

## STRESZCZENIE

W układzie wzrokowym *Drosophila melanogaster* oksygenaza hemowa (dHO) reguluje procesy odpowiedzi stresu i cytoprotekcji. Jednak nie wiadomo, w jaki sposób dHO wpływa na neurony i komórki glejowe w warunkach stresu oksydacyjnego. Dlatego niniejsze badania miały na celu poznanie roli dHO w mózgu *Drosophila*, w różnych warunkach doświadczalnych.

Wykazano, że poziom mRNA *ho* podlega cyklom okołodobowym w mózgu, w normalnych warunkach i wykazuje dwa minima, na początku dnia i na początku nocy. Po ekspozycji na stres oksydacyjny (stres cieplny i parakwat) oraz w starzeniu, stwierdzono spadek poziomu ekspresji *ho* w mózgu. Przy czym w przypadku parakwatu wykazano również, że mRNA *ho* wzrasta w czasie, gdy owady są najbardziej aktywne motorycznie. Wpływ starzenia się na ekspresję *ho* można określić przez chroniczną suplementację kurkuminy (egzogenego przeciwutleniacza w pożywce hodowlanej). Kurkumina zwiększyła ekspresję *ho* i przywróciła dobowy rytm jej ekspresji u starszych osobników. Natomiast u much poddanych stresowi cieplnemu, mRNA *ho* obniżyło się jeszcze bardziej po karmieniu kurkumina. Mimo to wykazano, że kurkumina zwiększa procentową przeżywalność i zdolność do wspinania się u osobników przewlekłe narażonych na stres związany z wysoką temperaturą.

Ponadto we wszystkich badanych warunkach zaobserwowano w mózgu *Drosophila* związek ekspresji *ho* z apoptozą i autofagią. Zmiana poziomu ekspresji *ho* w gleju nie wpływała na apoptozę w normalnych warunkach, natomiast autofagia była obniżona gdy wyciszono ekspresję *ho*. Z kolei w neuronach wykazano, że apoptoza regulowana jest przez zmiany ekspresji *ho*, które różnią się w zależności od wieku muszek. Z drugiej strony ekspresja genów związanych z autofagią *atg5* i *atg10* była indukowana tylko wtedy, gdy apoptoza była aktywowana u młodych osobników z nadekspresją *ho*.

Redukcja poziomu transkryptów *ho* wydaje się chronić mózg przed stresem oksydacyjnym. Osobniki z wyciszeniem *ho* w gleju przeżywały lepiej po ekspozycji na stres oksydacyjny, który może być związany z indukcją autofagii. I odwrotnie, nadekspresja *ho* w podobnych warunkach obniżała przeżywalność, czemu towarzyszyła znaczna redukcja mRNA *atg5*. Ponadto okazało się, że promowanie nadmiernej ekspresji *ho* w mózgu niekorzystnie wpływa na parametry życia młodych osobników. Podczas gdy zmniejszenie ekspresji *ho* u starzejących się osobników zapewniło im większą przeżywalność, zwłaszcza pod wpływem kurkuminy w medium hodowlanym.

Otrzymane wyniki sugerują, że na poziom dHO w mózgu *Drosophila* mogą wpływać różne czynniki. Należy jednak wziąć pod uwagę, że gdy fizjologiczny poziom ekspresji *ho*

zostanie zakłócony, może on wpływać na procesy neuroprotekcyjne i neurotoksyczność, które mogą być widoczne w zależności od poziomu ekspresji *ho*, typu komórek i wieku *Drosophila*.