

Starzenie jest poważnym problemem współczesnego świata, procesem postępującym dynamicznie, wskutek nakładania się dwóch efektów: spadku liczby urodzeń z jednoczesnym wydłużeniem średniej długości życia. Zwiększona skłonność starszych ludzi na zachorowania i urazy, w połączeniu ze stałym powiększaniem się tej grupy wiekowej, prowadzi do wzrostu zapotrzebowania na usługi zdrowotne, rehabilitacyjne i opiekuńcze. Społeczeństwa starzeją się i należy szukać sposobów, aby poprawić jakość życia przez złagodzenie skutków tego procesu, nie doprowadzając między innymi do rozwoju chorób związanych z wiekiem, takich jak choroby neurodegeneracyjne czy układu krążenia.

Starzenie jest złożonym procesem biologicznym, który można rozpatrywać na różnych poziomach. W związku z czym powstało na ten temat wiele teorii, jednakże żadna z nich nie wyjaśnia całości zagadnienia i nie potrafi zdefiniować go jednoznacznie. Według jednej z najbardziej znanych teorii, starzenie się organizmu jest zależne od sprawności enzymatycznych i nieenzymatycznych mechanizmów antyoksydacyjnych oraz od ilości generowanych reaktywnych form tlenu. Jest to tzw. Teoria Stresu Oksydacyjnego.

Przyczyny procesu starzenia są nadal nieznane, ale przypuszcza się, że patologie związane z wiekiem, mogą być spowodowane przez zaburzenia równowagi wewnątrzkomórkowych mechanizmów, które regulują homeostazę oraz modulują odpowiedź organizmu na stres. Wśród czynników wpływających na długość życia, wyróżnić możemy dysfunkcję mitochondriów, stres oksydacyjny oraz niestabilność genomu. Komórka posiada szereg mechanizmów wewnętrznych i zewnętrznych antyoksydacyjnych, chroniących komórkę przed negatywnymi skutkami stresu oksydacyjnego. Można podzielić je na trzy grupy: antyoksydanty zapobiegające tworzeniu się wolnych rodników, antyoksydanty usuwające oksydacyjnie uszkodzone elementy oraz antyoksydanty zaangażowane w naprawę uszkodzeń spowodowanych przez ROS, które dostarczane są do organizmu wraz z dietą. Ostatnie badania wskazują, że stosowanie związków naturalnych w diecie jest skuteczną strategią przeciwstarzeniową, ponieważ wpływają one na mechanizmy prowadzące do zwiększania długości życia i zapobiegania rozwojowi chorób związanych z wiekiem. Mechanizmy te oparte są na obronie organizmu przed toksycznym działaniem reaktywnych form tlenu. Wśród tych związków, możemy wyróżnić karotenoidy, flawonoidy, polifenole, a także cytokiny, których struktura oparta jest głównie na adeninie np. kinetyna.

Przedmiotem naszych zainteresowań jest 4-N-furfurylocytozyna (FC), zsyntetyzowana w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. Ten analog cytozyny podobnie jak kinetyna wykazuje właściwości proliferacyjne oraz przeciwstarzeniowe w eukariotycznych komórkach. FC w obecności reaktywnych form tlenu zmniejsza ich niekorzystny wpływ na struktury wewnątrzkomórkowe i może stanowić alternatywę dla związków polifenolowych jako przeciwutleniacz. Naszym celem jest wykrycie mechanizmu działania FC w modelach ludzkich komórek fibroblastów zróżnicowanych wiekowo, drożdżach jako znanego organizmu modelowego procesu starzenia oraz mysim modelu starzenia. W komórkach eukariotycznych oraz drożdżach chcemy badać mechanizm wpływu FC na obniżenie stresu oksydacyjnego i aktywację mitochondriów. Model myszy umożliwi nam poznanie wpływu FC na wyższy organizm zwierzęcy i analizę jego efektu na kilku poziomach organizacji, behawioralnym i komórkowym, zbadanie dystrybucji FC, analizę stresu oksydacyjnego oraz jego wpływ na zahamowanie sarkopenii czyli zaniku mięśni szkieletowych wraz z obniżaniem ich funkcji w procesie starzenia.

Spodziewamy się, że po suplementacji diety FC zaobserwujemy korzystne zmiany w przyroście masy mięśniowej traktowanych myszy oraz obniżenie stresu oksydacyjnego. Nasze eksperymenty będą wzbogacone o szereg kontroli, w tym resweratrol oraz kinetynę, dwa związki o znanym przeciwstarzeniowym znaczeniu.