

Droga do długowieczności – Efekty oddziaływania resweratrolu lub/i nanodiamentów na aktywność sirtuin u *Acheta domestica*

Czy lampka wina może wydłużyć życie? Jeśli tak, to jak to jest możliwe? W literaturze można napotkać liczne doniesienia o prozdrowotnych potencjalnych korzyściach, które niosą zawarte w niej substancje. Czerwone wino, a dokładniej przyglądając się jego składowi chemicznemu, zauważalna jest obecność przeciwutleniaczy w postaci polifenoli i flawonoidów. Skupiając się na polifenolach uwagę zwraca się przyciągać obecny w winie – resweratrol (RV). Jest on naturalnym związkiem obecnym w czerwonych winogronach (*Vitis vinifera*). Na podstawie dostępnych badań wykazano jego wysoką skuteczność w roli antyoksydantu pomagając zwalczać szkodliwe działanie wolnych rodników w organizmie, które przyczyniają się do stresu oksydacyjnego i procesów starzenia. Ponadto może wspomagać zdrową funkcję naczyń krwionośnych, regulować poziom cholesterolu, zmniejszać stan zapalny i wpływać na inne czynniki ryzyka związane z chorobami sercowo-naczyniowymi. Co ważne, wpływa na metabolizm poprzez aktywację sirtuin (SIRT), co może wpływać na regulację gospodarki energetycznej, utlenianie tłuszczów i wykorzystanie glukozy.

Sirtuiny są powszechnie nazywane „enzymami długowieczności” z uwagi na ich zaangażowanie w ochronę genomu, poprzez regulację procesów naprawy DNA i ochronę komórek przed uszkodzeniami zarówno endo- jak i egzogennymi. Działają jak sterownik odpowiedzi zapalnej i regulator metabolizmu, wspomagają tym samym ochronę przed chorobami neurodegeneracyjnymi. Od pierwszego przełomowego odkrycia sirtuin do teraz (2023) minęło niespełna 60 lat, a badacze w dalszym ciągu szukają ich obiecującego aktywatora, który w sposób bezpieczny będzie stymulował i modyfikował ich aktywność. Chociaż istnieje wiele badań sugerujących rolę sirtuin w procesach długowieczności i starzenia, należy pamiętać, że nadal trwają intensywne badania w tym obszarze, aby lepiej zrozumieć i poznać dokładne mechanizmy działania i ich potencjał terapeutyczny. Nasuwa się więc pytanie – jaki efekt wywołają nanocząstki lub/i z ich skutecznym aktywatorem w postaci resweratrolu?

Nanocząstki z uwagi na coraz większe zainteresowanie innowacyjnymi materiałami i rosnące zapotrzebowanie, znajdują zastosowanie w naukach interdyscyplinarnych. Szczególnie interesujące zdają się być nanodiamenty (NDs), które są małymi cząstkami węgla o rozmiarze na poziomie nanometrycznym. Mają potencjał do funkcjonowania jako nośnik leków, w tym dostarczaniu substancji biologicznie aktywnych (być może nawet RV w celu zwiększenia aktywności sirtuin). Fakt ich potencjalnych korzyści przykuł naszą uwagę, dlatego w projekcie zaplanowano sprawdzić jaki efekt NDs lub/i RV wywołują na aktywność sirtuin. Zakładając występowanie synergii między NDs a RV, można spodziewać się potencjalnie lepszych efektów aktywacji sirtuin i wpływu na procesy związane z długowiecznością i starzeniem. W naszych badaniach wstępnych przeprowadzonych na modelowym organizmie owada - *Acheta domestica* wykazaliśmy istotne różnice pomiędzy ogólną aktywnością sirtuin [ng/min/mg] a badaną grupą i linią, gdyż posiadamy unikalną linię tego owada selekcionowanego pod kątem długowieczności. W dodatku grupa z RV z linii długowiecznej charakteryzowała się wyższą aktywnością SIRT i przeżywalnością w porównaniu do linii dzikiej. Dlatego w projekcie chcemy podjąć próbę szczegółowego wyjaśnienia efektów NDs lub/i RV na aktywność sirtuin. Posiadanie unikalnej linii tego owada selekcionowanego pod kątem długowieczności umożliwi nam zbadanie różnic w obrębie tego samego gatunku po ich narażeniu na RV, NDs i NDs+RV. Określimy stopień uszkodzeń DNA z wykrywaniem stanu fosforylacji ATM i histonu H2A.X za pomocą analizy przepływowej. Zbadamy aktywność konkretnych sirtuin stosując testy fluorymetryczne oraz aktywność wybranych enzymów antyoksydacyjnych (katalazy, dysmutazy ponadtlenkowej i peroksydacji lipidów) w testowanych grupach. Dane pozyskane w projekcie zostaną przedyskutowane w świetle teorii stresu, starzenia i uszkodzeń DNA.

Obecnie zdaje się, że podróż w stronę mechanizmów i czynników wpływających na aktywność sirtuin zmierza małymi krokami w dotarciu do odległego celu, jakim jest wydłużenie życia. Z tego powodu istotę stanowi skompletowanie mapy poprzez łączenie (wciąż) fragmentarycznych danych w spójną całość. Być może przybliży nas to do zrozumienia istoty tego procesu i pozwoli na wskazanie nowych punktów uzupełniających dotychczasową wiedzę. Wyniki tego projektu przyczynią do podjęcia działań w celu stworzenia kompletnej układanki, jednak w dalszym ciągu wymagającej poszukiwania i wyznaczania drogowskazów, aby obrać właściwy kierunek nad poznaniem i zrozumieniem procesów starzenia. Unikalna linia świerszcza będzie przystankiem w stronę człowieka i da możliwości wyznaczenia, gdzie rozpoczyna się droga do długowieczności.