

Poznanie antyglikacyjnego mechanizmu działania pochodnych kwasów fenolowych w układach modelowych i żywności

Proces glikacji odpowiedzialny za strukturalną i funkcjonalną modyfikację białek prowadzi do wytworzenia szkodliwych produktów zaawansowanej glikacji (AGEs) oraz wysoce reaktywnych związków dikarbonylowych, takich jak metyloglioksal, glioksal, i 3-deoksyglukozon. Reakcje te zachodzą zarówno w warunkach naturalnych *in vivo* jak również podczas procesów przetwarzania żywności. Dowiedziono, iż spożywanie żywności bogatej w AGEs, może odgrywać ważną rolę w patogenezie powikłań cukrzycowych, chorobie Alzheimera oraz przyczyniać się do rozwoju złośliwych nowotworów.

Dlatego też w ostatnich latach szczególnie dużo uwagi poświęca się tematyce dotyczącej opracowaniu skutecznej terapeutycznej strategii zapobiegającej tworzeniu AGEs. Uznaje się, że zastosowanie antyoksydantów może być efektywnym sposobem przeciwdziałającym powstawaniu AGEs w żywności poddanej obróbce termicznej. Ich antyglikacyjne działanie polega między innymi na wychwycie reaktywnych dikarbonyli, hamowaniu procesów glikooksydacji, czy blokowaniu wolnej grupy aminowej aminokwasów. Jednakże wpływ antyoksydantów na poziom AGEs w żywności nie jest szczegółowo zbadany. Stąd mechanizm ich działania nie jest w pełni poznany.

Kwasy fenolowe są szeroko rozpowszechnione w świecie roślin i są najbardziej znanymi naturalnymi przeciwutleniaczami żywności. Występują one zarówno w postaci wolnej oraz w formie związanej w postaci estrów z polisacharydami, sterolami, alkoholami tłuszczowymi czy glicerolem. Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, przeprowadzone badania będą pierwszymi potwierdzającymi znaczenie struktury pochodnych kwasów fenolowych w ustaleniu antyglikacyjnego mechanizmu działania.

Celem projektu jest określenie roli pochodnych kwasów fenolowych, w tym pochodnych winylowych oraz alkilowych i sterolowych estrów kwasów fenolowych w przebiegu powstawania endogennych AGEs w roztworach glikowanej albuminy wołowej oraz egzogennych struktur AGEs w układach modelowych i żywności. Ponadto oceniony zostanie wpływ pochodnych kwasów fenolowych na właściwości antyoksydacyjne i przeciwzapalne w modelu makrofagów RAW264.7 indukowanych AGEs. W celu wyjaśnienia antyglikacyjnego mechanizmu działania ustalona zostanie rola pochodnych kwasów fenolowych w zmiataniu wolnych rodników i wychwycie metylogliksalu i gliksalu. Przewidziano również określenie termostabilności pochodnych kwasów fenolowych, zawartości dostępnej lizyny, formowania lotnych produktów reakcji Maillarda, oraz charakterystyki sensorycznej produktów. Ponieważ działanie przeciwutleniające jest jednym z postulowanych antyglikacyjnych mechanizmów, zależność pomiędzy aktywnością antyoksydacyjną a stężeniem AGEs należy również do głównych celów badawczych wnioskowanego projektu.

Realizacja projektu powinna dostarczyć odpowiedzi na następujące pytania:

- Czy pochodne kwasów fenolowych hamują tworzenie AGEs i utlenianie białek w roztworach glikowanej albuminy wołowej poprzez blokowanie sieciowania białek ze związkami dikarbonylowymi?
- Czy istnieje związek struktury z aktywnością antyoksydacyjną i antyglikacyjną pochodnych kwasów fenolowych?
- Czy istnieje zależność pomiędzy strukturą pochodnych kwasów fenolowych i ich zdolnością do wychwytywania reaktywnych dikarbonyli?
- Czy pochodne kwasów fenolowych wykazują działanie przeciwzapalne poprzez obniżanie ekspresji mediatorów procesów zapalnych?
- Czy termostabilność pochodnych kwasów fenolowych zależna od ich struktury determinuje poziom AGEs?
- Czy różnice w powinowactwie do fazy niepolarniej determinują aktywność antyglikacyjną pochodnych kwasów fenolowych w układach heterogenicznych bardziej niż różnice w aktywności do zmiatania wolnych rodników?
- Czy struktura chemiczna pochodnych kwasów fenolowych determinuje ich reaktywność wobec łańcuchów bocznych ϵ -lizyny?

Kompleksowość badań przyczyni się do lepszego poznania antyglikacyjnych mechanizmów działania pochodnych kwasów fenolowych. Badania dotyczące profilaktyki żywieniowej chorób autoimmunologicznych i neurodegeneracyjnych zaliczają się obecnie do priorytetowych, a niniejszy projekt wniesie istotny wkład w rozwój chemii żywności.