

Otyłość to narastający globalny problem, który dotyka prawie połowy dorosłych, z czego 16% kwalifikuje się jako osoby otyłe (dane na 2022 rok). Choroba ta ma znaczący wpływ na zdrowie, w tym na płodność. Kobiety z wyższą masą ciała (BMI wynoszące 27 lub więcej) mają trzykrotnie większe trudności z zajściem w ciążę niż kobiety o prawidłowej masie ciała. Prezentowane badania mają na celu zrozumienie, w jaki sposób otyłość wpływa na wczesny rozwój zarodka, a także znalezienie nowych rozwiązań dotyczących niepłodności wynikającej z otyłości.

Komórki jajowe zawierają „plan życia”, który koordynuje wczesne procesy rozwojowe, takie jak podział komórek i przekazywanie instrukcji genetycznych. Otyłość zakłóca te procesy poprzez zaburzenia hormonalne, szczególnie związane z leptyną – hormonem wydzielanym przez tkankę tłuszczową, który reguluje sytość i metabolizm. W przypadku otyłości, kiedy ilość tłuszczu w organizmie wzrasta, poziom leptyny również rośnie, co prowadzi do oporności na jej sygnały. Powoduje to zaburzenia w organizmie, w tym w prawidłowym funkcjonowaniu komórek jajnika i obniżenie jakości komórek jajowych. Ponieważ skład i zawartość komórek jajowych jest ściśle powiązana z prawidłowym rozwojem zarodka, wzrastanie ich w zaburzonym podczas otyłości organizmie, może skutkować opóźnionym rozwojem zarodka oraz osłabieniem jego zdolności do efektywnego wykorzystania energii, co może wpływać na zdrowie przyszłego pokolenia.

W prezentowanych badaniach naukowcy zbadają rolę leptyny oraz kluczowego szlaku komórkowego zwanego mTOR, który kontroluje dostępność składników odżywczych i reguluje wzrost komórek, na przebieg wczesnego rozwoju zarodka u matek otyłych na modelu otyłości indukowanej dietą u myszy. Analiza zakłóceń w sygnałach przekazywanych przez te molekuly pozwoli zidentyfikować potencjalne sposoby na przywrócenie prawidłowego rozwoju zarodka.

Na pierwszym etapie badacze zbadają, w jaki sposób ekspozycja mysich zarodków na leptynę podczas ich wzrostu i dojrzewania wpływa na tempo ich rozwoju oraz aktywność szlaku mTOR. Oceniona zostanie liczba komórek w dwóch kluczowych częściach zarodka: trofektodermie (TE), która przekształca się w tkanki łożyska, oraz węzle zarodkowym (ICM), z której powstanie płód na późniejszych etapach rozwoju. Następnie, wykorzystując komórki jajowe z trzech modeli myszy o różnych poziomach leptyny i otyłości, zespół przeanalizuje, jak masa ciała matki i poziom hormonów wpływają na rozwój zarodka. Zbadana zostanie równowaga energetyczna, poziomy metabolitów i aktywność genów w poszczególnych komórkach, aby zrozumieć, jak otyłość kształtuje zdolności metaboliczne zarodka i tempo jego rozwoju. Na kolejnym etapie zostanie sprawdzone, czy insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF1), molekula aktywująca szlak mTOR, może zapobiec opóźnieniom w rozwoju zarodków pochodzących od otyłych matek. Zarodki uzyskane od otyłych myszy będą hodowane z IGF1 by zrozumieć, czy i jak można przywrócić prawidłowy rozwój zarodków.

Badania te mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia, w jaki sposób otyłość wpływa na płodność i wczesny rozwój zarodka, oferując nadzieję na nowe terapie wspierające kobiety z otyłością w zajściu w ciążę i urodzeniu zdrowych dzieci. Skupiając się na kluczowych mechanizmach, takich jak sygnały od leptyny i szlak mTOR, odkrycia te mogą również ulepszyć techniki wspomaganego rozrodu i promować lepsze zdrowie przyszłych pokoleń.