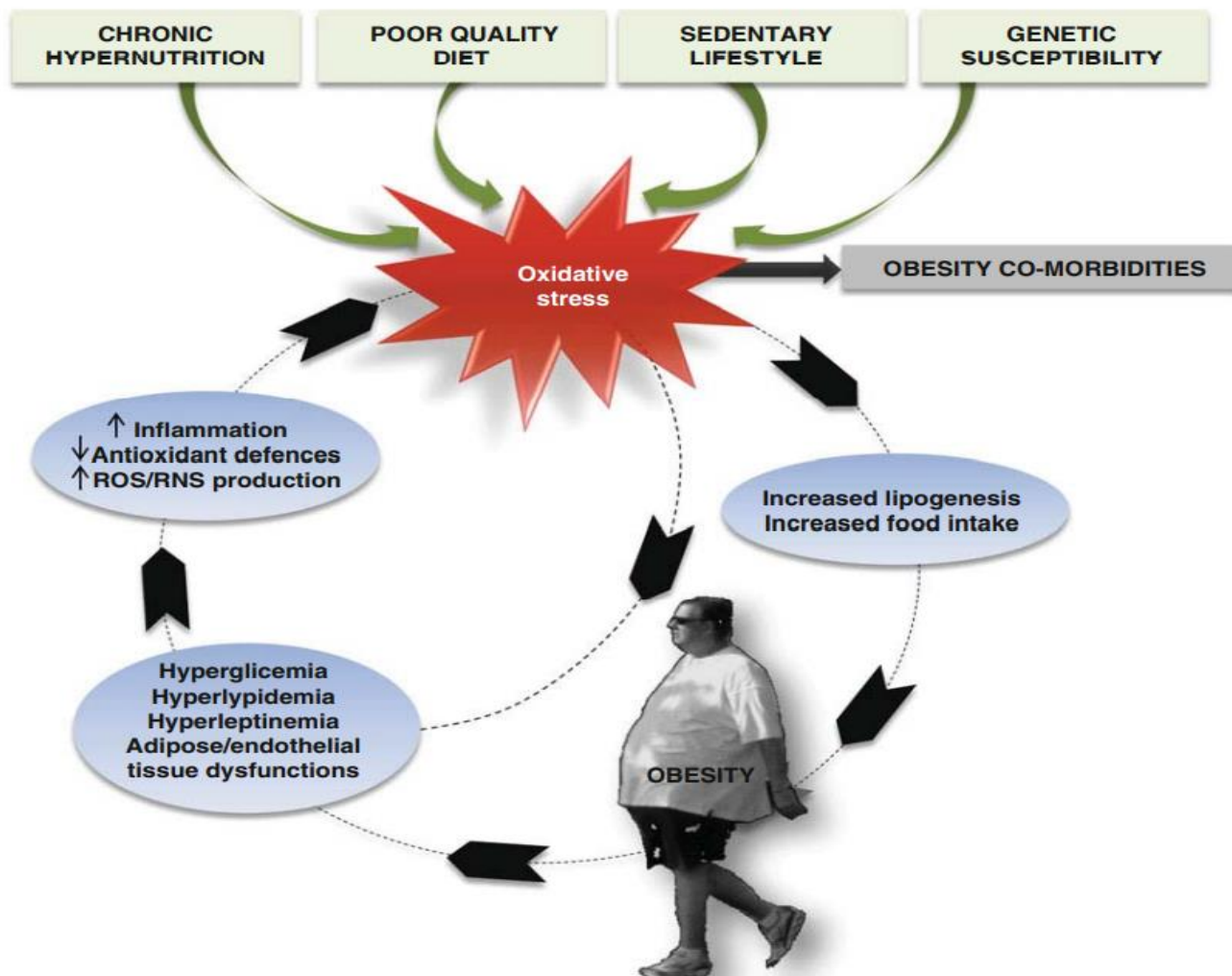


Kurs z zakresu:
Zaburzenia metabolizmu kostnego i tkanki tłuszczowej

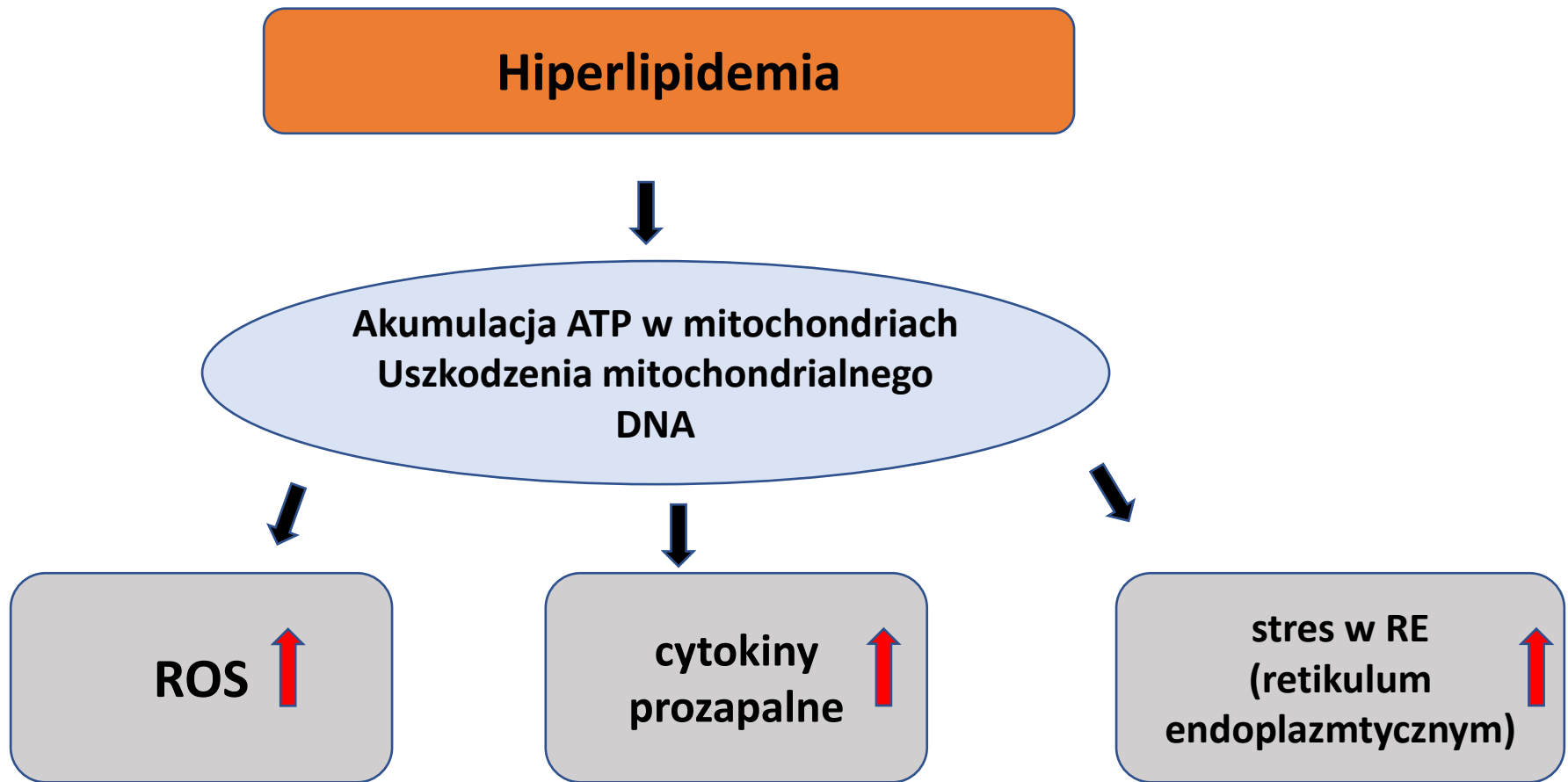
**Stres oksydacyjny i mechanizmy przeciwutleniające
w otyłości**

Dr n. biol. Joanna Gajewska
Zakład Badań Przesiewowych i Diagnostyki Metabolicznej IMiD

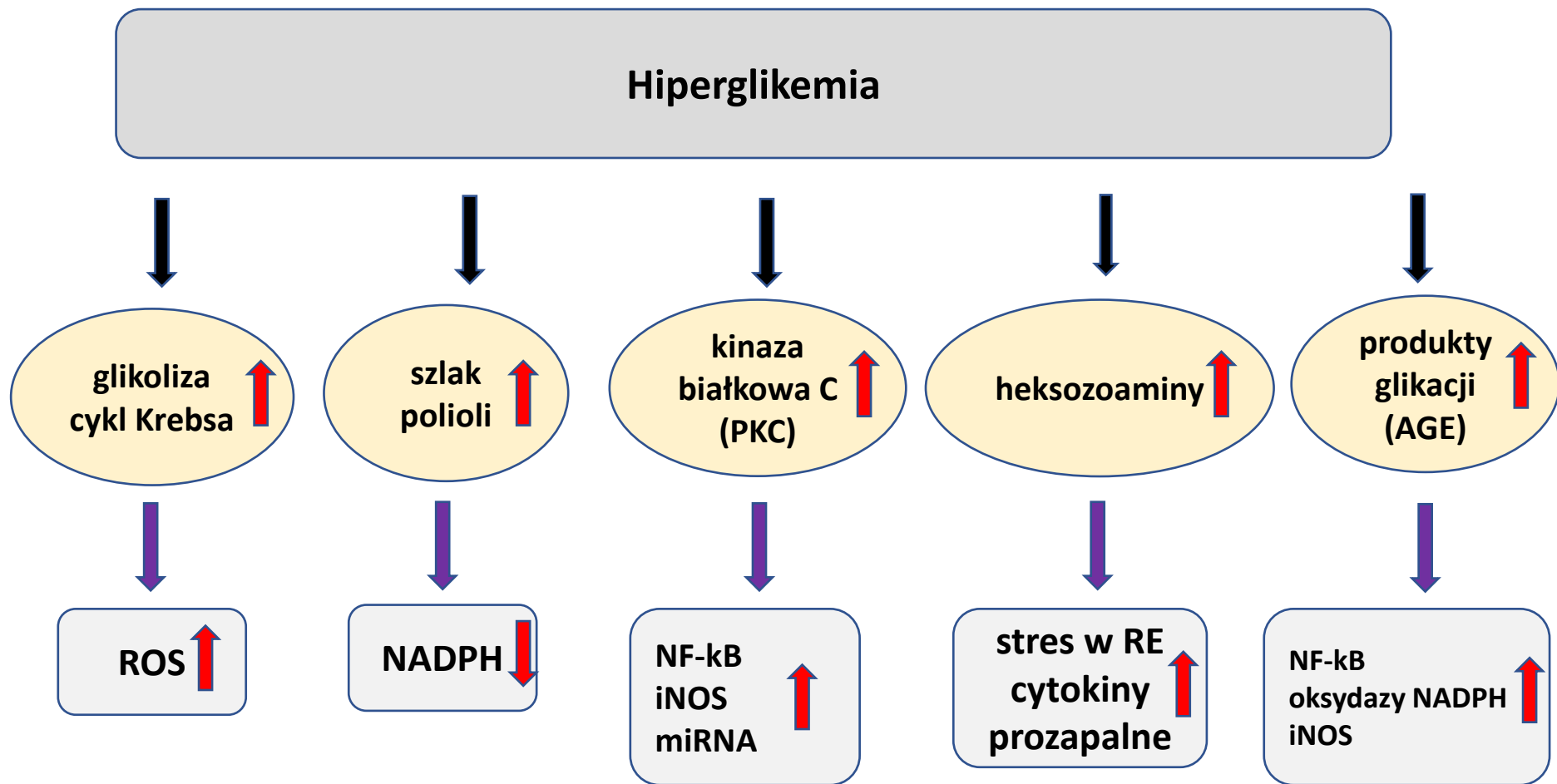


Związek między stresem oksydacyjnym, otyłością i chorobami związanymi z otyłością. Nadmierne spożycie kalorii, niska jakość diety i siedzący tryb życia, nawet zanim dojdzie do zwiększeniem masy ciała, są głównymi czynnikami wywołującymi ogólnoustrojowy stres oksydacyjny i stan zapalny. Poprzez stymulację odkładania białej tkanki tłuszczowej i nieprawidłową dietę, stres oksydacyjny przyczynia się do powstania i progresji otyłości, a także do rozwoju chorób związanych z otyłością.

MECHANIZMY ZWIĄZANE ZE STRESEM OKSYDACYJNYM W OTYŁOŚCI



MECHANIZMY ZWIĄZANE ZE STRESEM OKSYDACYJNYM W OTYŁOŚCI



MECHANIZMY ZWIĄZANE ZE STRESEM OKSYDACYJNYM W OTYŁOŚCI

Dysfunkcja śródbłónka



Przewlekłe zapalenie



oksydaza NADPH
oksydaza ksantynowa
iNOS



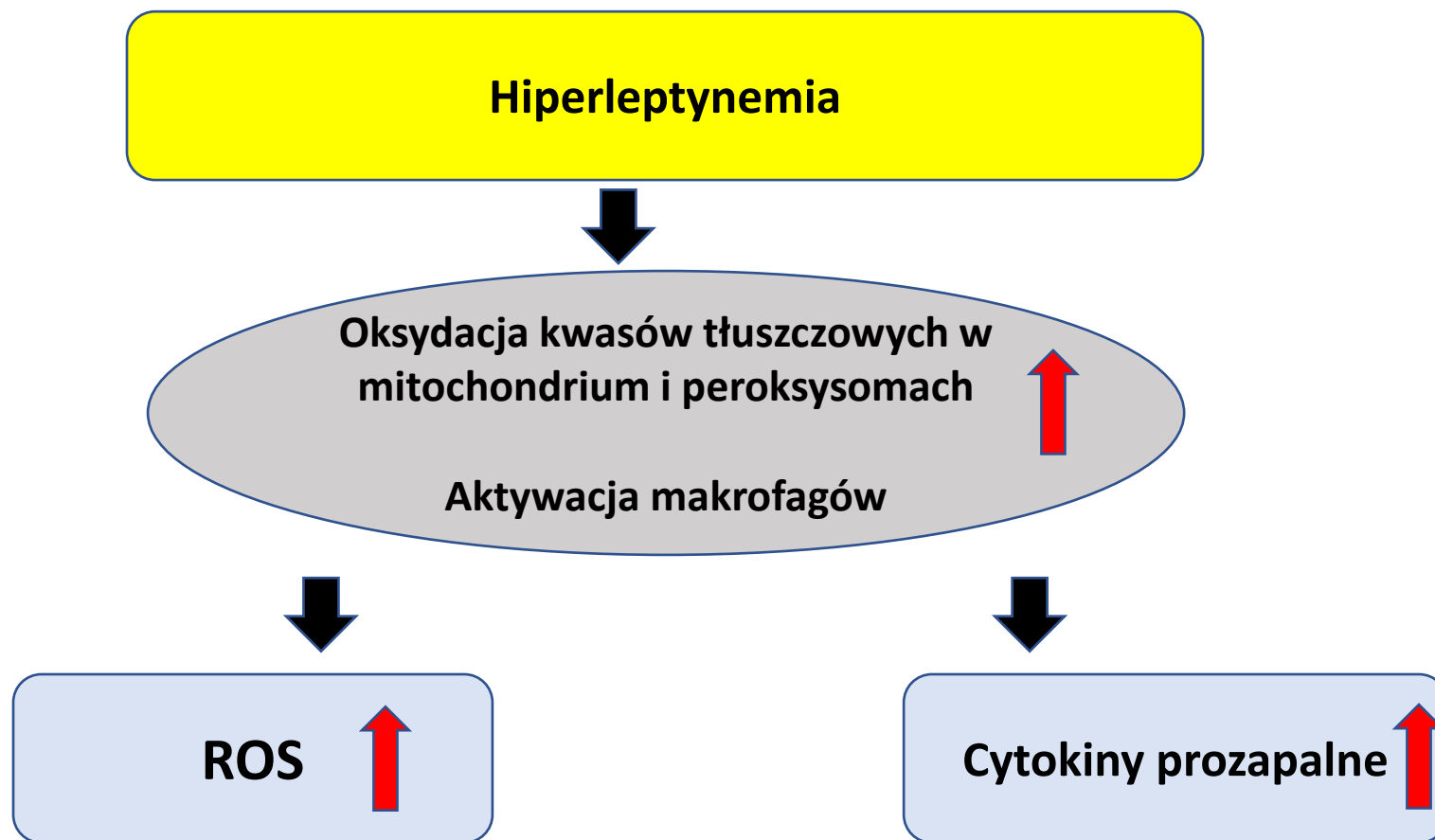
ROS



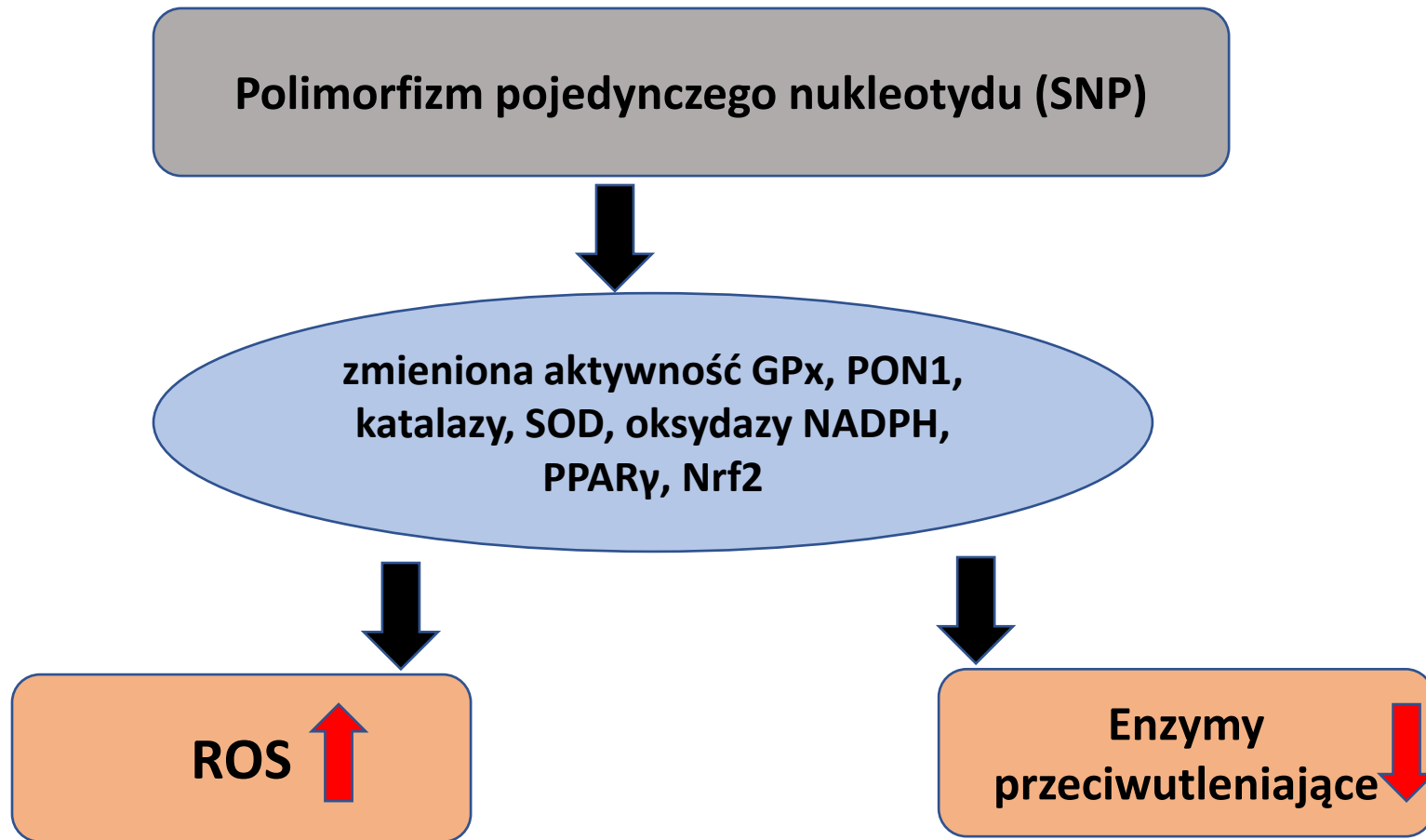
cytokiny
prozapalne



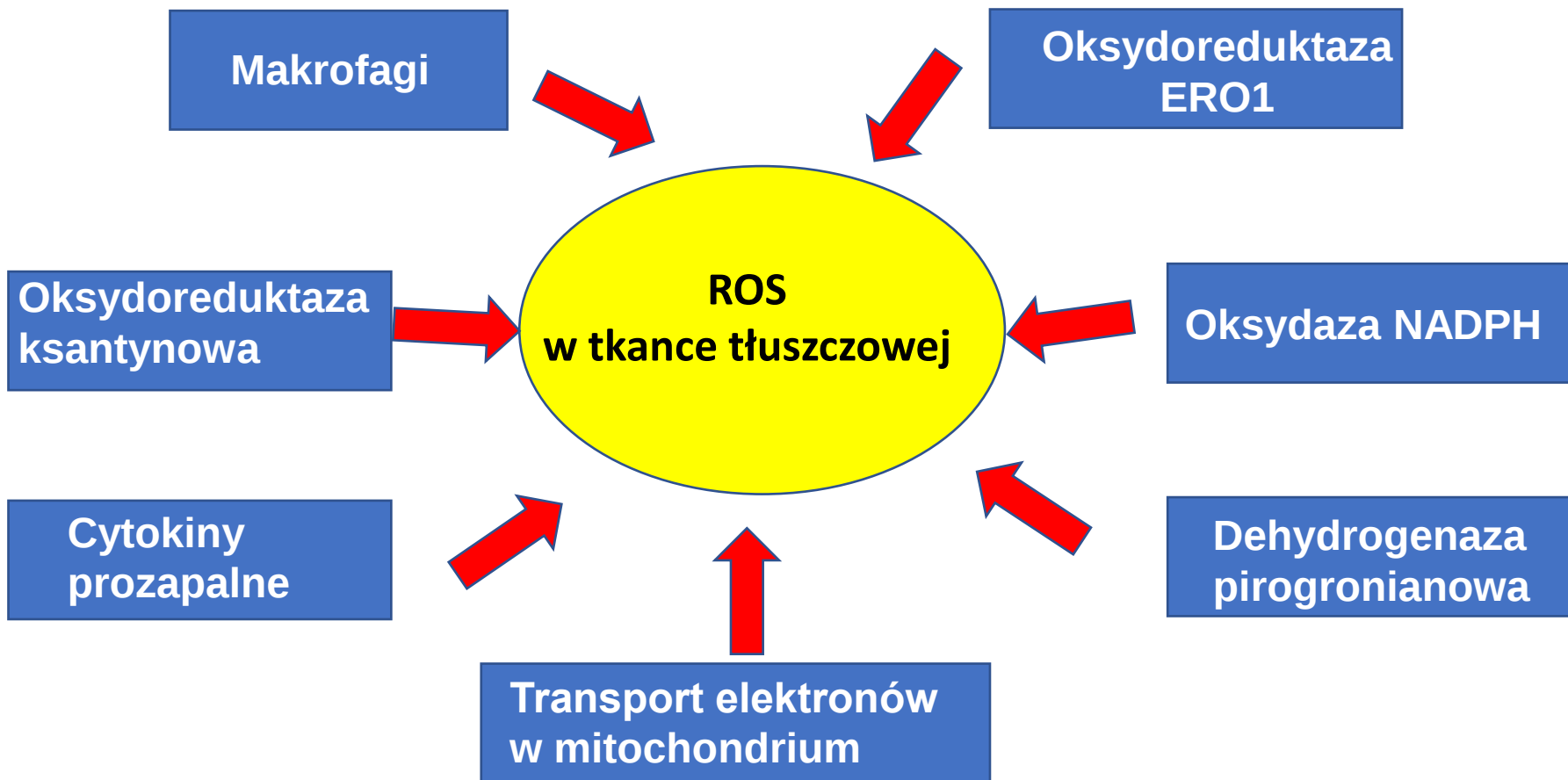
MECHANIZMY ZWIĄZANE ZE STRESEM OKSYDACYJNYM W OTYŁOŚCI



MECHANIZMY ZWIĄZANE ZE STRESEM OKSYDACYJNYM W OTYŁOŚCI

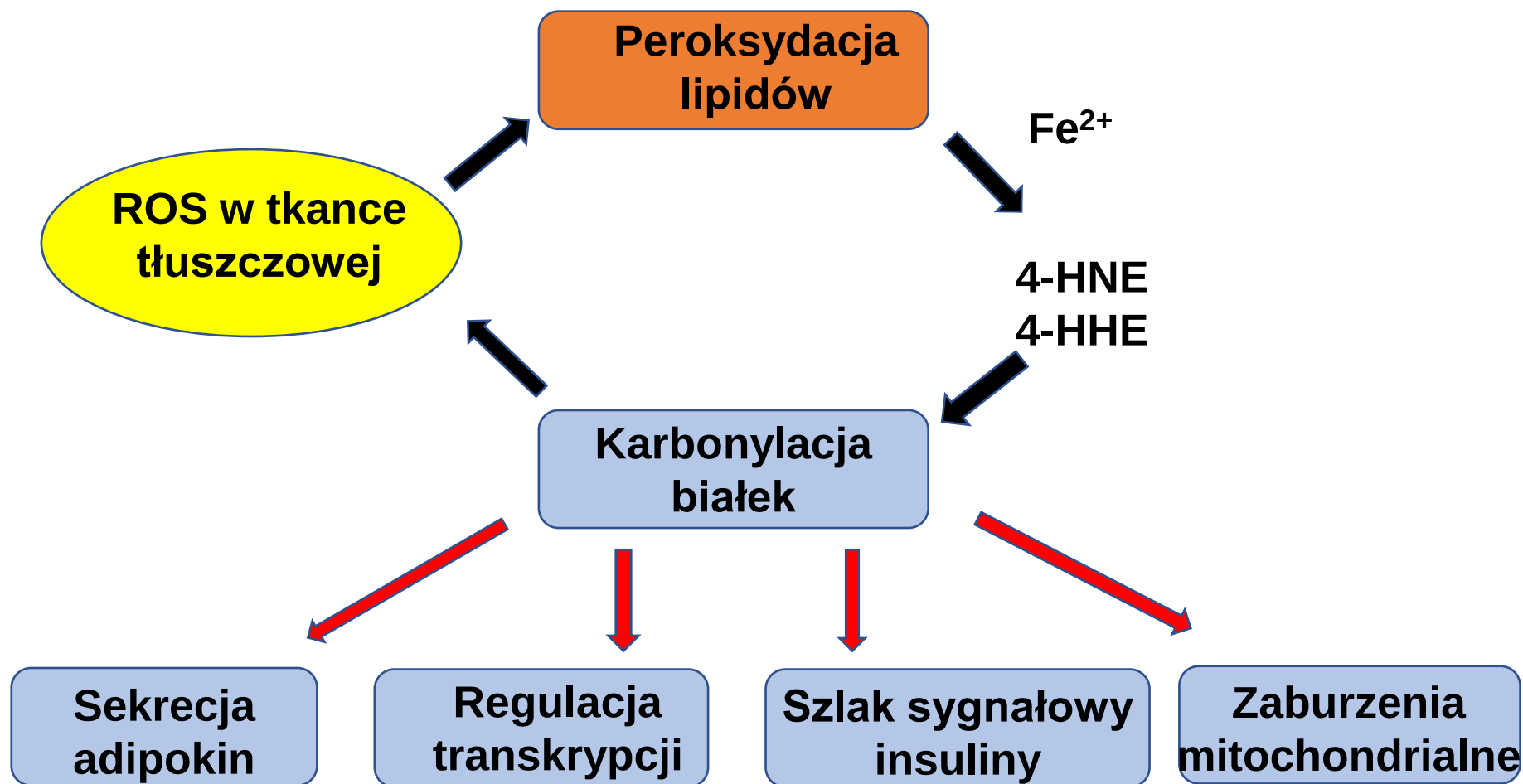


MECHANIZMY ZWIĄZANE ZE STRESEM OKSYDACYJNYM W OTYŁOŚCI



Hauck i wsp., 2019

Efekt karbonylacji białek w tkance tłuszczowej



Hauck i wsp. 2019

Oksydacyjne uszkodzenia DNA w otyłości

8-Oksy-2'deoksyguanozyna (8-oksy-dG) jest najlepiej poznaną oksydacyjną modyfikacją w DNA o właściwościach mutagennych. Posiada zdolności tworzenia par zasad z cytozyną oraz z adeniną

Metylacja zasad DNA – dotyczy głównie cytozyny. Wpływ otyłości na poziom metylacji DNA. Niektóre geny związane z rozwojem cukrzycy są regulowane poprzez przyłączenie grupy metylowej,

Metylacja i acetylacja histonów są katalizowane przez odpowiednie transferazy. Zmiany epigenetyczne w komórkach nowotworowych zależne od ROS.

Rola przemian wolnorodnikowych w inicjacji i promocji procesu nowotworowego.



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl

Oksydacyjne uszkodzenia DNA w otyłości

- ➔ Przyczyną około 20% wszystkich nowotworów jest otyłość,
- ➔ Zwiększone ryzyko raka jelita grubego, żołądka, dróg żółciowych, trzustki, wątroby, piersi, pęcherza moczowego,
- ➔ 8-OHdG jest markerem uszkodzeń DNA zarówno komórkowego jak i mitochondrialnego. Możliwość oznaczania w surowicy krwi.
- ➔ Pozytywna korelacja pomiędzy stężeniem 8-hydroksy-2-deoksyguanozyną (8-OHdG) w surowicy a wskaźnikiem BMI.

Ox-LDL - oksydowane lipoproteiny o niskiej gęstości

- W wyniku procesu peroksydacji lipidów powstają reaktywne produkty aldehydowe:
malonyldialdehyd (MDA),
4-hydroksynonenal (HNE)
- Oksydacja białkowych składników cząsteczek LDL:
produkty aldehydowe wiążą się kowalencyjnie z
aminowymi resztami lizyny białka apoB-100
→ **addukty MDA-Lys, HNE-Lys**
- LDL, który uległ glikozylacji (przyłączenie cząsteczki cukru do białka lub tłuszczu) częściej ulega oksydacji,
- Zmodyfikowane cząsteczki LDL mają większą zdolność do adhezji śródbłónka naczyń niż LDL niezmodyfikowany,
- Odgrywają rolę w procesie zapalnym błony wewnętrznej tętnic i tworzeniu blaszki miażdżycowej, zwiększając ryzyko choroby wieńcowej

PARAOKSONAZA 1 (PON1)

- Białko złożone z 355 AA, syntetyzowane w wątrobie, w niewielkim stopniu w płucach, jedna z 3 izoform (1,2,3), geny znajdują się na długim ramieniu chromosomu 7,
- Enzym bierze udział w hydrolizie wiązań estrowych i procesach przeciwutleniających,
- Właściwości przeciwutleniające, niezależne od funkcji hydrolitycznej, związane są z występowaniem reszty cysteinowej,
- Związana z frakcją lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL),
- Chroni cząsteczki HDL jak i LDL przed utlenieniem,
- Rozkłada nadtlenek wodoru i utlenione formy lipidów,
- Gromadzi się w zmianach miażdżycowych.



ZESPÓŁ DOWNA (Down Syndrom, DS)

trisomia chromosomu 21 (HSA21)

1/ Wybrane geny związane z fenotypem DS:

NRIP1, SUMO3, DYRK1A, RCAN1, APP, CBS, SOD1

- Zaburzenia strukturalne i funkcjonalne mitochondrium czego efektem jest:

ROS ↑ i ATP ↓

- Aktywność SOD ↑, zaburzony stosunek SOD/GPX → ROS ↑

Rodnik hydroksylowy ↑ - uszkodzenia molekuł komórkowych
(peroksydacja lipidów, uszkodzenia białek, węglowodanów)

2/ Deficyty w obronie przeciwutleniającej

GSH ↓

GSSG/GSH ↑

witamina A,E, selen, cynk ↓

ZESPÓŁ DOWNA jako „choroba metaboliczna”

1/ Zmieniony profil aminokwasów,

fenyloalanina, tyrozyna ↑

histydyna, lizyna, tryptofan ↓

2/ Zaburzony profil lipidowy,

LDL-cholesterol ↑

triglicerydy ↑

3/ Zaburzony metabolizm glukozy,

insulina ↓

4/ Zmieniony profil adipokin

leptyna ↑

wisfatyna ↑

adiponektyna ↓

5/ Procesy zapalne,

CRP, leukotrieny, TNF alfa, białka dopełniacza C3,C4 ↑

ZESPÓŁ DOWNA – zwiększone ryzyko:

- ➔ demencji i choroby Alzheimera,**
- ➔ otyłości (co drugi pacjent jest otyły)**
- ➔ cukrzycy**
- ➔ dyslipidemii**
- ➔ zespołu metabolicznego**
- ➔ NAFLD (niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby),**
- ➔ chorób sercowo-naczyniowych**

Zespół Pradera-Williego (PWS)

jest chorobą rzadką, genetycznie uwarunkowaną, złożonym zespołem wad wrodzonych spowodowanym aberracją chromosomalną (najczęściej częściową delecją długiego ramienia chromosomu 15). Występuje z częstotliwością 1 na 15000 do 30000 żywych urodzeń.

Główne objawy PWS:

- hipotonia mięśniowa, trudności w karmieniu i brak lub słaby przyrost masy ciała w okresie noworodkowym i niemowlęcym.
- od około 2 roku życia pojawia się problem z niedoborem wysokości ciała i nadmiernym przyrostem masy ciała oraz hiperfagią prowadzące do śmiertelnej w skutkach otyłości. Ponadto, u pacjentów obserwuje się niskorosłość, skoliozy i/lub pogłębione kifozy kręgosłupa oraz osteoporozę.
- U pacjentów, na skutek zaburzeń czynności podwzgórza, występuje niedobór hormonu wzrostu i w konsekwencji niedobór insulino-podobnego czynnika wzrostu (IGF-I).

Zespół Pradera-Williego (PWS) - stres oksydacyjny

- nadtlenki lipidowe 
- aktywność PON1 
- białko CRP 
- cytokiny prozapalne (IL-18, IL-6) 
- poziom leptyny  skorelowany z poziomem nadtlenków lipidowych  i aktywnością PON1 
- hormon wzrostu  i jego rola w stresie oksydacyjnym

Strategie terapeutyczne wpływające na obniżenie stresu oksydacyjnego w otyłości

Obniżenie BMI poprzez:

- zwiększenie aktywności fizycznej → aktywność przeciwutleniająca, 
- Wprowadzenie diety z obniżoną zawartością tłuszczu i węglowodanów uzupełnioną zwiększonym spożyciem owoców, zielonych warzyw, pełnoziarnistych produktów, ryb, oliwy z oliwek i probiotyków bogatych w jednonienasycone kwasy tłuszczowe (MUFA) i wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 (PUFA), witaminy C i E:

stres oksydacyjny, stan zapalny, kumulacji lipidów, procesy proliferacyjne, angiogeneza 

enzymy detoksykacyjne, apoptoza 

WYBRANE PARAMETRY ANTROPOMETRYCZNE U DZIECI OTYŁYCH ORAZ W GRUPIE KONTROLNEJ

	Grupa badana N=60	Grupa kontrolna N=44	P
Wiek (lata)	7.8 ±1.3	7.3 ±1.8	0.065
Chłopcy (%)	50.0	52.3	0.819
Wzrost(cm)	134±10	123±11	<0.001
Masa ciała (kg)	41.8 (36.6-55.0)	23.0 (18.8-28.4)	<0.001
BMI (kg/m ²)	24.1 (21.8-26.5)	15.4 (14.5-16.3)	<0.001
BMI Z-score	3.19 (2.41-4.51)	-0.36 (-0.85-0.03)	<0.001
Skład ciała			
Masa tłuszczowa (%)	41.7±5.1	20.9±8.2	<0.001
Masa tłuszczowa (kg)	16.1 (13.6-23.0)	4.1 (2.8-6.6)	<0.001
Masa mięśniowa (kg)	24.3± 4.4	18.2± 3.5	<0.001
Całkowite BMC (kg)	1.2 (1.0-1.5)	0.8 (0.7-1.0)	<0.001

WYBRANE PARAMETRY BIOCHEMICZNE U DZIECI OTYŁYCH ORAZ W GRUPIE KONTROLNEJ

	Grupa badana	Grupa kontrolna	P
Ox-LDL (ng/ml)	425.0(310.7-653.7)	338.9 (264.3-561.1)	0.043
Ox-LDL/LDL	3.94 (2.80-5.55)	3.89 (2.60-5.01)	0.426
Anty ox-LDL (U/L)	104.0 (7.2-14.7)	87.0 (6.0-13.3)	0.064
Paraoksonaza 1 (µg/ml)	24.90 (19.60-29.45)	23.95 (19.35-26.15)	0.135
Leptyna/receptor leptyny	0.80 (0.35-1.44)	0.06 (0.03-0.11)	<0.001
HMW adiponektyna (µg/ml)	3.7±1.6	5.2±4.8	0.002
Całkowity cholesterol (mg/dL)	171.0±28.3	172.7±24.7	0.755
HDL-cholesterol (mg/dL)	51.1±11.3	64.3±12.6	<0.001
LDL-cholesterol (mg/dL)	101.0(93.0-121.0)	99.5 (82.0-117.0)	0.216
Triglicerydy (mg/dL)	81.5 (57.5-122.8)	54.5 (43.0-76.3)	<0.001

WYBRANE PARAMETRY BIOCHEMICZNE U DZIECI OTYŁYCH PO 3 MIESIĄCACH TERAPII ODCHUDZAJĄCEJ

	Pacjenci			Pacjenci		
	$\Delta\text{BMI Z-score} \leq -0.5, n=37$			$\Delta\text{BMI Z-score} > -0.5, n=23$		
	T_0	T_3	$p_{\Delta=0}$	T_0	T_3	$p_{\Delta=0}$
BMI (kg/m ²)	24.1	22.5	<0.001	24.1	24.2	0.529
BMI Z-score	3.17	2.11	<0.001	3.21	3.09	0.604
Ox-LDL (ng/ml)	461.3	389.4	<0.001	369.8	380.3	0.160
Ox-LDL/LDL	4.13	3.81	0.018	3.27	3.46	0.427
Anty ox-LDL (U/L)	107.0	81.0	<0.001	86.2	82.0	0.130
Paraoksonaza 1 (µg/ml)	25.45	21.75	0.125	24.60	23.60	0.272
Leptyna/receptor leptyny	0.84	0.29	<0.001	0.69	0.57	0.687
HMW adiponektyna (µg/ml)	3.5	4.0	0.002	3.6	3.8	0.876
Całk. cholesterol (mg/dL)	161.5	159.0	0.328	171.0	165.0	0.016
HDL-cholesterol (mg/dL)	50.5	51.5	0.765	51.0	46.0	0.544
LDL-cholesterol (mg/dL)	98.5	98.5	0.124	113.0	105.0	0.168
Triglicerydy (mg/dL)	91.0	71.5	0.020	72.0	78.0	0.946

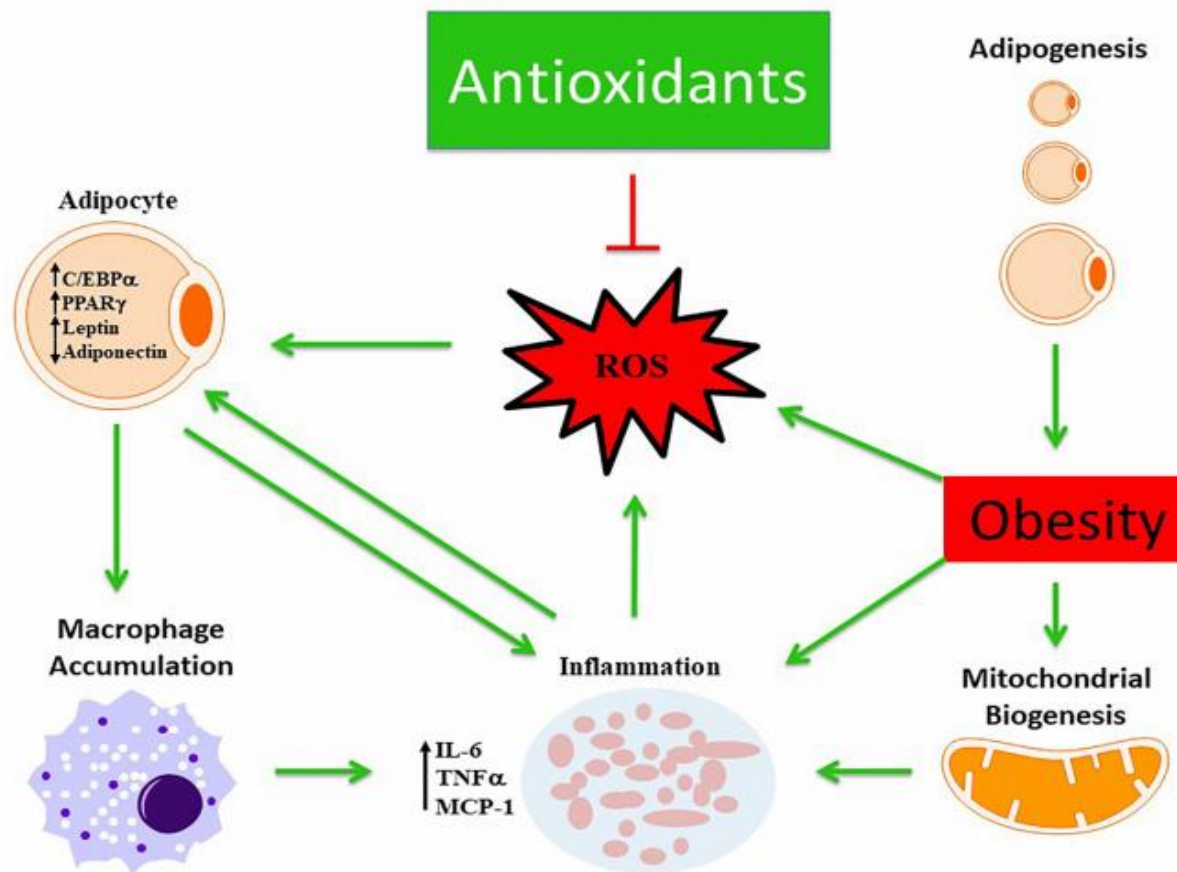
WYBRANE PARAMETRY BIOCHEMICZNE U DZIECI OTYŁYCH PRZED I PO 3 MIESIĄCACH TERAPII ODCHUDZAJĄCEJ

	Pacjenci $\Delta\text{BMI Z-score} \leq -0.5$,			Pacjenci $\Delta\text{BMI Z-score} > -0.5$,		
	T ₀	T ₃	p _{$\Delta=0$}	T ₀	T ₃	p _{$\Delta=0$}
Witamina A ($\mu\text{mol/L}$)	1.48	1.44	0.458	1.49	1.73	0.397
Wit. A/lipidy ($\mu\text{mol/mmol}$)	0.29	0.30	0.022	0.29	0.34	0.082
Witamina E ($\mu\text{mol/L}$)	16.7	16.5	0.192	18.4	18.7	1.000
Wit. E/lipidy ($\mu\text{mol/mmol}$)	3.28	3.35	0.008	3.74	3.80	0.157
Całk. cholesterol (mg/dL)	161.5	159.0	0.328	171.0	165.0	0.016
HDL-cholesterol (mg/dL)	50.5	51.5	0.765	51.0	46.0	0.544
LDL-cholesterol (mg/dL)	98.5	98.5	0.124	113.0	105.0	0.168
Triglicerydy (mg/dL)	91.0	71.5	0.020	72.0	78.0	0.946

DZIENNE SPOŻYCIE WITAMIN A I E U DZIECI OTYŁYCH PRZED I PO 3 MIESIĄCACH TERAPII ODCHUDZAJĄCEJ

	Pacjenci $\Delta\text{BMI Z-score} \leq -0.5,$			Pacjenci $\Delta\text{BMI Z-score} > -0.5,$		
	T ₀	T ₃	$p_{\Delta=0}$	T ₀	T ₃	$p_{\Delta=0}$
Witamina A (mg)	616.4	538.2	0.427	732.2	644.2	0.906
Witamina A (%EAR)	172.3	153.8	0.329	244.1	186.8	0.938
Witamina E (mg)	6.9	5.2	0.038	5.6	6.0	0.219
Witamina E (%AI)	88.6	74.3	0.020	86.4	90.1	0.219

Gajewska i wsp. 2021 JCRPE



Eliminacja ROS i hamowanie ich niekorzystnego działanie w otyłości

Frontiers in Pharmacology 2020

Oksygenaza hemowa 1 (HO-1, EC 1.14.99.3) – enzym endogenny

Rozkłada hem do trzech produktów: jonów żelaza, tlenku węgla i biliwerdyny. Cytotoksyczne efekty hemu objawiają się przez wytwarzanie stresu oksydacyjnego poprzez generowanie reaktywnych form tlenu (ROS).

Mechanizm generacji ROS opiera się na reakcji Fentona. W wyniku tych procesów dochodzi do peroksydacji lipidów i rozwoju reakcji zapalnej. Hem katalizuje również peroksydację podatnych grup białek błonowych, białek osocza oraz białek cytozolowych.

- degradowe wolny hem ➤ stres oksydacyjny ↓ zapalenie ↓
- zwiększa synteze ferrytyny ➤ zapalenie ↓
- zwiększa synteze adiponektyny ➤ insulinowrażliwość ↑ zapalenie ↓
- obniża stężenie ox-LDL ➤ choroby sercowo-naczyniowe ↓
- obniża ekspresję PPAR γ (receptory aktywowane przez proliferatory peroksyosomów) oraz C/EBP- α (czynnik transkrypcyjny) ➤ lipoliza ↑
adipogeneza ↓



Dysmutaza ponadtlenkowa (SOD)

Dysmutazy nadtlenkowe – (EC1.15.1.1) – klasa enzymów katalizujących dysmutację anionorodnika nadtlenkowego do tlenu oraz nadtlenku wodoru. W organizmie człowieka występują trzy typy dysmutaz ponadtlenkowych: cytoplazmatyczna (CuZnSOD, SOD-1), mitochondrialna (MnSOD, SOD-2) i zewnątrzkomórkowa (EC-CuZnSOD, SOD-3).

- obniża ekspresję PPAR γ , PPAR α (receptory aktywowane przez proliferatory peroksosomów), FIAF (czynnik tkankowy indukowany głodem) ➤ lipoliza ↑
adipogeneza ↓
- obniża stężenie acylotransferazy karnitynowej oraz syntazy kwasów tłuszczowych ➤ lipogeneza ↓
- hamuje szlak ERK1/2 i NF- κ B ➤ zapalenie ↓
(jądrowy czynnik transkrypcyjny NF kappa B)

Peroksyredoksyny

Peroksyredoksyny (Prx, EC 1.11.1.15) – enzymy endogenne z rodziny peroksydaz zdolne do redukcji H_2O_2 . Masa cząsteczkowa około 20-30 kDa. Występują powszechnie u wszystkich żyjących organizmów. Peroksyredoksyny u eukariontów mają wiele izoform.

- obniżają ekspresję PPAR γ (receptory aktywowane przez proliferatory peroksyosomów) oraz C/EBP- α (czynniki transkrypcyjne)



adiponektyna
insulinowrażliwość
adipogeneza
karbonylacja białek



- fosforylacja AMPK (kinaza aktywowana 5'AMP)



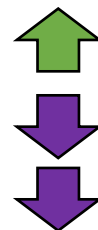
oksydacja kwasów tłuszczowych
akumulacja lipidów



- hamują IL-6, IL-10, TNF α

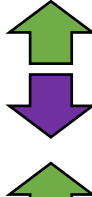
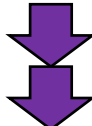


wydzielanie insuliny
cukrzyca
dyslipidemia



N-acetylocysteina (NAC)

jest N-acetylowaną pochodną L-cysteiny. Po spożyciu NAC jest niemal całkowicie metabolizowana w wątrobie do cysteiny, a dalej do glicyny i glutationu. Nie ma żywieniowych źródeł NAC, jest więc ona spożywana wyłącznie jako lek lub suplement diety.

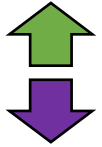
- obniża ekspresję PPARγ (receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów) oraz C/EBP-α (czynn timeranskrypcyjny)	➤	lipoliza adipogeneza NAFLD/NASH	
- zwiększa ekspresję SOD i glutationu w sercu	➤	wydolność serca zwłóknienie serca	
- nasila syntezę glutationu i tlenku azotu w płytkach krwi	➤	wazodylatacja trombogeniczność	
- hamuje ekspresję dehydrogenazy jabłczanowej i syntazy kwasów tłuszczowych	➤	lipogeneza cholesterologeneza	

Witamina E

Naturalne główne źródła witaminy E: nasiona słonecznika, migdały, orzechy laskowe, orzeszki ziemne, oleje roślinne, pomidory, suszone morele.
Suplementy zawierające witaminę E.

- hamuje syntezę IL-6, TNF α , MDA i CRP

➤ insulinowrażliwość
proces zapalny



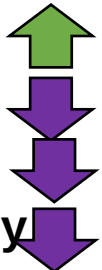
- pozytywnie reguluje populację makrofagów M2

➤ odpowiedź immunologiczna



- hamuje szlak p38 MAPK (kinaz białkowych indukowanych mitogenami)

➤ insulinowrażliwość
adipogeneza
stres oksydacyjny
proces zapaleny



- pozytywnie reguluje syntazę tlenku azotu oraz prostacykliny



wazodylacja



- obniża stężenie LDL i HDL



mobilizacja lipidów
choroby układu sercowo-naczyniowego



Karotenoidy

(β -karoten, α -karoten, likopen, luteina, zeaksantyna)

Główne źródła:
warzywa i owoce żółte, czerwone i pomarańczowe.

- obniżają ekspresję PPAR γ (receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów),  adipogeneza 
- zwiększają ekspresję białka UCP-1 (termogenina) oraz receptora Adrb3 (receptor adrenergiczny)  termogeneza
mobilizacja lipidów
wydatek energetyczny
spadek masy ciała 




Polifenole

(flawonoidy, kwasy fenolowe, związki fenolowe)

Organiczne związki chemiczne, wykazujące silne działanie antyoksydacyjne. Źródłem polifenoli są: winogrona, jagody, herbata, kawa, orzechy, oliwa z oliwek, wino, niektóre inne warzywa i owoce a szczególnie skórka owoców.

- obniżają ekspresję PPAR γ (receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów)

lipoliza
adipogeneza



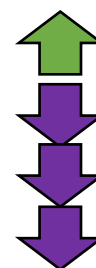
- biorą udział w deacetylacji białka PGC-1 α pełniącego funkcję kofaktora dla receptorów PPAR

biogeneza mitochondrium
mobilizacja lipidów
wydatek energetyczny



- aktywują NRF2 (czynn timeranskrypcyjny)

SOD
BMI
masa ciała
ciśnienie krwi



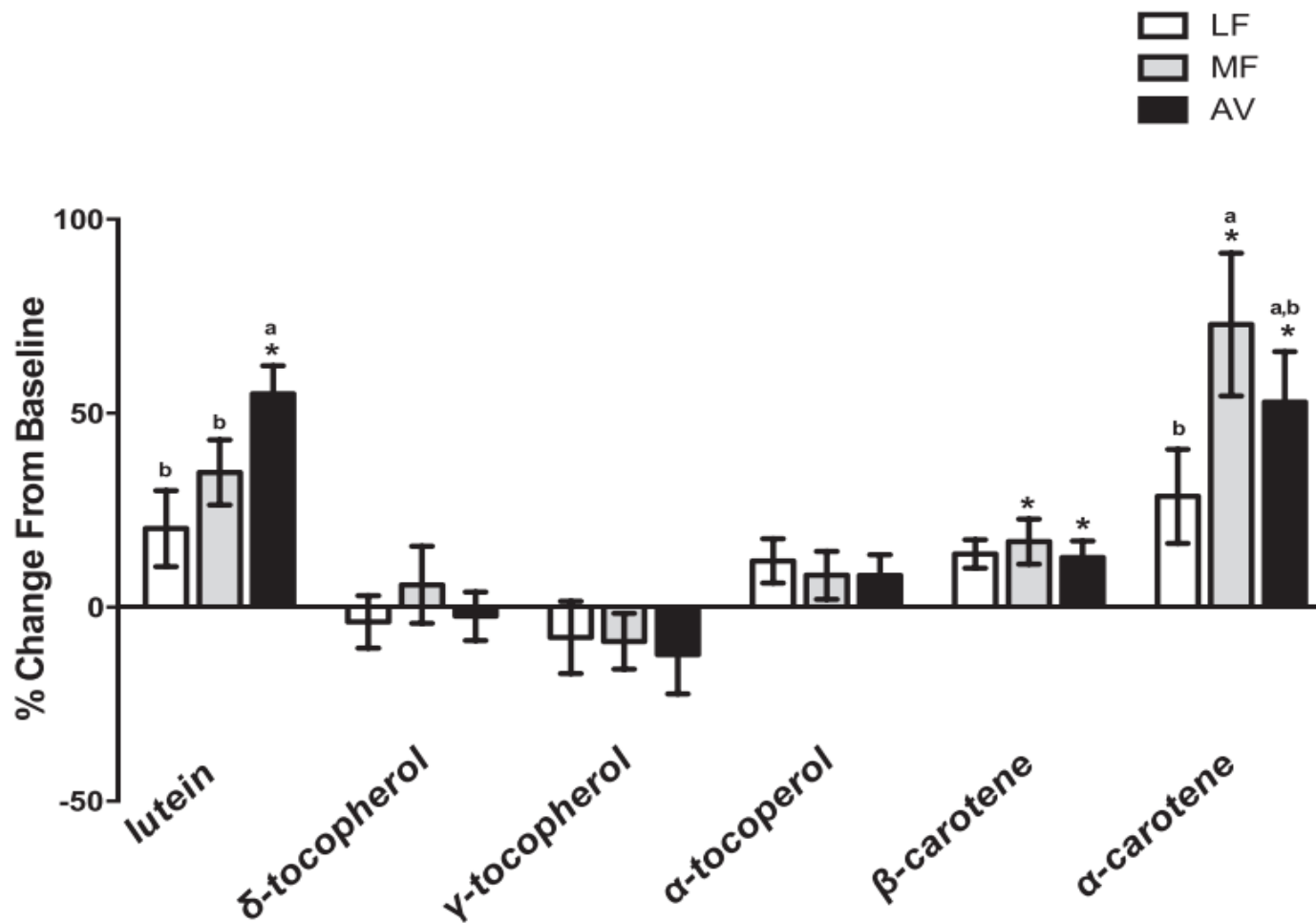
A Moderate-Fat Diet with One Avocado per Day Increases Plasma Antioxidants and Decreases the Oxidation of Small, Dense LDL in Adults with Overweight and Obesity: A Randomized Controlled Trial

Li Wang,¹ Ling Tao,² Lei Hao,¹ Todd H Stanley,² Kuan-Hsun Huang,¹ Joshua D Lambert,² and Penny M Kris-Etherton¹

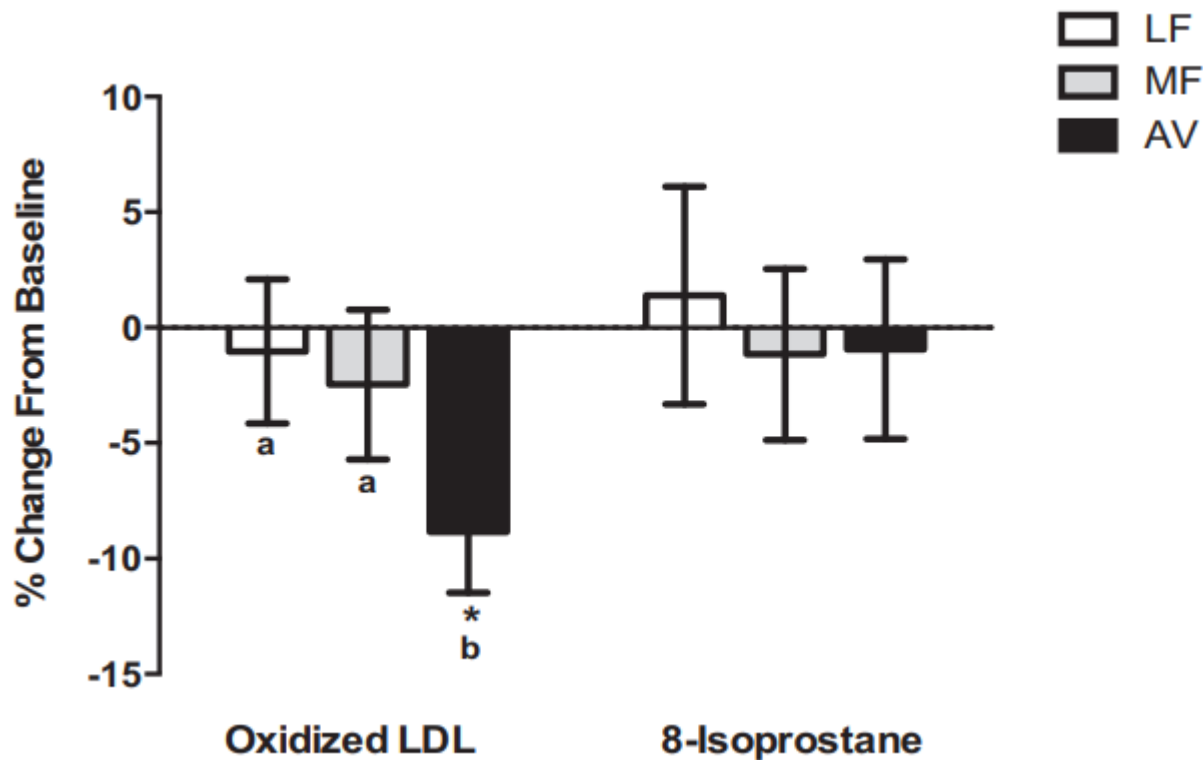
¹Department of Nutritional Sciences, Pennsylvania State University, University Park, PA, USA;; and ²Department of Food Science, Pennsylvania State University, University Park, PA, USA

Copyright © American Society for Nutrition 2019. All rights reserved. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Manuscript received May 10, 2019. Initial review completed May 31, 2019. Revision accepted September 3, 2019.
First published online October 14, 2019; doi: <https://doi.org/10.1093/jn/nxz231>.



Procent zmian wybranych antyoksydantów po 5 tygodniach stosowania diety LF (niskotłuszczowej), MF (o przeciętnej zawartości tłuszczu, 34%), AV (o przeciętnej zawartości tłuszczu 34%, 1 awokado/dzień) u otyłych dorosłych.



Procent zmian markerów stresu oksydacyjnego po 5 tygodniach stosowania diety LF (niskotłuszczowej), MF (o przeciętnej zawartości tłuszczu, 34%), AV (o przeciętnej zawartości tłuszczu 34%, 1 awokado/dzień) u otyłych dorosłych.

Melatonina (N-acetylo-5-metoksytryptamina)

➤ Wydzielana głównie przez pinealocyty – komórki szyszynki – w rytmie okołodobowym. Wydzielanie melatoniny jest zsynchronizowane z rytmem dzień-noc, osiągając maksymalne wartości podczas fazy ciemności. Niewystarczające wydzielanie hormonu może m.in. zaburzać dobowy rytm wydzielania adipokin związanych z sytością i głodem, jak leptyna i grelina, prowadząc do nadmiernej podaży energii.

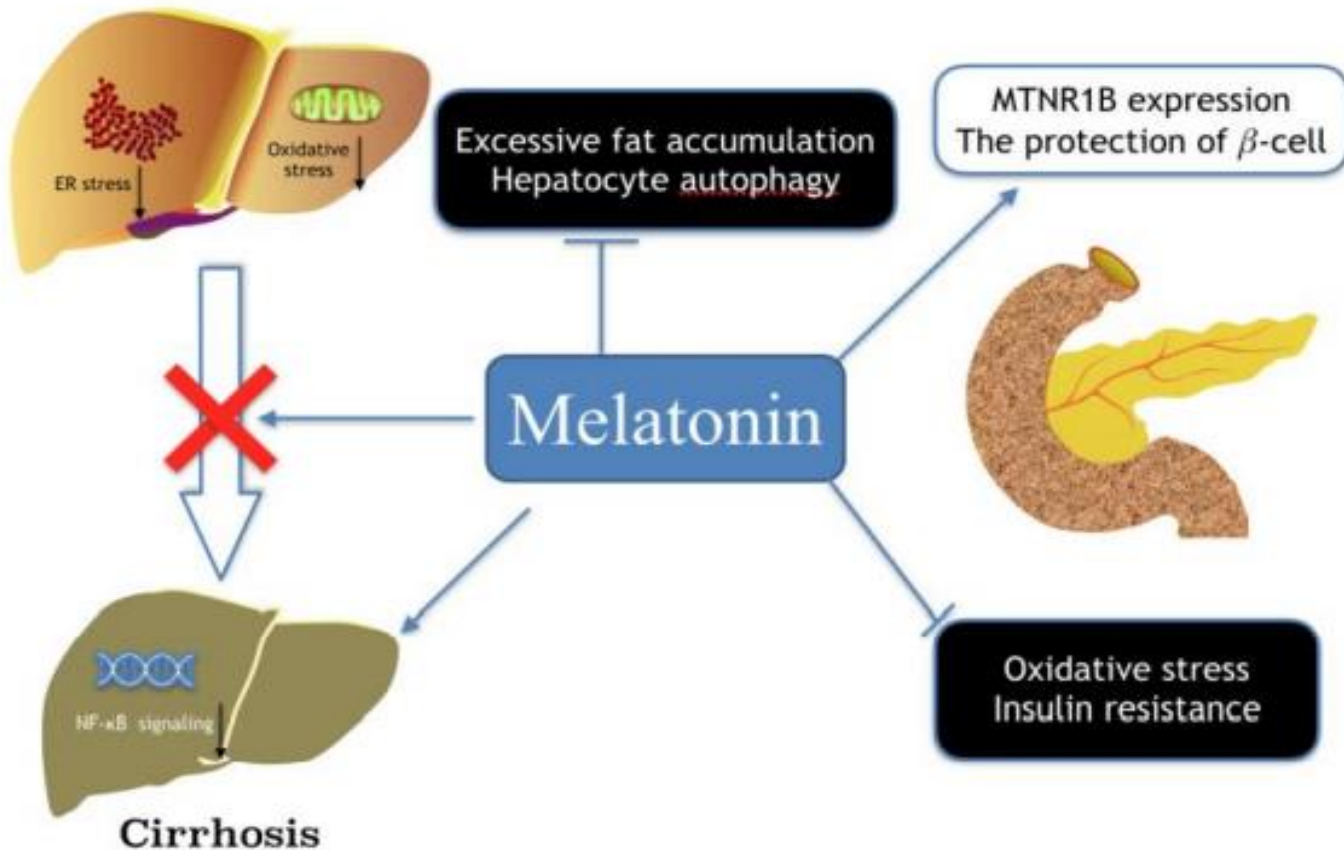
➤ Zachowanie równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej: melatonina oraz jej metabolity pośrednio stymulując ekspresję genów kodujących niektóre enzymy antyoksydacyjne np. SOD, GPx oraz GR.

Wpływ bezpośredni:

- tworzy stabilne addukty z wolnymi rodnikami,
- donor elektronów - do wolnego rodnika zostaje przyłączony brakujący elektron,
- w reakcji przeniesienia atomu wodoru na ROS/RNS.

➤ Aktywacja BAT tzn. przekształcanie WAT w BAT, co skutkuje zwiększonym zużyciem energii i normalizacją masy ciała

Hepatic Steatosis



Wpływ melatoniny na metabolizm trzustki i wątroby: 1). ogranicza akumulację lipidów w wątrobie i autofagii hepatocytów poprzez zmniejszenie stresu oksydacyjnego i adipogenezy; 2). hamuje stłuszczenia wątroby, i marskości wątroby poprzez złagodzenie stresu mitochondrialnego i ER; 3). indukuje wydzielania insuliny poprzez zmniejszenie stresu oksydacyjnego w ER, ograniczając procesy zapalne i apoptozę komórek β trzustki.



Dziękuję za uwagę!

joanna.gajewska@imid.med.pl



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl