

Starzenie się jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju chorób, ale **wiek chronologiczny stanowi jedynie przybliżoną miarę procesów starzenia**. Biologiczny wiek organizmu może być wyższy lub niższy niż wskazuje na to wiek chronologiczny. Mówimy wtedy odpowiednio o przyspieszonych bądź spowolnionych procesach starzenia. Starzenie biologiczne jest jednak procesem bardzo złożonym i niełatwym do uchwycenia za pomocą pojedynczego testu diagnostycznego. Przełomem w tym zakresie było opracowanie opartych na analizie metylacji DNA **zegarów epigenetycznych**, wykazujących silną korelację z ryzykiem rozwoju wielu chorób i śmiertelnością. Co istotne, **starzenie biologiczne jest procesem modyfikowalnym**. Choć w literaturze dostępnych jest wiele badań potwierdzających wpływ stylu życia na tempo starzenia epigenetycznego, i sugeruje się, że zegary epigenetyczne mogą być przełomowymi narzędziami do monitorowania stanu zdrowia w odpowiedzi na określone leczenie lub działania prozdrowotne, przed wdrożeniem metod konieczne są dalsze działania, w szczególności w zakresie **badania interwencyjnych**.

Projekt ma na celu **zbadanie wpływu kwasów tłuszczowych omega-3** dostarczanych w diecie lub suplementacji oraz **treningu aerobowo-oporowego**, na wiek epigenetyczny i inne biomarkery stanu zdrowia w grupach osób poddanych interwencji. Zaplanowane interwencje mają na celu spowolnienie procesów starzenia poprzez **ukierunkowanie na redukcję stanu zapalnego**, który uznawany jest za cechę charakterystyczną i towarzyszącą starzeniu. Literatura wskazuje na dobroczynną rolę kwasów omega-3 i aktywności fizycznej w zdrowiu i walce z przewlekłym stanem zapalnym. Proporcje poszczególnych kwasów tłuszczowych w organizmie determinują skłonność do stanów zapalnych, a stosowanie kwasów tłuszczowych omega-3 daje możliwość odwrócenia stanu zapalnego i lipotoksyczności. Co więcej, rola kwasów omega-3 w kontekście odmłodzenia biologicznego może być znacznie szersza i obejmuje m.in. korzystny wpływ na pracę mózgu i poprawę adaptacji do wysiłku fizycznego. Jednakże znaczenie kwasów omega-3 dla różnych grup targetowych oraz w spowalnianiu procesów starzenia epigenetycznego nie zostało jeszcze dobrze zbadane. Dodatkowym celem projektu jest **porównanie odpowiedzi różnych zegarów epigenetycznych na zastosowane interwencje** i tym samym ocena ich użyteczności dla przyszłego wdrożenia klinicznego.

W dwóch niezależnych grupach badanych zostaną przeprowadzone dwie interwencje. **Pierwsza 12-tygodniowa interwencja** zostanie przeprowadzona w grupie 100 osób (w tym 25 kontroli) z **zespołem metabolicznym (MetS)**, czyli zespołem wielu powiązanych czynników o charakterze metabolicznym zwiększających ryzyko rozwoju chorób przewlekłych. Modyfikację diety i stylu życia uważa się za podstawową metodę leczenia MetS. W związku z powyższym interwencja polegać będzie na zastosowaniu przeciwzapalnej diety o kontrolowanej proporcji kwasów tłuszczowych i niskim indeksie glikemicznym. W opracowanej diecie wykorzystana zostanie także najnowsza wiedza w zakresie wpływu nawyków żywieniowych na starzenie epigenetyczne, a dieta będzie częściowo powiązana z treningiem aerobowo-oporowym. W ramach **drugiej 8-tygodniowej interwencji** grupa 80 osób aktywnych fizycznie (w tym 20 osób z grupy kontrolnej i 20 osób otrzymujących placebo) zostanie poddana dwóm rundom suplementacji kwasami omega-3. W interwencji wykorzystane zostaną innowacyjne założenia, wysokie dawki kwasów omega-3 różnego rodzaju i pochodzenia.

W ramach projektu zgromadzone zostaną **dane genetyczne i epigenetyczne w skali ogólnogenomowej**. Innowacyjnym elementem projektu będzie zastosowanie różnych zegarów epigenetycznych do **pomiarów sukcesu interwencji**. Wiek biologiczny określony przez różne zegary epigenetyczne i szereg innych biomarkerów epigenetycznych (np. BMI epigenetyczne, ryzyko rozwoju cukrzycy, wskaźniki sprawności fizycznej) zostaną porównane pomiędzy określonymi punktami czasowymi oraz pomiędzy uczestnikami badania i grupą kontrolną. Oceniony zostanie tym samym **wpływ interwencji na wiek epigenetyczny, zdrowie i inne parametry funkcjonalne**. Zbadany zostanie również wpływ polimorfizmu pojedynczego nukleotydu (SNP) na skuteczność interwencji. Dodatkowo w grupie z MetS mierzony będzie wpływ interwencji na skład ciała, profil lipidowy, adipokiny i wskaźniki stanu zapalnego. U osób aktywnych fizycznie monitorowana będzie także równowaga peroksydacyjno-antyoksydacyjna, funkcje układu nerwowo-mięśniowego i funkcje poznawcze.

Badanie dostarczy nowych danych na temat wpływu kwasów tłuszczowych omega-3 na starzenie epigenetyczne. Wyniki projektu posłużą w przyszłości **opracowaniu nieinwazyjnych metod, wspomagających leczenie osób z zespołem metabolicznym** i zmniejszających ryzyko rozwoju chorób przewlekłych. Interwencja powinna skutkować spowolnieniem starzenia epigenetycznego, redukcją masy ciała, redukcją ogólnoustrojowego stanu zapalnego i insulinooporności w grupie MetS. Oczekuje się również poprawy przewodnictwa nerwowo-mięśniowego i funkcji poznawczych u osób aktywnych fizycznie. Co więcej, identyfikacja markerów metylacji wrażliwych na zastosowane interwencje przyczyni się do dalszego **rozumienia mechanizmów leżących u podstaw starzenia i możliwości leczenia**. Projekt ma na celu promocję zdrowego stylu życia i poszukiwanie interwencji poprawiających **jakość życia starzejącego się społeczeństwa**.