

Celem projektu badawczego jest ocena wpływu prenylowanych flawonoidów zawartych w ekstrakcie z szyszek chmielu (*Humulus lupulus L*) na rozwój osteoporozy pomenopauzalnej oraz okołomenopauzalne „uderzenia gorąca”. Równocześnie oceniona zostanie toksyczność przewlekła podawanych substancji i wpływ długotrwałego ich podawania na parametry farmakokinetyczne.

W ramach weryfikacji hipotezy o korzystnym wpływie ekstraktu z szyszek chmielu na metabolizm kostny oraz złagodzenie dolegliwości związanych z menopauzą zaplanowano cykl doświadczeń oceniający wpływ wybranych frakcji ekstraktu z chmielu na mikroarchitekturę, gęstość mineralną i właściwości biomechaniczne tkanki kostnej u szczurów poddanych owariektomii oraz wpływ podawanego ekstraktu na temperaturę skóry ogona szczurów poddanych owariektomii (uznany model zwierzęcy wykorzystywany do badania wpływu leków na okołomenopauzalne zaburzenia naczynioruchowe). Doświadczenia zostaną przeprowadzone z wykorzystaniem dojrzałych płciowo samic szczurów szczepu Wistar, poddanych owariektomii celem indukowania hipogonadyzmu odpowiedzialnego za rozwój większości objawów menopauzy.

W badaniach wykorzystany będzie ekstrakt z wychmielin wstępnie oczyszczony metodami chromatograficznymi, zawierający frakcję prenylowanych flawonoidów. W ekstrakcie kontrolowana będzie zawartość prenylowanych flawonoidów chmielu za pomocą wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (HPLC-MS/MS).

W celu oceny wpływu ekstraktu z wychmielin oraz ksantohumolu na rozwój osteoporozy w trakcie podawania badanych substancji monitorowana będzie gęstość mineralna tkanki kostnej metodą densytometrii podwójną wiązką promieniowania Roentgena (DXA – dual-energy x-ray absorptiometry) oraz stężenia markerów obrotu kostnego. Ponadto po zakończeniu podawania badanych substancji pobrane zostaną kości do badań histomorfometrycznych oraz biomechanicznych.

Ocena wpływu związków bioaktywnych ekstraktu z chmielu na indukowane hipogonadyzmem „uderzenia gorąca” będzie oparta o analizę wpływu podawanych substancji na wyniki telemetrycznego pomiaru temperatury ogona szczurów.

W celu określenia bezpieczeństwa przewlekłej terapii oraz wpływu długotrwałego podawania ekstraktu z chmielu na parametry farmakokinetyczne wybranych związków bioaktywnych, w trakcie podawania badanych substancji zostanie pobrana krew do badań farmakokinetycznych, a po zakończeniu doświadczenia zostaną pobrane wybrane narządy i tkanki. Będą one przedmiotem badań histopatologicznych oceniających toksyczność przewlekłą i ewentualne uszkodzenia wybranych narządów oraz zostaną wykorzystane do badań farmakokinetycznych.

Niezwykle istotne jest poszukiwanie nowych związków, które z jednej strony charakteryzowałyby się wysokim profilem bezpieczeństwa, a z drugiej zapobiegałyby rozwojowi osteoporozy okołomenopauzalnej hamując związaną z niedoborem estrogenów nasiloną resorpcję tkanki kostnej. Równocześnie ważne jest, abyśmy odpowiedzieli na pytanie czy zawarte w szyszkach chmielu związki bioaktywne, a w szczególności prenylowane flawonoidy, łagodzą zaburzenia naczynioruchowe odpowiedzialne w okresie okołomenopauzalnym za odczuwane przez kobiety „uderzenia gorąca”. Jeśli hipoteza o korzystnym wpływie związków bioaktywnych zawartych w ekstrakcie z chmielu na rozwój osteoporozy menopauzalnej i przebieg okołomenopauzalnych zaburzeń naczynioruchowych zostanie zweryfikowana pozytywnie, uzyskane wyniki mogą stać się punktem wyjścia dla dalszych badań, których celem będzie opracowanie odpowiednich preparatów mogących znaleźć zastosowanie w leczeniu dolegliwości okresu okołomenopauzalnego u kobiet. Ponadto na uwagę zasługuje fakt, że poddany ocenie ekstrakt chmielowy będzie uzyskiwany z wychmielin, będących odpadem powstającym w przy produkcji ekstraktów chmielowych dodawanych do piwa, a więc proponowany do finansowania projekt być może pozwoli znaleźć nowy sposób zagospodarowania tego odpadu.