

ROZPRAWA DOKTORSKA

mgr inż. Aleksandra Tarasiuk

**IDENTYFIKACJA I WALIDACJA NOWYCH POTENCJALNYCH LEKÓW
PRZECIWZAPALNYCH W KONTEKŚCIE OSTREGO ZAPALENIA TRZUSTKI**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jakub Fichna

Zakład Biochemii

Wydział Lekarski



Łódź 2021

STRESZCZENIE

Ostre zapalenie trzustki (OZT) to zaburzenie mechanizmów hamujących lub stabilizujących aktywność enzymów w komórkach pęcherzykowych trzustki, co w konsekwencji powoduje aktywację tych enzymów w okolicy tego narządu. OZT cechuje się uszkodzeniem trzustki i tkanek okołotrzustkowych pod postacią obrzęku, martwicy, martwicy krwotocznej i tłuszczowej, a czasem powikłaniami wielonarządowymi. Nawracające epizody OZT oraz nadmierne spożycie alkoholu mogą przyczyniać się do przewlekłego zapalenia trzustki (PZT), które znacząco zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju raka trzustki. Mimo że wielu badaczy próbowało zidentyfikować mechanizmy leżące u podstaw OZT, choroba ta nadal nie jest w pełni poznana, a skuteczne leczenie ogranicza się do terapii wspomagającej.

Wiele związków i preparatów pochodzenia roślinnego i zwierzęcego może mieć pozytywny wpływ na osłabienie objawów OZT, stanowiąc cenne i efektywne uzupełnienie standardowego leczenia.

W mojej rozprawie doktorskiej określiłam wpływ wybranych związków pochodzenia roślinnego, tj.: berberyny i kwasu chlorogenowego oraz masła klarowanego z krowiego colostrum, będącego źródłem kwasów tłuszczowych, na zmniejszenie stanu zapalnego w mysim modelu OZT indukowanym L-argininą. Badane preparaty wykazały znaczące działanie przeciwzapalne, co wskazuje na ich możliwe zastosowanie w terapii wspomagającej OZT.

SUMMARY

Acute pancreatitis (AP) is a disruption of the mechanisms that inhibit or stabilize enzyme activity in the pancreatic alveolar cells, resulting in the activation of these enzymes around the pancreas. AP is characterized by damage to the pancreas and peripancreatic tissues in the form of edema, necrosis, hemorrhagic necrosis, fat necrosis, and sometimes even multiple organ complications. Recurrent episodes of AP and excessive alcohol consumption may contribute to chronic pancreatitis (CP), which significantly increases the likelihood of developing pancreatic cancer. Although many researchers have attempted to identify the underlying mechanisms of AP, the disease is still not fully understood and effective treatment is limited to supportive therapy.

Many compounds and preparations of plant and animal origin may have a positive effect on attenuating the symptoms of AP, providing a valuable and effective supplement to standard treatment.

In my doctoral dissertation I determined the effect of selected plant-derived compounds: berberine and chlorogenic acid, and clarified butter from bovine colostrum, which is a source of fatty acids, on the reduction of inflammation in the mouse model of L-arginine-induced AP. The tested compounds and formulation showed significant anti-inflammatory effects, indicating their possible use in adjunctive therapy for AP.