

## POLIFENOLE ORAZ MODYFIKOWANE NUKLEOTYDY I LIZOFOSFOLIPIDY JAKO REGULATORY WEWNĄTRZKOMÓRKOWYCH SZLAKÓW SYGNAŁOWYCH

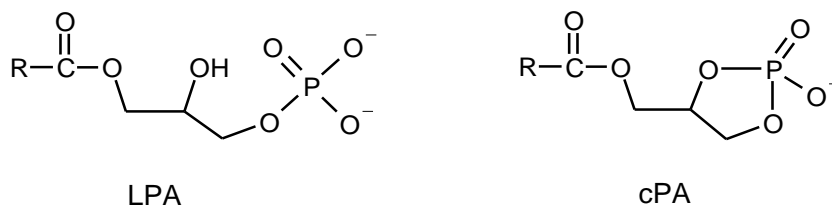
**prof. dr hab. Maria Koziolkiewicz**

*Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności, Politechnika Łódzka*

Badania realizowane przez Zespół Biochemii Żywności i Nutrigenomiki koncentrują się wokół mechanizmów działania polifenoli oraz modyfikowanych nukleotydów i lizofosfolipidów. Większość prowadzonych obecnie prac dotyczy wpływu w/w związków na receptory i szlaki sygnałowe związane z metabolizmem węglowodanów i cukrzycą typu II. Prowadzone są poszukiwania polifenoli o aktywności przeciwcukrzycowej, badania modyfikowanych nukleotydów, które w warunkach wysokiego poziomu glukozy stymulują proces angiogenezy oraz badania mechanizmów działania tiofosforanowych analogów lizofosfolipidów.

W ciągu ostatnich 20 lat nastąpiła zdecydowana zmiana poglądów na temat biologicznych funkcji fosfolipidów. Wykazano, że niektóre z nich działają, podobnie jak hormony, jako cząsteczki sygnałowe aktywujące receptory komórkowe, a w konsekwencji odpowiednie szlaki sygnałowe. Jak dotychczas, najlepiej poznany mediator fosfolipidowy jest sfingozyno-1-fosforan (S1P), który działa jako ligand receptorów błonowych z rodziny GPCR (receptory sprzężone z białkami G).

Do mediatorów fosfolipidowych należą także kwasy lizofosfatydowe (LPA, 1-acylo-2-*sn*-glicerolo-3-fosforan) oraz cykliczne kwasy fosfatydowe (cPA, 1-acylo-*sn*-glicerolo-2,3-cyklofosforan), które za pośrednictwem dziewięciu receptorów membranowych oraz przynajmniej jednego receptora jądrowego wpływają na morfologię wielu typów komórek oraz takie procesy jak: proliferacja, migracja, różnicowanie, przeżywalność i apoptoza. Pod względem struktury chemicznej cPA są podobne do kwasu lizofosfatydowego i z tego względu uznawane za jego naturalne, cykliczne analogi.



Struktury kwasu lizofosfatydowego (LPA) i cyklicznego kwasu fosfatydowego (cPA), gdzie RC(O) – reszta kwasu tłuszczowego

Ostatnio grupa fosfolipidowych mediatorów powiększyła się o kolejne bioaktywne lizofosfolipidy. W warunkach *in vivo* występują m.in. lizofosfatydylocholina (LPC), lizofosfatydyloinozytol (LPI) i lizofosfatydyloseryna (LPS). Wyniki najnowszych badań wskazują, iż mogą one być związane z etiologią nowotworów, cukrzycy, otyłości i miażdżycy. Większość lizofosfolipidowych mediatorów, jak i ich potencjalne receptory, poznano dotychczas w ograniczonym stopniu. Nie ulega wątpliwości, że w najbliższych latach wokół tych związków będzie się koncentrować uwaga biologów molekularnych, farmakologów i chemików. Zainteresowania Zespołu Biochemii Żywności i Nutrigenomiki dotyczą głównie analogów LPA, cPA oraz LPC i LPI.