



Проект по Фонд „Наука“ – Конкурсна сесия 2014:

„Проучване терапевтичния потенциал на дървесина от черна черница като ресурс за фармацевтичната индустрия“

Ръководител: Проф. Диана Георгиева Иванова, дбн

Обект на научно изследване в рамките на проекта беше тотален водно-етанолов извлек от дървесина на растението черна черница (*Morus nigra* L.). Черната черница е растение добре известно в българската народната медицина и в традиционното хранене на българина с полезните свойства на своите плодове, листа и корен от кора. Данните от народната медицина сочат, че препарати от тези части на растението имат хипотензивно, диуретично, антиревматично действие. Прилагат се също при бронхит и при възпалителни процеси. Допуска се, че тези полезни свойства на растението се дължат на активните вещества, на които то е богато – фенолини съединения, антоцианини, стилбени и др. Съществуват данни, че дървесината на растението има специфичен фитохимичен състав, и в някои краища на България се добавя във високо-алкохолни напитки за подобряване на качеството и оцветяването им при отлежаването в домашни условия. До този момент в достъпната научна литература няма данни за биологичните ефекти на извлеци от дървесина.

Получените в рамките на проекта резултати са с теоретична насоченост и допълват общата характеристика за ефектите на черната черница, разкривайки някои биологични ефекти на извлек от дървесината на растението.

Изследвани бяха биологичните ефекти на водно-етанолов извлек от дървесина на *M. nigra* (черна черница) върху експресията на гени, свързани с оксидативния статус, възпалителния отговор в клетъчни култури от преадипоцити и макрофаги, както и експресията на гени от липидния метаболизъм в зрели (диференцирани) адипоцити. Значими резултати от тези изследвания са следните:

- **Антиоксидантни свойства** на изследвания извлек: в условията на индуциран оксидативен стрес в клетъчни култури извлекът на дървесина на *M. nigra* регулира експресията на гени свързани с оксидативния статус (ензими свързани с метаболизма на глутатион), като ефектите имат ясно изразена концентрационна зависимост.
- **Противовъзпалителните свойства** на изследвания извлек: в условия на индуцирано възпаление в макрофаги извлекът инхибира експресията на проинфламаторни цитокини (интерлевкини 1 β и 6, тумор-некротизиращ фактор алфа), транскрипционният фактор NF-kB и ензими участващи в предаването на възпалителния процес (циклооксигеназа 2 и индуцируема азотен оксид синтаза).
- Установен е **инхибиторен ефект на изследвания извлек върху гени свързани липогенезата**. В зрели адипоцити извлекът от дървесина на черница

потиска експресията на гени свързани със синтеза на мастни киселини и триацилглицероли.

В рамките на проекта беше извършено първоначално **фитохимично охарактеризиране** на водно-етаноловия извлек от дървесина на *M. nigra* (черна черница). С помощта на препаративна хроматографска техника бяха отделени три фракции, качественият състав на които бе установен със селективни за различни класове природни съединения цветни реакции. Проведеният качествен анализ доказва присъствието единствено и само на фенолни съединения в състава на трите фракции, като отрицателни реакции бяха отчетени за следните групи съединения: алкалоиди, сесквитерпенови лактони и сапонини. На базата на тези данни може да се очаква, че в състава на трите получени фракции влизат най-вероятно съединения, представители на 2-арилбензофурановия и стилбенов клас. Допълнително основание за наличието на стиблиенови аналози получихме с помощта на ултравиолетова светлина – след експонирането на първа и втора фракция с ултравиолетова светлина, се наблюдава появата на ярко синя флуоресценция, затихваща бавно с времето. Фракцията с най-висока концентрация на стилбени бе избрана за последващи изследвания на биологичната активност върху клетъчни култури.

В заключение, цитираните резултати дават основание да се счита, че извлеките от дървесина на растението биха били потенциален източник на активни компоненти, приложими в профилактиката и третирането на хронични заболявания, такива като метаболитен синдром, диабет тип 2, сърдечно-съдови заболявания и др.

Резултатите, получени при изпълнението на проекта са част от успешно защитен дисертационен труд на член на изследователския екип Милена Гинчева Пашева.

Резултатите са докладвани на два научни форума и са публикувани в 4 научни публикации.

Докладване на резултатите:

Резултатите са обобщени и представени в 4 бр. **публикации** в научни периодични списания, както следва:

- Pasheva M, Nashar M, Tasinov O, Nazifova-Tasinova N, Ivanova D. Effects of mulberry heartwood infusion on t-ButOON -induced expression of proinflammatory genes in macrophage cell culture. Scripta Sci Pharm 1(3), 42-48, **2016**
- Нашар М., Пашева М., Иванова Д.П., Иванова Д.Г. Противовъзпалителен потенциал на екстракт от дървесина на черница: ефекти върху транскрипционните нива на COX-2 и INOS в преадипоцити. Варненски медицински форум 5(1), 51-56, **2016**
- Pasheva M, Nashar M, Tasinov O, Ivanova D. Effects of mulberry heartwood extract on genes related to lipid metabolism. Scripta Sci Pharm 2 (1), 34-39, **2015**
- Pasheva M, Nashar M, Ivanova DP, Tasinov O, Ivanova DG. Effects of mulberry heartwood extract on the gene expression of NF-kB and two proinflammatory cytokines in a cell culture model of oxidative stress. Sci Tech 5(1), 45-54, **2015**

Част от резултатите са докладвани на **български научни форуми**, както следва:

- Pasheva M, Nashar M, Ivanova DP, Tasinov O, Ivanova DG. Effects of mulberry heartwood extract on the gene expression of NF-kB and two proinflammatory cytokines in a cell culture model of oxidative stress. 25th International Scientific Conference, Union of Scientists Stara Zagora, 4-5 June 2015, Stara Zagora
- Pasheva M, Nashar M, Tasinov O, Nazifova-Tasinova N, Ivanova D. Effect of mulberry heartwood ethanol infusion on the expression of aP2 in a model of inflammation in J774A.1 macrophages. Първа Национална конференция за докторанти, ПУ „Паисий Хилендарски“, Биологически факултет, 1 ноември 2016
- Tasinov O, Pasheva M, Nazifova-Tasinova N, Nashar M, Ivanova D. Antioxidant effects of mulberry heartwood ethanol infusion in LPS-stimulated macrophages. Първа Национална конференция за докторанти, ПУ „Паисий Хилендарски“, Биологически факултет, 1 ноември 2016

Защитена дисертация:

Резултатите получени в рамките на проекта са част от защитена дисертация за присъждане на ОНС „Доктор“ на гл. ас. **Милена Гинчева Пашева** на тема: „Проучване метаболитните ефекти на водно-алкохолни екстракти от дървесини, с традиционно приложение в България“.