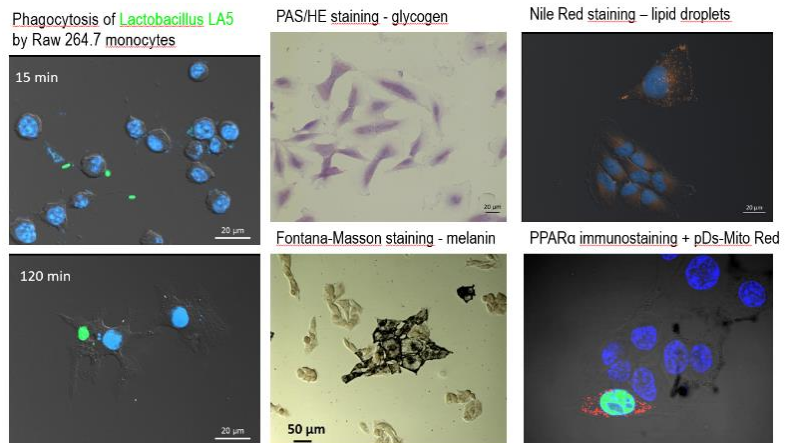


Badania wpływu substancji bioaktywnych pochodzących z żywności na metabolizm, procesy różnicowania oraz zmiany fenotypu komórek nowotworowych i prawidłowych

Produkty spożywcze oprócz składników odżywczych często zawierają różne związki bioaktywne, które nie są bezpośrednio metabolizowane, nie stanowią źródła energii czy materiału budulcowego dla organizmu, ale mimo to są bardzo ważne np. witaminy, antyoksydanty, czy związki o charakterze bakteriobójczym.

Część naszych badań koncentruje się na tym, jak wykorzystać niektóre naturalnie występujące w żywności związki bioaktywne (np. długołańcuchowe kwasy tłuszczowe i ich pochodne, resweratrol z winogron czy sulforafan z warzyw kapustnych), aby działając na wewnątrzkomórkowe białka receptorowe (w tym receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów, PPARs) zablokować określone szlaki metaboliczne, a zaktywować inne. Szczególnie interesujące wydaje się zbadanie wpływu takich substancji na metabolizm i stan energetyczny komórki i możliwość zastosowania tych związków do wywołania w komórkach nowotworowych kryzysu metabolicznego prowadzącego do zahamowania proliferacji, migracji, oraz na końcu śmierci. Testujemy również bioaktywne związki zawarte w żywności pod kątem ich działania immunomodulacyjnego, badając procesy związane z odpowiedzią odpornościową nieswoistą (m.in. wybuch tlenowy, produkcja tlenu azotu, aktywność enzymów proteolitycznych).

Modelem komórek nowotworowych wykorzystywanym w badaniach są komórki ludzkich linii gruczolakoraka okrężnicy, glejaka, nerwiaka, czerniaka, monocytów mysich i kurzych komórek chłoniaka. Kolejnym analizowanym aspektem jest wpływ rozmaitych składników żywności na różnicowanie komórek nabłonka jelita i ich cechy strukturalne i fizjologiczne, takie jak poziom ekspresji enzymów i białek markerowych.



Hodowle prowadzone są w warunkach sterylnych z wykorzystaniem komory laminarnej II klasy bezpieczeństwa przeznaczonej do pracy z materiałem patogennym oraz inkubatorem z atmosferą CO₂. Do obserwacji komórek wykorzystuje się odwrócony mikroskop z kontrastem fazowym, umożliwiający podgląd żywych komórek bez ich wybarwienia lub stosując barwienia przyżyciowe. Do oznaczania poziomu ekspresji genów na poziomie mRNA stosujemy RT-PCR. Pół-ilościowa oraz ilościowa analiza interesujących białek prowadzona jest z wykorzystaniem elektroforezy w żelu poliakrylamidowym w obecności SDS w połączeniu z techniką immunoblottingu lub z wykorzystaniem testów ELISA. Aktywność enzymów markerowych oznaczana jest metodami spektrofotometrycznymi, luminometrycznymi oraz wizualizowana za pomocą zymografii.

Oczekiwany efektem naukowym jest poznawanie molekularnych mechanizmów działania badanych substancji bioaktywnych oraz określenie wpływu tych substancji na procesy różnicowania i zmiany fenotypu komórek różnego pochodzenia. Efektem praktycznym może być wytypowanie substancji bioaktywnych z żywności, które można wykorzystać do tzw. terapii celowanej, mającej za zadanie wprowadzenie komórek nowotworowych w stan kryzysu energetycznego oraz substancji wspomagających różnicowanie i osiągnięcie dojrzałego fenotypu przez komórki nabłonka przewodu pokarmowego, a także substancje o działaniu immunomodulacyjnym.