

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (W JĘZYKU POLSKIM)

Rośliny z europejskich taksonów *Ilex* (ostrokrzew, głównie *aquifolium* czy *meserveae*) występowały jeszcze w XIX w Farmakopeach, jako surowce o zdefiniowanych właściwościach biologicznych: przeciwgorączkowych, przeciwrheumatycznych czy żółciopędnych. Jednak ze względu, na bardzo dużą popularność i dostępność gatunku południowoamerykańskiego *I. paraguariensis*, zniknęły one z niemal całkowicie z Farmakopei czy podręczników farmakognozji. Możemy określić, że stały się one dla medycyny naturalnej jednymi z tzw. „zapomnianych roślin”. Nasz zespół badawczy ma już bardzo duże sukcesy w udowodnieniu istotnych aktywności farmakologicznych (przeciwjaskrowe, obniżanie stężenia triglicerydów) innej „zapomnianej rośliny”, derenia właściwego *Cornus mas*, występującego w naszym regionie geograficznym.

Ze względu na bardzo dużą popularność *I. paraguariensis*, zarówno jako surowca spożywczego, jak i farmakognostycznego, posiadamy wyczerpującą wiedzę na temat jego aktywności farmakologicznej. Obecność w *I. paraguariensis* biologicznie aktywnych saponin, triterpenoidów czy polifenoli, warunkuje dobrze udokumentowane właściwości hypotensyjne, hypocholesterolemiczne, przeciwbólowe. Jest również ważną rośliną wspomagającą walkę z otyłością. Nasze badania wstępne udowodniły w europejskiej odmianie *I. aquifolium* występowanie analogicznych do *I. paraguariensis* grup metabolitów wtórnych: triterpenoidów i saponin, jak i polifenoli. Powyższa przesłanka skłania nas do podjęcia badań nad szczegółowym składem chemicznym oraz aktywności biologicznych europejskich taksonów *Ilex*.

Projekt zakłada szczegółowe rozpoznanie metabolitów wtórnych (technikami LC-MS i NMR) lokalnych taksonów *Ilex* (np. *aquifolium*, *meserveae*). Takson najbogatszy we frakcje saponinowo-terpenoidowe posłuży do otrzymania: a) ekstraktu zawierającego wszystkie frakcje; b) odseparowanej frakcji terpenoidowej; c) odseparowanej frakcji saponinowej; d) odseparowanej frakcji polifenolowej. Uzyskane w ten sposób ekstrakty/frakcje będą podawane szczurom (Wistar) z dietą wysokocholesterolową lub nokautowanym szczurom SD-*ApoE^{mlsage}* - będących modelem badawczym dla otyłości, miażdżycy, oporności insulinowej, cukrzycy typu II i nadciśnienia. W trakcie doświadczenia badane będą podstawowe parametry fizjologiczne i biochemiczne krwi: glukoza, wolne kwasy tłuszczowe, białko całkowite, albuminy, kreatynina, cholesterol, frakcja cholesterolu HDL, LDL, triglicerydy, tolerancja glukozy i szereg innych, kluczowych dla opisanego modelu. *Post mortem*, prowadzone będą badania nad oceną histopatologią wyizolowanych kluczowych tkanek (serce, wątroba, mózg tętnice) jak i nad poziom ekspresji modelowych dla tego typu doświadczeń genów SREBP-1c, FAS, ACC, PPAR- α , GAPDH. Uzupełnieniem stanu wiedzy będą testy toksyczności na liniach komórek zrębów (MSCs), szpiku (BMSCs), tkanki tłuszczowej (ASCs) czy jelitowych (Caco-2), ocena stresu oksydacyjnego – badania *in vitro*.

Stworzenie interdyscyplinarnego zespołu, powstałego z wyspecjalizowanych grup badawczych: chemików, fizjologów przemian metabolicznych, histologów jak i biologów molekularnych pozwoli na kompleksowe rozwiązanie postawionych problemów badawczych – korelację składu z aktywnością metaboliczną i farmakologiczną.

Spodziewanym rezultatem projektu będzie: szczegółowa identyfikacja metabolitów wtórnych europejskich odmian *Ilex* oraz rozpoznanie ich właściwości biologicznych. Otrzymane wyniki pozwolą szczegółowo określić podobieństwo chemiczne jak i oddziaływanie fizjologiczne oraz farmakologiczne odmian południowoamerykańskich i europejskich.