

Patofizjologiczna rola tlenku trimetyloaminy pochodzenia jelitowego w niewydolności serca.

Celem projektu jest zbadanie działań biologicznych tlenku trimetyloaminy (TMAO), który jest wytwarzany przez bakterie jelitowe i może mieć wpływ na prawidłową funkcję serca oraz całego układu krążenia. Niewydolność serca jest jedną z najważniejszych kardiologicznych przyczyn śmierci, licznych hospitalizacji, inwalidztwa oraz obniżenia jakości życia. Najnowsze badania wskazują, że ważną rolę w chorobach układu krążenia może odgrywać TMAO, metabolit bakterii jelitowych. W ostatnich latach pojawiły się doniesienia, że wzrost stężenia tlenku trimetyloaminy (TMAO) we krwi jest związany z większym ryzykiem wystąpienia zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu oraz śmierci. Wzrost stężenia TMAO może być spowodowany dietą, upośledzeniem funkcji jelit, lub zmianami w składzie jelitowej flory bakteryjnej. Wiadomo, że stężenie TMAO we krwi wzrasta po spożyciu pokarmów zawierających L-karnitynę oraz fosfatydocholinę, które występują w dużej ilości między innymi w czerwonym mięsie. Zaproponowano, że TMAO może stanowić długo poszukiwane ogniwo między dietą, a chorobami układu krążenia. Z drugiej strony, duża liczba wcześniej prowadzonych badań nad rolą TMAO w biologii zwierząt morskich oraz badania fizykochemiczne nad wpływem TMAO na białka wskazują na ochronne działanie TMAO. Dlatego można przypuszczać, że wzrost stężenia TMAO we krwi nie jest przyczyną, a działaniem obronnym organizmu, stanowiącym mechanizm ochronny przed czynnikami zaburzającymi prawidłowe funkcjonowanie układu krążenia. Kolejnym z argumentów wskazujących na korzystne działanie TMAO może być fakt, że TMAO występuje w bardzo dużych stężeniach u ryb, szczególnie ryb morskich, które są ważnym elementem wielu diet uważanych za korzystne dla układu krążenia, na przykład w diecie śródziemnomorskiej.

Podsumowując, obecnie nie jest wiadomo, czy zwiększone stężenie TMAO pochodzących od bakterii jelitowych może być przyczyną zaburzeń funkcjonowania układu krążenia, czy też jest czynnikiem ochronnym.

Proponowany projekt przyczyni się do uzyskania wiedzy na temat wpływu tlenku trimetyloaminy pochodzenia jelitowego na mechanizmy regulujące układ krążenia.

Podczas doświadczeń będzie badany wpływ TMAO na funkcjonowanie układu krążenia u szczurów. Badany będzie wpływ pojenia szczurów wodnym roztworem TMAO na wydolność serca oraz szereg parametrów metabolicznych i biochemicznych, między innymi stężenie cholesterolu i glukozy we krwi.

Wyniki badań pozwolą odpowiedzieć na pytanie czy metabolity bakterii jelitowych mogą odgrywać ważną rolę w rozwoju niewydolności serca oraz innych chorobach układu krążenia. Badania te mogą wskazać nowe kierunki badań nad metodami leczenia chorób serca oraz nowymi lekami, których działanie będzie oparte na modyfikacji powstawania metyloamin w ludzkim organizmie.