

Nieswoiste zapalenia jelit (NZJ) to grupa przewlekłych stanów zapalnych o wieloczynnikowej i niewyjaśnionej etiologii, które obejmują dwie główne postaci: chorobę Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Obie postaci NZJ są chorobami autoimmunologicznymi, które wynikają z nieprawidłowej reakcji układu odpornościowego na własne tkanki, lecz dokładna ich przyczyna nie jest znana. Uważa się, że choroby te występują w wyniku łącznego działania czynników genetycznych, środowiskowych i immunologicznych, a ich cechą charakterystyczną są nawracające i nieprzewidywalne epizody zaostrzeń. Dotychczas nie ma celowanego leczenia, w związku z czym celem terapii jest leczenie objawowe zmniejszające stan zapalny i skutkujące poprawą samopoczucia osób chorych. Należy podkreślić, że na NZJ cierpi ponad 6,8 miliona ludzi na świecie, a liczba diagnozowanych przypadków z roku na rok rośnie.

W NZJ, jako istotny element choroby, obserwuje się uszkodzenia bariery jelitowej. Bariera jelitowa jest skuteczną ochroną leżących głębiej tkanek m.in. przed toksynami, bakteriami, grzybami i czynnikami prozapalnymi (endotoksynami) zawartymi w treści pokarmowej. W momencie zaostrzenia NZJ dochodzi do zwiększonych uszkodzeń bariery jelitowej, a to z kolei nasila stan zapalny. Dodatkowo, gdy bariera jelitowa jest uszkodzona, endotoksyny mogą docierać do różnych narządów wewnętrznych przez układ krwionośny i odgrywać istotną rolę w rozwoju schorzeń pozajelitowych. Kluczowymi elementami są białka tworzące tak zwane połączenia ścisłe, które warunkują szczelność bariery jelitowej wynikającą z regulacji przepuszczalności nabłonka jelitowego i przekazywania sygnałów między komórkami. U pacjentów z NZJ oraz w zwierzęcych modelach nieswoistych zapaleń jelit obserwuje się istotne zmniejszenie ekspresji białek tworzących połączenia ścisłe. Ponadto w zaostrzeniach NZJ, poza uszkodzeniami połączeń ścisłych, obserwuje się nasilenie programowanej śmierci komórek nabłonka jelitowego, co również wpływa na zmniejszenie szczelności bariery jelitowej.

W związku z powyższym ważne jest poszukiwanie łatwo dostępnych, zawartych w pożywieniu związków, które przyspieszają regenerację i/lub chronią przed większymi uszkodzeniami bariery jelitową zmienioną przez stan zapalny. Szczególnie jest to istotne w okresach zaostrzeń, ale także ma na celu przyspieszenie i wydłużenie okresu remisji. Do takich potencjalnych związków należą beta-glukany z owsa. Są to wielocukry składające się z cząsteczek D-glukozy połączonych specyficznymi wiązaniami glikozydowymi, co nadaje im strukturę liniową. Ze względu na swoją strukturę i przynależność do rozpuszczalnej frakcji błonnika pokarmowego związki te wykazują szereg działań prozdrowotnych, takich jak działanie hipoglikemizujące, hipocholesterolemiczne, prebiotyczne czy immunomodulujące. Wyniki badań wskazują również, że mechanizmy i siła działania tych wielocukrów różnią się w zależności od ich masy molowej. Nie ma natomiast doniesień w literaturze światowej dotyczących zależności od masy molowej wpływu beta-glukanów z owsa na szczelność bariery jelitowej zmienionej przez stan zapalny, szczególnie na różnych etapach rozwoju zapalenia. Biorąc pod uwagę powyższe weryfikacja, czy prosta interwencja żywieniowa z zastosowaniem beta-glukanów z owsa może skutecznie zwiększyć szczelność bariery jelitowej uszkodzonej przez stan zapalny jest niezwykle cenna.

Głównym celem planowanych badań będzie ocena wpływu podawanych w pożywieniu beta-glukanów z owsa o małej lub dużej masie molowej na integralność bariery jelitowej uszkodzonej przez chemicznie indukowane zapalenie jelita grubego. Wpływ ten będzie badany w trzech fazach rozwoju stanu zapalnego, z uwzględnieniem okresu zaostrzenia i remisji. Analiza ekspresji markerów integralności bariery jelitowej zostanie wykonana na zabezpieczonych w niskiej temperaturze próbkach jelita grubego pochodzących z doświadczenia *in vivo* na zwierzętach modelowych.

W tych próbkach będzie oznaczona metodą immunohistochemiczną oraz Western blot ekspresja wybranych białek tworzących połączenia ścisłe między komórkami błony śluzowej oraz zostanie oceniony stopień nasilenia programowanej śmierci komórek.

Wyniki planowanego badania wskażą, czy spożycie z dietą beta-glukanów z owsa normalizuje integralność bariery jelitowej uszkodzonej przez zapalenie oraz jaka jest różnica w tym działaniu w zależności od masy molowej tych związków.

Niezwykle istotny jest też społeczny wymiar uzyskanych wyników, nie tylko biorąc pod uwagę wzrastającą liczbę zachorowań na NZJ, którym towarzyszy rozszerzenie bariery jelitowej, ale również w kontekście innych schorzeń jelit, w których też się obserwuje uszkodzenia bariery jelitowej.