



Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 16011 – Конкурсна сесия 2016:

„Експериментално проучване на ефектите на биологично активни вещества от растителен произход в модели на метаболитен синдром и чернодробна токсичност при плъхове с цел бъдещо разработване на лекарствени продукти или хранителни добавки“

Ръководител: Проф. д-р Стефка Василева Вълчева-Кузманова, дмн

Настоящият проект има за цел изследване на биологично активни вещества от растителен произход при експериментални модели на метаболитен синдром и на чернодробно увреждане при плъхове. Метаболитният синдром (МС) е състояние на нарушен енергиен метаболизъм с висцерално затлъстяване, дислипидемия и инсулинова резистентност. Неалкохолната мастна болест на черния дроб се счита за хепаталното проявление на МС. Социалната значимост на МС се определя от риска за развитие на диабет, сърдечно-съдови заболявания и невропсихични разстройства.

За моделиране на МС, опитните животни се подлагат на диета, богата на фруктоза и наситени животински мазнини. Чернодробно увреждане се индуцира с парацетамол – утвърден метод за органна токсичност чрез генериране на свободни радикали. Опитните животни се третират с по три дози от изследваните вещества: анетол, плодов сок от *Aronia melanocarpa*, плодов сок от *Chaenomeles maulei*, воден извлек от *Kochia scoraria*. При здрави хора и пациенти с метаболитен синдром се изследва ефектът на плодов сок от *Aronia melanocarpa*.

В модела на МС се изследват липиден профил, кръвна захар, инсулинова чувствителност, показатели на оксидативен стрес, чернодробни ензими. Провеждат се поведенчески тестове за тревожност, депресия, памет. Търсят се патологичните промени в черен дроб, висцерална мастна тъкан и панкреас с рутинни хистологични и имунохистохимични методи за доказване на възпаление и апоптоза. Изследва се адултната неврогенеза в хипокампа. При хората (здрав и с МС) се изследват липиден профил, кръвна захар, показатели на оксидативен стрес, чернодробни ензими.

В модела на парацетамол-индуцирана чернодробна токсичност се изследват чернодробни ензими, проинфламаторни цитокини, показатели на оксидативен стрес и хистопатологични промени.

Очаква се изследваните вещества да окажат протективен ефект по отношение на органните увреждания на базата на съдържащите се в тях полифеноли.

Проектът допринася за развитие на приоритетните научни направления в МУ-Варна.

Резултати:

Експерименталният модел на метаболитен синдром (МС) е нововъведение в експерименталната работа на Катедрата по фармакология и клинична фармакология и терапия.

За пръв път в световната изследователска практика са изследвани ефектите на плодов сок от *Aronia melanocarpa*, плодов сок от *Chaenomeles maulei*, инфуз от *Kochia scoraria* и анетол в експериментален модел на метаболитен синдром. В този модел плодовият сок от *Aronia melanocarpa* проявява седативно-анксиолитичен ефект и подобрява паметовите функции, показва противовъзпалителен ефект при карагенан-индуцирано възпаление на лапата, предотвратява затлъстяването и доза-зависимо намалява дегенеративните промени в черния дроб, сърцето и мастна тъкан на плъхове с МС. Плодовият сок от *Chaenomeles maulei* проявява анксиолитичен ефект, предотвратява затлъстяването и доза-зависимо намалява дегенеративните промени в черния дроб, сърцето и мастна тъкан на плъхове с МС. Водният инфуз от семена на *Kochia scoraria* проявява анксиолитичен и антидепресивен ефект, подобрява паметовите функции, подобрява липидния профил и доза-зависимо намалява дегенеративните промени в черния дроб, сърцето и мастната тъкан на плъхове с МС. Анетолът подобрява паметовите функции и доза-зависимо намалява дегенеративните промени единствено в мастна тъкан при плъховете с МС.

За пръв път в световната изследователска практика са изследвани ефектите на плодов сок от *Chaenomeles maulei*, инфуз от *Kochia scoraria* и анетол в експериментален модел на парацетамол-индуцирана чернодробна токсичност. В този модел плодовият сок от *Chaenomeles maulei* проявява хепатопротективен ефект, като намалява некрозите в черния дроб. Водният инфуз от семена на *Kochia scoraria* проявява хепатопротективен ефект, като намалява чернодробното увреждане и понижава чернодробните ензими. Анетолът води до известно намаляване на площта на чернодробните некрози.

Клиничното проучване при хора с наднормено и нормално тегло демонстрира положителните ефекти на плодовия сок от *Aronia melanocarpa* върху

параметрите на оксидативния статус. Плодовият сок подобрява активността на супероксиддисмутазата и инхибира процеса на липидна пероксидация при участниците с наднормено тегло. Той също така повлиява благоприятно някои параметри на енергийния метаболизъм и чернодробната функция при тези индивиди.

Изследвания в проекта допринасят за развитие на едно от приоритетните направления на научната дейност в МУ – Варна: Храни и хранене.

Като резултат от дейностите по проекта са зачислени трима докторанти с научен ръководител – проф. д-р Стефка Василева Вълчева-Кузманова, дмн. Те са:

1. Мехмед Рейзов Абтулов с дисертационен труд на тема: „Фармакологично проучване на ефектите на плодов сок от *Aronia melanocarpa* в експериментален модел на метаболитен синдром“.
2. Клементина Мончева Монева-Маринова с дисертационен труд на тема “Фармакологично проучване на ефектите на плодов сок от *Chaenomeles maulei* в експериментален модел на метаболитен синдром”.
3. Елис Рафаилова Гасанзадеева с дисертационен труд на тема: „Фармакологични проучвания с анетол в експериментален модел на метаболитен синдром“.

Резултатите от проекта са включени в монография за полезните ефекти от инфуз от семена от *Kochia scoraria*, която се използва за хабилитация на един от участниците в проекта – Силвия Ганчева Маринова.