

Poszukiwanie i opracowywanie nowych leków przeciwnowotworowych pochodzących z naturalnych źródeł jest obecnie niezwykle ważne. Wśród tych źródeł znacząco wyróżniają się rośliny wyższe, które stanowią główne źródło leków stosowanych w praktyce klinicznej. Warto zwrócić uwagę, że większość niedawno zatwierdzonych leków przeciwnowotworowych pochodzi z naturalnych produktów lub ich pochodnych, co wzmacnia farmaceutyczną i medyczną wartość roślin. W niniejszym badaniu skupiamy się na *Beta vulgaris* L., który stanowi doskonały wybór ze względu na swoje niskie koszty, łatwość uprawy oraz bogactwo bioaktywnych saponin. Te saponiny należą do grupy triterpenów i zawierają aglikony takie jak kwas oleanolowy, hederagenina, gypsogenina i kwas akebonowy, które są sprzężone z jednostkami łańcucha cukrowego.

Saponiny są zróżnicowaną klasą naturalnych produktów o wyjątkowej różnorodności strukturalnej i bioaktywności, co czyni je coraz bardziej istotnymi w leczeniu raka. Obecnie rak stanowi globalne wyzwanie zdrowotne i jest jedną z głównych przyczyn zgonów na całym świecie. Badanie epidemiologiczne przeprowadzone przez Światową Organizację Zdrowia wykazało, że w 2018 roku rak był przyczyną śmierci 7,6 miliona osób, a do 2030 roku przewiduje się podwojenie tej liczby.

Konwencjonalne leki przeciwnowotworowe są bardzo toksyczne nie tylko dla komórek nowotworowych, ale także dla komórek zdrowych. Dlatego nowe naturalne związki przeciwnowotworowe, takie jak saponiny, stanowią atrakcyjną alternatywę dla związków syntetycznych ze względu na ich korzystny profil skuteczności i bezpieczeństwa. Według raportów naukowych, saponiny wykazują potencjał przeciwnowotworowy poprzez działanie cytotoksyczne, cytostatyczne, proapoptotyczne, antyinwazyjne i silne działanie chemoprewencyjne. Warto zauważyć, że dotychczasowe badania dotyczące aktywności przeciwnowotworowej saponin triterpenowych skupiały się głównie na ich ekstraktach, dlatego planujemy rozszerzyć badania na temat bioaktywności czystych saponin. Ponadto warto podkreślić, że triterpenowe saponiny uzyskane z *B. vulgaris* dotąd nie były testowane pod kątem aktywności przeciwnowotworowej.

Proponowany projekt ma na celu dogłębne zbadanie cytotoksyczności i selektywności przeciwnowotworowej triterpenowych saponin obecnych w roślinie *B. vulgaris*, w celu oceny ich potencjału jako leków przeciwnowotworowych. Ponadto, projekt ma na celu opracowanie skutecznej procedury izolacji i rozdzielania saponin otrzymywanych z różnych odmian *B. vulgaris* przy użyciu przeciwwądownej chromatografii cieczowej (CCC) i preparatywnej wysokosprawnej chromatografii cieczowej (prep-HPLC) z monitorowaniem ich stabilności.

Poprzednie badania wykazały, że techniki HPLC i CCC są komplementarne pod względem selektywności i zdolności separacyjnych, co czyni je odpowiednimi do uzyskiwania czystych frakcji saponin. Dlatego też, wspomniane techniki zostaną wykorzystane w planowanych eksperymentach. CCC to unikalna technika chromatografii cieczowej szeroko stosowana do rozdzielania różnych składników w mieszaninach naturalnych, ułatwiająca identyfikację nowych struktur. Przed przystąpieniem do badań biologicznych zostaną wybrane odpowiednie układy rozpuszczalników i inne parametry rozdzielania techniką CCC. Ekstrakty i zebrane frakcje CCC i HPLC będą analizowane przy użyciu technik: HPLC-ESI-MS/MS i/lub UHPLC-CAD-QTOF-HRMS/MS, oraz techniki NMR celem określenia nowych struktur saponin.

Cytotoksyczność i selektywność przeciwnowotworowa ekstraktów i czystych saponin zostaną ocenione przy użyciu testu MTT *in vitro*, który mierzy aktywność metabolizmu energetycznego w mitochondriach. Badanie skuteczności działania przeciwnowotworowego zostanie przeprowadzone z wykorzystaniem różnorodnych linii komórkowych z American Type Culture Collection: VERO (CCL-81, nerki małpy zielonej), RKO (CRL-2577, ludzkiego raka okrężnicy), A-375 (CRL-1619, ludzkiego czerniaka złośliwego), MDA-MB-231 (HTB-26, ludzkiego raka piersi), DBTRG-05MG (CRL-2020, ludzkiego glejaka) i A-549 (CCL-185, ludzkiego raka płuc).

Podsumowując, proponowane badania przyczynią się do opracowania odpowiedniej metody izolacji i rozdzielania biologicznie aktywnych saponin triterpenowych z *B. vulgaris*, w celu oceny ich aktywności przeciwnowotworowej oraz badania potencjału ich zastosowania w medycynie. Warto zauważyć, że w literaturze naukowej brakuje wyników badań w obszarze objętym prezentowanym projektem, dlatego uzyskane wyniki znacząco przyczynią się do poszerzenia wiedzy na temat saponin i zostaną opublikowane w renomowanym czasopiśmie o wysokiej jakości, co stanowić będzie ważne osiągnięcie dla naszego zespołu naukowego.