

Streszczenie

Promieniowanie słoneczne, szczególnie w zakresie UVA jest jednym z najbardziej wszechobecnych środowiskowych czynników stresowych dla ludzkiej skóry. Podczas naświetlania skóry, wytwarza się szereg produktów utleniania i reaktywnych form tlenu, co skutkuje zakłóceniem procesów oksydacyjno - redukcyjnych, upośledzeniem funkcji komórek skóry, zaburzeniem syntezy kolagenu, uszkodzeniem DNA i innych, które prowadzą do starzenia skóry a także do aktywacji apoptozy.

Istnieją naturalne mechanizmy przeciwdziałające negatywnym skutkom zachwiania stresu oksydacyjnego np.: poprzez substancje o działaniu przeciwrodnikowym bądź aktywującym naturalne systemy antyoksydacyjne. W wielu przypadkach są one jednak niewystarczające. Z tego powodu poszukuje się nowych substancji szczególnie pochodzenia naturalnego, które będą takie działanie wspomagały.

Jedną z takich substancji, wykazującą potencjał antyoksydacyjny jest olej z nasion szarłatu wyniosłego (*Amaranthus cruentus*). Olej ten wyróżnia się obecnością nienasyconych kwasów tłuszczowych, wśród których przeważa kwas linolowy, skwalen, pochodne witaminy E, m.in.: γ , δ -tokotrienole oraz fitosterole. W związku z powyższym postanowiłam ocenić protekcyjny wpływ oleju z nasion szarłatu wyniosłego (*Amaranthus cruentus*) na fibroblasty skóry ludzkiej poddane działaniu promieniowania UVA.

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazałam, że promieniowanie UVA w zastosowanej dawce 10 J/cm² powodowało znaczące obniżenie przeżywalności komórek fibroblastów skóry ludzkiej. Zastosowanie oleju z nasion szarłatu wyniosłego oraz skwalanu wykazało protekcyjny wpływ na wywołaną UVA, obniżoną przeżywalność i zaburzenie procesów komórkowych. Zastosowanie badanych związków obniżyło stymulowaną UVA ekspresję białek p53, kaspazy 3 i 9, induktorów wewnątrzpochodnego szlaku apoptozy.

Olej amarantusowy i skwalan zmniejszały degradacyjny wpływ UVA na proces biosyntezy DNA oraz zmniejszały ekspresję białka PARP, markera uszkodzeń DNA. Ponadto o proprzeżyciowych właściwościach oleju amarantusowego i skwalanu, świadczy fakt iż odwracają one obniżoną pod wpływem UVA ekspresję białek p-Akt i mTOR - białek zaangażowanych w procesy wzrostu i energetyki komórki.

Oleju z nasion szarłatu wyniosłego oraz skwalan wykazywały protekcyjny wpływ na biosyntezę kolagenu po naświetlaniu UVA, a zjawisko to koreluje z aktywnością prolidazy oraz ekspresją receptorów β 1-integrynowego i receptora insulinopodobnego czynnika wzrostu

IGF-IR. Zastosowanie badanych związków przywracało również hamowaną promieniowaniem UVA ekspresję fosforylowanych form MAP-kinaz ERK1/2 i transformującego czynnika wzrostu TGF- β , natomiast ekspresja białka p38 zmniejszała się wraz z wrastającymi stężeniami tych związków.

Naświetlania komórek UVA indukuje ekspresję czynnika transkrypcyjnego NF- κ B oraz enzymu COX-2, białek ściśle związanych z procesem zapalnym i kancerogenezą. Zastosowanie oleju amarantusowego i skwalanu spowodowały obniżenie ekspresji tych prozapalnych białek, co sugeruje potencjalne ich zastosowanie w przeciwdziałaniu fotouszkodzeniom skóry i prewencji chorób nowotworowych. W komórkach poddanych działaniu promieniowania UVA następuje wzrost ekspresji Nrf2, czynnika aktywującego procesy antyoksydacyjne w komórce. Zastosowanie oleju z nasion szarłatki wyniosłego i skwalanu dodatkowo zwiększało ekspresję tego czynnika, co może stanowić molekularny mechanizm stymulacji systemu antyoksydacyjnego w fibroblastach i zapobiegania skutkom stresu oksydacyjnego wywołanego przez UVA.

Zaobserwowałam także stymulujący wpływ oleju z nasion szarłatki wyniosłego na proliferację i migrację fibroblastów w procesie gojenia ran. Proces ten był utrudniony po ekspozycji komórek na promieniowanie ultrafioletowe. Olej amarantusowy pobudzał proces gojenia (jednak mniej intensywnie w komórkach naświetlanych). Natomiast skwalan tylko w nieznacznym stopniu wpływał na migrację komórek.

Przeprowadzone w prezentowanej rozprawie doktorskiej wyniki potwierdzają hipotezę o protekcyjnych i antyoksydacyjnych właściwościach oleju z nasion szarłatki wyniosłego i skwalanu. Perspektywę stanowi zastosowanie badanych substancji w formulacjach o działaniu nie tylko pielęgnacyjnym, ale również fotoochronnym, antyoksydacyjnym i regeneracyjnym.