

Wpływ kwasów tłuszczowych żółtka jaja wzbogaconego w sprzężone dieny kwasu linolowego (CLA) na apoptozę - badanie proapoptotycznych mechanizmów działania CLA na wybrane linie komórek nowotworowych

Sprężony kwas linolowy (ang. *Conjugated linoleic acid* - CLA) stanowi grupę wielu izomerów kwasu linolowego (*cis9,cis12* C18:2), w którym dwa wiązania podwójne w wyniku izomeryzacji zostały rozdzielone jednym wiązaniem pojedynczym. CLA są związkami aktywnymi biologicznie o udowodnionym działaniu przeciwnowotworowym. Mechanizmy ich działania na komórkę wciąż są poznawane. Z dotychczasowych badań podstawowych wiadomo, że największą aktywność biologiczną wykazują dwa izomery CLA: *cis9,trans11-CLA* (80-90% CLA w żywności) oraz *trans10,cis12-CLA* (3-5% CLA w żywności), przy czym ich wpływ na komórkę jest różny, a często bywa wręcz przeciwstawny. W zakresie przeciwnowotworowych właściwości CLA wiadomo, że obniżają one proliferację komórek rakowych, jednak efektywność ich działania jest różna, co może wynikać z różnic w ich przyswajaniu oraz metabolizmie. W literaturze niewiele jest doniesień na temat wpływu kwasów tłuszczowych zawierających CLA inkorporowane z paszy do produktu (żółtka jaj) na komórki nowotworu gruczołu krokowego, płuc, czerniaka oraz brak informacji na temat potencjalnych proapoptotycznych mechanizmów za pomocą których izomery te mogą obniżać żywotność komórek nowotworowych.

Powodem podjęcia tej tematyki badawczej jest poznanie oraz wyjaśnienie mechanizmów odpowiedzialnych za spadek proliferacji oraz apoptozę komórek nowotworowych na wskutek działania sprzężonych dienów kwasu linolowego pochodzących z produktów żywnościowych.

Badania molekularnych mechanizmów odpowiedzialnych za proliferację i apoptozę na poziomie ekspresji genów zostaną wykonane z zastosowaniem metody RealTime-PCR. Metoda ta umożliwi badanie ekspresji genów w czasie rzeczywistym. Aby dodatkowo zwiększyć czułość oraz precyzję analizy, zostaną wykorzystane molekularne sondy oparte na technologii TaqMan.

Metoda Western Blot posłuży do badania ścieżek apoptotycznych na poziomie białka oraz zidentyfikowania białek zaangażowanych w ten proces. Do osiągnięcia celu wykorzystane zostaną macierze białkowe oraz konkretne przeciwciała monoklonalne, dzięki którym będzie można zaobserwować subtelne zmiany w badanym białku, takie jak np. fosforylacja bądź odcięcie jego fragmentu.

Wymiernymi efektami projektu będzie przybliżenie molekularnych mechanizmów działania izomerów CLA jako czynnika proapoptotycznego wraz z ustaleniem szlaków sygnałowych apoptozy na poziomie genów oraz białka. Projekt umożliwi również ocenę możliwości zastosowania jaja kurzego jako nutraceutyku w profilaktyce chorób nowotworowych.