

Telomery pełni kluczową rolę w ochronie końców chromosomów utrzymując stabilność genomu, wraz z grupą białek ochronnych shelterin chroni je przed degradacją, fuzją końców i wycienieniem systemów naprawczych, a także utratą informacji genetycznej. Komórki tracą fragmenty zakończeń telomerowych z każdą turą replikacji DNA i podziału. Gdy telomery osiągną krytyczną długość ustają podziały i przyspieszony zostaje proces degeneracyjny komórki. Coraz liczniejsze doniesienia wiążą nieprawidłowości w procesie skracania telomerów z przyspieszonym starzeniem i chorobami neurodegeneracyjnymi i nowotworami. Kluczowym pozostaje pytanie jak możemy zapobiegać nadmiernemu skracaniu się telomerów. Najnowsze badania dowodzą o możliwym wpływie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na stabilność telomerów. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-6 i omega-3 modulują procesy biologiczne i funkcje molekularne poprzez oddziaływanie z receptorami i regulacją, jako aktywne biolipidy, ekspresji genów. Kwasy te mimo iż są niezbędne dla prawidłowego funkcjonowania organizmu mają przeciwstawne działanie. Uznaje się, że kwasy omega-6 mają działanie prozapalne i związają stres oksydacyjny, podczas gdy kwasy omega-3 działają przeciwzapalnie, wpływają ujemnie na stres oksydacyjny i przeciwdziałają licznym schorzeniom, w tym chorobom układu sercowo-naczyniowego.

Zgodnie z tymi doniesieniami zostały wyłonione przez nas w preeliminacyjnych badaniach zmiany spowodowane suplementacją kwasami omega-6 i omega-3. Sekwencjonowanie następnej generacji wskazało na zmiany w poziomie ekspresji szeregu genów kodujących białka kluczowe dla biologii telomerów w tkance mięśniowej w wyniku suplementacji kwasami omega-6 i omega-3. Wyniki te zainspirowały nas do podjęcia tej tematyki i sformułowania przedstawionej w niniejszym projekcie hipotezy o wpływie kwasów omega-6 i omega-3 na biologię telomerów. Zamierzamy zbadać możliwy wpływ wielonienasyconych kwasów omega-3 i omega-6 zawartych w olejach roślinnych na długość telomerów w leukocytach i mięniu szkieletowym oraz poziom wybranych białek związanych z biologią telomerów. Wśród białek wyselekcjonowanych do dalszych badań znajdują się również te, które wykazały zmiany w ekspresji na poziomie transkryptomu we wstępnych badaniach własnych. Badania zostaną przeprowadzone na poziomie in-vivo z wykorzystaniem transgenicznych myszy *fat-1*, zdolnych do syntezy kwasu omega-3, a także na poziomie in-vitro z wykorzystaniem mioblastów mysich C2C12.

Biologia telomerów i regulacja ich długości jest dziedziną poznaną w niewielkim stopniu. Zrozumienie czy wielonienasycone kwasy omega-6 i omega-3 wpływają na długość telomerów wniosie istotny, poznawczy wkład w omawianą tematykę. Projekt ponadto porusza dotychczas nieporuszony problem wpływu kwasów omega-6 i omega-3 na poziom wyłonionych na drodze badań preeliminacyjnych, wysoce istotnych dla zachowania długości telomerów białek. Co więcej poznanie roli wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w procesie regulowania długości telomerów i oddziaływających z nimi białek daje podstawy do badań nad wykorzystaniem kwasów omega-6 i omega-3 w terapiach skierowanych przeciwko schorzeniom związanym z dysfunkcjami telomerowymi - nowotworami, chorobami układu sercowo-naczyniowego, przedwczesnym starzeniem, obniżeniem zdolności poznawczych i chorobami neurodegeneracyjnymi. Realizacja prezentowanego projektu pozwoli na uzyskanie kluczowych odpowiedzi dotyczących wpływu kwasów omega-6 i omega-3 na funkcjonowanie telomerów.