

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC) i wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) to najczęściej występujące choroby z grupy określanej jako nieswoiste choroby zapalne jelit/ Mają one charakter przewlekły z wieloletnimi naprzemiennymi okresami remisji i zaostrzeń. Objawiają się bólami brzucha o różnym nasileniu i lokalizacji, biegunką, utratą masy ciała, brakiem łaknienia i osłabieniem. Etiopatogeneza NZJ pozostaje nie do końca poznana ale uważa się, że na jej rozwój mają wpływ złożone interakcje między czynnikami genetycznymi, środowiskowymi, florą jelitową oraz zaburzenia jelitowych mechanizmów odpornościowych. W ciągu ostatnich kilku dziesięcioleci obserwuje się wzrost zachorowalności na NZJ a szczególnie zapadalności na chorobę Crohna w wielu rejonach świata, szczególnie tych, które przyjęły tzw współczesny styl życia prowadzący do znacznej modyfikacji diety i zmniejszonej aktywności ruchowej. Tak zwana dieta zachodnia, bogata w tłuszcz i cukier, bardzo szybko prowadzi do rozwoju patologicznej flory bakteryjnej w jelicie i przesunięcia jelitowej równowagi bakteryjnej na korzyść nieprawidłowej flory – dysbiozy, która wyzwała nieprawidłową reakcję układu immunologicznego. W związku z tym coraz większą rolę przypisuje się diecie jako istotnemu czynnikowi etiologicznemu w patogenezie NZJ. W badaniach na zwierzętach dieta wysokotłuszczowa prowadziła u myszy do zaburzeń składu mikroflory jelitowej, rozwoju dysbiozy i podwyższonego poziomu w osoczu lipopolisacharydu (LPS) składnika ściany komórkowej bakterii gram ujemnych. Aczkolwiek niedożywienie jest poważnym problemem w (ChLC) i większość pacjentów ma niedowagę to dochodzi w niej dochodzi do przerostu krezkowej tkanki tłuszczowej i nadmiernej produkcji cytokin prozapalnych przez adipocyty co może przyczyniać się do rozwoju choroby. Jelitowa fosfataza alkaliczna (JFA) odpowiedzialna za detoksykację LPS jest ważnym czynnikiem protekcyjnym błony śluzowej jelit i jej podawanie wywiera korzystny wpływ na przebieg i rokowanie schorzeń jelitowych w których główną rolę odgrywa LPS. W naszych badaniach postanowiliśmy zweryfikować hipotezy, że dieta wysokotłuszczowa prowadzi u myszy do powstania dysbiozy, zmniejszenia aktywności JFA i endotoksemii i może prowadzić do nasilenia objawów eksperymentalnego zapalenia jelita wywołanego podaniem haptenu kwasu trinitrobenzenosulfonowego (TNBS), Chcemy udowodnić JFA jest ważnym czynnikiem jelitowej homeostazy, a jej podawanie częściowo odwraca efekty diety wysokotłuszczowej i łagodzi objawy eksperymentalnego zapalenia jelita, szczególnie u myszy karmionych wysokotłuszczową. Aktywność fizyczna ma korzystne działanie w chorobach chronicznych i jej brak może przyczynić się do wystąpienia NZJ. Tak jak hipertroficzna tkanka tłuszczowa krezki może produkować prozapalne substancje prowadzące do zaostrzenia choroby i towarzyszących jej komplikacji, w tym również anoreksji, kacheksji i osteoporozy, tak pracujące mięśnie szkieletowe mogą wydzielać związki o działaniu przeciwzapalnym, poprawiające ukrwienie narządowe i łagodzące skutki przewlekłego stanu zapalnego W naszym projekcie planujemy zbadać czy umiarkowany wysiłek fizyczny stosowany równocześnie z podawaniem JFA może zwiększyć jej protekcyjne działanie. NZJ są przewlekłymi chorobami wymagającymi uciążliwego leczenia i częstej hospitalizacja, zakłócającymi zarówno aktywność zawodową, życiową jak i funkcjonowanie w społeczeństwie. Wiązą się też z rosnącymi kosztami opieki zdrowotnej. Obserwowane w NZJ niedobory masy ciała, zaniki mięśniowe a u dzieci i młodzieży również zaburzenia wzrostu są charakterystyczne dla ich przebiegu Istnieje w związku z tym potrzeba nowej, bezpiecznej i skutecznej terapii. Ze względu na wykazany udział LPS w patogenezie nzj, metoda wykorzystująca detoksykację tej toksyny może być interesującą alternatywą do dotychczas stosowanych metod terapeutycznych