

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Badania naukowe dowodzą, że nieodpowiednia dieta matki podczas ciąży i laktacji, jak również jej status metaboliczny mogą programować metabolizm potomstwa i wpływać na funkcjonowanie organizmu w dalszym życiu. Ekspozycja na pewne czynniki, w tym żywienie, podczas rozwoju płodowego i we wczesnym dzieciństwie wpływa na ryzyko wystąpienia chorób cywilizacyjnych, takich jak otyłość w dorosłym życiu. Dane epidemiologiczne wskazują, że odsetek chorych na choroby metaboliczne jest coraz wyższy, szczególnie wśród dzieci. Choroby metaboliczne stanowią poważny problem zdrowotny, ekonomiczny i społeczny. W związku z powyższym, właściwie zbilansowana dieta matki podczas ciąży i laktacji może stanowić istotny sposób zapobiegania chorobom cywilizacyjnym w przyszłych pokoleniach.

Jednym z niezbędnych składników odżywczych odgrywających kluczową rolę w rozwoju organizmu jest cholina. Stanowi ona substrat podczas tworzenia błon biologicznych, bierze udział w podziałach komórkowych, regulacji ekspresji genów i transporcie lipidów. Niewystarczająca podaż choliny w diecie prowadzi do gromadzenia lipidów w wątrobie i niealkoholowego stłuszczenia wątroby (NAFLD), które jest najczęstszym schorzeniem tego narządu.

Należy podkreślić, że zarówno środowisko rozwijającego się płodu, jak i skład mleka matki mają programujący wpływ na potomstwo, ponieważ niedożywienie matek w tych okresach predysponuje potomstwo do wykształcenia długofalowych zaburzeń metabolicznych. Wykazano, że stężenie choliny w mleku matki i w osoczu noworodka jest skorelowane ze stężeniem choliny w osoczu matki, które zależy od podaży choliny w jej diecie. Zauważono także, że efekt programowania prenatalnego może zostać zmieniony poprzez prawidłową dietę matki lub jej suplementację podczas laktacji.

Jednym z narządów, który wydaje się być idealnym do badań dotyczących interakcji pomiędzy skutkami programowania prenatalnego i postnatalnego, jest trzustka. Endokrynną funkcją trzustki u szczura rozwija się zarówno w życiu płodowym, jak i po porodzie. Ponadto, hormon produkowany przez trzustkę – insulina jest głównym czynnikiem regulującym metabolizm glukozy i lipidów w tkankach insulino-zależnych, jak wątroba i mięśnie szkieletowe. W związku z powyższym, zaburzenia rozwoju trzustki na wczesnych etapach ontogenezy wynikające z niewłaściwej podaży składników odżywczych, w tym choliny, mogą mieć długotrwałe konsekwencje w postaci zaburzeń metabolicznych. Należy podkreślić, że zagadnienia te nie zostały dotąd opisane, dlatego też ich zbadanie wydaje się w pełni uzasadnione.

Głównym celem proponowanego projektu jest ocena wpływu spożycia choliny przez matkę chorą na niealkoholowe stłuszczenie wątroby podczas ciąży i laktacji na rozwój i funkcjonowanie endokrynną część trzustki u potomstwa, jak również na metabolizm glukozy i lipidów w tkankach insulino-zależnych, jak wątroba i mięśnie szkieletowe u szczura. Ponadto, zakłada się sprawdzenie możliwości modyfikacji efektu prenatalnego w wyniku zmiennej podaży choliny podczas laktacji, jak również zbadanie długofalowych skutków programowania prenatalnego i postnatalnego na metabolizm glukozy i lipidów u potomstwa. W związku z tym, że niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFLD) występuje u 20% populacji, a ciąża i laktacja są związane z odmiennym metabolizmem lipidów, planuje się także ocenę wpływu spożycia choliny na zmianę profilu lipidowego w osoczu matki chorej na NAFLD.

Zadania badawcze planowane w projekcie obejmują analizę ekspresji genów związanych z metabolizmem glukozy i lipidów, jak również analizę ekspresji mikro RNA w mięśniach szkieletowych i wątrobie potomstwa z wykorzystaniem komercyjnych mikromacierzy ekspresyjnych zaprojektowanych dla szczura oraz z zastosowaniem reakcji PCR w czasie rzeczywistym, jak również analizę ekspresji genów na poziomie białek. Planuje się także sprawdzenie wzorów metylacji wybranych genów. Zostanie także przeprowadzona analiza histologiczna budowy trzustki, wątroby i mięśni szkieletowych. Ponadto, zostanie ocenione stężenie choliny i markerów metabolicznych w osoczu. Doświadczenia z udziałem zwierząt w proponowanym projekcie zostały zaplanowane zgodnie z zasadami dobrej praktyki dot. doświadczeń przeprowadzanych na zwierzętach.

Uzyskane podczas realizacji projektu wyniki przyczynią się do uzupełnienia wiedzy w zakresie ontogenezy szczura, jak również mogą stać się wstępem do dalszych zastosowań aplikacyjnych, jak określenie właściwego zapotrzebowania na cholinę matek chorych na NAFLD podczas ciąży i laktacji.