

CEL projektu

Otyłość jest poważnym problemem XXI wieku. W 2014 roku ponad 600 milionów osób na całym świecie zostało sklasyfikowanych jako otyli, a ponad 1,9 mld dorosłych, jako osoby z nadwagą. Otyłość, w której wskaźnik BMI przekracza 35 i towarzyszą jej dodatkowe choroby, to otyłość olbrzymia (*Morbid Obesity - MO*). Zabieg bariatryczny (*bariatric surgery – BS*) jest jedną z metod leczenia MO. W przeciwieństwie do diety i leczenia farmakologicznego, charakteryzuje się on wysoką skutecznością. Jednak jak każda terapia, BS, pociąga za sobą negatywne skutki, jak konieczność reoperacji, przewlekłe problemy z żołądkiem i jelitami, ryzyko nieszczelności zespolenia jelitowego, czy niedobory bioaktywnych składników i mikroelementów oraz niezbędnych składników odżywczych. Zabieg ten powoduje również istotne zmiany w składzie mikrobiomu jelitowego, co może wpływać na skład i ilość różnych metabolitów wytwarzanych przez bakterie jelitowe. Bazując na wynikach uzyskanych z poprzedniego projektu bariatrycznego finansowego przez Narodowe Centrum Nauki pt:” Ewaluacja wpływu Omega Loop Gastric Bypass na poziom bioaktywnych lipidów w przebiegu otyłości olbrzymiej” postanowiłam kontynuować badania poprzez analizę zmian kwasów tłuszczowych, kwasów żółciowych i aminokwasów w kale i surowicy pacjentów po trzech najpopularniejszych BS wykonywanych w naszym ośrodku badawczym. Każdy z tych typów BS może mieć inny wpływ na te metabolity. Sprawdzimy także, czy profil metabolitów w kale pacjentów otyłych wpływa na metabolom krwi, a następnie czy zmiany te mają wpływ na zdrowie pacjentów. W przeciwieństwie do kilku rutynowo analizowanych w laboratoriach klinicznych parametrów, takich jak parametry biochemiczne surowicy i morfologia krwi, nasze badania dostarczą wyników szerokiego zakresu różnych metabolitów osocza, które mogą być zmienione w otyłości oraz po BS i mieć wpływ na stan zdrowia pacjentów.

Opis BADAŃ

Przebadane zostaną trzy grupy pacjentów, którzy zostaną poddani trzem rodzajom operacji bariatrycznych: laparoskopowej gastrektomii rękawowej (*laparoscopic sleeve gastrectomy - LSG*), pętlowym wyłączeniu żołądkowo-jelitowym (*one anastomosis gastric by-pass - OAGB*) oraz ominięciu żołądkowo-jelitowym Roux-Y (*Roux-Y gastric by-pass - RYGB*) oraz zdrowe osoby nieotyłe. Próbkę surowicy i stolca będą pobierane od pacjentów w 5 punktach czasowych: 1) przed rozpoczęciem niskokalorycznej diety przygotowującej pacjentów do BS, 2) tuż przed zabiegiem, 3) 3 miesiące po zabiegu, 4) 6 miesięcy po zabiegu i 5) rok po zabiegu. W tych samych punktach czasowych zostaną wykonane pomiary antropometryczne (obwód talii, masa ciała, wzrost, BMI) oraz ocena składu ciała za pomocą analizy impedancji bioelektrycznej (BIA). Wszystkie badane osoby zostaną zbadane przez zespół lekarzy pod kątem ich stanu zdrowia i ewentualnych chorób współistniejących. Standardowe markery laboratoryjne będą badane u pacjentów przez Centralne Laboratorium Kliniczne GUMed. Badania metabolomiczne obejmować będą analizę metabolitów, które mogą być wytwarzane przez bakterie jelitowe: krótko- i długołańcuchowe kwasy tłuszczowe, kwasy żółciowe i aminokwasy. W tym celu użyjemy techniki chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas oraz tandemową spektrometrią mas sprzężoną z chromatografią cieczą. Ostatecznie, otrzymane wyniki zostaną poddane analizie chemometrycznej, aby określić związek bakterie jelitowe → metabolity treści jelitowej → metabolity surowicy → stan zdrowia pacjenta.

ZNACZENIE projektu

Chirurgiczna ingerencja w strukturę przewodu pokarmowego, zwłaszcza w przypadku zabiegów bariatrycznych *by-pass*, powoduje również istotne zmiany w składzie mikrobiomu, co może wpływać na skład i ilość różnych metabolitów wytwarzanych przez bakterie jelitowe. Szczególnie zmiany nawyków żywieniowych po BS mogą mieć znaczenie dla mikrobiomu i metabolizmu pacjentów bariatrycznych. Ponieważ metabolity wytwarzane przez mikrobiom mogą być wchłaniane w jelicie otyłych pacjentów, lepsze zrozumienie zależności między gospodarzem a metabolomem mikroflory po BS może pozwolić na lepszy dobór pacjentów do różnych procedur i może prowadzić do rozwoju następnej generacji terapii odchudzających, a także poprawiających metabolizm ludzi. W projekcie zostanie przeanalizowany szeroki zakres profilu metabolitów wraz z parametrami klinicznymi opisującymi stan zdrowia pacjentów po zabiegu bariatrycznym. Gdy znajdziemy różnice w metabolomie jelitowym, celem następnego przyszłego projektu będzie zbadanie, w jakim stopniu zmiany te są spowodowane przez mikroflorę, a badania te zostaną przeprowadzone z wykorzystaniem analizy metagenomu. Nasze innowacyjne podejście pozwoli znaleźć związek między mikrobiomem jelitowym, metabolomem treści jelitowej a metabolomem surowicy oraz stanem zdrowia pacjenta. Ponadto zdobyta wiedza może pomóc w przyszłości zaprojektować spersonalizowaną interwencję probiotyczną i dietetyczną, aby uzyskać optymalny wpływ chirurgii bariatrycznej na mikrobiom jelita i zdrowie pacjentów.