

Zastosowanie jodochinolin do biostymulacji i biofortyfikacji wybranych warzyw w jod oraz ocena ich przeciwnowotworowego potencjału w badaniach *in vitro* na modelu raka piersi.

Celem projektu jest: 1) porównanie efektywności i skuteczności nowo zsyntetyzowanych jodochinolin w zakresie biostymulacji i biofortyfikacji w jod wybranych warzyw (jarmuż i ziemniak wczesny); 2) ocena funkcjonowania gospodarki mineralnej tych roślin wraz z oznaczeniem szlaku metabolizmu jodochinolin; 3) ocena wpływu wybranych procesów kulinarno-technologicznych na zawartość jodu oraz wybrane parametry jakości zdrowotnej warzyw biofortyfikowanych; 4) ocena aktywności cytotoksycznej *de novo* zsyntetyzowanych jodochinolin oraz ekstraktu z warzyw biofortyfikowanych jodochinolinami; 5) ocena *in vitro* potencjalnych właściwości przeciwnowotworowych ekstraktu z warzyw biofortyfikowanych jodochinolinami względem komórek nowotworowych gruczołu piersiowego; 6) ocena przyswajalności jodu z roślin biofortyfikowanych przez organizm szczura Wistar wraz z analizą parametrów biochemicznych procesów regulowanych przez tarczycę.

Hipoteza projektu (sformułowana w oparciu o wyniki badań wstępnych) zakłada, że: 1) dostępność i pobieranie jodu przez rośliny w dużej mierze zależy od jego formy chemicznej, a jod aplikowany roślinom w formie organicznej, w postaci jodochinolin, będzie równie dobrze lub efektywniej pobierany oraz akumulowany przez rośliny w stosunku do form mineralnych; 2) jodochinoliny będą podlegać w roślinach konwersji w innych szlakach metabolicznych niż mineralne formy jodu (jodki i jodany), a efektem tego będzie synteza wtórnych do jodochinolin organicznych związków jodu; 3) same jodochinoliny będą wykazywać działanie antynowotworowe, z kolei ich metabolity powstałe w roślinach będą wzmacniać potencjał antynowotworowy warzyw; 4) przyjmuje się, że poprzez obecność atomu azotu w pierścieniu pirydynowym, jodochinoliny będą mieć potencjał biostymulacyjny, czego końcowym efektem będzie znaczący wzrost wielkości plonu. W związku z powyższym hipoteza grantu zakłada uzyskanie łącznego efektu biostymulacji i biofortyfikacji w uprawie testowanych warzyw oraz ich potencjalne właściwości przeciwnowotworowe.

Problem niedoboru jodu jest wciąż aktualny i coraz bardziej powszechny. Powiązane z tym negatywne, zróżnicowane skutki zdrowotne znacznie obciążają publiczny system opieki zdrowotnej. W związku z obecnymi rekomendacjami WHO, dotyczącymi obniżenia spożycia soli do 5g NaCl/osobę/dobę, można przypuszczać, że profilaktyka jodowa, polegająca na stosowaniu jodowanej soli kuchennej, będzie niewystarczająca. Z kolei spożycie soli powyżej zalecanej ilości skutkuje zwiększeniem ryzyka chorób układu krążenia. Biofortyfikacja roślin w jod może być skuteczną i mało kosztowną metodą profilaktyki jodowej oraz może stanowić bezpieczną alternatywę dla jodowania soli kuchennej. Rozwiązanie to jest obecnie zalecane przez WHO, zostało też podkreślone podczas I Międzynarodowej Konferencji Światowego Stowarzyszenia Jodowego (WIA) "Jod w systemach żywnościowych i zdrowiu" (Pisa, Włochy, 2017).

Warzywa biofortyfikowane jodem mogą być dobrym źródłem tego mikroelementu, ze względu na ich stosunkowo duży udział w przeciętnej racji pokarmowej. Ponadto bez ryzyka nadmiernego spożycia możliwa będzie poprawa wysycenia organizmu.

Zrealizowane na świecie w ostatniej dekadzie prace badawcze ukierunkowane były głównie na optymalizację agrotechnicznych sposobów biofortyfikacji roślin mineralnymi formami jodu (KI lub KIO₃). Wykazano jednak ograniczoną ich skuteczność, ze względu na silną sorpcję jodu w glebie i przemiany powodowane przez glebowe kwasy humusowe, prowadzące do ułatniania tego mikroelementu z gleby do atmosfery. Dodatkowym ograniczeniem skutecznej biofortyfikacji jest proces metylacji jodu, polegający na uwalnianiu z rośliny do atmosfery jodu w formie CH₃I. Aby zwiększyć bioakumulację jodu w roślinach w naszym projekcie do procesu biofortyfikacji zaproponowaliśmy zastosowanie jodochinolin, jako organicznych związków jodowych.

Jodochinoliny stanowią nieliczne pochodne chinoliny, którym przypisuje się korzystne działanie medyczne, w tym przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwwirusowe, przeciwzapalne i przeciwnowotworowe. To szerokie spektrum aktywności biologicznej i biochemicznej chinolin jest powodowane szerokimi możliwościami syntezy strukturalnie zróżnicowanych pochodnych (np. jodochinolin). W dostępnej literaturze niewiele jest danych, dotyczących wpływu jodochinolin na komórki rakowe. Badanie mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za zmniejszenie żywotności komórek rakowych jest zatem innowacyjnym elementem proponowanego projektu. Należy podkreślić, że zarówno chinolina, jak i jod, mają udokumentowane terapeutyczne działanie przeciwnowotworowe. Ponadto na uwagę zasługuje fakt, że pochodne chinoliny mają działanie przeciwwirusowe. W tym kontekście wyniki uzyskane w trakcie realizacji projektu będą miały wysoką wartość naukową i mogą stanowić ważny przyczynek do innych badań kierunkowych, np. związanych z COVID-19.