

Streszczenie rozprawy doktorskiej mgr Renaty B. Kostogrys pt. „Wpływ restrykcji kalorycznej na rozwój zmian miażdżycowych – molekularne mechanizmy”

Restrykcje kaloryczne (CR) to interwencja dietetyczna, która przyczynia się do wydłużenia życia ssaków. Ograniczenie spożycia kalorii wpływa na parametry profilu lipidowego krwi opóźniając tym samym występowanie wielu schorzeń związanych z zaburzeniami gospodarki energetycznej. Efekt stosowania ograniczenia żywienia może być różny w zależności od wieku zwierząt modelowych.

W przedstawionym kontekście celem pracy było więc określenie wpływu restrykcji kalorycznej na rozwój zmian miażdżycowych u rosnących i dorosłych myszy ApoE/LDLR^{-/-}. Wprowadzono dwa modele żywienia. Zastosowano dietę kontrolną AIN-93 oraz dietę aterogenną typu Western diet. Aby potwierdzić efekt działania CR poprzez aktywację genu FMO3 przeprowadzono doświadczenie, w którym dietę zwierząt suplementowano choliną (0,5% i 1%).

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że restrykcje kaloryczne obniżały masę ciała u zwierząt dorosłych oraz rosnących żywionych dietą AIN-93 oraz dietą typu Western. Restrykcje kaloryczne istotnie statystycznie zwiększały stężenie cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL, jak również obniżały cholesterol HDL u rosnących myszy w obu modelach żywieniowych. Ograniczenie kalorii istotnie statystycznie obniżało stężenie triacylogliceroli u rosnących i dorosłych zwierząt żywionych dietą kontrolną. Zależności tej nie wykazano u zwierząt żywionych dietą typu Western. Analizując tkankę tłuszczową zaobserwowano istotny statystycznie wzrost zawartości nasyconych kwasów tłuszczowych oraz spadek nienasyconych kwasów tłuszczowych wyłącznie u myszy rosnących. U myszy dorosłych bez względu na stosowaną dietę zastosowane ograniczenia żywieniowe zmniejszały powierzchnię zmian miażdżycowych, natomiast u myszy rosnących zwiększały miażdżycę w całej aorcie. Wykazano zwiększoną ekspresję genu FMO3, co mogło wskazywać na działanie restrykcji kalorycznych poprzez wpływ na mikrobiotę jelitową. Podawanie myszom ApoE/LDLR^{-/-} choliny w diecie istotnie statystycznie zwiększało powierzchnię zmian miażdżycowych.

Restrykcje kaloryczne zastosowane u dorosłych i rosnących myszy ApoE/LDLR^{-/-} żywionych dietami kontrolną oraz aterogenną wykazały inne, przeciwne oddziaływanie na organizm.

Summary

Calorie restriction (CR) is a dietary intervention that contributes to extending the life of mammals. Limiting caloric intake affects blood lipid profile parameters, thus delaying the occurrence of many diseases associated with energy disorders. The effect of calorie restriction may vary depending on the age of the model animals.

The aim of the study was to determine the effect of calorie restriction on the development of atherosclerosis in young and old ApoE/LDLR^{-/-} mice. Two feeding models AIN-93 control diet and atherogenic Western diet were studied. To confirm the effect of CR by activation of the FMO3 gene, mice were fed diet supplemented with choline (0.5% and 1%).

It was shown that calorie restriction reduced body weight in old and young animals fed AIN-93 and Western diets. Calorie restriction significantly increased total cholesterol and LDL cholesterol, as well as reduced HDL cholesterol in young mice in both dietary models. Additionally, calorie restriction significantly reduced the concentration of triacylglycerols in young and old animals fed a control diet. This effect was not observed in animals fed a Western diet. Saturated fatty acids in adipose tissue were significantly increased but unsaturated fatty acids were decreased in young mice. Regardless of the diet, dietary restrictions reduced the area of atherosclerosis in old mice, whereas CR increased atherosclerosis in the entire aorta in young mice. FMO gene expression was increased in young mice, which indicated effect CR on intestinal microbiota. It was observed that choline in the diet (0,5% and 1%) significantly increased the area of atherosclerosis in ApoE/LDLR^{-/-} mice.

Caloric restriction applied to old and young ApoE/LDLR^{-/-} mice fed control and atherogenic diets showed a different, opposite effects on the development of atherosclerosis.