

Współczesny świat, szczególnie kraje wysokorozwinięte i szybko rozwijające się, w tym także Polska, borykają się z przybierającymi na sile chorobami cywilizacyjnymi, co generuje nieuniknioną konieczność zwiększenia wysiłków nauki w stawianiu odpowiedzi na wspomniany problem.

Betalainy, w tym stanowiące ich podgrupę – betacyjaniny, są grupą naturalnych barwników, które coraz częściej przyciągają uwagę ze względu na swoje cenne właściwości przeciwutleniające, przeciwnowotworowe czy przeciwzapalne. Dodatkowo, dzięki swoim właściwościom fizykochemicznym oraz przeważającego braku toksyczności czy alergenności dla ludzi, mogą stanowić alternatywę dla barwników syntetycznych. Chemiczna synteza tych związków jest trudna, dlatego ich powszechnym źródłem są surowce naturalne. Czynniki te wpływają na powszechne użycie substancji barwiących pozyskiwanych z buraka ćwikłowego (*B. vulgaris*), który jest jedynym zatwierdzonym źródłem barwnika betalainowego jako dodatku stosowanego w żywności w Stanach Zjednoczonych i Unii Europejskiej.

*B. vulgaris* nie jest jednakże jedynym źródłem betalain, bowiem są one obecne między innymi w surowcach takich jak owoce szpinaku malabarskiego, kwiaty bugenwilli gładkiej czy owoce czerwonej pitaji – kaktusa *Hylocereus polyrhizus*. Potencjał wspomnianych roślin jest doceniany m.in. przez coraz częstsze ich wykorzystanie w produkcji żywności funkcjonalnej czy nutraceutyków. Należy zwrócić uwagę na fakt, że wspomniane surowce cechują się różnorodnymi profilami betalain. Do tej pory najlepiej poznano właściwości bioaktywne ekstraktów z buraka ćwikłowego i wybranych, obecnych w nim betalain. Istnieje również konieczność dogłębnego przebadania betalain w postaci wyizolowanej z alternatywnych źródeł, w tym owoców *H. polyrhizus* charakteryzujących się fioletowym miąższem i różową skórką dzięki dużej zawartości betacyjanin.

Ogólnym celem niniejszego projektu jest poszerzenie aktualnego stanu wiedzy na temat bioaktywności oraz właściwości antyoksydacyjnych i fizykochemicznych oczyszczonych ekstraktów i wyizolowanych unikalnych acyloowanych betacyjanin z miąższu i skórek owoców *Hylocereus polyrhizus* oraz możliwych do łatwego generowania pochodnych tych związków (na drodze reakcji termicznych czy chemicznego utleniania). Wspomniane pigmenty w większości nie były badane w czystej postaci.

Główną częścią planowanych prac będzie zbadanie wpływu omawianych barwników na aktywność metaboliczną linii komórkowych raka wątrobowokomórkowego oraz ich prawidłowych analogów w testach *in vitro*. Testowane będzie również działanie cytotoksyczne ekstraktów i oczyszczonych związków na wspomniane komórki nowotworowe. Wykorzystywane linie komórkowe będą trzema liniami nowotworowymi i dwiema liniami referencyjnymi, standardowo stosowanymi w takich eksperymentach, co pozwoli na rozszerzenie i potwierdzenie wyników przeprowadzonych badań. Poza określeniem wpływu acyloowanych betacyjanin na aktywność metaboliczną możliwe będzie również zbadanie molekularnego wpływu czystych barwników na ekspresję wybranych enzymów i czynników transkrypcyjnych z wykorzystaniem głównych różnic charakterystycznych dla nowotworowych i prawidłowych procesów regulacji metabolicznej.

Betalainy ulegają znacznej degradacji w układzie trawiennym co skutkuje mniejszą szansą na ich efektywne wchłonięcie do krwiobiegu z jelit. Wobec tego, drugim celem planowanych prac jest zwiększenie stabilności omawianych związków przez projektowanie systemów mikrokapsułkowych o kontrolowanej kinetyce uwalniania substancji aktywnej w symulowanych płynach ustrojowych.

Podsumowując, planowane badania pozwolą na uzyskanie wielowymiarowego obrazu wpływu opisywanych związków i ich pochodnych na metabolizm komórek rakowych. Efekty tego projektu pomogą w rozwoju wiedzy na temat wspomnianych związków, stanowiąc dobre wprowadzenie do dalszych badań *in vivo* i przyczyniając się do lepszego wykorzystania potencjału zdrowotnego naturalnych barwników betalainowych, które mają bardzo duży potencjał ochronny, leczniczy i chemoprewencyjny.

Acylowane betacyjaniny z *H. polyrhizus* prawie nigdy nie były testowane, zwłaszcza pod kątem zastosowań prozdrowotnych i wpływu acyloowania pigmentów na ich bioaktywność. Możemy również spodziewać się pozyskania nowych, nieznanych betacyjanin i pochodnych, które otworzą perspektywy badawcze w przyszłości. Fakty te są głównym powodem wyboru *H. polyrhizus* jako alternatywnego źródła betacyjanin. Dzięki rozwojowi wiedzy w ramach tego projektu możliwe będzie określenie wpływu złożonych czynników strukturalnych i ich różnic na aktywność metaboliczną i żywotność komórek. Istnieją rzadkie doniesienia o mikrokapsułkowaniu czystych betalain i niewiele więcej doniesień o oczyszczonych ekstraktach. Proponowane eksperymenty poszerzą stan wiedzy na temat samego procesu kapsułkowania, zwłaszcza w zakresie jego optymalizacji, w celu uzyskania układów o pożądanych właściwościach. Badania skoncentrowane na mikrokapsułkowaniu pozwolą sprawdzić potencjał zastosowania substancji powlekających do zwiększenia stabilności tych relatywnie mało stabilnych betacyjanin, a tym samym mogą stanowić wstęp do badań *in vivo* nad zwiększeniem biodostępności wymienionych związków.