

Streszczenie

Żywnienie należy do najważniejszych czynników środowiskowych oddziałujących na zdrowie człowieka. W ostatnich latach wykazano, że istnieje związek pomiędzy funkcjonowaniem jelitowego ekosystemu a występowaniem takich stanów patologicznych takich jak otyłość, cukrzyca, zaburzenia gospodarki lipidowej, choroba trzewna czy nieswoiste choroby zapalne jelit. Zachowawcze metody leczenia otyłości, zwłaszcza olbrzymiej, przynoszą niewystarczające efekty, dlatego też coraz większą popularność zyskują metody alternatywne, wśród których najskuteczniejszymi są operacje bariatryczne. Osoby poddane takim operacjom cierpią niejednokrotnie na powikłania mogące wynikać z pogorszenia wchłaniania czy zaburzenia perystaltyki jelit. Dlatego poszukuje się substancji lub terapii, które w jakimś stopniu będą zapobiegały efektom ubocznym takich operacji. Związkiem wykazującym duży potencjał do zastosowania w terapii przewodu pokarmowego jest kwas 2-oksoglutarynowy (2-Ox), który jako substancja pochodzenia endogennego jest przedmiotem zainteresowania wielu badaczy. Na wielu płaszczyznach toczą się badania nad aktywnością biologiczną egzogenego kwasu 2-oksoglutarynowego, w związku z jego aktywnością plejotropową szeroko opisaną w literaturze.

Celem niniejszej pracy było określenie/zbadanie wpływu kwasu 2-oksoglutarynowego na histologię jelita cienkiego szczurów poddanych operacji zespolenia przełykowo-jelitowego.

U 7-tygodniowych samców szczurów szczepu Sprague Dowley wykonano operację zespolenia przełykowo-jelitowego oraz podawano roztwór kwasu 2-oksoglutarynowego (0,2 g/kg/masy ciała/dzień) w wodzie do picia. Od zwierząt pobrano próbki krwi oraz fragmenty jelita cienkiego. W krwi oznaczono poziom wybranych hormonów przewodu pokarmowego tj. gastryny i cholecystokininy. Z pobranych fragmentów jelita sporządzono preparaty histologiczne, które poddano ocenie histomorfometrycznej. Zmierzono grubość błony śluzowej, podśluzowej i mięśniowej jelita cienkiego. W obrębie błony śluzowej oceniano: kosmki jelitowe (liczbę, wysokość, szerokość) oraz gruczoły jelitowe (liczbę, głębokość i szerokość). Na przekroju ściany jelita cienkiego liczono także komórki proliferacyjne oraz apoptotyczne. Na podstawie zebranych danych, dotyczących błony śluzowej, oszacowano powierzchnię wchłaniania jelita cienkiego. W błonie podśluzowej i mięśniowej badano morfologię splotów nerwowych eferentnego układu nerwowego. Ocenie poddano również peptydy regulatorowe, uczestniczące w długotrwałej kontroli przyjmowania pokarmu takie jak leptyna oraz nesfatyna.

Przeprowadzone doświadczenie i liczne analizy pozwoliły dokonać obszernej oceny wpływu operacji bariatrycznej, badanej substancji i ich interakcji.

- Operacja zespolenia przełykowo- jelitowego oraz podawanie kwasu 2-oksooglutazarowego nie powodowały istotnych różnic w wadze zwierząt, natomiast istotnie wpływały na strukturę histologiczną jelita cienkiego szczurów.
- Przeprowadzona operacja oraz kwas 2-oksooglutazarowy zwiększały grubość błony śluzowej, podśluzowej i mięśniowej zarówno w dwunastnicy jak i jelicie czczym.
- Operacja wyłączenia żołądka z trawienia pokarmów zwiększyła całkowitą liczbę kosmków jelitowych w dwunastnicy. Z kolei kwas 2-oksooglutazarowy powodował spadek liczby kosmków oraz zwiększenie ich średnicy w obu badanych odcinkach jelita.
- Z drugiej strony operacja zredukowała całkowitą liczbę gruczołów w dwunastnicy i jelicie czczym oraz zmniejszała ogólną aktywność gruczołów jelitowych. Ponadto zmiany stopnia obróbki trawiennej pokarmu spowodowały zmiany w długości i szerokości gruczołów.
- Szczegółowa analiza w obrębie przestrzeni mleczojczy i ukształtowania nabłonka wykazała istotny wpływ zespolenia przełykowo jelitowego. Obserwowano zmniejszenie wymiaru fraktalnego przestrzeni mleczojczy w dwunastnicy oraz powierzchni nabłonka w jelicie czczym.
- W przeprowadzonym eksperymencie operacja bariatryczna zmieniła strukturę i wielkość splotów nerwowych jelita cienkiego szczurów, natomiast nie wpłynęła na ich liczbę.
- Kwas 2-oksooglutazarowy zmniejszał negatywny wpływ operacji na unerwienie jelita cienkiego.
- Przeprowadzona operacja istotnie zmniejszyła ekspresję leptyny, nesfatyny oraz okludyny w nabłonku jelita cienkiego, czego nie zaobserwowano w grupach suplementowanych kwasem 2-oksooglutazarowym.
- Operacja zespolenia przełykowo-jelitowego wpłynęła na pogorszenie stanu bariery jelitowej, czemu częściowo zapobiegała suplementacja kwasem 2-oksooglutazarowym.

Przedstawione wyniki mogą mieć kliniczne zastosowanie szczególnie u młodych pacjentów z otyłością olbrzymią, u których operacje bariatryczne są stosowane coraz częściej w celu redukcji masy. Niniejsze badania dały okazję do poszerzenia wiedzy

o skutkach ubocznych operacji bariatrycznych biorąc pod uwagę budowę jelita cienkiego,
a równocześnie do określenia możliwych efektów ochronnych suplementacji kwasem
2-oksoglutarynowym.

mgr Paulina Jwanialu