

Kurs z zakresu: Metabolizm kostny i tkanki tłuszczowej

Metabolizm tkanki tłuszczowej – rola adipokin

dr n. biol. Jadwiga Ambroszkiewicz

Zakład Badań Przesiewowych i Diagnostyki Metabolicznej IMID



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



**Rzeczpospolita
Polska**



**Instytut
Matki i Dziecka**

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



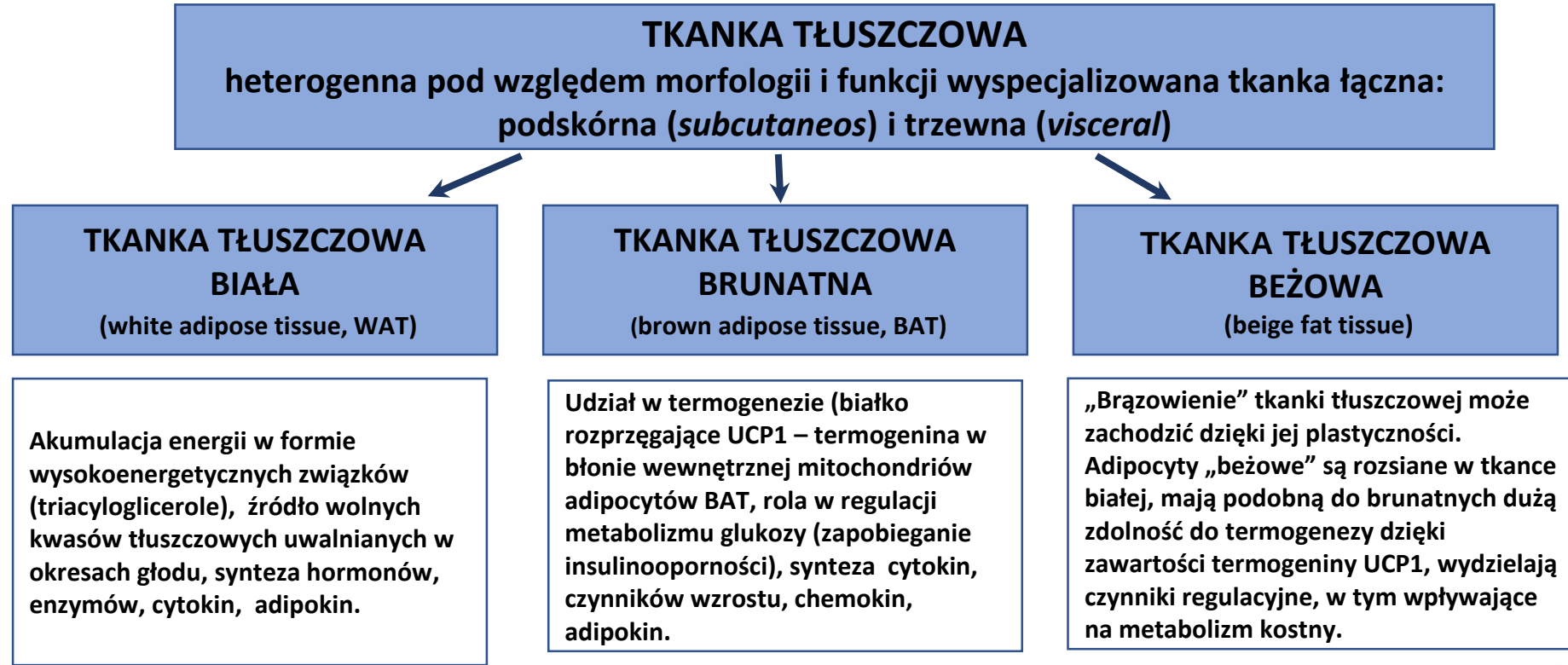
edu-metgen.imid.med.pl

AGENDA

- ☐ Tkanka tłuszczowa jako organ endokrynnny
- ☐ Omówienie wybranych adipokin o właściwościach prozapalnych
- ☐ Omówienie wybranych adipokin o właściwościach przeciwzapalnych
- ☐ Wartości referencyjne wybranych adipokin u zdrowych osób dorosłych i u dzieci
- ☐ Stężenia adipokin u pacjentów z chorobami wieku rozwojowego
- ☐ Rola diety w utrzymaniu prawidłowego profilu adipokin
- ☐ Okołonaczyniowa tkanka tłuszczowa (PVAT) oraz tkanka tłuszczowa szpiku kostnego (MAT) – najnowsze badania.



Tkanka tłuszczowa – organ endokrynnny



Adipokiny - aktywne biologicznie substancje wydzielane przez komórki tkanki tłuszczowej (adipocyty)



ADIPOKINY PROZAPALNE

- leptyna
- rezystyna
- wisfatyna
- waspina
- chemeryna
- apelina



ADIPOKINY PRZECIWZAPALNE

- adiponektyna
- omentyna

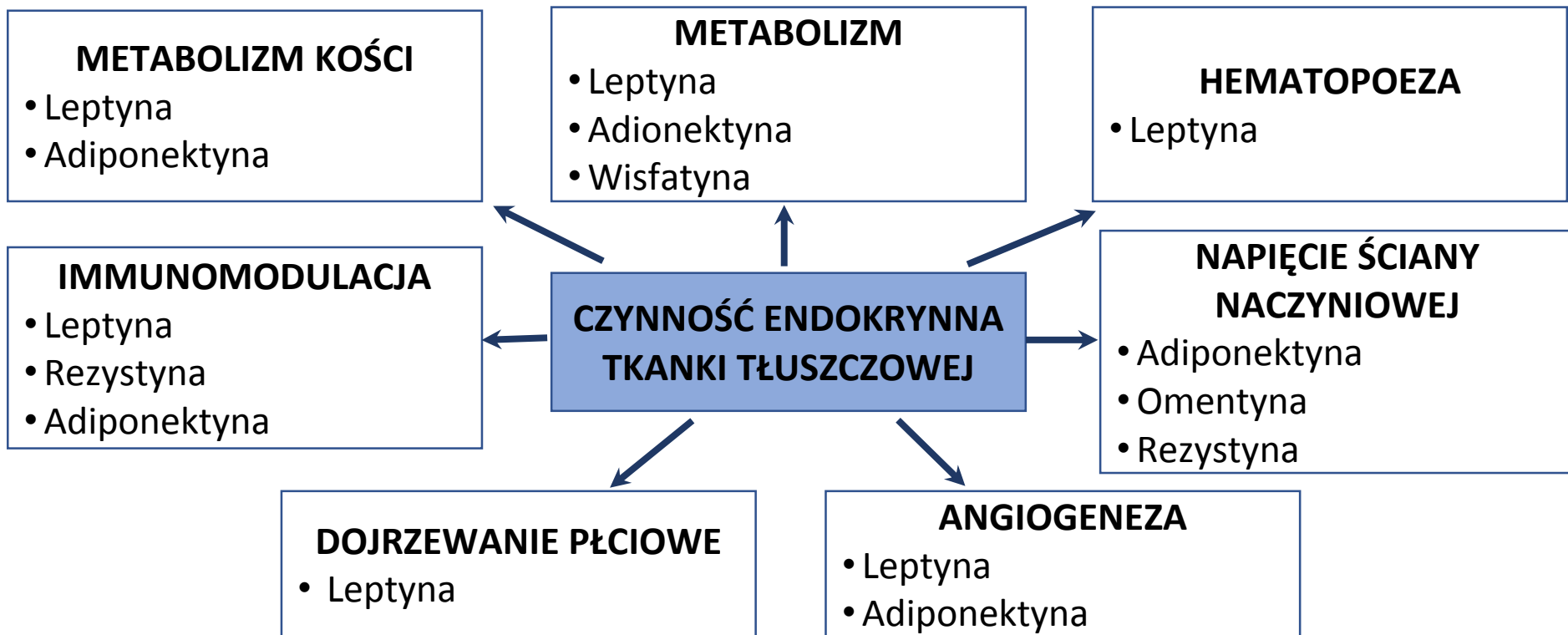


ADIPOKINY „NIEKLASYCZNE”

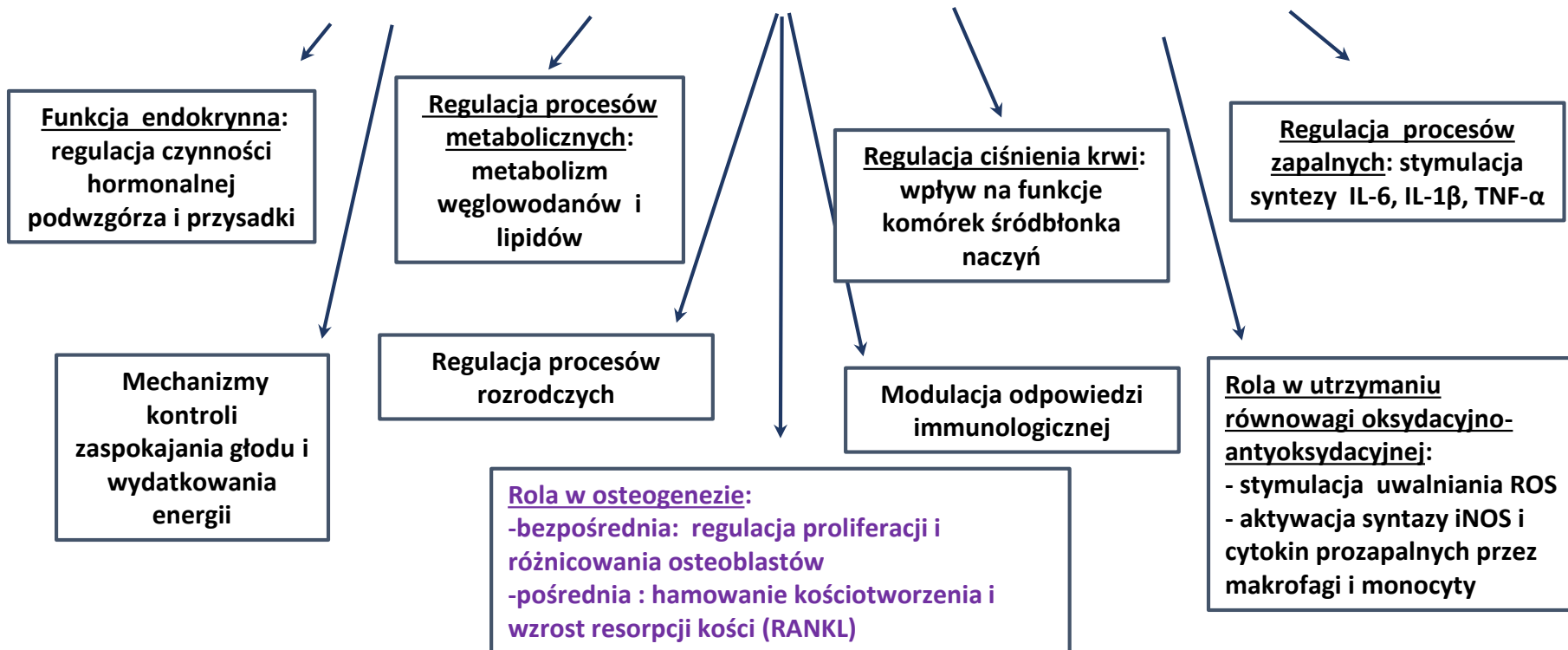
- RBP4
- NGAL
- iryzyna
- TNF α , IL-6, IL-8
- PAI-1 (inhibitor aktywatora plazminogenu)
- CMP-1 (czynn timer chemotaktyczny monocytów)
- angiotensynogen



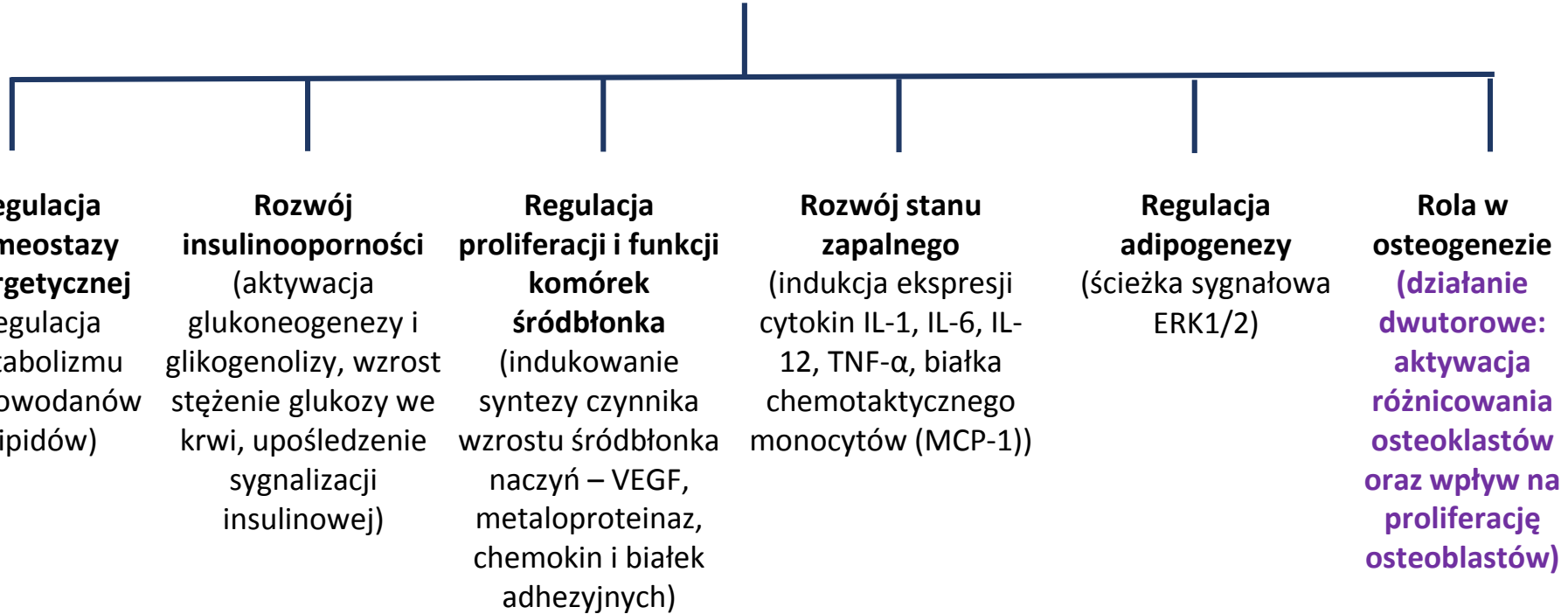
Tkanka tłuszczowa – adipokiny



Leptyna - działanie plejotropowe na różne tkanki i organy



Rezystyna - funkcje



Wisfatyna

Wisfatyna (2004) – produkt genów *7q21.1* i *7q31,33* - białko (52 kDa) syntetyzowane głównie w tkance tłuszczowej trzewnej przez adipocyty i makrofagi oraz w mniejszej ilości w tkance tłuszczowej podskórnej.



Adipokina prozapalna (wpływ na wzrost syntezy IL-6, IL-8), chociaż może wykazywać działanie zarówno prozapalne jak i antyzapalne



Udział w adipogenezie - stymuluje różnicowanie preadipocytów do dojrzałych adipocytów



Aktywność enzymatyczna (**Nampt wisfatyna**) - pełni rolę enzymu fosforybozylotransferazy nikotynamidu biorącego udział w metabolizmie węglowodanów i lipidów



Hamowanie syntezy IGF-1 i kolagenu typu II (ścieżka sygnałowa kinaz regulowanych zewnątrzkomórkowo i wewnątrzkomórkowo - ERK/MAPK) w chondrocytach, możliwy udział w regulacji osteogenezy.

Waspina

Waspina (serpina) (2005) – białko należące do rodziny inhibitorów proteazy serynowej zbudowane z 415 aminokwasów o masie cząsteczkowej 45.2 kDa, syntetyzowane w tkance tłuszczowej trzewnej i podskórnej.

- ➡ **udział w patogenezie stanu zapalnego** jako adipokina prozapalna (może też działać przeciwzapalnie)
- ➡ **rola w metabolizmie glukozy** (może mieć działanie protekcyjne, zwiększając insulinowrażliwość - badania na modelach zwierzęcych z podawaniem rekombinowanej waspiny)
- ➡ **procesy oksydoredukcyjne** - hamuje generację wolnych rodników tlenowych w komórkach śródlonka naczyń, zwiększa syntezę NO
- ➡ **rola w osteoklastogenezie** - ścieżka sygnałowa: ligand aktywatora receptora jądrowego czynnika NF- κ B/receptor/osteoprotegeryna (RANKL/RANK/OPG).

Chemeryna

Chemeryna – (2003 rok), cystatyna o masie cząsteczkowej 18 kDa, produkt genu zlokalizowanego u ludzi na chromosomie *7q36.1*, syntetyzowana w tkance tłuszczowej, wątrobie, łożysku, żołądku, jelitach.

Chemeryna – rola we wczesnych etapach rozwoju stanu zapalnego, powoduje napływ makrofagów i komórek dendrytycznych do miejsc objętych procesem zapalnym.

Chemeryna - będąc jednocześnie czynnikiem chemotaktycznym i adipokina, jest ważnym czynnikiem biorącym udział w przebiegu chorób, którym towarzyszy przewlekły stan zapalny.

Chemeryna – udział w degradacji kolagenu, rola w procesie różnicowania osteoblastów.



Apelina

Apelina (1998) – produkt genu zlokalizowanego na chromosomie X (*Xq25-26*) syntetyzowana w tkance tłuszczowej i wielu innych narządach w postaci nieaktywnego prepropeptydu (77 aminokwasów). Istnieje wiele izoform apeliny, we krwi aktywne formy to: APE-12, APE-13 i APE-17.

- udział w adipogenezie poprzez receptor AP (rodzina receptorów sprzężonych z białkiem G).
- udział w regulacji procesów zapalnych (hamowanie syntezy cytokin prozapalnych)
- udział w procesie angiogenezy, regulacja ciśnienia tętniczego (wpływ na zależną od NO wazodilatację naczyń)
- stymulacja proliferacji chondrocytów, regulacja ekspresji metaloproteinaz (MMP-3, MMP-9), cytokin (IL-1 β) w chondrocytach
- **rola w osteoblastogenezie (stymulacja proliferacji osteoblastów).**



Adiponektyna

Adiponektyna - produkt genu 3q27, białko złożone z 244 aminokwasów o masie cząsteczkowej 33 kDa syntetyzowane prawie wyłącznie przez tkankę tłuszczową podskórną

Adiponektyna - występuje w osoczu w postaci różnych izoform: trimery o niskiej masie cząsteczkowej (LMW), heksamery o średniej masie cząsteczkowej (MMW) oraz multimery o dużej masie cząsteczkowej (HMW), także forma globularna (gAd)

Adiponektyna – działa poprzez receptory AdipoR1 (tkanka tłuszczowa, tkanka mięśniowa) oraz AdipoR2 (wątroba)

Adiponektyna - stężenie adiponektyny w osoczu jest odwrotnie proporcjonalne do BMI, procentowej zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie oraz do BMD.

Adiponektyna – niskie stężenia u pacjentów z otyłością, cukrzycą, chorobami serca; wysokie stężenia adiponektyny – u pacjentów z deficytami energii (anoreksja, bulimia, mukowiscydoza).



Adiponektyna

FUNKCJA PRZECIWCUKRZYCOWA

- przemiana glukozy i kwasów tłuszczowych
- insulinowrażliwość

FUNKCJA PRZECIWZAPALNA

- wzrost syntezy IL-10
- hamowanie syntezy cytokin IL-6, IL-8, IL-1 β , TNF- α , metaloproteinaz
- hamowanie proliferacji i aktywacji limfocytów T

FUNKCJA PRZECIWMIAŻDŻYCOWA

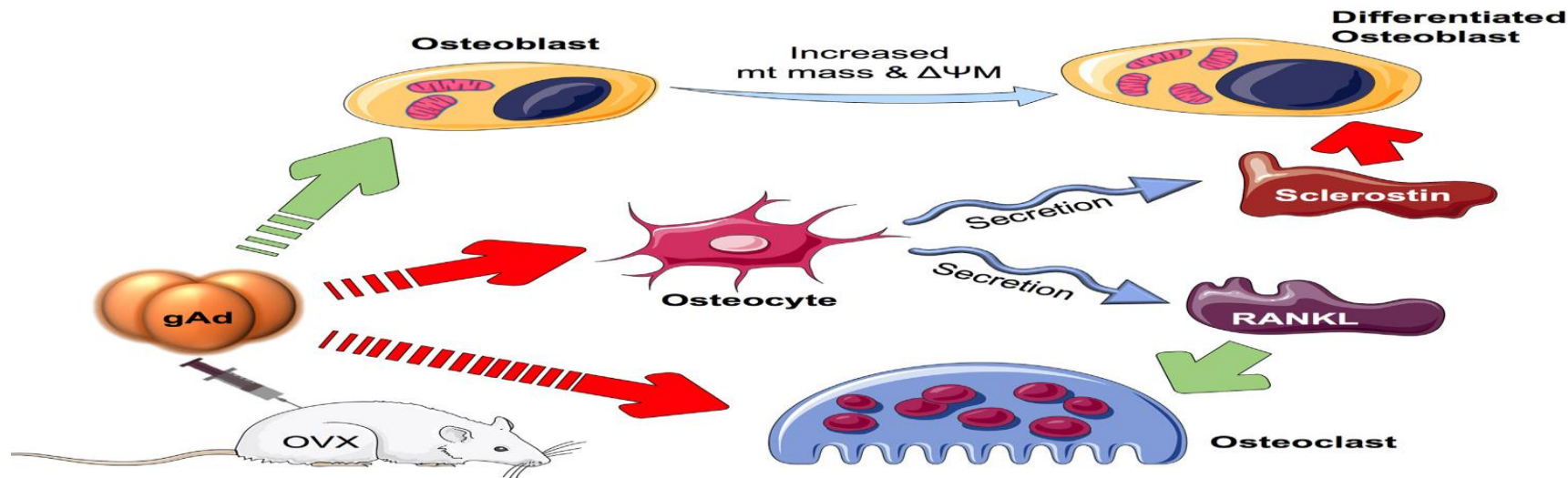
- hamowanie ekspresji molekuł adhezyjnych na powierzchni komórek śródbłónka
- hamowanie przekształcania makrofagów w komórki piankowe

ROLA W METABOLIZMIE KOSTNYM

- rola pro-osteoblastyczna i anty-osteoklastyczna
- stymulacja proliferacji i różnicowania osteoblastów (p38/MAPK)
- wzrost syntezy białek morfogenetycznych kości
- hamowanie sekrecji sklerostyny (osteocyty)
- hamowanie osteoklastogenezy



Adiponektyna – rola w regulacji metabolizmu kostnego



Globularna gAd: 1) promuje różnicowanie osteoblastów, 2) hamuje ekspresję sklerostyny przez osteocyty (ścieżka sygnałowa Wnt), 3) hamuje osteoklastogenezę (ścieżka sygnałowa związana z RANKL) - **osteoprotekcyjna rola adiponektyny**.

China et al. Cytokine 2018, 112:116-131.



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita Polska



Instytut Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl

Omentyna - funkcje

Omentyna – adipokina o działaniu pleiotropowym chroniącym przed rozwojem zaburzeń metabolicznych

- ➡ stymulowanie metabolizmu glukozy i zwiększanie insulinowrażliwości
- ➡ udział w odpowiedzi immunologicznej , właściwości przeciwzapalne: hamowanie ekspresji cytokin prozapalnych, metaloproteinaz, białek adhezyjnych, obniżanie puli makrofagów o fenotypie M1 (prozapalnych), a wzrost ekspresji IL-10 i puli makrofagów o fenotypie M2 (przeciwzapalnych)
- ➡ protekcyjna rola w chorobach sercowo-naczyniowych, rola w prawidłowym funkcjonowaniu śródbłónka naczyń, aktywacja syntezy śródbłonkowego NO.
- ➡ **rola w regulacji metabolizmu kostnego poprzez stymulację syntezy OPG i hamowanie RANKL.**

Białko wiążące retinol 4 – RBP4

RBP4 (znane od 1968 roku, jako adipokina odkryte w 2005 roku) - białko globularne kodowane przez *10q23-24*, zbudowane z 201 aminokwasów o masie cząsteczkowej 21 kDa należące do rodziny lipokalin; w krążeniu tworzy kompleks z transtyretyną; synteza białka koreluje z ilością tkanki tłuszczowej trzewnej.



udział w
adipogenezie –
różnicowanie
preadipocytów
do adipocytów



rola w
metabolizmie
glukozy niejasna,
raczej rozwój
insulinooporności



rola w procesie
zapalnym,
promuje syntezę
CRP, IL-6, TNF- α



rola w
indukowaniu
miażdżycy,
dysfunkcja
śródbłonna
naczyniowego



**udział w
osteogenezie,
stymulacja syntezy
osteokalcyny i
osteopontyny,
pozytywna
korelacja z BMD**



Neutrofilowa lipokalina związana z żelatyną (NGAL)

NGAL - glikoproteina składająca się z 178 aminokwasów o masie cząsteczkowej 25 kDa, tworzy homodimery (46 kDa) oraz heterodimery (kompleksy z metaloproteinazą-9 (MMP-9)) o masie cząsteczkowej 135 kDa – uznany marker uszkodzenia nerek.



rola w regulacji
wzrostu
erytrocytów

rola w
metabolizmie
kostnym -
działanie lokalne
poprzez modulację
chemokiny CXCL12
wydzielanej przez
monocyty i
makrofagi

bezpośrednie
powiązanie ze
stanem zapalnym
(szybka ekspresja
NGAL ogólna i
lokalna)

rola w
gospodarce
węglowodanowej

wiązanie i transport
żelaza (chelator
żelaza, usuwanie
nadmiaru żelaza z
miejsca infekcji),
przeciwdziałanie
ROS, poprawa
obrony
antyoksydacyjnej

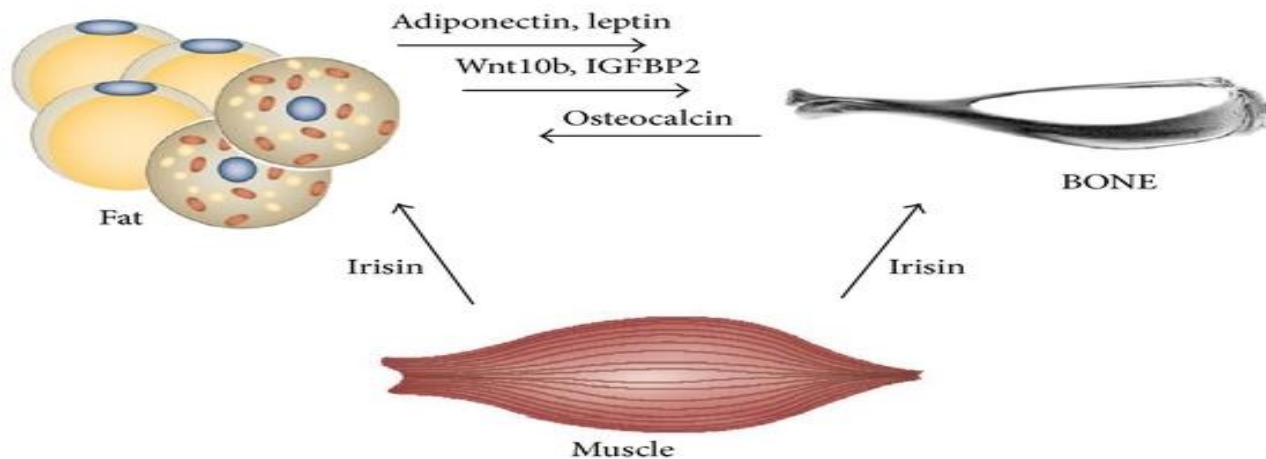
Iryzyna

Iryzyna (2012) - miokina wydzielana głównie przez komórki mięśniowe (72%), ale też adipokina – syntetyzowana w tkance tłuszczowej (28%). Białko zwane hormonem wysiłku fizycznego kodowane przez gen *FNDC5* (*fibronectin type III domain-containing protein 5*) zbudowane ze 112 aminokwasów o masie cząsteczkowej 12 kDa.

- ➡ wydzielanie iryzyny przez różne tkanki różni się w zależności od sytuacji fizjologicznej: przy wysiłku fizycznym – większość syntezy w tkance mięśniowej, a u otyłych w tkance tłuszczowej
- ➡ udział w procesie termogenezy, „brązowieniu” tkanki tłuszczowej białej
- ➡ niższy poziom u osób starszych (utrata mięśni), u chorych z cukrzycą typu 2 (ujemna korelacja z hemoglobiną glikowaną)
- ➡ może być uwalniana w odpowiedzi na obniżenie wrażliwości na insulinę, co świadczy o jej udziale w mechanizmie kompensacyjnym
- ➡ **prolifracja i różnicowanie osteoblastów poprzez aktywację ścieżek sygnałowych kinazy MAP, regulacja ekspresji sklerostyny. Obniżony poziom iryzyny koreluje ze wzrostem złamań osteoporotycznych.**



Rola iryzyny w metabolizmie kostnym i tkanki tłuszczowej



Adipokiny wydzielane przez tkankę tłuszczową (adiponektyna, leptyna) oraz białko czynnika wzrostu IGFBP2 mają wpływ na metabolizm kostny. Iryzyna wydzielana przez miocyty tkanki mięśniowej bezpośrednio oddziałuje zarówno na tkankę tłuszczową, jak i na kość.

Qiao et al. Sci Rep 2016, 6:18732.



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita Polska



Instytut Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl

Wartości referencyjne adipokin u zdrowych osób dorosłych

	Kobiety	Mężczyźni
Leptyna (ng/ml)	7.4 (3.6-11.0)	3.8 (2.0-5.6)
Adiponektyna (µg/ml)	8.6 (7.2-11.6)	5.5 (4.0-8.8)
Rezystyna (ng/ml)	7.2 (5.4-9.6)	6.5 (4.5-8.2)
Wisfatyna (ng/ml)	0.20 - 1.50	
Waspina (ng/ml)	0.40 – 1.50	
Chemeryna (ng/ml)	105.4 (82.2-142.7)	97.8 (79.7-154.8)
NGAL (ng/ml)	42.0 – 177.0	



Profil adipokin u pacjentów z chorobami wieku rozwojowego

Mukowiscydoza

Fenyloketonuria

Celiakia

Choroby neurometaboliczne



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl

Stężenie adipokin u pacjentów z mukowiscydozą

Chemeryna ↑ Omentyna ↑ Waspina ↓ Adiponektyna ↓ Apelina = Rezystyna ↑
rezystyna/adiponektyna ↑

Zwiększenie stężenia rezystyny oraz chemeryny - proces zapalny leżący u podstaw choroby oskrzelowo-płucnej.

Niedobór adiponektyny – niekorzystny profil adipokin o właściwościach przeciwzapalnych

Korelacja stosunku rezystyna/adiponektyna z parametrami spirometrycznymi i z cięższym stanem klinicznym pacjenta z CF

Wzrost stężenia omentyny może świadczyć o jej efekcie protekcyjnym - omentyna działa przeciwzapalnie (hamuje syntezę CRP) i przeciwoksydacyjnie (wzrost stężenia NO).

Machura E. et al. Endokrynol Ped 2017, 16:255-262; Machura E. et al. Endokrynol Pol 2018, 69(2):128-134.



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl

Fenyloketonuria (PKU)

- PKU** – choroba genetycznie uwarunkowana dziedziczona w sposób autosomalny recesywny
- PKU** – nieprawidłowy metabolizm fenyloalaniny (Phe) na skutek mutacji genu kodującego enzym hydroksylazę fenyloalaninową, nadmiar Phe powoduje ciężkie upośledzenie umysłowe
- PKU** – częstość 1:15000 urodzeń, są różnice w populacjach
- PKU** – wczesne wykrycie choroby, wprowadzenie diety niskofenyloalaninowej oraz regularne kontrolowanie poziomu Phe daje szansę na uniknięcie zaburzeń w rozwoju intelektualnym.

Schulpis et al. (2000) – leptyna = u pacjentów z PKU na ścisłej diecie,
leptyna ↑ u pacjentów z PKU z wyższymi stężeniami Phe

Schulpis et al. (2005) - poziom adiponektyny ↑ u pacjentów z PKU niż w grupie kontrolnej (efekt wywołany niższym hamowaniem syntezy adiponektyny przez prostaglandyny); adiponektyna może wykazywać efekt kompensacyjny.



Poziom adipokin u pacjentów z celiakią

Literatura	Grupa badana	Poziomy adipokin
Ertekin et al. (2006)	dzieci z nieleczoną celiakią	leptyna ↓
Janas et al. (2016)	dzieci na diecie bezglutenowej	leptyna =, adiponektyna =, NGAL =
Russo et al. (2017)	dorośli z celiakią	leptyna =, rezystyna ↑, adiponektyna ↑

Adipokiny odgrywają rolę w regulacji procesu zapalnego u pacjentów z celiakią. Różnice w stężeniach adipokin u pacjentów z CD mogą być spowodowane wieloma czynnikami (przestrzeganie diety bezglutenowej, niedobór masy ciała – około 31% dzieci z CD).



Choroby neurometaboliczne

Choroby neurometaboliczne – zaburzenia neurotransmisji są przyczyną ciężkich, postępujących encefalopatii, których objawy są wtórne zarówno do nieprawidłowej syntezy i rozpadu neuroprzekaźników, jak i zaburzeń ich transportu.

Choroby neurometaboliczne - brak wczesnego rozpoznania tych zaburzeń i wdrożenia leczenia celowanego może prowadzić do nieprawidłowego funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego.

Choroby neurometaboliczne – w literaturze brak doniesień na temat profilu adipokin u dzieci z chorobami neurometabolicznymi.

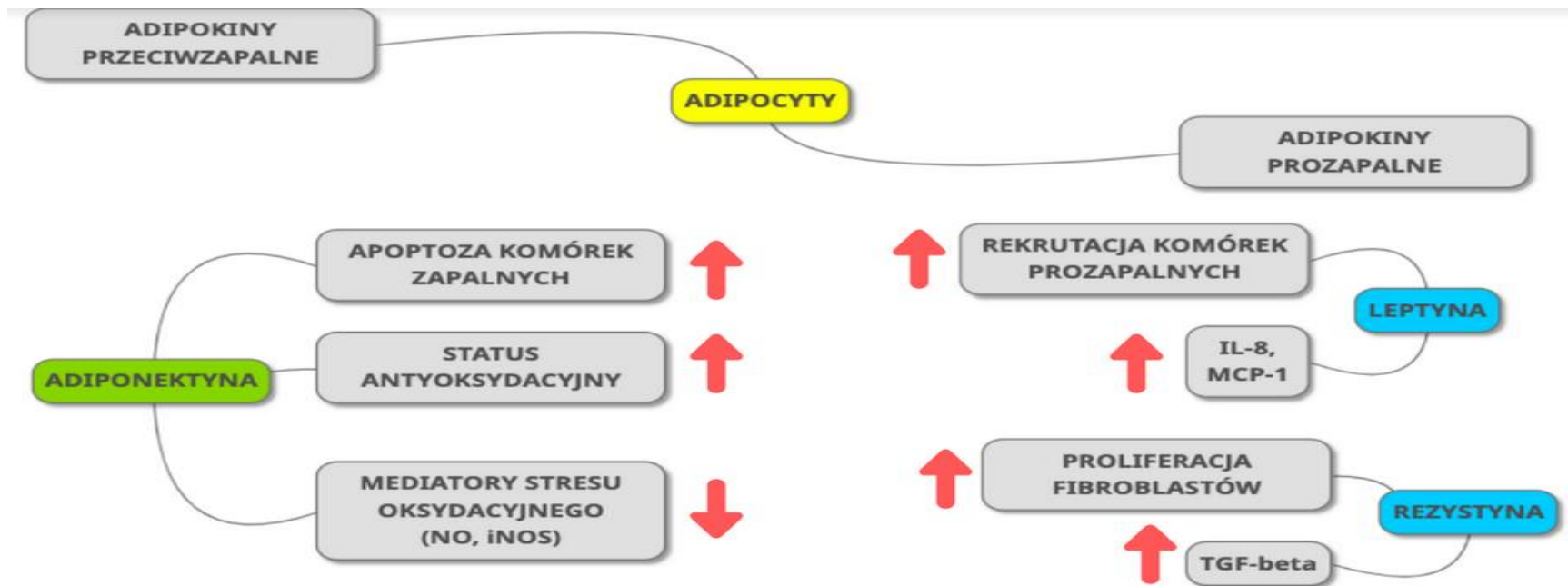
W ramach badań prowadzonych w projekcie „**Choroby genetycznie uwarunkowane – edukacja i diagnostyka**” oznaczamy poziom leptyny oraz adiponektyny i jej izoformy HMW u dzieci i młodzieży z zaburzeniami neurometabolicznymi. Wyniki są w trakcie opracowywania.

Rola diety w prawidłowym rozwoju organizmu

- Odpowiednia dieta jest czynnikiem istotnie wpływającym na prawidłowy rozwój organizmu, masę ciała, masę tkanki tłuszczowej, profil adipokin, a także na układ kostny.
- Zaburzona równowaga pomiędzy prooksydantami a antyoksydantami może prowadzić do rozwoju wielu chorób.
- Nadmiar wolnych rodników w organizmie jest neutralizowany przez antyoksydanty, które mogą być produkowane przez organizm, ale także dostarczane z pożywieniem (warzywa i owoce – produkty z dużą zawartością naturalnych antyoksydantów - witamina E, witamina C, karotenoidy, polifenole).



Powiązania pomiędzy dietą, tkanką tłuszczową, adipokinami, procesem zapalnym i stresem oksydacyjnym



Frontela Saseta et al. J Clin Mol 2020, 3:E2063 MCP-1 –czynnik chemotaktyczny monocytów, TGF-β – transformujący czynnik wzrostu β



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska

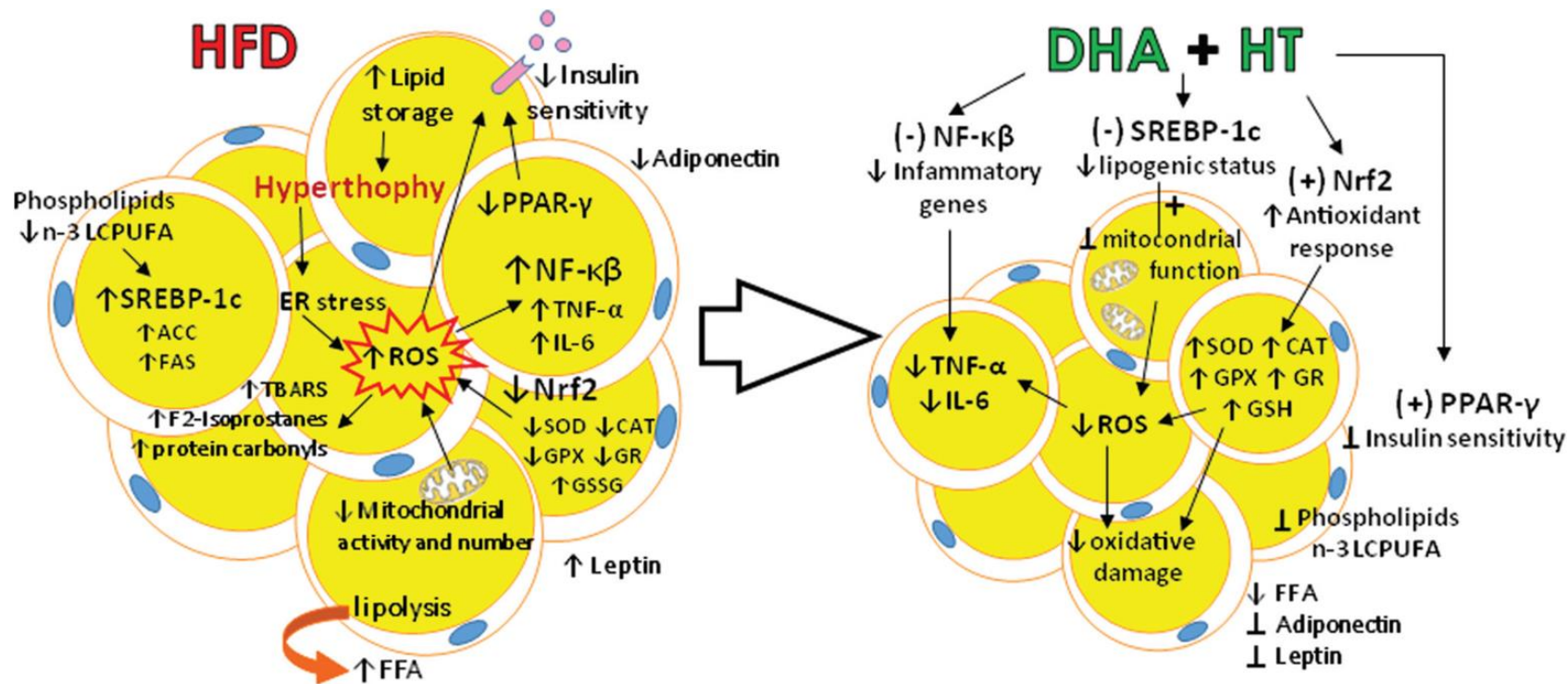


Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Wpływ stosowania diety wysokotłuszczowej (HFD) oraz diety zawierającej kwas dokozaheksaenowy(DHA) i hydroksytyrosol (HT) na funkcje tkanki tłuszczowej, procesy zapalne i stres tlenowy



Illesca et al. Food and Function 2020,11(10):9086-9102



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita Polska



Instytut Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl

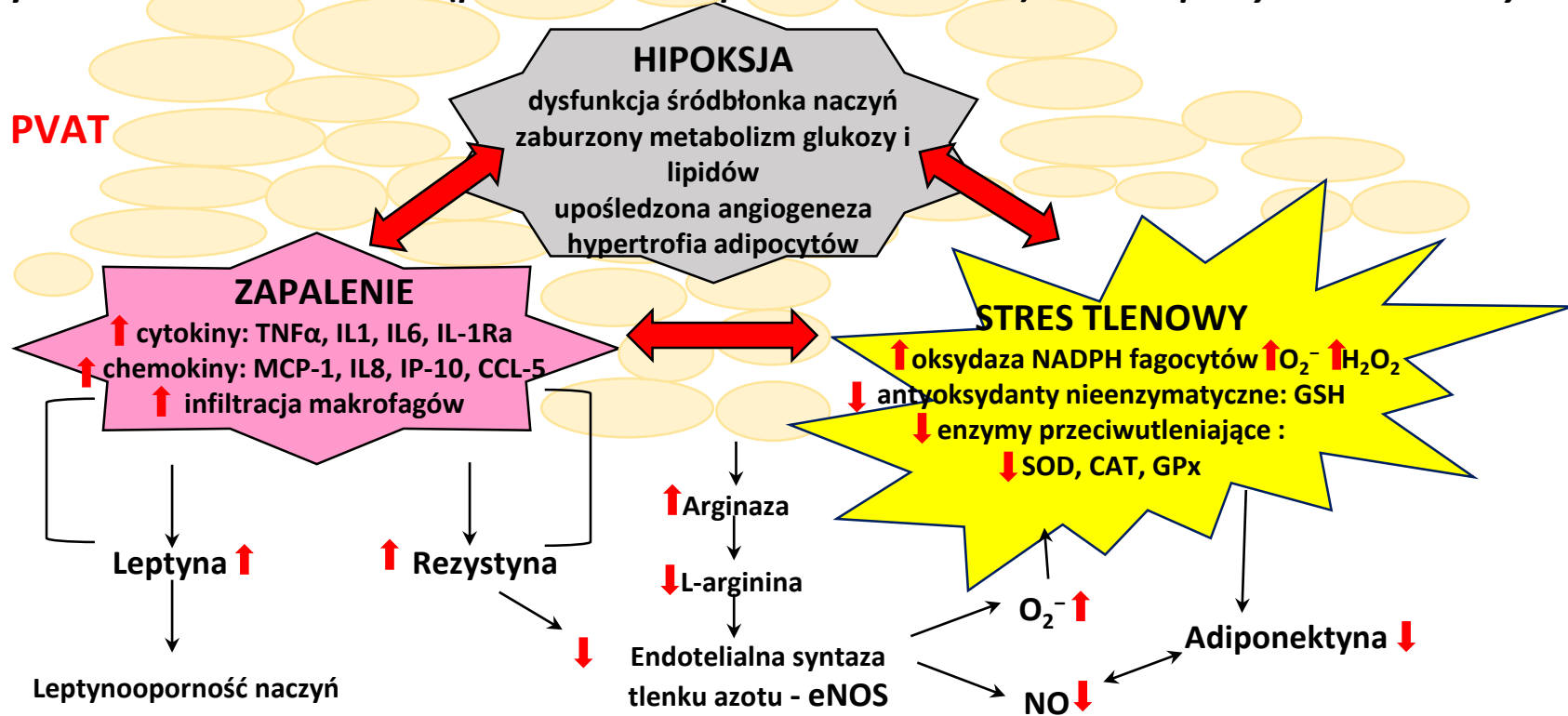
The metabolic dysfunction of white adipose tissue induced in mice by a high-fat diet is abrogated by co-administration of docosahexaenoic acid and hydroxytyrosol

Paola Illesca,^{1a} Rodrigo Valenzuela,^{1c} *^b Alejandra Espinosa,^c Francisca Echeverría,^{1b} Sandra Soto-Alarcón,^b Macarena Ortiz,^b Cristian Campos,^c Romina Vargas^d and Luis A. Videla^{1d}

Background: Nutritional interventions are promising tools for the prevention of obesity. The n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid (n-3 LCPUFA) docosahexaenoic acid (DHA) modulates immune and metabolic responses while the antioxidant hydroxytyrosol (HT) prevents oxidative stress (OS) in white adipose tissue (WAT). **Objective:** The DHA plus HT combined protocol prevents WAT alterations induced by a high-fat diet in mice. **Main related mechanisms.** **Methods:** Male C57BL/6J mice were fed a control diet (CD; 10% fat, 20% protein, and 70% carbohydrates) or a high fat diet (HFD) (60% fat, 20% protein, and 20% carbohydrates) for 12 weeks, without and with supplementation of DHA (50 mg kg⁻¹ day⁻¹), HT

- Interwencje żywieniowe z zastosowaniem antyoksydantów mają korzystny wpływ na funkcjonowanie tkanki tłuszczowej (poprawa jej morfologii, przeciwdziałanie hipertrofii adipocytów, normalizacja wydzielania adipokin), hamowanie reakcji zapalnej, poprawę zdolności antyoksydacyjnej.
- Suplementacja diety antyoksydantami jest obiecującą strategią w zapobieganiu rozwijania się chorób cywilizacyjnych, w tym otyłości, cukrzycy, chorób sercowo-naczyniowych, a także osteoporozy.

Okolonaczyniowa tkanka tłuszczowa (*perivascular adipose tissue - PVAT*) - stan zapalny - stres tlenowy



modyfikacja z Man et al. Antioxidants 2020.9:E574.



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita Polska



Instytut Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



TKANKA TŁUSZCZOWA SZPIKU (marrow adipose tissue - MAT lub bone marrow adipose tissue - BMAT)

Current Osteoporosis Reports (2018) 16:130–137
<https://doi.org/10.1007/s11914-018-0427-y>

BONE MARROW AND ADIPOSE TISSUE (G DUQUE AND B LECKA-CZERNIK, SECTION EDITORS)



Good, Bad, or Ugly: the Biological Roles of Bone Marrow Fat

Lakshman Singh^{1,2} · Sonia Tyagi^{1,2} · Damian Myers^{1,2} · Gustavo Duque^{1,2}

Published online: 23 February 2018
© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2018

Abstract

Purpose of Review Bone marrow fat expresses mixed characteristics, which could correspond to white, brown, and beige types of fat. Marrow fat could act as either energy storing and adipokine secreting white fat or as a source of energy for hematopoiesis and bone metabolism, thus acting as brown fat. However, there is also a negative interaction between marrow fat and other elements of the bone marrow milieu, which is known as lipotoxicity. In this review, we will describe the good and bad roles of marrow fat in the bone, while focusing on the specific components of the negative effect of marrow fat on bone metabolism.

Recent Findings Lipotoxicity in the bone is exerted by bone marrow fat through the secretion of adipokines and free fatty acids (FFA) (predominantly palmitate). High levels of FFA found in the bone marrow of aged and osteoporotic bone are associated with decreased osteoblastogenesis and bone formation, decreased hematopoiesis, and increased osteoclastogenesis. In addition, FFA such as palmitate and stearate induce apoptosis and dysfunctional autophagy in the osteoblasts, thus affecting their differentiation and function.

Summary Regulation of marrow fat could become a therapeutic target for osteoporosis. Inhibition of the synthesis of FFA by marrow fat could facilitate osteoblastogenesis and bone formation while affecting osteoclastogenesis. However, further studies testing this hypothesis are still required.

MAT (2014) – stanowi około 10% całkowitej tkanki tłuszczowej u osób dorosłych, występuje w miejscach wysokiego obrotu kostnego (rola w dostarczaniu energii do tych procesów). Adipocyty MAT syntetyzują adipokiny (leptyna, adiponektyna). Wyższy poziom tłuszczu w szpiku wzrasta wraz z wiekiem i jest związany z niższym BMD i osteoporozą. Wraz z wiekiem – obniżenie osteoblastogenezy a faworyzowanie adipogenezy, sekrecja cytokin prozapalnych, indukowanie stresu oksydacyjnego. MAT↓ przy zwiększonym wysiłku fizycznym.

Singh et al. Curr Osteoporos Rep 2018, 16:120-137.



Fundusze Europejskie
Włóda Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

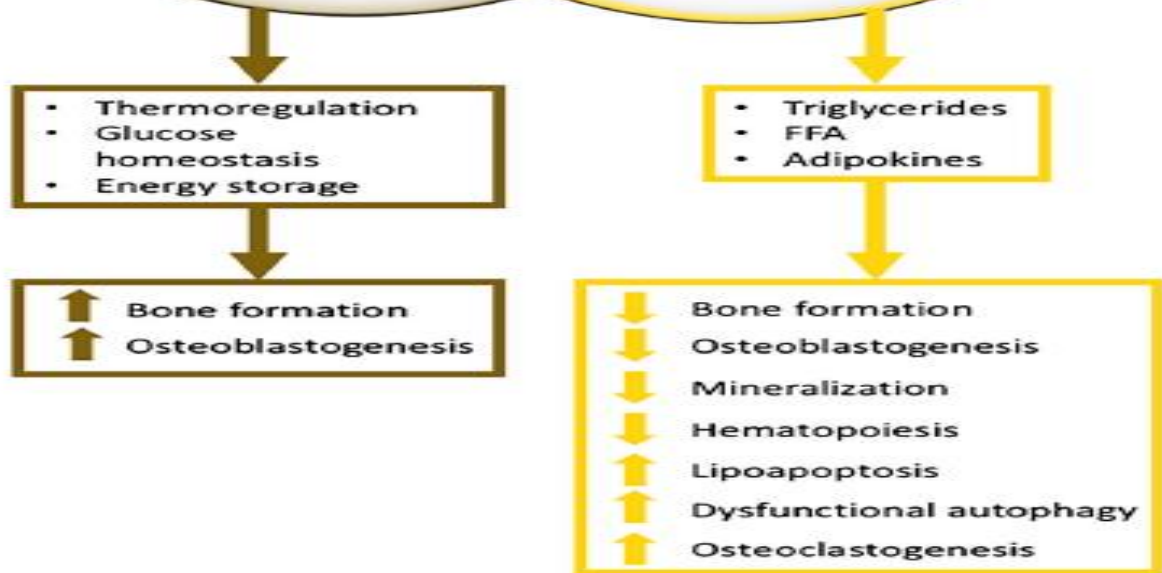
Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl



Tkanka tłuszczowa szpiku (MAT)
 – mikst typów tkanki tłuszczowej
 białej, brunatnej i beżowej



Singh et al. Curr Osteoporos Rep
 2018, 16:120-137.



Fundusze Europejskie
 Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita Polska



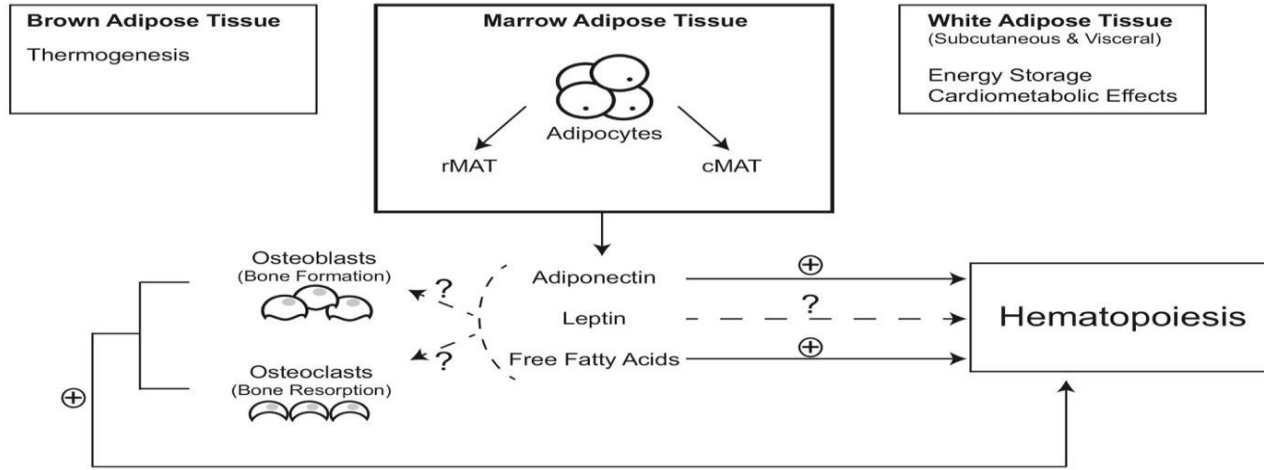
Instytut Matki i Dziecka

Unia Europejska
 Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl

Tkanka tłuszczowa szpiku - MAT

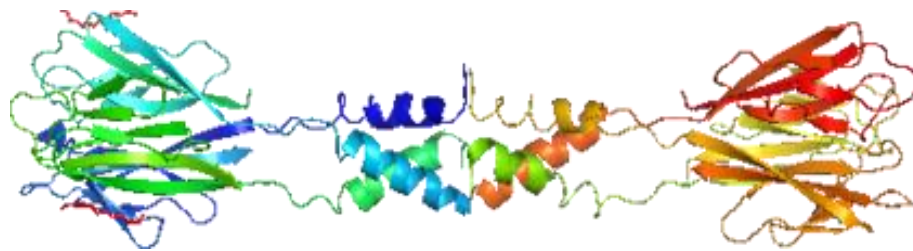
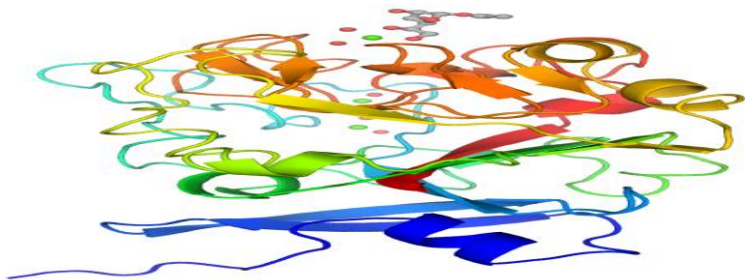


rMAT – *ang. regulated marrow adipose tissue*, głównie w proksymalnych regionach szkieletu, miejscach aktywnej hematopoezy

cMAT – *ang. constitutive marrow adipose tissue*, wczesne etapy rozwoju szkieletu, głównie w dystalnych regionach szkieletu, nie koresponduje z aktywnością hematopoezy.

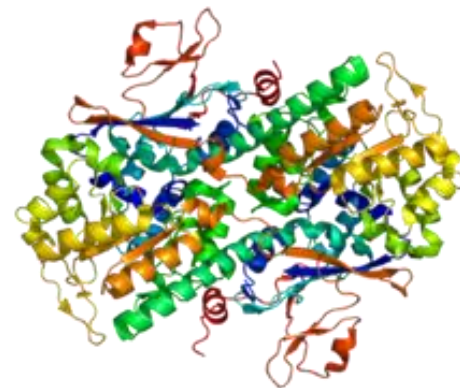
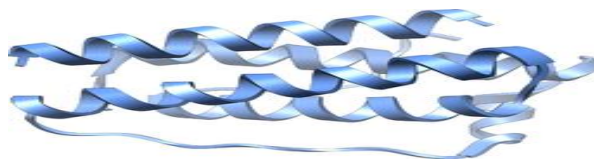
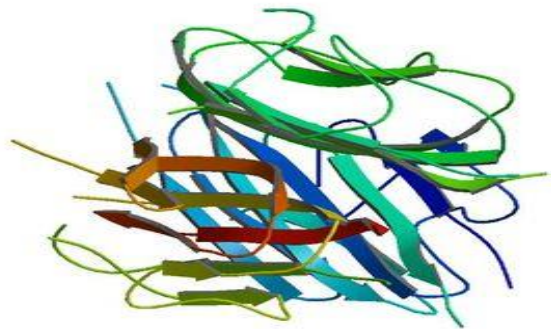
MAT – organ aktywny endokrynnie; ważna funkcja w hematopoezie i osteogenezie, odwrotnie koreluje z BMD. **MAT**↑ otyłość, osteoporoza i złamania, T1MD; **MAT**↓ aktywność fizyczna. Nawet małe lokalne zmiany MAT (w mikrośrodoisku) wywołują znaczne efekty kliniczne.

Hawkes et al. Bone 2019, 119:57-64.



Dziękuję za uwagę

jadwiga.ambroszkiewicz@imid.med.pl



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl