15,10$ ng/mL спрямо $27,70 \pm 11,80$ ng/mL, $p = 0,008$). Нивата на витамин D намаляват с тежестта на ССЗ патология. Установихме значително понижение на нивата на 25OHD в групата с предсърдно мъждене ($29,56 \pm 11,76$ ng/mL, $p = 0,044$) и в групата със сърдечна недостатъчност ($24,47 \pm 11,61$ ng/mL, $p = 0,003$) спрямо контролната група ($37,36 \pm 15,10$ ng/mL). Наблюдаваше се и значително намаляване на нивата на циркулиращия витамин D с повишаване на калциевият скор ($p = 0,007$). Анализът на линейната регресия разкри значителна отрицателна връзка за серумния 25OHD с калциевият скор както за цялата изследвана група ($p = 0,008$), така и за пациентите със ССЗ ($p = 0,049$). Ние

установихме значителна положителна връзка ($p = 0,041$) между серумните нива на 25OHD и генната експресия на CYP27B1.

Заклучение

Дефицитът на витамин D може да бъде независим сърдечно-съдов рисков фактор, свързан с тежестта на сърдечно-съдовата патология и повишеното коронарно отлагане на калций. Механизмът, чрез който самият витамин D може да повлияе на сърдечно-съдовите резултати, остава да бъде изяснен

На английски език:

Background

The disturbed pleiotropic functions of vitamin D are related to numerous chronic non-skeletal diseases. The role of vitamin D insufficiency/deficiency in cardiovascular diseases (CVD) is controversial.

Aim

Therefore, the aim was to study the vitamin D status in CVD patients and to reveal possible relationships with CVD risk factors.

Materials and methods: This prospective study includes 93 individuals divided into two groups - patients with CVD ($n = 49$) and patients at risk for CVD ($n = 44$) served as controls. The CVD-patients were stratified into AF-group - with paroxysmal or persistent atrial fibrillation and HF-group - with heart failure with preserved ejection fraction, in sinus rhythm. Vitamin D status was assessed by measurement of serum 25-hydroxy-vitamin D (25OHD) using liquid chromatography with mass detection. Gene expression of the regulatory enzyme of vitamin D metabolism, 1- α -hydroxylase (CYP27B1), was evaluated by two-step real-time qPCR. Coronary artery calcium scans were performed and coronary artery calcium score (CACS) was calculated. Routine biochemical parameters were extracted from the medical documentation. Standard statistical methods (descriptive statistics, unpaired Student's t-test, one-way ANOVA, simple and multiple linear regression analyses) were applied. Statistical significance was considered at $p < 0.05$.

Results

Serum 25OHD levels of the controls were higher than those of the CVD-patients (37.36 ± 15.10 ng/mL vs. 27.70 ± 11.80 ng/mL, $p = 0.008$). The vitamin D status worsened with the severity of CVD pathology: significant decrease of 25OHD levels was found in the AF-group (29.56 ± 11.76 ng/mL, $p = 0.044$) and HF-group (24.47 ± 11.61 ng/mL, $p = 0.003$) vs. controls (37.36 ± 15.10 ng/mL). Significant reduction in circulating vitamin D levels with the increase of CACS ($p = 0.007$) was also observed. Linear regression analysis revealed significant negative association for serum 25OHD with CACS for both the entire studied group ($p = 0.008$) and for CVD patients (p

= 0.049). The gene expression of CYP27B1 was down regulated with both the severity of CVD pathology ($p = 0.05$) and coronary calcium accumulation ($p = 0.08$). Moreover, we found a significant positive relationship ($p = 0.041$) between serum 25OHD levels and CYP27B1 gene expression.

Conclusion

Vitamin D deficiency may be an independent cardiovascular risk factor associated with the severity of CVD pathology and increased coronary calcium deposition. The mechanism by which vitamin D itself can affect cardiovascular outcomes remains to be clarified

Г7.10.

Резюме на статията:

Uric acid effects on glutathione metabolism estimated by induction of glutamate-cysteine ligase, glutathione reductase and glutathione synthetase in mouse J744A. 1 macrophage cell line (2022).

Vankova D., Kiselova-Kaneva Y., Ivanova D. *Folia Medica*, 64(5):762-769.

На български език:

Въведение

Повишените плазмени нива на пикочна киселина (ПК) се считат за независим рисков фактор за хипертония, диабет, сърдечно-съдови заболявания, ендотелни и съдови увреждания, затлъстяване и метаболитен синдром. Известно е, че дори физиологични концентрации на разтворима ПК индуцират генна експресия на възпалителни цитокини, секретирани от макрофагите, и стимулират производството на реактивни кислородни видове в зрели адипоцити. Същевременно ПК е мощен ендегенен плазмен антиоксидант.

Цел

Целта на това проучване беше да се изследва ефектът на ПК върху експресията на свързаните с антиоксидантната защита ензими в култивирана J744A.1 миша макрофажна клетъчна линия.

Материали и методи

Беше използвана J744A.1 клетъчна линия от миши макрофаги. Клетките бяха третирани с пикочна киселина с нарастващи концентрации от 200 до 800 μM . Изследвахме нивата на експресия на гени, свързани с метаболизма на глутатиона – глутамат-цистеин лигаза, каталитична субединица (GCLc), глутатион пероксидаза 1 (GPx1), глутатион редуктаза (GR) и глутатион синтетаза (GS). Нивата на генна експресия бяха изчислени с помощта на 2- $\Delta\Delta\text{Ct}$ метода.

Резултати

При прилагането на ПК в концентрации от 200 μM и 400 μM , жизнеспособността на клетките не се промени значително. По-високи, патофизиологични концентрации от 600 μM , 800 μM UA и 1000 μM UA причиниха значително намаляване на клетъчната жизнеспособност съответно до 95,81% ($p < 0,01$), 76,22% ($p < 0,001$) и 18,01% ($p < 0,001$). Третирането с ПК в концентрации от 200 μM , 400 μM , 500 μM и 800 μM индуцира значителни нива на транскрипция на глутатион редуктаза – 8,14 ($p < 0,05$), 7,15 ($p < 0,01$), 22,07 ($p < 0,001$) и 27,77 ($p < 0,01$), съответно на глутатион синтетазата – 13,71 ($p < 0,01$), 13,05 ($p < 0,05$), 18 ($p < 0,01$) и 48,60 ($p < 0,01$) пъти. се активират транскрипционно от по-високи (500 μM и 800 μM) концентрации на ПК активират транскрипцията на гените за глутамат-цистеин лигаза и глутатион пероксидаза. За тези концентрации на ПК

измерените нива на иРНК бяха 7,51 ($p<0,05$) и 12 пъти ($p<0,05$) по-високи от нетретираната контрола за GCLc и 1,90 ($p<0,05$) и 1,93 ($p<0,01$) за GPx1. Установена е значителна разлика в експресията на GCLc между клетките, третирани с 200 μM и 500 μM ($p<0,05$) и 800 μM ($p<0,01$). Нивата на иРНК са значително различни между 400 μM и 800 μM ($p<0,05$) както за GCLc, така и за GR гените. Установена е много силна корелация между GCLc и GR (0,974, $p=0,005$) и GS (0,935, $p=0,020$) експресия и между нивата на експресия на GS и GR (0,886, $p=0,045$).

Заклучения: Изглежда, че 500 μM и патофизиологични концентрации от 800 μM на ПК индуцират антиоксидантен клетъчен отговор в J744A.1 макрофаги, доказано от повишената транскрипция на GCL, GPx1, GR и GS гените. GR и GS могат да бъдат стимулирани дори от по-ниски концентрации като 200 μM и 400 μM ПК. Тези резултати показват, че метаболизмът на глутатион в макрофагите е строго регулиран, за да се поддържат адекватни нива на GSH.

На английски език:

Background

Elevated plasma levels of uric acid (UA) are considered an independent risk factor for hypertension, diabetes, cardiovascular disease, endothelial and vascular damage, obesity, and metabolic syndrome. Even physiological concentrations of soluble UA have been proved to induce gene expression of macrophage-secreted inflammatory cytokines and stimulate production of reactive oxygen species in mature adipocytes. UA is also described as a powerful endogenous plasma antioxidant, which reveals a paradox of duality for this parameter.

Aim

The aim of this study was to investigate the effect of UA on expression of antioxidant defense related enzymes in cultured J744A.1 macrophage cell line.

Materials and methods

Mouse macrophage J744A.1 cells were treated with uric acid at increasing concentrations of 200 to 800 μM . Changes in expression levels of genes related to the metabolism of glutathione – glutamate-cysteine ligase, catalytic subunit (GCLc), glutathione peroxidase 1 (GPx1), glutathione reductase (GR) and glutathione synthetase (GS) were analyzed. Gene expression levels were calculated using the $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ method.

Results

When UA is applied in concentrations of 200 μM and 400 μM , cell viability did not change significantly. Higher, pathophysiological concentrations of 600 μM , 800 μM UA, and 1000 μM of UA caused significant decrease in cell viability to 95.81% ($p<0,01$), 76.22% ($p<0,001$), and 18.01% ($p<0,001$), respectively. UA treatment in concentrations of 200 μM , 400 μM , 500 μM , and 800 μM induced significant transcription levels of glutathione reductase – 8.14 ($p<0,05$),

7.15 ($p<0.01$), 22.07 ($p<0.001$), and 27.77 ($p<0.01$), respectively, and of glutathione synthetase – 13.71 ($p<0.01$), 13.05 ($p<0.05$), 18 ($p<0.01$), and 48.60 ($p<0.01$) folds, respectively. GCLc and GPx1 genes were transcriptionally activated by higher (500 μ M and 800 μ M) concentrations of UA. For these UA concentrations the measured levels of mRNA were 7.51 ($p<0.05$) and 12 fold ($p<0.05$) higher than the non-treated control for GCLc and 1.90 ($p<0.05$) and 1.93 ($p<0.01$) for GPx1. Significant difference in the GCLc expression was found between the 200 μ M and 500 μ M ($p<0.05$) and 800 μ M ($p<0.01$) treated cells. mRNA levels were significantly different between 400 μ M and 800 μ M ($p<0.05$) for both GCLc and GR genes. Very strong correlation was found between GCLc and GR (0.974, $p=0.005$) and GS (0.935, $p=0.020$) expression and between GS and GR (0.886, $p=0.045$) expression levels.

Conclusions

It appears that 500 μ M and pathophysiological concentrations (800 μ M) of UA induce antioxidant cell response in J744A.1 macrophages proved by the indicative elevation GCL, GPx1, GR, and GS transcription. GR and GS can be stimulated even by lower concentrations (200 μ M and 400 μ M) indicating that glutathione metabolism in macrophages is tightly regulated in order to keep adequate GSH levels.

Г7.11.

Резюме на статията:

Fructose induced changes in rat serum lipids and adipose tissue gene expression and preventive effects of *Agrimonia eupatoria* aqueous infusion intake (2023).

Kiselova-Kaneva Y., Bekyarova G., Nazifova N., **Vankova D.**, Ivanova D., Bratoeva K. metabolism, 37: 38.

На български език:

Въведение

Има множество пручвания, които са установили потенциала на различни билки по отношение на способността им да противодействат на затлъстяването и свързаните с него метаболитни нарушения.

Цел

Целта на настоящото проучване е да се оцени потенциалът на водната инфузия на *Agrimonia eupatoria* (АЕ) за противодействие на предизвиканите от фруктоза промени в серумния общ холестерол и триглицеридите, съотношението тегло на ретроперитонеалната мастна тъкан/телесно тегло и генната експресия на протеините хормон-чувствителна липаза (Lipe), синтаза на мастни киселини (Fasn), диацилглицерол ацилтрансфераза (Dgat), хидроксид-метил глутарил КоА редуктаза (Hmgcr) и адипокините адипонектин и перлипин в мастната тъкан.

Материали и методи

Двадесет и четири мъжки плъха Wistar бяха разделени по равно на четири групи - стандартна диета (ST); стандартна диета с АЕ (ST+ АЕ); претоварване с фруктоза (FR); фруктоза, претоварана с АЕ (FR+ АЕ).

Резултати

FR групата показва значително по-високи нива на ТС, TG и тегло на мастната тъкан в сравнение с други групи. Прилагането на АЕ доведе до по-ниски нива на ТС и TG в сравнение със ST групата ($0,93 \pm 0,43$ mmol/L спрямо $1,29 \pm 0,57$ mmol/L, $p < 0,05$ и $0,59 \pm 0,1$ спрямо $0,91 \pm 0,17$ mmol/L, $p < 0,001$, съответно). По подобен начин, нивата на тоталния холестерол триглицеридите бяха понижени и в групата ST+ АЕ ($0,47 \pm 0,21$ mmol/L спрямо $0,87 \pm 0,57$ mmol/L, $p < 0,01$ и $0,77 \pm 0,15$ спрямо $0,92 \pm 0,25$ mmol/L, $p < 0,05$, съответно) в сравнение със ST групата. Анализът на генната експресия разкрива значително увеличение на Lipe (2,35-кратна промяна, $p < 0,05$) и Hmgcr (2,86-кратна промяна, $p < 0,05$) и намаление (83%, $p < 0,001$) в нивата на Fasn mRNA в FR групата. Консумацията на АЕ допринесе за значително намаляване на експресията на Dgat2 (56%, $p < 0,05$) и Hmgcr (0,52%, $p < 0,05$) в Fr+ АЕ групата и на Fasn (71%, $p < 0,001$) в ST+ АЕ групата.

Заклучение

Нашето проучване показва, че приемът на водна инфузия на *Agrimonia eupatoria* подобрява нивата на общия холестерол и триглицериди при плъхове Wistar и модулира генната експресия в мастната тъкан. Тези резултати показват, че билката може да упражнява своите благоприятни ефекти върху мастната тъкан, вероятно чрез предотвратяване на синтеза на триглицериди и индуциране на мобилизиране на съхранявани триацилглицероли.

На английски език:

Background

Potential of various herbs in regard to their ability to counteract obesity and related metabolic disturbances has been extensively studied

Aim

The aim of the current study was to assess the potential of *Agrimonia eupatoria* aqueous infusion (AE) to counteract fructose induced changes in serum total cholesterol (TC) and triglycerides (TG), the ratio of retroperitoneal adipose tissue weight/body weight and adipose tissue gene expression of the enzymes Hormone-sensitive lipase (Lipe), Fatty acid synthase (Fasn), Diacylglycerol acyltransferase (Dgat), Hydroxy-methyl glutaryl CoA reductase (Hmgcr) and adipokines adiponectin (AdipoQ) and perilipin (Plin).

Materials and methods

Twenty-four male Wistar rats were equally divided in to four groups-standard diet (ST); standard diet with AE (ST+ AE); fructose overloaded (FR); fructose overloaded with AE (FR+ AE). FR group showed significantly higher levels of TC, TG and adipose tissue weight relative to other groups.

Results

AE administration resulted in lower TC and TG levels, as compared to ST group (0.93 ± 0.43 mmol/L vs. 1.29 ± 0.57 mmol/L, $p < 0.05$ and 0.59 ± 0.1 vs. 0.91 ± 0.17 mmol/L, $p < 0.001$, respectively). Similarly, TC and TG were decreased also in ST+ AE group (0.47 ± 0.21 mmol/L vs. 0.87 ± 0.57 mmol/L, $p < 0.01$ and 0.77 ± 0.15 vs. 0.92 ± 0.25 mmol/L, $p < 0.05$, respectively) in comparison to ST group. Gene expression analysis revealed a significant increase in Lipe (2.35 fold change, $p < 0.05$) and Hmgcr (2.86 fold change, $p < 0.05$) and a decrease (83%, $p < 0.001$) in Fasn mRNA levels in the FR group. AE consumption contributed to a significant decrease in the expression of Dgat2 (56%, $p < 0.05$) and Hmgcr (0.52%, $p < 0.05$) in Fr+ AE group and of Fasn (71%, $p < 0.001$) in the ST+ AE group.

Conclusion

In conclusion, our study demonstrated that *Agrimonia eupatoria* aqueous infusion intake improved total cholesterol and triglycerides imbalance in Wistar rats and modulated adipose tissue gene expression, which indicated that the herb might exert its favourable effects on adipose tissue possibly by preventing triglyceride synthesis and inducing mobilization of stored TG.

Г7.12

Резюме на статията:

Nutritional Assessment of Female Yoga Practitioners with Different Levels of Experience (2022).

Kolimechkov S., Petrov L., **Vankova D.**, Douglas, D. Sport Mont, 20(1): 45-49.

На български език:

Въведение

Практикуването на йога включва много компоненти на здравословния начин на живот като физически упражнения, въздържане от тютюнопушене, управление на стреса и диета с ниско съдържание на мазнини.

Цел

Целта на настоящето проучване беше да се оцени храненето на практикуващите йога, както и да се сравни с международните препоръки за здравословна диета.

Материали и методи

Това проучване обхваща 89 български жени, практикуващи йога. Приемането на различни видове храни беше определено, чрез попълване на въпросник относно хранителните навици на доброволците. Бяха изчислени относителният прием на протеини, въглехидрати, мазнини, енергийният принос на всяко хранително вещество, общият дневен енергиен прием и относителният енергиен прием.

Резултати

Индексът телесна маса на доброволците, практикуващите йога е близо до долната нормална граница (18,5 kg/m²). Само 3-ма от практикуващи бяха с наднормено тегло. 60% от доброволците изобщо не са консумирали месо, а останалите са консумирали малки количества свинско и говеждо месо. Практикуващите йога са консумирали средно по 600 г пресни плодове и зеленчуци на ден, което е в съответствие с препоръките на световната здравна организация (СЗО) за 400 г./дневно.

Заклучение

Практикуването на йога помага за поддържане на нормално тегло, което е една от ключовите предпоставки за здравословен начин на живот. Оценката на хранителните навици на участниците, практикуващи йога съответства на препоръките на СЗО и насоките на американското онкологично общество за здравословна диета.

На английски език:

Background

Yoga includes many components for a healthy lifestyle such as physical exercises, abstaining from tobacco, stress management and a low-fat diet.

Aim

The aim of this study was to assess the nutrition of yoga practitioners and to compare it with international guidelines for a healthy diet.

Materials and methods

This study comprised 89 female yoga practitioners from Bulgaria. The nutrient intake was assessed by using a food frequency questionnaire based on the USDA National Nutrient Database. The relative intake of proteins, carbohydrates, fats, energy contribution of each nutrient, and the total daily energy intake and relative energy intake were calculated.

Results

The BMI of the yoga practitioners was near the lower normal limit (18.5 kg/m²). Only 3 practitioners were overweight. The yoga practitioners consumed small amounts of pork and beef and ~60% did not consume any meat at all. They consumed an average of 600 g of fruits and vegetables per day, which complies with the 400 g recommended by the WHO.

Conclusion

Practising yoga helps to maintain normal weight which is one of the prerequisites for a healthy lifestyle. The nutritional assessment of the yoga participants corresponded with the recommendations of the WHO and the American Cancer Society Guidelines for a healthy diet.

Г7.13.

Резюме на статията:

Bigel formulations of St. John's wort extract in wound healing: toxicological aspects (2023).

Sotirova Y., **Vankova D.**, Tasinov O., Stoeva S., Hristova M., Iliev I., Georgieva S., Yoana Kiselova-Kaneva Y., Andonova V. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 37(1), 2263570.

На български език:

Въведение

Локалното трансдермално приложение на фармацевтични продукти за лечение на кожни рани има много ключови предимства, като избягване на чернодробния метаболизъм, избягване на стомашно-чревни странични ефекти и минимизиране на колебанията в плазмените концентрации на лекарствата.

Цел

Това проучване имаше за цел да изследва токсикологичния профил на хиперфорин (HP) *in silico* и да го оцени *in vivo* след локално приложение на богат на хиперфорин екстракт от жълт кантарион.

Материали и методи

За проучването бяха използвани плъхове Wistar. За лечението на ексцизионни рани при плъхове Wistar е използван полоксамер 40 с масло от пореч, съдържащи богат на хиперфорин екстракт от жълт кантарион, разработен по-рано от нашия екип. Ефектите на полутвърди вещества, съдържащи „свободен“ екстракт от жълт кантарион или екстракт, зареден в наноструктурирани липидни носители (B/NLC-SJW), бяха сравнени с положителни (търговски билков продукт) и отрицателни (нетретирани) контроли след 2-, 7-, 14- и 21-дневно приложение. Анализите за малонов диалдехид и ABTS радикал са използвани за оценка на степента на оксидативен стрес. Нивата на ензимите на гама-глутамил трансфераза, аспартат аминотрансфераза, аланин аминотрансфераза и лактат дехидрогеназа са измерени като индикатори за чернодробна и тъканна увреда

Резултати

Лечението с бигелс не повлиява благоприятно нивата на MDA, но води до повишен капацитет за отстраняване на радикални катиони в сравнение с контролите. Лечението както с B/SJW, така и с екстракт, зареден в наноструктурирани липидни носители в продължение на 21 дни доведе до по-ниски нива на ензимите гама-глутамил трансфераза и аспартат аминотрансфераза в сравнение с контролната група. Двудневното прилагане на двуфазните полутвърди вещества допринесе за нормализирани нива на аланин аминотрансфераза (по-ниски, отколкото при отрицателните и положителните контроли), и

същите тенденции се наблюдаваха при нивата на лактат дехидрогеназа след 7-дневно лечение.

Заклучение

Обещаващите резултати, получени след прилагането на богат на хиперфорин екстракт от жълт кантарион, зареден в наноструктурирани липидни носители, предполагат, че тази система за прилагане на лекарства може не само да запази ефективно хиперфорин в екстракт от жълт кантарион, но и да проявява цито- и хепатопротективен потенциал.

На английски език:

Background

Topical transdermal administration of pharmaceuticals for the skin wounds treatment has many key advantages, such as avoiding hepatic metabolism, avoiding gastrointestinal side effects, and minimizing fluctuations in plasma drug concentrations.

Aim

This study aimed to investigate the toxicological profile of hyperforin (HP) *in silico* and to assess it *in vivo* after topical application of an HP-rich St. John's wort (SJW) extract.

Materials and methods

Animal studies involved the treatment of excision wounds in Wistar rats with poloxamer 407/borage oil formulations (bigels; Bs) containing HP-rich St. John's wort extract previously developed by us. The effects of semisolids comprising 'free' extract (B/ St. John's wort) or extract loaded in nanostructured lipid carriers (B/NLC-SJW) were compared to positive (commercial herbal product) and negative (untreated) controls after 2-, 7-, 14-, and 21-day applications. Malondialdehyde (MDA) and ABTS assays are used to evaluate the oxidative stress degree. Gamma-glutamyl transferase (GGT), aspartate aminotransferase (ASAT), alanine aminotransferase (ALAT), and lactate dehydrogenase (LDH) enzyme levels were measured as indicators for liver/tissue damage

Results

Treatment with bigels did not affect MDA favorably but led to an increased radical-cation scavenging capacity (compared to controls). Treatment with both B/SJW and B/NLC-SJW for 21 days resulted in lower GGT and ASAT levels than those in controls. Two-day application of the biphasic semisolids contributed to normalized ALAT levels (lower than in both negative and positive controls), and the same trends were observed in LDH levels after a 7-day treatment.

Conclusion

The promising results obtained after the B/NLC-SJW application suggest that this drug delivery system may not only preserve HP in SJW extract effectively but also ‘expose’ its cyto-/hepatoprotective potential

Г.7.14

Резюме на статията:

Association between Nrf2, HO-1, NF-kB Expression, Plasma ADMA, and Oxidative Stress in Metabolic Syndrome (2023).

Bekyarova G., **Vankova D. G.**, Madjova V., Bekyarov N., Salim A., Ivanova D., Stoeva S., Gerova D., Kiselova-Kaneva Y. International Journal of Molecular Sciences, 24(23), 17067.

На български език:

Въведение

Ендотелната дисфункция е един от основните фактори в патогенезата на метаболитния синдром (MetS) и нейните молекулярни механизми все още не са напълно изяснени.

Цел

Настоящото проучване имаше за цел да изследва връзката между фактор 2, свързан с ядрен фактор2 (Nrf2), ядрен фактор на активирани В клетки (NF-κB), ензима хемоксигеназа 1 (HO-1), плазмен асиметричен диметиларгинин (ADMA) и малонов диалдехид (MDA) при хора с метаболитен синдром.

Материал и методи

Участниците в проучването бяха както следва: група с MetS (n = 30) и онтролна група без MetS (n = 14). Експресията на Nrf2, NF-κB и HO-1 беше измерена в периферни кръвни мононуклеарни клетки. ADMA в плазмата беше определена с помощта на ELISA метод; MDA беше измерен чрез метода на тиобарбитуровата киселина.

Резултати

Нашето проучване показва, че нивата на експресия на NF-κB, Nrf2 и HO-1 в PBMCs в MetS групата са значително по-високи, отколкото в контролите съответно с 53%, 130% и 185% (p < 0,05). По подобен начин, повишени нива на MDA (със 78%, p < 0.001) и ADMA (с 18.7%, p < 0.001) са установени в MetS групата. Нашите открития показват значението на транскрипционния фактор Nrf2, играещ неразделна роля в защитата на ендотела, и на NF-κB, транскрипционен фактор, медиращ възпалителния отговор при MetS.

Заклучение

Познаването на сложните клетъчно-молекулярни механизми би позволило използването на биомаркери като Nrf2, NF-κB, HO-1 и ADMA за оценка на ендотелната дисфункция в клиничната практика.

На английски език:

Background:

Endothelial dysfunction is one of the major factors in the pathogenesis of metabolic syndrome (MetS), and its molecular mechanisms are not completely understood.

Aim:

The present study aimed to examine the connection between nuclear factor2-related factor2 (Nrf2), nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- κ B), heme oxygenase 1 (HO-1), and plasma asymmetric dimethylarginine (ADMA) and malondialdehyde (MDA) in people with MetS.

Materials, methods and study design:

Participants in the study were as follows: with MetS (n = 30) and without MetS (Control) (n = 14). Expression of Nrf2, NF- κ B, and HO-1 was measured in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs). Plasma ADMA was determined using the ELISA technique and MDA via the thiobarbituric acid method.

Results:

Our study showed that mRNA of NF- κ B, Nrf2, and HO-1 levels in PBMCs in the MetS group were significantly higher than in the controls by 53%, 130%, and 185% ($p < 0.05$), respectively. Similarly, elevated levels of MDA (by 78%, $p < 0.001$) and ADMA (by 18.7%, $p < 0.001$) were established in the MetS group. Our findings show the importance of transcription factor Nrf2, playing an integral role in the protection of the endothelium, and of NF- κ B, a transcription factor mediating the inflammatory response in MetS.

Conclusion:

Knowledge of complex cellular–molecular mechanisms would allow the use of biomarkers such as Nrf2, NF- κ B, HO-1, and ADMA for the assessment of endothelial dysfunction in clinical practice.

Г8.1.

Резюме на глава от книга

Mechanisms of cyanotoxin toxicity—carcinogenicity, anticancer potential, and clinical toxicology (2019).

Vankova D., Pasheva M., Kiselova-Kaneva Y., Ivanov D., Ivanova D. Medical Toxicology. IntechOpen.

На български език:

Фотосинтезиращите цианопрокариоти или синьо-зелени водорасли са широко разпространени по целия свят и произвеждат различни биоактивни съединения, включително цианотоксини. Основният път на излагане на хора на цианотоксини е пероралният прием чрез използване на замърсена питейна вода, чрез случаен прием на замърсена вода по време на развлекателни и професионални дейности и чрез консумация на замърсена храна или диетични добавки, приготвени от цианобактерии. Продължителното хронично излагане на ниски концентрации на цианотоксини може да провокира увреждане на клетките и може да увеличи риска от развитие на рак. Поради разнообразието от химични структури на цианотоксините са известни различни механизми на тяхното токсично действие. В същото време някои от естествените съединения, произведени от цианопрокариоти, имат противораков потенциал и са обещаващи източници за разработването на нови лекарства. Тази глава е посветена на целевите механизми зад ефектите на широко разпространените цианотоксини - микроцистини, нодуларини и цилиндропермопсин, които имат въздействие върху човешкото здраве.

На английски език:

Photosynthetic cyanoprokaryotes or blue-green algae are distributed worldwide and they produce various bioactive compounds, including cyanotoxins. The major route of human exposure to cyanotoxins is the oral intake by using contaminated drinking water, by incidental intake of contaminated water during recreational and professional activities, and by consuming contaminated food or dietary supplements prepared from cyanobacteria. The prolonged chronic exposure to low concentrations of cyanotoxins provokes cell damage and may increase the risk for cancer development. Due to the variety of cyanotoxin chemical structures, different mechanisms of their toxic effects are known. At the same time, some of the natural compounds produced by cyanoprokaryotes have anticancer potential and are promising sources for the development of novel drugs. This chapter is dedicated to the target mechanisms behind the effects of the widely distributed cyanotoxins with an impact on human health, microcystins, nodularins, and cylindrospermopsin.

Г8.2.

Резюме на глава от книга:

Екстрахепатални GLA-протеини- потенциални биомаркери за съдова калцификация.

Н. Назифова, Тасинова, М. Николова, **Д. Ванкова**, М. Пашева, А. Ангелов, Й. Йотов, Д. Герова, Д. Иванова, Й. Киселова-Кънева, Бистра Галунска. МУ Варна, 2021

На български език:

е Богатият на гама-глутаматни остатъци протеин (GRP) е най-новият представител на семейството на витамин К-зависимите Gla-протеини. Този протеин се среща в кости, хрущяли, кожа и съдове. GRP се среща в две форми: карбоксилирана и некарбоксилирана. Функционално активната карбоксилирана форма е инхибитор на калцификацията в сърдечно-съдовата система, докато функционално неактивната некарбоксилирана форма се увеличава патологична калцификация. Десетилетие по-рано се е предполагало, че GRP действа като отрицателен регулатор на остеогенната диференциация, както и че е нов секреторен протеин, специфичен за хрущялната тъкан, който има отношение към остеогенезата. Проучване от последните години демонстрира ясна тенденция за намаляване на нивата на циркулиращия GRP при пациенти със сърдечно-съдови заболявания в зависимост от тежестта на заболяването. Някои данни показват, че понижените нива на GRP са свързани с повишени провъзпалителни реакции, което потвърждава ролята на този протеин като инхибитор на калцификацията и като противовъзпалителен фактор. Възможно е GRP да се наложи като нов биомаркер, който играе ключова роля при процесите на хронично възпаление и ектопична калцификация.

На английски език:

and The gamma-glutamate residue-rich protein (GRP) is the newest member of the family of vitamin K-dependent Gla-proteins. GRP protein is found in bones, cartilage, skin and vessels. GRP occurs in two forms: carboxylated and uncarboxylated. The functionally active carboxylated form is an inhibitor of calcification in the cardiovascular system, while the functionally inactive non-carboxylated form enhances pathological calcification. A decade earlier, the GRP effect was suggested to be a negative regulator of osteogenic differentiation, as well as to be a new cartilage-specific secretory protein relevant to osteogenesis. Research in recent years has demonstrated a clear trend toward a decrease in circulating GRP levels in patients with cardiovascular disease depending on the severity of the disease. Some data show that decreased levels of GRP are associated with increased inflammatory reactions, demonstrating the GRP role as an inhibitor of calcification and as an anti-inflammatory factor. It is possible that circulating GRP will be established as a new biomarker that plays a key role in the process of chronic inflammation and calcification inhibition.

Резюмета на пълнотекстови публикации извън минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „Доцент“

Резюме на статията:

Is circulating Gla-rich protein linked with coronary calcium and cardiovascular pathology in patients with atrial fibrillation or heart failure? A pilot study (2021).

Vankova D., Pasheva M., Angelov A., Yotov Y., Galunska, B. Scripta Scientifica Medica, 53(1): 21-27.

На български език:

Въведение

В днешно време протеинът, богат на гама-глутаматни остатъци (GRP), се разглежда като нов биомаркер, играещ ключова роля в кръстосаното взаимодействие между хронично възпаление и съдова калцификация.

Цел

Целта на настоящето изследване беше да проучи връзката между циркулиращия GRP, сърдечно-съдовата патология и степента на артериална калцификация, оценена чрез коронарния артериален калциев скор (CACS) в извадка от българска популация.

Материали и методи

Общият брой на участниците и от двата пола беше 81, като бяха разделени на две групи. Едната група беше от контроли (n = 41) — субекти с изчислен умерен до висок риск без известни сърдечно-съдови заболявания (ССЗ), а другата - комбинирана група със ССЗ (n = 40) — пациенти с пароксизмална или персистираща предсърдна фибрилация при синусов ритъм и пациенти със сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване. Беше проведено интервю за оценка на класическите рискови фактори за ССЗ. CACS беше определен чрез мултирезова компютърна томография. Рутинните лабораторни параметри бяха взети от медицинската документация. Серумните нива на общия GRP, матриксния Gla протеин и остеокалцин бяха оценени чрез метода ензимно-свързан имуносорбентен анализ (ELISA) с готови търговски китове. Бяха приложени стандартни статистически методи (дескриптивна статистика, t-тест на Student и корелация на Spearman). Статистическата значимост се разглежда при $p < 0.05$.

Резултати

Установихме значително по-ниски нива на GRP при пациенти с коронарни калциеви отлагания в сравнение с тези без калциеви отлагания. Наблюдавахме ясна тенденция за понижени нива на изследвания GRP в комбинираната група със ССЗ спрямо контролите.

Циркулиращият GRP значително корелира с некарбоксилирания матричен Gla протеин. Доказана е връзка между серумния GRP, CRP и липопротеините с ниска плътност (LDLs).

Заклучение

Това проучване добавя нова информация относно ролята на циркулиращия GRP като нов маркер в инхибирането на съдовата калцификация. Нашите изследвания помагат да се изясни връзката между общия циркулиращ GRP, ССЗ патологията и степента на коронарна калцификация.

На английски език:

Background

Nowadays Gla-rich protein (GRP) is recognized as a novel biomarker playing a pivotal role in the crosstalk between chronic inflammation and vascular calcification.

Aim

The aim of this article is to study the link between circulating GRP, cardiovascular pathology, and the degree of arterial calcification evaluated by the coronary arterial calcium score (CACS) in a Bulgarian population sample.

Materials and Methods

Adult participants of both genders ($n = 81$) were divided into: controls ($n = 41$)—subjects with estimated moderate-to-high risk without known cardiovascular diseases (CVDs) and a combined CVD group ($n = 40$)—patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation in sinus rhythm, and heart failure subjects with preserved ejection fraction. A structured interview was carried out for evaluation of the classical CVD risk factors. CACS was determined by multislice computed tomography. Routine laboratory parameters were extracted from medical records. Serum levels of total GRP, matrix Gla protein, and osteocalcin were estimated by commercial ELISA kits. Standard statistical methods (descriptive statistics, Student's t-test and Spearman's correlation) were applied. Statistical significance was considered at $p < 0.05$.

Results

Significantly lower GRP levels were established in patients with coronary calcium compared to those without calcium deposits. Clear tendency for decreased levels of GRP was observed in the combined CVD group vs controls. Circulating GRP significantly correlates with uncarboxylated matrix Gla protein. An association between serum GRP, CRP, and low-density lipoproteins (LDLs) was demonstrated.

Conclusion

This study adds new information regarding the role of circulating GRP as a new player in calcification inhibition. Our findings illuminate the link between total circulating GRP, CVD pathology, and the degree of coronary calcification.

Резюме на статията:

Changes in interleukin 6 and monocyte chemoattractant protein-1 expression levels in 3t3-l1 cells after exposure to agrimonia eupatoria l. extract and subsequent oxidative stimulation with tert-buthyl hydroperoxide reveal possible adaptogenic potential (2017).

Kiselova Y., **Vankova D.**, Tasinov O., Feklicheva I., Potoroko I., Ivanova, D. Scripta Scientifica Pharmaceutica, 4(2):7-13.

На български език:

Въведение

Синтезът и секрецията на различни възпалителни фактори се увеличават при оксидативен стрес и активността на много транскрипционни фактори, които регулират синтеза на възпалителни цитокини, се влияе от редокс състоянието в клетката.

Цел

Целта на настоящото проучване беше да се изследват ефектите на водно-алкохолен екстракт от камшик (*Agrimonia eupatoria* L.) върху нивата на експресия на интерлевкин 6 (IL-6) и моноцитен хемоатрактант протеин-1 (MCP-1) в култивирани преадипоцити при условия на индуциран оксидативен стрес.

Материали и методи

Беше използвана 3T3-L1 преадипоцитна клетъчна линия. За да се определи възможният адаптогенен потенциал на третирането с екстракт от камшик върху генната експресия, преадипоцитите бяха инкубирани в среда, съдържаща различни количества екстракт. Третичен бутилов хидропероксид беше използван за предизвикване на оксидативен стрес в третираните клетки. Експресията на избраните гени беше измерена с помощта на двустъпков количествен PCR в реално време. Резултатите бяха анализирани с помощта на 2-ΔΔ Ct метода.

Резултати

Инкубирането на преадипоцити с 2,5% екстракт от камшик води до значително намаляване на нивата на иРНК на MCP-1. Значително повишаване на нивата на транскрипция на IL-6 беше открито в клетките, инкубирани с 1,25% и 2,5% екстракт от камшик. Предварителната инкубация на клетките с екстракт от камшик предотвратява последващо окислително индуцирано стимулиране на експресията на MCP-1.

Заклучение

Екстрактът от камшик изглежда има адаптогенен потенциал в 3T3-L1 преадипоцитна клетъчна линия. Неговият ефект върху експресията на MCP-1 е инхибиране на транскрипцията в нестимулирани клетки и последващо предотвратяване на активирането

чрез окислително стимулиране с t-ButOOH. Третирането с екстракт от камшик води до повишена експресия на IL-6, като ефектът е по-слабо изразен, когато е последван от окислително стимулиране.

На английски език:

Introduction

Synthesis and secretion of many inflammatory factors increase with oxidative stimulation and the activity of many transcription factors that regulate synthesis of inflammatory cytokines is influenced by the redox condition in the cell.

Aim

The aim of the current study was to investigate the effects of aqueous-alcoholic extract of *Agrimonia eupatoria* on interleukin 6 (IL-6) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) gene expression levels in cultured preadipocytes under induced oxidative stress conditions.

Materials and methods

To determine the possible adaptogenic potential of agrimony extract treatment on gene expression, preadipocytes were incubated in a medium containing different amounts of agrimony extract. Tert-butyl hydroperoxide was used to provoke oxidative response in treated cells. Expression of selected genes was measured using two step quantitative PCR. Results were analyzed using the 2^{-ΔΔCt} method.

Results

Incubation of preadipocytes with 2.5% agrimony extract resulted in a significant decrease in mRNA levels of MCP-1. Significant increase in IL-6 transcription levels was detected in the cells incubated with 1.25% and 2.5% agrimony extract. Pre-incubation of the cells with agrimony extract prevented subsequent oxidative induced stimulation of MCP-1 gene expression. Oxidative provocation appeared to decrease the stimulatory activity of agrimony on IL-6 gene expression.

Conclusion

Agrimony extract appears to have adaptogenic potential in 3T3-L1 preadipocyte cell culture, as revealed by its effect on MCP-1 gene expression – inhibition of transcription in non-stimulated cells and subsequent prevention of activation by oxidative stimulation with t-ButOOH. Agrimony extract treatment results in elevated IL-6 expression and the effect is less prominent when followed by oxidative treatment.

Резюме на статията

Stress-tolerance tests and postprandial low-grade inflammation response (2016).

Vankova D., Nazifova-Tasinova N., Kiselova-Kaneva Y., Ivanova D. Scripta Scientifica Pharmaceutica, 3(1): 34-38.

На български език:

Въведение

Провъзпалителни цитокини както тумор некротизиращият фактор алфа (TNF алфа и интерлевкин 6 (IL-6) показват изразени дневни и постпрандиални вариации. Известно е, че нискостепенното възпаление допринася за развитието на диабет тип 2, метаболитен синдром и различни, свързани с тях разстройства. Оралният глюкозо-толерантен тест (ОГТТ) се прилага за диагностициране на диабет и се използва широко за оценка на инсулиновата чувствителност в постпрандиалната фаза. Прилагането на тестове за поносимост с високо съдържание на липиди, като орален тест за поносимост към липиди, храни с високо съдържание на мазнини и тестове за смесено хранене, са информативни за метаболитния отговор на сложни диети. Постпрандиалната хиперлипидемия и хипергликемия са важни и остатъчни рискови фактори, особено при пациенти със захарен диабет и свързани метаболитни нарушения. Има данни, които предполагат, че нискостепенното възпаление може да бъде медирано от хипергликемия и дислипидемия.

Цел

Целта на настоящето проучване е да обобщи как различните стрес тестове влияят върху постпрандиалните нива на IL-6 и TNF алфа в циркулацията.

Материали и методи

Бяха използвани следните литературни бази данни: <http://journals.plos.org>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Използваните ключови думи бяха: циркулиращи нива на IL-6; циркулиращи нива на TNF алфа; перорален глюкозо-толерантен тест; храна с високо съдържание на мазнини; орален тест за липидна толерантност; постпрандиално възпаление; постпрандиално нискостепенно възпаление; метаболитни нарушения; диабет тип 2. Настоящият преглед обобщава публикации за периода 2001-2016 г

Резултати

Някои проучвания съобщават, че нивата на IL-6 значително се повишават по време и скоро след ОГТТ. От друга страна, има доказателства за първоначално намаляване на циркулиращите нива на IL-6 поради едновременно повишаване на инсулина след натоварване с глюкоза в здрави индивиди, като по-късно този отговор е последван от повишаване на нивата на IL-6. Високото натоварване с мазнини може да допринесе за

постпрандиално повишаване на ранните провъзпалителни цитокини IL-6 и TNF алфа в плазмата в съответствие с общия провъзпалителен ефект на хипертриглицеридемията.

Заклучение

Концентрациите на IL-6 и TNF алфа в циркулацията се измерват в пикограми на милилитър и много трудно могат точно да бъдат измерени. Също така тези молекули показват изразени дневни и постпрандиални вариации. Тези стрес-тестове остават предизвикателство за изследователската общност .

На английски език:

Background

Both tumor necrosis factor alpha (TNF alpha) and interleukin 6 (IL-6) are considered as proinflammatory cytokines which display marked daily and postprandial variations. The low-grade inflammation is known to contribute to the development of certain states such as type 2 diabetes, metabolic syndrome and related disorders. Oral glucose tolerance test (OGTT) has been applied to diagnose diabetes and is widely used to estimate the insulin sensitivity in the postprandial phase. Application of tolerance tests with high lipid content such as oral lipid tolerance test (OLTT), high-fat meal (HFM) and mixed meal tests are informative for the metabolic response to complex diets. Postprandial hyperlipidemia and hyperglycemia are important and residual risk factors especially in patients with diabetes mellitus and related metabolic disturbances. There are data suggesting that low grade inflammation could be mediated by hyperglycemia and dyslipidemia.

Aim

The aim of the present study was to summarize how different challenge tests influence the postprandial circulation levels of IL-6 and TNF alpha.

Materials and methods

The following literature database was used as a source for the review: <http://journals.plos.org>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. The keywords that we have used were: circulating levels of IL-6; circulating levels of TNF alpha; oral glucose tolerance test; high-fat meal; oral lipid tolerance test; postprandial inflammation; postprandial low-grade inflammation; metabolic disorders; type 2 diabetes. The present review summarizes publications from the 2001 – 2016 period.

Results

Some studies report that the levels of IL-6 significantly increased during and soon after OGTT. On the other hand, there are evidences about an initial decline of IL-6 circulating levels due to a simultaneous increase of insulin after a glucose load in healthy subjects, later this response being followed by a rise in IL-6 levels. High fat load could contribute to postprandial increase of certain

early proinflammatory cytokines - IL-6 and TNF alpha in plasma consistent with the general proinflammatory effect of hypertriglyceridemia.

Conclusion

In particular, circulating levels of IL-6 and TNF alpha cytokines are in concentrations as low as picograms per milliliter and therefore it is quite challenging to measure them accurately. In addition, researchers should keep in mind that these molecules display marked daily and postprandial variations. Challenge tests still remain quite of a challenge to the research community with much more to reveal ahead.