

## POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Norharman i harman są alkaloidami pochodzenia roślinnego, pierwszy raz zostały wyizolowane z *Peganum harmala*. Związki te są pochodną indolu. Występują naturalnie w tkankach ssaków, ośrodkowym układzie nerwowym, wątrobie, płytkach krwi, osoczu oraz moczu [Celikyurt i in., 2013]. Ponadto syntezowane są w organizmie ludzkim endogennie w ilościach 50-100 ng/kg m.c. norharmanu oraz 20 ng/kg m.c. harmanu.

Trudna do pełnego wyjaśnienia jest rola  $\beta$ -karbolin w organizmie człowieka. Według Alves i in. [2010] oraz Celikyurt i in. [2013] harman i norharman mogą obniżać częstość zachorowań na Parkinsona, poprzez odwracalne blokowanie enzymu monoaminoooksydazy (MAO), który u osób chorych jest bardziej aktywny niż u osób nie chorujących. Autorzy stwierdzili, że powoduje on rozkład dopaminy, która odpowiedzialna jest za napęd ruchu, koordynację oraz napięcie mięśni. Jednak Louis i współpracownicy [2014] zauważyli w swoich badaniach bardzo duże podobieństwo harmanu do toksyny wywołującej Parkinsona: 1-metylo-4-fenyl-1,2,3,6-tetrahydropirydiny (MPTP). Te dwa związki różnią się jedynie obecnością mostka azotowego w pierścieniu indolowym. Wykazali również wyższe stężenie harmanu we krwi u pacjentów z samoistnym drżeniem mięśni oraz chorych na Parkinsona w stosunku do grupy kontrolnej. Z kolei Herraiz i Chapparo [2006] wykazali ujemną korelację między spożyciem kawy a zapadalnością na chorobę Parkinsona, wskazując wysoką 30% redukcję częstości jej występowania.  $\beta$ -karboliny mają zdolność łączenia się z benzodiazepiną, imidazoliną, serotoniną oraz opiatami zwiększając ich neuroaktywność [Alves i in., 2010]. Wszystkie te badania nie wyjaśniają jednak w pełni roli harmanu czy norharmanu w powstawaniu lub zapobieganiu chorobom układu nerwowego.

$\beta$ -karboliny możemy spotkać w mięsie (kurczak, wołowina, wieprzowina oraz rybach) poddanych obróbce termicznej, jak również w niektórych produktach spożywczych nie poddawanych działaniu wysokich temperatur np. w mleku krowim (0,4 ng/ml) [Pfau i Skog, 2004]. W szczególności dużych ilościach związki te występują w palonej kawie (1-10  $\mu$ g/g norharmanu i do 2,5  $\mu$ g/g harmanu) [Alves i in., 2010]. Alves i współautorzy [2010] przeprowadzili także oznaczenia ilości związków  $\beta$ -karbolinowych w cykorii prażonej, wynosiła ona 2  $\mu$ g/g dla norharmanu i 1,3  $\mu$ g/g dla harmanu. Cykoria jest głównym składnikiem kawy zbożowej. Wysoka zawartość  $\beta$ -karbolin w kawie, a szczególnie w kawie zbożowej [Wojtowicz i in., 2015], która może być zalecana dla wszystkich, w przeciwieństwie do kawy naturalnej, rodzi pytanie czy odpowiednie uwzględnienie kawy zbożowej w diecie może mieć pozytywny wpływ na aktywność neurologiczną człowieka, stanowiąc pewną ochronę przed chorobami cywilizacyjnymi jak Parkinson. Zaproponowane w projekcie badania mają dać odpowiedź na to pytanie. Podstawowe będą tu badania chemiczne dotyczące oznaczania poziomu  $\beta$ -karbolin w diecie, ale także w organizmie po ich spożyciu. Dlatego niezbędne było włączenie badań na zwierzętach doświadczalnych *in vivo*, w których także przewidziano testy behawioralne do oceny zastosowanej diety ze zwiększonym poziomem  $\beta$ -karbolin. Natomiast badania na ludzkich liniach komórkowych (normalnych i z chorobą Parkinsona) umożliwią poznanie wpływu badanych związków na ich żywotność (wyznaczenie IC<sub>50</sub>); oraz procesy wewnątrzkomórkowe (cytometria przepływowa). Wstępnie przeprowadzone badania pokazują, że analizowane związki nie wykazują toksyczności wobec ludzkich komórek HaCaT.

Badania dotyczące profilaktyki żywieniowej chorób neurodegeneracyjnych zaliczają się obecnie do priorytetowych, a niniejszy projekt wniesie wkład zarówno w ich rozwój jak i biologii i chemii żywności.

### Literatura

- Alves R. C, Mendes E., Oliveira P. P. B., Casal S. (2010). *Food Chem.*, 120, 1238-1241.  
Celikyurt I. K., Utkan T., Gocmez S. S., Hudson A., Aricioglu F. (2013). *Pharmacol. Biochem. Behav.* 103, 666– 671.  
Herraiz T., Chapparro C. (2006). *Life Sciences*, 78, 795 – 802.  
Louis, E.D., Michalec, M., Jiang, W., Factor-Litvak, P., Zheng, W. 2014. *NeuroToxicology*, 40, 52– 56.  
Pfau W., Skog K. (2004). *J. Chromatogr. B*, 802, 115 – 126.  
Wojtowicz E., Zawirska-Wojtasiak R., Przygoński K., Mildner-Szkudlarz S. (2015). *Food Chem.*, 175, 280 – 283.