

STRESZCZENIE

WSTĘP

Zespół metaboliczny (MetS) nie stanowi odrębnej jednostki chorobowej, a definiowany jest jako grupa wzajemnie ze sobą powiązanych nieprawidłowości, w skład których wchodzi otyłość typu brzuszego, hiperglikemia, insulinooporność, dyslipidemia oraz nadciśnienie tętnicze. Ich koincydencja znacznie zwiększa ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy typu 2, schorzeń nerek oraz wątroby. Nowum w postępowaniu leczniczym jest próba implementacji związków polifenolowych do interwencji dietetycznej. Obiecującym ich źródłem zdają się być skórki granatowca stanowiące produkt uboczny przemysłu. Celem badania była ocena na modelu zwierzęcym potencjału biologicznego polifenoli pochodzących ze skórek granatowca w łagodzeniu głównych komponent zespołu metabolicznego, zwłaszcza w odniesieniu do układu sercowo-naczyniowego na modelu zwierzęcym.

MATERIAŁY I METODY

Szczurom Zucker Diabetic Faty (ZDF, fa/fa) oraz ich zdrowej kontroli (HC, fa/+) podawano ekstrakt ze skórek granatowca w dwóch dawkach: 100 mg/kg mc. oraz 200 mg/kg mc przez 8 tygodni. Wszystkie osobniki miały nieograniczony dostęp do wody oraz wysoko kalorycznej karmy Purina 5008. W trakcie trwania doświadczenia dokonano pomiarów masy ciała oraz parametrów echokardiograficznych. W celu oznaczenia morfologii, parametrów biochemicznych oraz wykonania rozmazów trzykrotnie pobrano próbki krwi. Po zakończeniu podaży ekstraktu szczury zostały poddane eutanazji, a następnie eksplantowano wycinki z serca oraz aorty. Uzyskany materiał został poddany ocenie histologicznej oraz posłużył do oznaczenia markerów stresu oksydacyjnego (CAT, SOD, MnSOD, GR, GST, GPx, TOS, SH, MDA) oraz biomarkerów niewydolności mięśnia sercowego (cTnI, GAL-3).

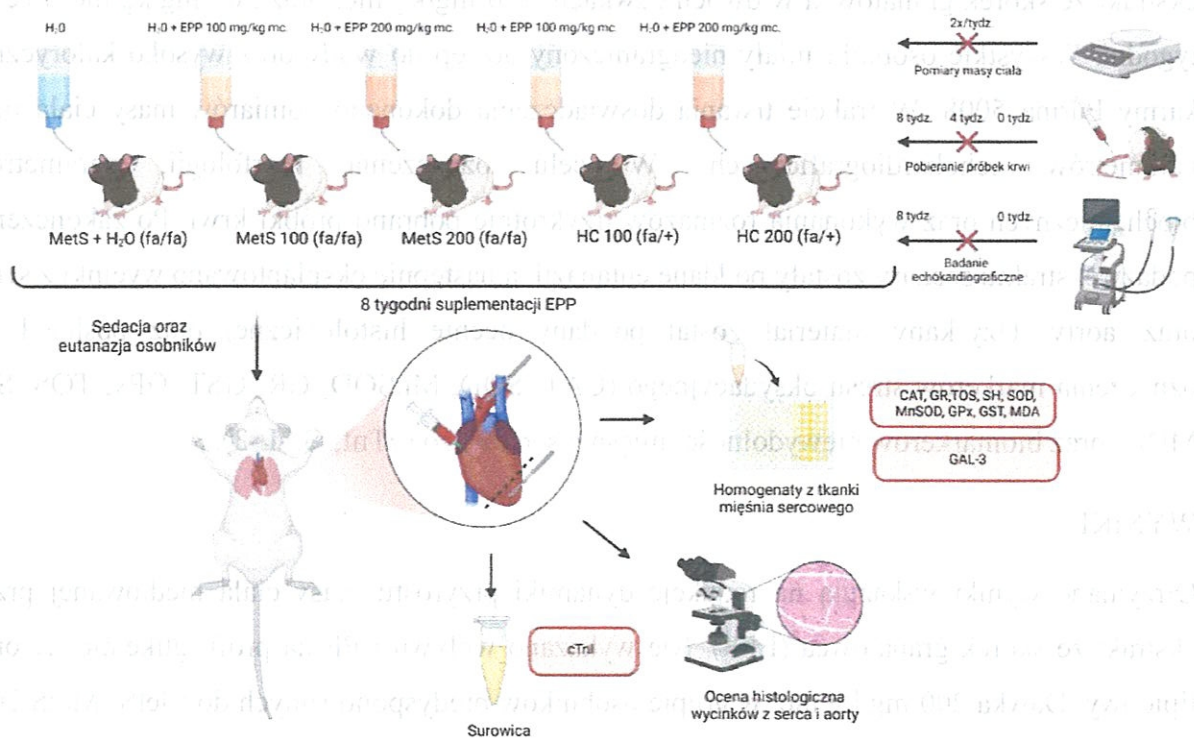
WYNIKI

Otrzymane wyniki wskazują na redukcję dynamiki przyrostu masy ciała mediowanej przez ekstrakt ze skórek granatowca (EPP). Nie wykazano wpływu EPP na profil glikemiczny oraz lipidowy. Dawka 200 mg/kg mc. w grupie osobników predysponowanych do MetS (MetS 200, fa/fa 200) wiązała się z poprawą kurczliwości mięśnia sercowego wyrażoną wzrostem frakcji skracania włókien środkowych (mFS, 95% CI: 0.69%-14.61%, p=0.032), zwiększeniem objętości końcoworozkurczowej lewej komory (LVEDV, 95% CI: 0.03-0.45, p=0.026) oraz istotnym zmniejszeniem częstotliwości pracy serca (HR, 95% CI: -79.29- - 8.38, p=0,017). W

homogenatach z mięśnia sercowego odnotowano istotny wzrost stężenia SH pod wpływem suplementacji EPP ($p < 0,001$). Podaż 100 mg/kg mc. wiązała się także z istotnym zmniejszeniem TOS ($p < 0,001$). Zależną od dawki redukcję stężenia MDA zaobserwowano w grupach osobników bez genetycznej predylekcji do zespołu metabolicznego (HC 100: fa/+100, HC 200: fa/+ 200). Szczury MetS nie cechowały się podobną tendencją. W zakresie stężenia GR ($p = 0,068$), SOD ($p = 0,068$) oraz MnSOD ($p = 0,363$) nie wykazano istotnych różnic. Uzupełnienie diety o ekstrakt nie wpłynęło także na zmiany w zakresie stężenia cTnI oraz GAL-3. Ocena histologiczna preparatów z mięśnia sercowego oraz aorty nie ujawniła toksycznego wpływu aplikowanych dawek.

WNIOSKI

Polifenole pochodzące ze skórek granatowca cechują korzystne właściwości biologiczne, zwłaszcza w zakresie protekcji układu sercowo-naczyniowego, które mogłyby zostać wykorzystane w prewencji lub leczeniu zespołu metabolicznego. Nie mniej jednak biodostępność tych związków u ludzi wymaga weryfikacji w toku badań klinicznych.



Ryc. 1 Schemat doświadczenia. Projekt został stworzony przy wykorzystaniu oprogramowania Biorender.com (dostęp 24.05.2023 r.) Skróty: EPP- ekstrakt ze skórek granatowca, mc.- masa ciała, MetS- zespół metaboliczny, fa/fa- szczury z mutacją w genie receptora leptyny predysponowane do MetS, fa/+ - szczury Zucker (zdrowa kontrola), CAT- katalaza, GR- reduktaza glutationowa, TOS- całkowity status oksydacyjny, SH- grupy sulfhydrylowe, SOD- dysmutaza ponadtlenkowa, MnSOD- izoforma mitochondrialna dysmutazy ponadtlenkowej, GPx- peroksydaza glutationowa, GST-transferaza glutationowa, MDA- malonyldialdehyd, GAL-3- galektyna 3, cTnI- troponina I