

Drastyczna zmiana trybu życia, w tym diety może negatywnie wpłynąć na funkcjonowanie układu pokarmowego. Nie bez przyczyny jelita są określane mianem „drugiego mózgu”. Oprócz kontrolowania procesów trawiennych, dzięki gęstej sieci komórek nerwowych uczestniczą m.in. w odpowiedzi na stres, kontrolują stan bariery ochronnej organizmu i w razie potrzeby wysyłają informacje do nadrzędnego centrum dowodzenia-mózgu, o zagrożeniu przed patogenami. Rodzaj diety oraz ilość spożywanych składników pokarmowych, w tym białek, węglowodanów i tłuszczów mają niewątpliwie ogromne znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania jelit.

Zespół jelita nadwrażliwego (ZJN) to przewlekłe, nawracające zaburzenie funkcji przewodu pokarmowego, charakteryzujące się zmianami w konsystencji stolca i/lub częstotliwości wyróżnień, bólem trzewnym, występowaniem nudności oraz wzdęć. ZJN jest najczęściej rozpoznawanym zaburzeniem czynnościowym układu pokarmowego ale ze względu na złożony mechanizm jego powstawania nie ma jednej, standardowej metody leczenia, która gwarantowałaby poprawę symptomów u pacjentów z ZJN. Najnowsze badania wskazują na korzystny wpływ diety z ograniczoną zawartością fermentujących oligo-, di-, i monosacharydów oraz polioli (*ang.* fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols, FODMAP), produktów pszenicznych oraz nierozpuszczalnego błonnika w łagodzeniu dolegliwości towarzyszących ZJN. Oprócz ogólnego przekonania, że dieta wysokotłuszczowa negatywnie wpływa na funkcjonowanie jelit poprzez spowolnienie jej perystaltyki, jak dotąd mechanizm odpowiedzialny za ten efekt nie został do końca poznany.

Zasadniczym celem niniejszego projektu jest określenie roli białka wiążącego kwasy tłuszczowe (*ang.* fatty acid binding protein 4, FABP4), które bierze udział w wychwycie, metabolizmie i transporcie kwasów tłuszczowych, w patofizjologii ZJN. Projekt obejmuje również ocenę wpływu diety o różnej zawartości średnio- i długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, na funkcję FABP4. Projekt składa się z trzech głównych etapów: pierwszy etap oparty będzie na modelach zwierzęcych, w których zbadamy wpływ blokowania FABP4 na motorykę jelit i ból trzewny w warunkach fizjologicznych, jak i w mysich modelach ZJN. W tkankach pobranych od zwierząt oznaczymy ekspresję FABP4 na poziomie białka i mRNA. Ze względu na fakt, że FABP4 jest głównie wydzielane przez białą tkankę tłuszczową, w drugim etapie wyizolujemy mysią tkankę tłuszczową, w której ocenimy wpływ FABP4 na procesy zachodzące na poziomie komórkowym m.in. na żywotność komórek, ich proliferację oraz różnicowanie. Trzeci etap skupia się na oznaczeniu ekspresji FABP4 na poziomie białka w materiale ludzkim pochodzącym od pacjentów ze zdiagnozowanym ZJN oraz kontrolnych w celu translacji wyników otrzymanych w modelach zwierzęcych. Analiza nawyków żywieniowych pacjentów ze zdiagnozowanym ZJN i kontrolnych dostarczy dodatkowych informacji o ilości spożywanych tłuszczów w ich diecie.

U większość pacjentów już po zmianie nawyków żywieniowych, w szczególności wyeliminowaniu niektórych składników pokarmowych, zauważa się złagodzenie symptomów związanych z ZJN. Planowany projekt badawczy, oprócz poszerzenia wiedzy dotyczącej patofizjologii ZJN oraz określenia roli FABP4 w tej jednostce chorobowej, może wskazać nowe cele terapeutyczne w leczeniu ZJN.