Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu

Żywieniowe i genetyczne uwarunkowania stanu odżywienia kwasami tłuszczowymi u kobiet w wieku pomenopauzalnym

mgr Agata Joanna Muzsik

Promotor rozprawy doktorskiej:

Prof. UPP dr hab. Agata Chmurzyńska

Poznań, 2020 r.

Streszczenie

Dane epidemiologiczne wskazują na coraz większy odsetek osób z chorobami przewlekłymi niezakaźnymi, w tym z otyłością centralną. Dotyczy to różnych grup wiekowych, jednak kobiety w okresie pomenopauzalnym są szczególnie narażone na zmiany w dystrybucji tkanki tłuszczowej w okolicach pasa oraz zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej. W związku z tym częstość występowania zespołu metabolicznego u kobiet po menopauzie jest wyższa niż w innych grupach populacyjnych. Ponadto zespół metaboliczny i status pomenopauzalny są niezależnymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

Celem pracy była ocena zależności pomiędzy spożyciem kwasów tłuszczowych, polimorfizmem wybranych genów związanych z metabolizmem kwasów tłuszczowych i stanem odżywienia kobiet po menopauzie.

Pierwszym etapem badań było określenie związku między spożyciem kwasów tłuszczowych, stężeniem kwasów tłuszczowych w krwinkach, aktywnością desaturazy i polimorfizmem genów *FADS* (ang. fatty acid desaturase) u otyłych kobiet w okresie pomenopauzalnym (N = 144). Zaobserwowano, że większe spożycie białka było związane z wyższymi stężeniami 16:1n-7, 18:1n-7c, 18:1n-5c i 18:2n-6t oraz niższymi stężeniami 17:1, 18:1n-7t, 22:1n-9, 22:4n-6 i DHA (ang. docosahexaenoic acid) w krwinkach. Mniejsze spożycie węglowodanów było związane z wyższym poziomem 18:2n-6t i niższym poziomem 17:1 w krwinkach. Następnie wykazano, że polimorfizm *FADS1* rs174561 był związany ze stężeniem AA (ang. arachidonic acid) w krwinkach, a wartość D5D (aktywność desaturazy wyliczona ze stosunku stężenia kwasów tłuszczowych 20:4n-6/20:3n-6 (AA/DGLA)) była istotnie niższa u osób z co najmniej jednym rzadziej występującym allelem dowolnego z badanych polimorfizmów. Spożycie białka było związane z aktywnością desaturazy, a stosunek DHA/EPA (ang. eicosapentaenoic acid) i DHA/DPA (ang. docosapentaenoic acid) był niższy u kobiet, które pokrywały zapotrzebowanie na białko. Polimorfizmy rs174561 i rs3834458 były związane ze stosunkiem DHA/EPA, a kobiety z co najmniej jednym rzadziej występującym allelem miały o ponad 15% wyższe wartości tego parametru.

Następnym etapem pracy było określenie związku między polimorfizmem genów *FADS* i stężeniem kwasów tłuszczowych u kobiet w okresie pomenopauzalnym

bez i z zespołem metabolicznym. Kobiety z zespołem metabolicznym miały wyższe wartości każdego parametru antropometrycznego lub wskaźnika dysfunkcji metabolicznej. Małe spożycie PUFA/MUFA (ang. polyunsaturated fatty acid/monounsaturated fatty acid) było związane z niższymi poziomami triacyloglicerolu, VLDL-C (ang. very low-density lipoprotein cholesterol) i CMI (ang. cardiometabolic index) niż u kobiet o wyższym poziomie spożycia PUFA/MUFA. Osoby z wysokim stosunkiem n-3/n-6 miały niższy obwód pasa niż kobiety z niższą wartością tego parametru. Wykazano również, że wysoki udział energii pochodzącej z PUFA w diecie badanych kobiet i wysokie spożycie n-3/n-6 były związane z wyższymi stężeniami EPA, EPA/AA, DHA/AA, EPA+DHA/AA oraz n-3/n-6 w krwinkach. Kobiety z zespołem metabolicznym charakteryzowały się znacznie wyższym poziomem DHA/DPA w krwinkach i niższym poziomie EPA, DPA, n-3 ogółem, n-3/n-6, EPA/ALA (and. α-linolenic acid), DPA/ALA, EPA/AA, DHA/AA, EPA+DHA/AA, PUFA/SFA (ang. saturated fatty acid) i PUFA/MUFA w krwinkach. Kobiety z co najmniej jednym rzadziej występującym allelem polimorfizmów rs174546 i rs3834458 miały niższe stężenia EPA, AA/LA (ang. linoleic acid), 22:4n-6/LA i EPA/AA oraz wyższą wartość DHA/EPA w krwinkach. Ponadto rs3834458 był związany z n-6 PUFA, tzn. osoby z rzadziej występującym allelem miały niższy poziom GLA (ang. γ-linolenic acid) i D5D i wyższy poziom DGLA/GLA ($p < 0,05$). Zauważono, że wyższy poziom CMI lub WHtR (ang. waist-to-height ratio) był związany z wyższym ryzykiem zespołu metabolicznego u kobiet po menopauzie.

Ostatni etap pracy polegał na ocenie związku między zmianą stężenia kwasów tłuszczowych po interwencji dietetycznej i polimorfizmem genów *FADS* u otyłych kobiet w okresie pomenopauzalnym. W tym celu przeprowadzono interwencję dietetyczną polegającą na wprowadzeniu dwóch rodzajów diet: śródziemnomorskiej (MED) i środkowoeuropejskiej (CED) o obniżonej kaloryczności. Po wprowadzeniu diet CED i MED zaobserwowano obniżenie stężenia większości badanych kwasów tłuszczowych. W grupie CED znacząco wzrósł poziom 14:1n-9, 20:3n-9, a w grupie MED 14:1n-9, 17:1, 20:2n-6, 20:3n-9. Odnotowano również wzrost stosunku niektórych PUFA z rodziny n-3 i n-6. Co więcej, polimorfizmy rs174556 i rs174547 były istotnie związane ze zmianami w LA i DGLA, n-6 łącznie i PUFA łącznie w grupie CED. Również, w grupie CED zmiana stosunku LA/ALA była zależna od badanych polimorfizmów. Po interwencji dietetycznej w obu grupach stwierdzono zmniejszenie poziomów VAI (ang. visceral adiposity index)

i LAP (ang. lipid accumulation product), ale nie było różnicy między grupami CED i MED. Niskokaloryczne diety CED i MED mogą wpływać na stan kwasów tłuszczowych, a po tych dietach można zaobserwować spadek całkowitego stężenia SFA, MUFA i PUFA. Obserwowany wpływ tych diet na parametry zespołu metabolicznego może częściowo wynikać ze zmian metabolizmu kwasów tłuszczowych.

W niniejszej pracy udało się uzyskać wyniki, które poszerzają wiedzę dotyczącą zależności między metabolizmem lipidów a zespołem metabolicznym u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Wykazano m.in. różnice między stężeniem kluczowych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 w krwinkach u kobiet z i bez zespołu metabolicznego. Rezultaty powyższej pracy mogą zostać wykorzystane w celu opracowania spersonalizowanych zaleceń żywieniowych dla kobiet z zespołem metabolicznym biorąc pod uwagę genotyp *FADS* i metabolizm kwasów tłuszczowych.

Agata Muzsik
04.08.2020 r.

AM