

Według ostatnich badań, zaburzenia okołodobowe wpływają na skład mikrobioty jelitowej, zaburzając odporność gospodarza i zwiększając ryzyko rozwoju stanu zapalnego i powikłań metabolicznych. Co więcej, zaburzenia rytmu dobowego zakłóca funkcje mitochondriów nasilając produkcję reaktywnych form tlenu. W konsekwencji zaburzenia okołodobowe zostały powiązane z insulinoopornością i zespołem metabolicznym.

Ponadto ostatnie badania wskazują, że zwiększone stężenie N-tlenku trzymetyloaminy (TMAO) w osoczu jest współzależne z występowaniem cukrzycy. Ponieważ TMAO jest wytwarzane głównie przez utlenianie trzymetyloaminy (TMA), zasugerowano, że spożycie produktów metabolizowanych do TMA, fosfatydylocholiny / choliny lub L-karnityny (LC), może sprzyjać rozwojowi stanów chorobowych. Z drugiej strony suplementacja LC jest zalecana jako obiecujący środek wspomagający w leczeniu lub profilaktyce insulinooporności i jej powikłań.

Dokładny mechanizm nie jest znany, ale sugeruje się udział mitochondriów, stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego. LC wykazuje bezpośrednie działanie przeciwutleniające i przeciwzapalne zaś TMAO wywołuje stres oksydacyjny i sprzyja rozwojowi stanów zapalnych.

Ponieważ suplementacja LC podnosi TMAO w osoczu, postawiona została hipoteza, że 1) wrażliwość na insulinę jest modyfikowana w zależności od poziomu krążących metabolitów - TMA, TMAO; lub profilu wolnego, całkowitego i estrów L-karnityny; 2) zmniejszenie wrażliwości na insulinę wywołane symulowaną pracą na nocną zmianę jest nasilane przez TMAO lub hamowane przez modyfikację profilu estrów karnityny; 3) obserwowane zmiany wrażliwości na insulinę są związane z funkcją mitochondriów, stresem oksydacyjnym lub markerami stanu zapalnego

Projekt zakłada zbadanie nieznanego wpływu metabolitów mikrobioty jelitowej (TMA i TMAO), modyfikowanego przez suplementację LC, na insulinowrażliwość.

Aby ustalić, czy TMAO jest odpowiedzialne za rozwój i postęp insulinooporności, projekt składa się z dwóch uzupełniających się zadań, których celem jest:

- 1) ocena potencjalnego wpływu TMA i TMAO na wrażliwość na insulinę poprzez zastosowanie suplementacji LC do modulacji stężenia metabolitów mikrobioty jelitowej;
- 2) wykorzystanie symulowanej interwencji w pracy nocnej jako czynnika stresowego w celu zbadania wpływu poziomu krążących metabolitów na wrażliwość na insulinę

Ponadto wyniki badań z użyciem modelu pracy na nocną zmianę zwiększą wiedzę na temat zmian metabolicznych u osób poddanych zaburzeniom rytmu dobowego, takim jak personel medyczny, strażacy czy pracownicy ochrony.