

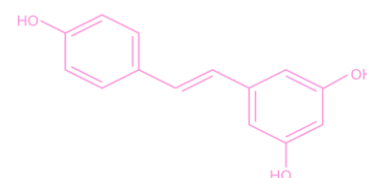
STRESZCZENIE

W ostatnich latach nastąpił dynamiczny rozwój badań nad starzeniem się organizmów oraz rosnące zainteresowanie związkami bioaktywnymi i nanomateriałami w kontekście mechanizmów regulujących długowieczność. Szczególną rolę przypisuje się sirtuinom, enzymom zaangażowanym w regulację procesów metabolicznych, odpowiedzi na stres oraz utrzymanie homeostazy komórkowej. Pomimo licznych badań prowadzonych na modelach ssaczyc i innych wybranych organizmach modelowych, wiedza dotycząca funkcjonowania sirtuin u owadów pozostaje ograniczona. Ponadto, interakcje pomiędzy związkami takimi jak resweratrol (RV), który jest uznawany za modulator aktywności sirtuin, a nanomateriałami, w tym nanodiamentami (NDs), są nadal słabo poznane, szczególnie w kontekście ich wpływu na procesy starzenia.

Pierwszy etap niniejszej pracy obejmował analizę przeglądową literatury, której celem było usystematyzowanie wiedzy dotyczącej roli sirtuin w regulacji procesów starzenia oraz podsumowanie informacji w temacie potencjalnych mechanizmów ich modulacji przez związki bioaktywne. Zidentyfikowano istotne luki badawcze, również w odniesieniu do organizmów innych niż klasyczne modele laboratoryjne, w tym owadów. Wyniki przeglądu uzasadniły podjęcie badań eksperymentalnych ukierunkowanych na ocenę wpływu RV, NDs oraz kompleksu na aktywność sirtuin oraz parametry związane z długowiecznością u modelowego organizmu - *Acheta domestica*.

Etap II obejmował badania wstępne, których celem była ocena zależności pomiędzy aktywnością sirtuin a selekcją pod kątem długowieczności oraz odpowiedzi organizmu na ich potencjalne modulatory w postaci RV oraz NDs u *A. domestica*. Uzyskane wyniki wykazały, że linia selekcjonowana pod kątem długowieczności (D) wykazywała istotnie wyższą aktywność sirtuin w porównaniu do linii dzikiej (H), co wskazało na przypuszczalne powiązanie tych enzymów z procesami regulującymi przeżywalność u badanych owadów. Wskazano również, że owady selekcjonowane pod kątem długowieczności (D) wskazują odmienną odpowiedź na modulatory względem linii dzikiej (H). Jednocześnie potwierdzono, że zarówno resweratrol, jak i nanodiamenty mogą wpływać na procesy związane z przeżywalnością i regulacją enzymatyczną, obejmującą sirtuiny (SIRT1, SIRT6) oraz enzymy oksydacyjne (SOD, katalaza), jednak ich działanie ma charakter złożony.

Etap III obejmował analizę wpływu RV oraz NDs podawanych oddzielnie na przeżywalność, aktywność sirtuin, stres oksydacyjny oraz uszkodzenia DNA. RV i NDs



wykazywały głównie krótkotrwałe, zależne od kontekstu działanie, bez trwałego wpływu na proces starzenia. W linii H, NDs zwiększały medianę długości życia, a RV wpływał głównie na maksymalną długość życia osobników, natomiast w linii D nie obserwowano istotnych zmian w zakresie tych parametrów, co wskazuje na większą stabilność tej linii owadów. W zakresie stresu oksydacyjnego i aktywności sirtuin nie stwierdzono spójnych trendów, a obserwowane zmiany były przejściowe i zależne od stadium rozwojowego. Aktywność SIRT1 i SIRT6 nie ulegała trwałej modulacji, przy czym SIRT6 nasilała aktywność wraz z wiekiem, niezależnie od zastosowanych czynników. Wpływ na uszkodzenia DNA był niespójny, a w niektórych przypadkach RV zwiększał poziom markerów uszkodzeń, co sugeruje jego dwojakie działanie. Ogólnie odpowiedź organizmu była silnie zależna od linii i etapu rozwoju.

Etap IV obejmował ocenę wpływu jednoczesnego podawania RV i NDs (RV+NDs). Wyniki wskazały na brak jednoznacznego efektu wydłużenia życia, gdyż w linii H nie obserwowano zmian, a w linii D jedynie tendencję do wzrostu długości maksymalnej. Parametry stresu oksydacyjnego pozostawały stabilne i wykazywały jedynie przejściowe zmiany po zastosowaniu kompleksu (RV+NDs). Najwyraźniejszy efekt dotyczył wzrostu całkowitej aktywności sirtuin w linii D, bez trwałych zmian w SIRT1 i SIRT6. Markery uszkodzeń DNA ulegały przejściowemu zwiększeniu (zwłaszcza w linii H), co wskazywało na aktywację mechanizmów naprawczych, a nie kumulację uszkodzeń.

Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, że zarówno RV, jak i NDs, jak również kompleks, mogą modulować procesy związane ze starzeniem, jednak mechanizmy tych oddziaływań są złożone i zależne od wielu czynników biologicznych i środowiskowych. Praca podkreśla istotną rolę dalszych badań nad bezpieczeństwem stosowania nanomateriałów oraz ich interakcji ze związkami bioaktywnymi, a także wskazuje na potrzebę rozszerzenia badań na różnorodne modele biologiczne. *Acheta domesticus* jako organizm o krótkim cyklu życiowym i dostępnych liniach selekcyjnych, stanowi wartościowy model do dalszych badań mechanizmów starzenia oraz oceny efektów działania nowych czynników biologicznie aktywnych.

