

Streszczenie

Wpływ cukrzycy streptozotocynowej oraz insulinooporości indukowanej dietą bogatotłuszczową na aktywność sfingomielinowego szlaku transmisji sygnałów w gruczołach ślinowych szczura

Cukrzyca stanowi poważny problem zdrowia publicznego, dotyczący milionów osób na całym świecie. Jak dotychczas nie przeprowadzono badań naukowych dotyczących metabolizmu sfingolipidów w gruczołach ślinowych w przebiegu cukrzycy. Problem ten wydaje się istotny biorąc pod uwagę udokumentowane zależności pomiędzy zmianą aktywności szlaku sfingomielinowego a patomechanizmem cukrzycy w innych tkankach (np. mięśniach szkieletowych i wątrobie) oraz kluczową rolę gruczołów ślinowych w zapewnieniu prawidłowego zdrowia jamy ustnej. Celem badań, stanowiących przedmiot rozprawy doktorskiej, było zbadanie metabolizmu sfingolipidów w gruczołach ślinowych w przebiegu cukrzycy typu 1 wywołanej streptozotocyną (STZ) oraz insulinooporności, indukowanej karmieniem dietą bogatotłuszczową (HFD). Eksperyment przeprowadzono na szczurach rasy Wistar, które podzielono na trzy grupy: kontrolną, HFD i STZ. Zawartość głównych metabolitów sfingolipidowych w śliniankach przyusznych (PSG) i podżuchwowych (SMSG) oceniono za pomocą chromatografii gazowej oraz wysokosprawnej chromatografii cieczowej. Dodatkowo, zastosowano analizy Western Blott do oceny ekspresji kluczowych enzymów szlaku sfingolipidowego. Nie stwierdzono znamiennych różnic w zawartości ceramidu w PSG, natomiast zaobserwowano istotny wzrost stężenia ceramidu w SMSG w grupie STZ w odniesieniu do kontroli. Zmianom tym towarzyszyło zwiększenie ekspresji palmitoilotransferazy serynowej-1 (SPT1). W gruczołach ślinowych SMSG w grupie szczurów z cukrzycą STZ zaobserwowano także nasilenie hydrolizy sfingomieliny, wyrażone znaczną redukcją zawartości SM. Wykazano ponadto, iż gruczoły ślinowe PSG i SMSG charakteryzują się odmiennym metabolizmem sfingolipidów w przypadku stanu przedcukrzycowego, jakim jest insulinooporność oraz cukrzycy STZ. Aktywację sfingomielinowego szlaku transmisji sygnałów wykazano w przebiegu cukrzycy STZ, tj. stanu metabolicznego charakteryzującego się szybkim początkiem i progresją. Natomiast insulinooporność, będąca stanem przewlekłym, prowadziła do zahamowania szlaku sfingolipidowego, przejawiającego się zahamowaniem syntezy ceramidu *de novo* i akumulacją sfingozyno-1-fosforanu (S1P) w gruczołach ślinowych.

