

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Bogatym źródłem substancji dobroczynnie działających na organizm są, między innymi owoce i warzywa. Jednym z najczęściej spożywanych warzyw na świecie jest ziemniak a to z powodu jego wysokiej wartości odżywczej i kulinarnej. W szczególności w krajach słabo rozwiniętych lub rozwijających się Afryki ziemniaki kolorowe stanowią podstawę diety. Wykazano bowiem, że te stosunkowo mało znane i niedoceniane w Europie odmiany zawierają wysoki poziom antocyjanów szczególnie ich form nieacylowanych. W odróżnieniu od antocyjanów pochodzących z owoców (nieacylowanych), wykazują między innymi wysoką termoodporność czy odporność na hydrolizę co jest przyczyną ich atrakcyjności technologicznej a także w aspektach dobroczynnie działających na organizm. Z tego względu pierwszym etapem projektu jest uzyskanie z kolorowych ziemniaków preparatu antocyjanów acylowanych (AA) raz określenie ich wystandaryzowanego składu jakościowego i ilościowego. Do proponowanych badań nad szeroko pojętą aktywnością biologiczną AA, Autorzy wniosku wybrali dwie odmiany fioletowych ziemniaków: Blue Congo i Vitelotte. Charakteryzują się one obecnością głównych antocyjanów acylowanych, których aglikon różni się w budowie molekularnej rodzajem podstawnika w pozycji C5' pierścienia B cząsteczki. Odmiana Vitelotte bogata jest w antocyjany, których aglikonem jest malwinidyna, natomiast w Blue Congo dominują pochodne petunidyny. Sądzi się, że takie zróżnicowanie pod względem struktury molekularnej głównych antocyjanów będzie skutkowało odmiennymi ich właściwościami. Planuje się badania *in vitro* w celu określenia następujących aktywności AA: przeciwutleniającej, przeciwzapalnej oraz przeciwnowotworowej. Z doniesień literaturowych wynika, że stężenie antocyjanów we krwi osiągnięte po ich spożyciu jest dużo niższe aniżeli stężenie, w którym jest obserwowany efekt przeciwnowotworowy. Pojawiają się wątpliwości i pytania czy antocyjany będą skutecznie wpływały na inhibicję nowotworów innych niż te związane z układem pokarmowym. Z tego powodu autorzy projektu do badań nad aktywnością przeciwnowotworową AA wybrali 3 linie komórkowe: jedna z nich nie związana z przewodem pokarmowym - linia komórkowa nowotworu trzustki (EPG 85-257) oraz dwie linie związane z układem pokarmowym (ludzkie linie komórkowe raka jelita grubego (CaCo2 i HT29). Ponadto zbadana zostanie również interakcja AA z lekami onkologicznymi (5-fluorouracylem, oksaliplatyną oraz doksorubicyną) dla określenia skuteczności terapeutycznej takich mieszanin, możliwego synergizmu, antagonizmu lub efektu addytywnego ich działania na komórki nowotworowe. Ze względu na fakt iż dotąd nie został zbadany sposób transportu AA przez ścianę układu pokarmowego ani też nie ustalono czy AA dostają się do krwioobiegu i jakie są ich metabolity. Planujemy określić wpływ AA na monowarstwę komórek linii CaCo2. Linia ta stanowi doskonały ludzki model komórkowy *in vitro* do badań nad wpływem związków o potencjalnym znaczeniu leczniczym na rąbek szczoteczki jelita. Dzięki tym badaniom będziemy mogli wyjaśnić mechanizm przenikania tych związków przez ścianę jelita, oraz wykazać ich potencjalne metabolity. Z dotychczasowych doniesień w światowej literaturze naukowej związanej z aktywnością biologiczną ekstraktów z kolorowych ziemniaków wynika, że nie ma kompleksowych badań wyjaśniających molekularne mechanizmy odpowiedzialne za ochronę dwuwarstwy lipidowej przed procesami peroksydacji.

Dlatego ostatnim etapem projektu jest wyjaśnienie podstaw mechanizmu oddziaływania AA z biomelekułami (modelową mimetyczną błoną lipidową oraz głównym białkiem krwi- albuminą ludzką). Z badań eksperymentalnych wynika, że naturalne związki w oddziaływaniach z błonami zmieniają ich właściwości. Charakter tych zmian jest między innymi związany z funkcją ochronną błon przez te substancje tłumaczące ich zdolności przeciwutleniające czy przeciwnowotworowe. Badania strukturalne z wykorzystaniem modelowych błon lipidowych przeprowadzone różnymi metodami dostarczą informacji o sposobach modulowania przez AA właściwości fizyko-chemicznych tych błon. Wskażą na podstawie zmian mierzonych parametrów lokalizację komponentów AA w błonie oraz wyjaśnią sposób przeciwutleniającej i przeciwnowotworowej aktywności antocyjanów. Ponieważ albumina jest głównym komponentem osocza, odpowiedzialnym za przemieszczanie i transport wielu substancji egzo- i endogennych do tkanek docelowych, stąd zbadanie procesu asocjacji AA z tym białkiem transportującym odpowie na pytanie o mechanizm prawdopodobnej dystrybucji AA na poziomie organizmu.

Nasze badania będą niezwykle istotne nie tylko ze względu na ich znaczenie w badaniach podstawowych wyjaśniających możliwe mechanizmy dobroczynnego działania AA na organizm ludzki ale również w dalszych badaniach aplikacyjnych na przykład w zastosowaniach do żywności i żywienia czy w medycynie. AA przede wszystkim jako barwniki mogą znaleźć korzystne i szerokie zastosowania w przemyśle spożywczym, będąc świetną alternatywą dla niestabilnych antocyjanów nieacylowanych, także, jako suplementy diety.