

Cel projektu

Celem badań jest zaprojektowanie wysokiej aktywności biologicznej nasion roślin strączkowych w procesach biotechnologicznych kiełkowania i fermentacji mlekowej na podstawie analizy bioaktywnych właściwości izoflawonów z nasion roślin strączkowych. Do uzyskania tego celu wykorzystane będą trzy modele badawcze, tj. dokowanie molekularne *in silico*, modelowanie na podstawie efektów kalorymetrycznych interakcji białek ustrojowych z izoflawonami oraz w testy na liniach komórkowych, które będą obejmowały oddziaływania pojedynczych izoflawonów z nasion roślin strączkowych i ich mieszanin z białkami ustrojowymi zaangażowanymi w komórkowe mechanizmy prozdrowotne. Modyfikacje warunków procesów biotechnologicznych będą miały na celu uzyskanie wysokiego stężenia tych izoflawonów, które zostaną oszacowane wcześniej w modelach jako związki o wysokiej aktywności prozdrowotnej. Potencjalna aktywność biologiczna oceniona będzie w kierunku działania przeciwproliferacyjnego komórek rakowych, przeciwdziałania migracji komórek nowotworowych oraz osteoporozie. Porównanie wyników trzech modeli analitycznych pozwoli określić mechanizmy interakcji izoflawon-białko ustrojowe i umożliwi ponadto oszacowanie korelacji między różnymi technikami oraz słabych i mocnych punktów tychże technik.

Badania podstawowe realizowane w projekcie

Realizacja badań objętych projektem pozwoli uzyskać nową wiedzę w zakresie oddziaływania izoflawonów z roślin strączkowych z białkami obecnymi w organizmie człowieka i ich skutków dla fizjologii komórek. Ponadto interakcje zostaną scharakteryzowane pod względem ilościowym i energetycznym, a także zdefiniowane zostaną fragmenty białek oddziałujące z izoflawonami. Badania umożliwią weryfikację, na podstawie wyników zastosowanych modeli badawczych, hipotezy badawczej, dotyczącej zwiększenia działania bioaktywnego wybranych nasion roślin strączkowych na skutek modyfikacji biotechnologicznych. Nowym zagadnieniem jest zastosowanie trzech różnych poziomów modelowania w oparciu o spójny materiał badawczy w celu określenia możliwości stosowania wybiórczej techniki, np. modelowania molekularnego do przewidywania realnej odpowiedzi organizmu. Nowatorski i międzydziedzinowy charakter badań wynika ze ścisłej współpracy zespołu bioinformatyków, biochemików, analityków i technologów żywności oraz mikrobiologów w ramach wspólnego wykonywania zadań. W ten sposób możliwe będzie powiązanie mechanizmów molekularnych z budową chemiczną związków bioaktywnych, zróżnicowaną za sprawą zastosowanych modyfikacji biotechnologicznych oraz z modulacją sygnałów komórkowych.

Powody podjęcia tematyki badawczej

Rośliny strączkowe ze względu na swoją wysoką wartość żywieniową są jednymi z najbardziej rozpowszechnionych roślin uprawianych na świecie. Są bogatym źródłem polifenoli z grupy kwasów fenolowych, flawonów i flawonoli, a także mało rozpowszechnionych w produktach roślinnych izoflawonów. Zawartość tych ostatnich związków wynosi nawet 0,1%. Izoflawony posiadają strukturę podobną do żeńskiego hormonu estradiolu i oddziałują z receptorami estrogenu. Stąd określa się tę grupę związków jako fitoestrogeny. Stosowane są zamiennie do hormonów żeńskich w terapii postmenopauzalnej i w przeciwieństwie do nich nie powodują wzrostu ryzyka raka piersi. Spożycie izoflawonów znacząco powstrzymuje proces resorpcji kości i stymuluje ich formowanie. W porównaniu z nasionami zawartość izoflawonów w kiełkach jest znacznie wyższa, nawet o 50%. Po zaszczepieniu kiełków bakteriami probiotycznymi, efektem wzrostu mikroorganizmów prowadzących fermentację mlekową jest ograniczenie wzrostu mikroflory patogennej, w tym *Salmonella enterica*, a dodatkowo sprzyja wzrostowi koncentracji substancji bioaktywnych. W przypadku izoflawonów metabolizm bakterii kwasu mlekowego może prowadzić także do ich demetylacji oraz uwalniania z połączeń glikozydowych do aglikonów, co może mieć istotne znaczenie dla lepszej przyswajalności i efektu prozdrowotnego tych związków. W krajach azjatyckich tradycyjnie spożywa się znaczną część nasion roślin strączkowych w postaci fermentowanej, np. jako natto lub tempeh, gdzie przeważającą formą izoflawonów są aglikony. Natomiast w produktach niefermentowanych takich jak mleko sojowe, tofu, koncentraty białek sojowych i suplementy diety, izoflawony znajdują się w formie glikozydów. Tradycja spożywania nasion strączkowych jest bardzo rozpowszechniona na całym świecie, ale szczególnie w krajach azjatyckich spożywa się te, które zawierają wysokie stężenie izoflawonów. Japończycy, Chińczycy oraz Indonezyjczycy zjadają 25-100 mg izoflawonów dziennie. W kulturze zachodniej spożywa się tylko 1 mg dziennie, głównie w postaci glikozydów. W krajach stosujących dietę wschodnią bogatą w izoflawony obserwuje się mniej przypadków kobiet w wieku postmenopauzalnym, u których występowałyby typowe objawy obniżonego poziomu estrogenów. W przypadku zaprojektowania warunków kiełkowania i fermentacji szczególnie sprzyjających syntezie aktywnych biologicznie izoflawonów możliwe będzie uzyskanie w dalszych badaniach rozwojowych efektywnie działającej żywności prozdrowotnej na bazie kiełków roślin strączkowych, pomocnych w profilaktyce osteoporozy, a przy tym nie powodujących ryzyka rozwoju raka piersi. Pozwoli to na podniesienia jakości życia kobiet w okresie postmenopauzalnym i ograniczenia wydatków na opiekę zdrowotną. Obecnie w tym celu stosuje się przede wszystkim suplementy diety zawierające glikozydy izoflawonów sojowych. Problem potwierdzania działania prozdrowotnego izoflawonów jest wciąż bardzo aktualny, mimo wielu dotychczas przeprowadzonych badań. W ten sposób potwierdzone opinie zdrowotne na temat izoflawonów będą miały większą szansę wpłynąć na świadomość i zdrowie konsumentów.