

Częstotliwość występowania otyłości i towarzyszących jej schorzeń, określanych wspólnie terminem syndromu metabolicznego, osiągnęła skalę epidemii. Konieczne jest opracowanie nowych strategii żywienia, które mogłyby złagodzić dolegliwości związane z tymi chorobami. Badania przedkliniczne i epidemiologiczne dowodzą, że jednonienasycony kwas palmitooleinowy (POA, znany także jako kwas 9-heksadecenowy, 16:1n-7) wpływa korzystnie na parametry metaboliczne zaburzone w cukrzycy typu 2 i otyłości. Kwas palmitooleinowy istnieje w postaci dwóch izomerów: *cis* i *trans*. Izomer *cis* występuje w niewielkich ilościach w niektórych roślinach (orzechy makadamia) i rybach morskich, ale surowcem szczególnie bogatym w ten związek są owoce rokitnika, w których jego zawartość osiąga nawet 40% wszystkich kwasów tłuszczowych. Z kolei izomer *trans* jest syntezowany w przewodzie pokarmowym przeżuwaczy i występuje w niewielkich ilościach w produktach przemysłu mleczarskiego. Istnieją opinie, że w przeciwieństwie do szkodliwych dla zdrowia tzw. izomerów *trans*, otrzymywanych w procesach utwardzania (uwodornienia) olejów roślinnych, izomer *trans* kwasu palmitooleinowego ma korzystny wpływ na zdrowie człowieka (jego obecność w osoczu wskazuje na niższe ryzyko cukrzycy). Jednakże w wielu publikacjach (nawet tych najnowszych) brak jest informacji, który z izomerów był przedmiotem badań. Brak jest także badań porównawczych na temat aktywności biologicznych obu izomerów.

Z drugiej strony, wiele badań wskazuje na związek między podwyższonym poziomem POA a cukrzycą typu 2, zaostrzonym stanem zapalnym, chorobą wieńcową lub stłuszczeniem wątroby. Przyczyną tych kontrowersyjnych wyników może być zbyt wysokie spożycie produktów zawierających POA (albo jeden z jego izomerów) i/lub nieprawidłowy metabolizm endogenego kwasu palmitooleinowego. Innymi słowy: nadmiar POA może być toksyczny dla takich komórek jak: enterocyty, komórki wątroby, trzustki lub adipocyty, a tym samym POA może mieć szkodliwy wpływ na metabolizm lipidów i glukozy. Można przypuszczać, że istnieją molekularne mechanizmy odpowiedzialne za neutralizację tego negatywnego działania. Ostatnio potwierdzono m.in. silne wiązanie POA przez białka osocza (albuminę i/lub inne białko) oraz istnienie mechanizmu kontroli poziomu POA przez desaturazy, elongazy i enzymy katalizujące proces β -oksydacji. Kontrolują one poziom trzech kwasów tłuszczowych: palmitynowego (16:0), palmitooleinowego (16:1n-7) oraz wakcenenowego (18:1n-7). Aktywność tych enzymów regulują m.in. receptory jądrowe LXR, RXR oraz PPAR α .

W świetle kontrowersyjnych danych na temat POA oraz rosnącego zainteresowania olejem z rokitnika (*Hippophae sp.*) i projektów wykorzystania owoców tej rośliny jako suplementów diety wspomagających profilaktykę i terapię chorób metabolicznych, konieczne staje się przeprowadzenie dokładnych badań aktywności izomerów *cis* i *trans* kwasu palmitooleinowego oraz preparatów z owoców rokitnika. Badaniom zostaną poddane preparaty z owoców rokitnika zawierające triacyloglicerole (TAG) oraz, niezależnie, produkty ich degradacji, a także preparaty wolne od kwasów tłuszczowych i zawierające takie składniki jak: karotenoidy, fitosterole i flawonoidy. Niektóre z tych związków są aktywatorami wymienionych wyżej receptorów jądrowych. Należy oczekiwać, że z powodu wysokiej zawartości tych bioaktywnych związków, preparaty z owoców rokitnika będą się znacznie różnić od czystego kwasu palmitooleinowego pod względem aktywacji szlaków sygnałowych oraz receptorów jądrowych odpowiedzialnych za regulację metabolizmu lipidów i glukozy.

Głównym celem niniejszego projektu jest stwierdzenie, jak kwas palmitooleinowy oraz preparaty z owoców rokitnika wpływają na metabolizm lipidów i glukozy. Zaplanowane badania pozwolą określić aktywność biologiczną izomerów *cis* i *trans* oraz ich ewentualną cytotoksyczność wobec komórek jelit, wątroby, trzustki i tkanki tłuszczowej. Zamierzamy także wyjaśnić mechanizmy decydujące o prozdrowotnym działaniu kwasu palmitooleinowego, w szczególności aktywację specyficznych szlaków sygnałowych zależnych od receptorów błonowych i jądrowych, a także zidentyfikować czynniki regulujące poziom POA w osoczu i komórkach. Eksperymenty zweryfikują też hipotezę, że składniki obecne w owocach rokitnika (karotenoidy, fitosterole, flawonoidy oraz kwasy tłuszczowe inne niż POA) modulują w korzystny sposób aktywność kwasu palmitooleinowego oraz uruchamiają mechanizmy neutralizacji nadmiaru POA. Mamy nadzieję, że uzyskane wyniki pozwolą wyjaśnić dotychczasowe kontrowersje na temat kwasu palmitooleinowego oraz sformułować zalecenia dotyczące wzbogacania diety w preparaty otrzymane na bazie owoców rokitnika.