

Wpływ zmodyfikowanej o oleje roślinne diety zachodniej na proces gojenia ran skórnych myszy

Zdolność skóry do gojenia ran wynika z jej kondycji, na którą zasadniczy wpływ mają czynniki genetyczne oraz wiek, płeć i spożywana dieta. Obecnie na całym świecie obserwuje się wzrost popularności tzw. diety zachodniej (*ang.* Western diet), będącej dietą wysokotłuszczową obfitującą w nasycone kwasy tłuszczowe pochodzenia zwierzęcego, cukry proste i sól. Konsekwencją spożywania diety typu zachodniego jest gwałtowny wzrost otyłości oraz jej następstw określanych syndromem metabolicznym, którego częstym skutkiem dla skóry są zaburzenia procesu gojenia ran takie jak ranny przewlekłe lub niegojące się rany. Przykładem najlepiej obrazującym negatywny wpływ diety typu zachodniego na procesy zachodzące w skórze są niegojące się rany odleżynowe diabetyków. Kluczową rolę w patogenezie trudno gojących lub niegojących się ran odgrywają makrofagi. Zaburzenia polaryzacji makrofagów z fenotypu pro-zapalnego (M1) do formy przeciwzapalnej a zarazem promującej proces naprawczy (M2), prowadzą do rozwoju przewlekłego stanu zapalnego skóry. Dane literaturowe wskazują, iż nasycone kwasy tłuszczowe, które stanowią przeważający odsetek wszystkich kwasów tłuszczowych w diecie typu zachodniego, stymulują makrofagi do wzmożonej odpowiedzi zapalnej, a zatem predysponują skórę do zaburzeń funkcjonalnych uniemożliwiających prawidłowe gojenie ran. W przeciwieństwie do tłuszczów pochodzenia zwierzęcego, w tłuszczach roślinnych przeważają nienasycone kwasy tłuszczowe (NKT). Szczególnym przykładem olejów roślinnych jest olej rzepakowy, który zawiera w swoim składzie ponad 60% jednonienasyconych kwasów tłuszczowych oraz ponad 30% wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, w większości zaliczanych do żywności funkcjonalnej i określanych mianem niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT). Natomiast najpowszechniej stosowany na świecie olej palmowy składa się w połowie z nasyconych kwasów tłuszczowych.

Celem projektu jest wykazanie, iż zmiana nawyków żywieniowych polegająca na częściowym zastąpieniu tłuszczów pochodzenia zwierzęcego olejami roślinnymi w spożywanej diecie typu zachodniego usprawnia proces gojenia ran skóry poprzez hamowanie stanu zapalnego wywołanego dietą typu zachodniego oraz przywracanie skórze zdolności do regularnego gojenia naprawczego. Ponadto, przeprowadzona zostanie analiza porównawcza efektywności oddziaływań na skórę pomiędzy dietą bogatą w olej rzepakowy i palmowy. Aby zrealizować ten cel myszy doświadczalne będą karmione zmodyfikowanymi wersjami diety zachodniej, w których 50% zawartości tłuszczu zwierzęcego zostanie zastąpiona olejem rzepakowym lub palmowym oraz zastosowana zostanie standardowa dieta typu zachodnią (kontrola). W pourazowej skórze pobranej od zwierząt w fazie zapalnej oraz w fazie przebudowy procesu gojenia ran zostaną określone: (a) fenotyp makrofagów oraz ich cechy funkcjonalne, (b) markery stanu zapalnego, (c) markery gojenia naprawczego. W doświadczeniach *in vitro* zbadany zostanie mechanizm wpływu diety na interakcje pomiędzy makrofagami oraz fibroblastami skóry właściwej oraz znaczenie transportera kwasów tłuszczowych CD36 oraz szlaku Wnt/ β -kateniana w mechanizmie leżącym u podstaw tych oddziaływań. Analiza transkryptomu oraz chromatyny na poziomie pojedynczej komórki (*ang.* single cell RNA-seq oraz single cell ATAC-seq) dostarczą szczegółowych informacji na poziomie molekularnym w zakresie wpływu diety na poszczególne populacje komórki skóry niezranionej oraz pourazowej.

Uzyskane w projekcie wyniki dostarczą istotnych informacji na temat immunomodulacyjnej roli olejów roślinnych (rzepakowego oraz palmowego) dostarczanych w diecie i ich wpływu na kondycję skóry, a przede wszystkim zdolności naprawcze tej tkanki. Zbadanie interakcji pomiędzy makrofagami i fibroblastami skóry właściwej, określenie znaczenia CD36 jak również wykazanie roli szlaku Wnt/ β -kateniana zarówno jako mediatora jak i ścieżki efektorowej tych oddziaływań, mogą mieć istotne znaczenie dla wskazania potencjalnych celów terapii przewlekłych oraz niegojących się ran. Ponadto, biorąc pod uwagę profil kwasów tłuszczowych w testowanych olejach roślinnych zakładamy, iż nasze badania dowiodą korzystniejszego wpływu oleju rzepakowego na kondycję skóry oraz proces gojenia ran, w porównaniu do efektu wywieranego spożywaniem diety opartej na oleju palmowym. W ten sposób uzyskane rezultaty mogą przyczynić się do promowania spożywania żywności produkowanej lokalnie, wszak Polska jest wiodącym producentem oleju rzepakowego w Unii Europejskiej. Wykazując, iż zaproponowana w projekcie zmodyfikowana wersja diety zachodniej ma korzystny wpływ na kondycję skóry i na proces gojenia ran, uzyskane rezultaty wzmocnią rekomendacje dotyczące zastępowania produktów pochodzenia zwierzęcego surowcami roślinnymi w codziennej, zbilansowanej diecie.