

Kwasy nukleinowe (NA) i wchodzące w ich skład nukleotydy należą do podstawowych składników każdej komórki. Stąd też, nie są zaskoczeniem dane literaturowe pokazujące, że większość produktów spożywczych, zarówno surowych jak i bardzo przetworzonych, jest źródłem NA w diecie człowieka. Pomimo tego, w dziedzinie nauk o żywności, NA są postrzegane głównie z perspektywy ich roli jako nośnika informacji genetycznej i na ogół pomijane jest ich znaczenie odżywcze. Trend ten powoli ulega zmianie i w ostatnich latach w literaturze naukowej rośnie liczba doniesień sugerujących istotność ich odżywczej roli. Na przykład NA oraz ich składniki, ze względu na swoje znaczenie w rozwoju układu odpornościowego i regeneracji układu pokarmowego, są w badaniach rekomendowane jako suplementy dla niemowląt i osób dorosłych oraz również dla zwierząt hodowlanych. Rynek suplementów diety zawierających NA i nukleotydy rozwija się coraz szybciej, pomimo braku uporządkowanej wiedzy na temat ich roli żywieniowej oraz braku rekomendacji żywieniowych ich dotyczących.

Kolejnym niedostatecznie poznanym aspektem NA z perspektywy żywieniowej jest to, że mogą one ulegać modyfikacjom chemicznym podczas przetwarzania żywności tak samo jak inne składniki odżywcze, takie jak: tłuszcze, białka i sacharydy. Ze względu na swoją chemiczną budowę NA i ich składniki są podatne na utlenianie. Dodatkowo, utlenianiu sprzyjać może podwyższona temperatura podczas obróbki termicznej oraz obecność innych utlenionych składników żywności. Przykładem może być czerwone mięso, które przed spożyciem poddawane jest wysokotemperaturowej obróbce, a charakteryzuje się wysoką zawartością żelaza hemowego, które indukuje szereg reakcji utleniania. Utlenione formy lipidów i białek powstające w obecności żelaza hemowego są w literaturze naukowej łączone z rakotwórczymi właściwościami przetworzonego czerwonego mięsa. Zmodyfikowane wskutek utlenienia, wchłaniane z przewodu pokarmowego nukleotydy mogą być wbudowywane w DNA konsumenta co oznacza, że również dostarczane z przetworzonym pożywieniem zmodyfikowane NA mogą być potencjalnym źródłem ryzyka toksykologicznego. Wyniki badań, które pozwoliłyby zweryfikować takie założenie, nie są jednak do tej pory dostępne i celem opisanego projektu będzie dostarczenie tych brakujących danych.

Celem projektu będzie sprawdzenie jak obróbka termiczna i zawartość żelaza hemowego wpływają na powstawanie produktów utlenienia NA w wybranych próbkach mięsa oraz zbadanie za pomocą testów biologicznych czy ekspozycja na zmodyfikowane NA i ich składniki może mieć szkodliwy wpływ na komórki przewodu pokarmowego. Pośrednio o tym, że w przypadku komórek przewodu pokarmowego jest to potencjalny czynnik ryzyka świadczyć może to, że charakteryzują się one podwyższoną aktywnością trifosfatazy MTH1. Jest to enzym hydrolizujący trifosforany zawierające utlenione zasady azotowe znajdujące się w wewnątrzkomórkowej puli nukleotydów. Trifosfataza MTH1 jest uważana za element mechanizmu prewencyjnego zapobiegającego wbudowywaniu utlenionych nukleotydów w trakcie syntezy DNA. Utlenione zasady azotowe w sekwencji DNA mogą prowadzić do mutacji, a te są uznawane za przyczynę powstawania chorób nowotworowych. Istnieje ryzyko, że wspomniane mechanizmy protekcyjne mogą okazać się niewystarczające przy znacznym zwiększeniu ekspozycji komórek jelita na utlenione NA.

W projekcie przewidziano jakościowe i ilościowe oznaczenie produktów utlenienia NA powstałych podczas obróbki termicznej mięsa. Do badań wybrano próbki mięsa różniące się zawartością żelaza hemowego. Następnie, na liniach komórkowych stanowiących model ludzkiego przewodu pokarmowego narażonego na bezpośredni kontakt z trawioną treścią pokarmową przeprowadzone zostaną testy biologiczne. Zbadana zostanie cytotoksyczność i genotoksyczność utlenionych NA oraz ich składników budulcowych. Porównane zostaną wyniki testów biologicznych wykonanych z użyciem modeli komórkowych z normalną oraz zahamowaną aktywnością enzymu MTH1. Oczekuje się, że proponowane badania dostarczą obecnie niedostępnych danych eksperymentalnych, które pozwolą odpowiedzieć na pytanie, czy utlenione NA pochodzące z przetworzonej żywności powinny być uważane za czynnik ryzyka toksykologicznego.