

Streszczenie

Otyłość jest jedną z najbardziej poważnych chorób cywilizacyjnych XXI wieku dotycząca zarówno ludzi jak i zwierząt. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) definiuje otyłość jako „patologiczne nagromadzenie tkanki tłuszczowej w organizmie, przekraczające jego potrzeby fizjologiczne i możliwości adaptacyjne, mogące prowadzić do niekorzystnych skutków dla zdrowia”. W rozwoju otyłości biorą udział zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe, które działając od okresu prenatalnego, wpływają na rozwój zarodka, a następnie płodu. Równie ważnym jest okres neonatalny, gdzie rodzaj i sposób żywienia implikuje rozwój osobniczy w kolejnych etapach życia wpływając na stan zdrowia, w tym układu kostnego. W rozwoju młodego organizmu istotne znaczenie odgrywa programowanie rozwojowe, zwane inaczej rozwojowym pochodzeniem zdrowia i choroby, które zakłada, że każde zaburzenie w życiu płodowym może mieć wpływ na powstawanie długoterminowego ryzyka chorób metabolicznych w tym również tkanki kostnej.

Nie ma jednoznacznych doniesień na temat tego, czy nadmierne żywienie kaloryczne matek podczas ciąży ma wpływ na stan czynnościowy tkanki kostnej. W dostępnym piśmiennictwie brak jest również wyczerpujących danych opisujących, jakie są osteotropowe skutki korekty żywienia organizmu w okresie jego rozwoju i w wieku dorosłym. Dlatego celem pracy było możliwie szczegółowe uzyskanie odpowiedzi na następujące pytania:

1. Czy i w jakim zakresie typ odżywiania (żywienie dietą standardową lub wysokoenergetyczną) wywiera programujący wpływ na rozwój układu szkieletowego potomstwa i jakie są efekty tego oddziaływania w okresie postnatalnym (do dnia odsadzenia)?

2. Czy zmiana u potomstwa diety, dotychczas stosowanej u rodziców (z wysokoenergetycznej na standardową i odwrotnie) wpływa modulująco na uprzednio programowany, oddziaływaniem żywieniowym, stan czynnościowy układu szkieletowego w kolejnych etapach życia?
3. Czy kontynuowanie u potomstwa nawyków żywieniowych rodziców warunkuje utrwalenie programowanego wcześniej, oddziaływaniem żywieniowym, stanu czynnościowego układu kostnego?

Do badań wykorzystano szczury szczepu Wistar obu płci, a doświadczenie zostało podzielone na kilka etapów. Po okresie aklimatyzacji szczury (16 samców i 32 samice) podzielono losowo na dwie grupy żywieniowe (po 8 samców i 16 samic). Pierwsza grupa była żywiona paszą standardową (*S*), a druga grupa otrzymywała paszę wysokoenergetyczną (*F*). Okres stosowania paszy *S* oraz *F* obejmował okres 90 dni. Po tym czasie przeznaczono obie grupy żywieniowe do rozrodu, celem otrzymania potomstwa, zróżnicowanego płciowo, pochodzącego od rodziców żywionych dietą *S* ($n=80$) oraz potomstwa pochodzącego od rodziców żywionych dietą *F* ($n=80$). Ocenę skutków programowania żywieniowego u potomstwa przeprowadzono w dniu odsadzenia (tj. 21. dzień życia) na grupie 32 szczurów obojga płci. Pozostałe szczury podzielone zostały losowo, z uwzględnieniem różnic płciowych, na grupy w którym kontynuowano nawyki żywieniowe z zastosowaniem diety *S* (grupy *S/S*) oraz diety *F* (grupy *F/F*), a także u których je zmieniono (grupy *S/F* i *F/S*). Ocena efektów kontynuacji lub zmiany nawyków żywieniowych rodziców przez potomstwo, uprzednio programowane żywieniowo, analizowane były w 49. (wiek uzyskania dojrzałości płciowej) i 90. dniu życia (wiek uzyskania dojrzałości hodowlanej). W 21, 49 i 90 dniu życia szczury poddano eutanazji, a następnie badano: skład ciała, tkankę kostną oraz

przeprowadzono ocenę profilu lipidowego i biochemicznych wskaźników metabolizmu tkanki kostnej, a także stężenia wapnia i fosforu.

Analizę składu ciała przeprowadzono z wykorzystaniem metod densytometrycznych (DXA). Do oceny tkanki kostnej użyto metod DXA, obwodowej ilościowej tomografii komputerowej (pQCT) oraz analizy wytrzymałościowej w oparciu o trójpunktowy test ugięcia. Badania biochemiczne przeprowadzono metodą spektrofotometryczną.

Analiza densytometryczna izolowanych kości samic szczurów w wieku 21 dni, pochodzących od rodziców żywionych dietą *F*, wykazała statystycznie istotny wzrost wartości BMD kości udowej i piszczelowej w porównaniu do grupy kontrolnej pochodzącej od rodziców żywionych dietą *S*. Zależności takiej nie stwierdzono u samców. Tomograficzna analiza kości udowych i piszczelowych dowiodła, że dieta wysokoenergetyczna, stosowana u rodziców, zwiększyła wolumetryczną gęstość mineralną tkanki kostnej zbitej (Ct.vBMD) i gąbczastej (Tb.vBMD). Badane kości samic i samców pochodzących od rodziców otrzymujących dietę *F* cechowała także wyższa wytrzymałość na działanie sił obciążających, co dowodzi ich większej odporności na złamania. Korzystny wpływ programowania żywieniowego z użyciem żywienia wysokoenergetycznego na stan jakościowy układu kostnego został również potwierdzony analizą biochemicznych wskaźników metabolizmu tkanki kostnej tj. stężenia osteokalcyny (OC) i C-końcowego usieciowanego telopeptydu łańcucha alfa kolagenu typu I (CTX-I).

Kontynuacja nawyków żywieniowych rodziców, lub ich zmiana, w pokoleniu potomstwa, miała zróżnicowany, zależny od płci, wpływ na jakość tkanki kostnej ocenianej przyjętymi metodami. W 49. dniu życia badane kości samic, którym zmieniono dietę na wysokoenergetyczną nie wykazywały znaczących różnic wartości parametrów densytometrycznych i tomograficznych w porównaniu do grupy kontrolnej *S/S*.

Obserwowano jednak tendencję do wyższych ich wartości. U samców natomiast były one istotnie niższe. W 90. dniu życia kości udowe i piszczelowe samic cechowały się znacząco wyższymi wartościami parametrów opisujących tkankę kostną (vs. grupa *S/S*), zaś u samców nie stwierdzono takich efektów. Niekorzystnym z punktu widzenia jakości tkanki kostnej okazało się przejście z diety wysokoenergetycznej (*F*) na standardową (*S*), u obu płci w 49 i 90. dniu życia. Dowiedziono bowiem zmniejszenia wartości parametrów densytometrycznych, tomograficznych oraz cech wytrzymałościowych badanych kości zarówno u samic, jak i samców. Intensyfikację procesów osteolitycznych, zachodzących pod wpływem zmiany diety potwierdziła również analiza biochemicznych wskaźników metabolizmu kostnego. Ocena tkanki kostnej przyjętymi podejściami metodycznymi wykazała, że z punktu widzenia wzrostu i rozwoju układu kostno-szkieletowego korzystniejszą jest kontynuacja przyjmowania diety wysokoenergetycznej niż jej zmiana na dietę standardową. Potwierdzają to wyniki badań fizykalnych oraz biochemicznych przeprowadzonych u samic i samców szczurów w 49. i 90. dniu życia.

Podsumowując, uzyskane wyniki wskazują na istotność wpływu programowania żywieniowego na jakość układu kostno-szkieletowego samic i samców szczurów w okresie postnatalnym, dowodząc korzystnego oddziaływania diety wysokoenergetycznej na metabolizm tkanki kostnej. Korzystny wpływ takiego żywienia obserwowany był również w kolejnych okresach wzrostu i rozwoju organizmu. Podkreślić jednak należy, że charakter odpowiedzi i kierunek zachodzących zmian w układzie kostno-szkieletowym są zależne od płci i wieku organizmu.