

## **Badanie mechanizmów pamięci epigenetycznej na przykładzie odpowiedzi ludzkich komórek odpornościowych na witaminę D**

W każdej z bilionów komórek tworzących nasze ciało mamy ten sam genom, ale nasze 400 tkanek i typów komórek różni się sposobem, w jaki ten DNA jest połączony z białkami histonowymi, w celu utworzenia aktywnej lub nieaktywnej chromatyny. Chromatyna służy jako fizyczna ekspresja epigenomu, który jest warstwą informacji ponad genomem (epi (gr.) = powyżej). Te badania mają na celu odpowiedzieć na pytanie, czy rzeczy, które robimy lub doświadczamy w ciągu naszego życia, mogą być przechowywane w postaci epigenomu naszych komórek. Czy epigenom pełni funkcję pamięci o naszym stylu życia?

Najbardziej dominującą codzienną ekspozycją naszego organizmu jest dieta. Wiadomo, że wiele składników odżywczych ma bezpośredni wpływ na białka regulatorowe, takie jak czynniki transkrypcyjne i enzymy modyfikujące chromatynę, w jądrze naszych komórek. Białka te komunikują się z naszym genomem i kształtują go. W ten sposób nasze codzienne śniadanie, obiad i kolacja rozmawiają z (epi)genomem. Na tym opiera się dziedzina nauki nutrigenomika.

Jedną z cząsteczek odżywczych, która ma bezpośredni wpływ na epigenom, jest mikroelement - witamina D. W tym badaniu weźmiemy witaminę D jako główny czynnik badania wpływu żywności na programowanie epigenomu. Planujemy przeprowadzić badanie interwencyjne witaminy D w ciągu 2 lat, podczas którego uczestnicy zostaną poproszeni o przyjmowanie podczas pierwszej zimy miesięcznej dawki witaminy D<sub>3</sub>, a podczas drugiej zimy codziennej suplementacji. Jest to bezpieczny eksperyment *in vivo* z witaminą D. W 12 punktach czasowych w ciągu 2 lat poprosimy uczestników o próbki krwi, z których wyizolujemy komórki odpornościowe. Większość komórek zostanie natychmiast poddana analizie, podczas gdy inne zostaną potraktowane *in vitro* najbardziej aktywną biologicznie formą witaminy D, 1,25-dihydroksywitaminą D<sub>3</sub>. Wpływ witaminy D na epigenom komórek odpornościowych i ich odpowiedź funkcjonalną pod względem aktywności genów (transkryptomu) będzie mierzony metodą sekwencjonowania nowej generacji. Dane zostaną przeanalizowane metodami bioinformatycznymi i wykorzystane do budowy mechanistycznych modeli *in silico* funkcji witaminy D w komórkach odpornościowych.

Spodziewamy się zaobserwować odpowiedzi epigenomu i transkryptomu komórek odpornościowych na witaminę D, które występują u wszystkich uczestników badania, a także odpowiedzi specyficzne dla poszczególnych osób. Pozwoli nam to zrozumieć molekularne podstawy indywidualnych różnic w odpowiedzi na witaminę D, określanych mianem wskaźnika odpowiedzi na witaminę D. Dzięki temu będziemy mogli udzielać bardziej spersonalizowanych porad dotyczących suplementacji witaminy D w celu uzyskania optymalnych korzyści zdrowotnych w zakresie dobrze funkcjonującego układu odpornościowego.