

Emilia Korek, Justyna Kupsz

Katedra i Zakład Fizjologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Sławomir Graczyk

Wydział Medyczny i Nauk o Zdrowiu,

Uniwersytet Kaliski im. Prezydenta S. Wojciechowskiego, Kalisz

Bogna Szymczak

Absolwentka Wydziału Medycznego, kierunku Dietetyka,

Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

WPŁYW CZYNNIKÓW ŻYWIENIOWYCH NA WYDZIELANIE ADIPOCYTOKIN I REGULACJĘ PRZEMIAN METABOLICZNYCH

THE INFLUENCE OF NUTRITIONAL FACTORS ON THE SECRETION OF ADIPOCYTOKINES AND THE REGULATION OF METABOLIC CHANGES

WSTĘP

Przez setki lat tkanka tłuszczowa nie stanowiła obiektu wnikliwych badań naukowców. Uważano, że pełni w organizmie wyłącznie funkcję magazynującą i ochronną. Rozwój technik histologicznych umożliwił podział tkanki tłuszczowej na białą (żółtą), brązową (brunatną) oraz beżową. Jednak dopiero zidentyfikowanie leptyny w 1994 r., produkowanej przez białe adipocyty, rzuciło nowe światło na biologiczną czynność tej tkanki. Odkrycie kolejnych

związków chemicznych syntetyzowanych i wydzielanych przez komórki białej tkanki tłuszczowej, pozwoliło uznać ją za ważny – aktualnie największy – narząd endokrynnny organizmu człowieka. Wydzielane przez nią cytokiny (adipocytokiny/adipokiny), obejmują zarówno substancje o szerokim działaniu autokrynnym, parakrynnym, jak i endokrynnym, dzięki czemu adipocytokiny modulują funkcje odległych narządów i wykazują wielokierunkowe działanie w różnych tkankach. W ten sposób tkanka tłuszczowa odgrywa integralną rolę w koordynacji licznych procesów biologicznych, wpływając m.in. na regulację pobierania pokarmu i kontrolę masy ciała, metabolizm węglowodanów i tłuszczów, modulowanie insulinowrażliwości, regulację procesów zapalnych czy działanie układu sercowo-naczyniowego. Udział adipokin w regulacji wielu funkcji fizjologicznych wskazuje, że zarówno niedobór, jak i nadmiar tych substancji może przyczyniać się do zaburzeń w funkcjonowaniu organizmu. Niezrównoważona produkcja adipocytokin pro- i przeciwzapalnych prowadzi na ogół do niekorzystnych zmian w procesach metabolicznych. Niekorzystne ilościowe zmiany w wydzielaniu oraz aktywności adipocytokin zauważalne są m.in. w skrajnie różnych stanach odżywienia, charakterystycznych dla choroby otyłościowej i jadłowstrętu psychicznego¹.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie wpływu czynników żywieniowych na wydzielanie hormonów tkanki tłuszczowej i regulację przemian metabolicznych. Omówione zostały zarówno wybrane modele żywienia, takie jak dieta DASH, dieta śródziemnomorska i dieta typu zachodniego, jak i pojedyncze składniki żywności.

Funkcja fizjologiczne wybranych adipokin

LEPTYNA

Leptyna jest pierwszą poznaną adipokiną, wykrytą w 1994 r. jako produkt genu *obese* u myszy. Jej nazwa pochodzi od greckiego słowa *leptos* (szczupły)². Leptyna wykazuje działanie anoreksygeniczne (hamuje łaknienie, wyzwała uczucie sytości), które opiera się na aktywacji podwzgórzowych neuronów anoreksygennych POMC/CART, z jednoczesnym hamowaniem aktywności neuronów oreksygennych NPY/AgRP. Efekt metaboliczny leptyny odnosi się do jej udziału w metabolizmie lipidów i węglowodanów. Leptyna pobudza lipolizę i oksydację wolnych kwasów tłuszczowych, natomiast hamuje lipogenezę i magazynowanie triacylogliceroli w tkance tłuszczowej. Ponadto leptyna stymuluje termogenezę w brunatnej tkance tłuszczowej oraz brązowienie adipocytów. W wysokich stężeniach (stan przewlekłej hiperleptynemii jest charakterystyczny np. dla pacjentów chorujących na otyłość) leptyna pobudza produkcję cytokin prozapalnych i sprzyja stanom zapalnym³.

1 Wiśniewski OW. Fizjologia tkanki tłuszczowej. W: Krauss H. Fizjologia żywienia. (red. Krauss H. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2019, s. 25-57.

2 Zhang Y, Proenca R, Maffei M. et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. 1994; 372(6505): 425-32.

3 Picó C, Palou M, Pomar CA. et al. Leptin as a key regulator of the adipose organ. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022; 23(1): 13-30.

ADIPONEKTyna

Adiponektyna wykazuje działanie hipoglikemizujące (hamuje glukoneogenezę wątrobową, jednocześnie zwiększając zużycie glukozy w mięśniach szkieletowych) i uwrażliwiające tkanki obwodowe na działanie insuliny, a tym samym poprawia homeostazę energetyczną całego organizmu. Oprócz tego wykazuje korzystny wpływ na gospodarkę lipidową poprzez wzmożone utlenianie kwasów tłuszczowych w mięśniach szkieletowych i depozytach tkanki tłuszczowej⁴. Oprócz swojej roli w metabolizmie adiponektyna działa ochronnie na ścianę naczyń krwionośnych, ma właściwości przeciwmiażdżycowe, przeciwzapalne i przeciwutleniające⁵. Wykazano, że stężenie adiponektyny jest niższe u pacjentów z nadwagą i otyłością, natomiast wraz ze spadkiem masy ciała i ograniczeniem podaży kalorii jej stężenie rośnie⁶.

Rola wybranych diet w regulacji stężeń adipokin i przemian metabolicznych

DIETA DASH

Dieta DASH (ang. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) to model żywienia rekomendowany w profilaktyce i leczeniu nadciśnienia tętniczego. O jej hipotensyjnym działaniu decyduje niska zawartość sodu, przy jednoczesnej odpowiedniej ilości potasu, magnezu i wapnia. Podstawą tej diety są: warzywa i owoce, pełnoziarniste produkty zbożowe, nasiona, orzechy, niskotłuszczowe produkty mleczne oraz chude mięso, ryby i drób. W diecie DASH ograniczeniu podlegają: czerwone mięso oraz słodczyce i słodzone napoje. Dzięki temu dieta ta jest uboga w nasycone kwasy tłuszczowe, cholesterol i cukier. Z kolei dzięki dużej zawartości antyoksydantów wpływa na poprawę potencjału antyoksydacyjnego⁷. Wykazano, że przestrzeganie zaleceń diety DASH istotnie obniża ciśnienie skurczowe (o 6,74 mm Hg) i ciśnienie rozkurczowe (o 3,54 mm Hg)⁸. Efekt hipotensyjny może być widoczny zarówno u osób już chorujących, jak i normotensyjnych⁹. Ponadto stosowanie diety DASH sprzyja utrzymaniu przeciwzapalnego środowiska ogólnoustrojowego poprzez podwyższony poziom adiponektyny, co wpływa korzystnie na metabolizm ustroju¹⁰. Badanie z udziałem 775 kobiet stosujących dietę DASH

4 Wang ZV, Scherer PE. Adiponectin, the past two decades. *J Mol Cell Biol.* 2016; 8(2): 93-100.

5 Achari AE, Jain SK. Adiponectin, a therapeutic target for obesity, diabetes, and endothelial dysfunction. *Intern J Molecular Sci.* 2017; 18(6): 1321.

6 Dereziński MM, Przeorski K, Kliniec K. et al. Zmiany hormonalne w przebiegu choroby otyłościowej. *Med Srod.* 2023; 26(1-2): 20-5.

7 Gajewska D, Pałkowska-Goździk E, Lange E. et al. Standardy postępowania dietetycznego w kardiologii u osób dorosłych. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Dietetyki 2016. *Dietetyka* 2016; 9, Wyd. Spec.

8 Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A. et al. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24(12): 1253-61.

9 Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG. et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr.* 2020; 11(5): 1150-60.

10 Nilsson A, Halvardsson P, Kadi F. Adherence to DASH-Style Dietary Pattern Impacts on Adiponectin and Clustered Metabolic Risk in Older Women. *Nutrients.* 2019; 11(4): 805.

wykazało korzystny wpływ tego modelu żywienia na stężenie różnych biomarkerów kardiometabolicznych i endokrynologicznych i późniejsze ryzyko chorób przewlekłych, choć korelacje te częściowo były zależne od wskaźnika masy ciała BMI¹¹. W badaniu z udziałem 144 osób dorosłych z nadwagą lub otyłością, z nadciśnieniem tętniczym, nieleczonych, wykazano, że stosowanie diety DASH z ćwiczeniami aerobowymi i ograniczeniem kalorii w porównaniu z samą dietą DASH i dietą tradycyjną wiązało się ze znacznym zmniejszeniem stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL (lipoproteiny o małej gęstości; ang. *low-density lipoprotein*), triacylogliceroli i glukozy oraz z poprawą wrażliwości na insulinę, co przekłada się na obniżenie czynników ryzyka cukrzycy i chorób układu sercowo-naczyniowego¹².

DIETA ŚRÓDZIEMNOMORSKA

Typowa dieta Regionu Śródziemnomorskiego charakteryzuje się wysokim spożyciem produktów pełnoziarnistych, tłuszczów jednonienasyconych (zwykle w postaci oliwy z oliwek), owoców, warzyw, umiarkowanym spożyciem ryb, nabiału i alkoholu (głównie czerwonego wina) oraz niskim spożyciem czerwonego mięsa, tłuszczów nasyconych i słodczy¹³. Choć ten sposób żywienia zyskał uznanie lekarzy i dietetyków ze względu na udowodniony ochronny wpływ m.in. na układ sercowo-naczyniowy, próbowano ustalić, czy te korzystne efekty znajdują wy tłumaczenie w regulacji stężenia adipocytokin. Wyniki wybranych badań dotyczących oceny wpływu diety śródziemnomorskiej na stężenie adiponektyny przedstawiono w Tabeli 1.

DIETA TYPU ZACHODNIEGO

Dieta typu zachodniego (*Western Diet*) to model odżywiania oparty na żywności wysokoprzetworzonej. Dieta ta charakteryzuje się wysoką podażą energii, kwasów tłuszczowych nasyconych, białka pochodzenia zwierzęcego, węglowodanów prostych i sodu, przy jednocześnie niskiej podaży m.in. błonnika pokarmowego, wapnia i witaminy D¹⁴. Ten sposób odżywiania jest silnie związany z otyłością i skojarzonymi z nią chorobami metabolicznymi¹⁵. Wykazano, że model diety zachodniej, charakteryzujący się większym spożyciem czerwonego mięsa, mleka i wyrobów cukierniczych był istotnie związany z wyższym poziomem leptyny w surowicy u mężczyzn i kobiet w populacji chińskiej, niezależnie od BMI, wieku, poziomu aktywności fizycznej i innych czynników¹⁶. W badaniu Kashino i wsp. zaobserwowano, że spożywanie śniadań na wzór zachodni (wyższe spożycie wyrobów cukierniczych, chleba,

11 AlEsa HB, Malik VS, Yuan Ch. et al. Dietary patterns and cardiometabolic and endocrine plasma biomarkers in US women. *Am J Clin Nutr.* 2017; 105(2): 432-41.

12 Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A. et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet Alone and in Combination With Exercise and Caloric Restriction on Insulin Sensitivity and Lipids From the Departments of Psychiatry. *Hypertension.* 2010; 55(5): 1199-205.

13 Sofi F, Abbate R, Gensini G. et al. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92(5): 1189-96.

14 Rychter A, Skoracka K, Skrypnik D. Wpływ diety zachodniej na przepuszczalność bariery jelitowej. *Forum Zaburzeń Metabolicznych.* 2019; 10(2): 88-97.

15 Parillo M, Riccardi G. Diet composition and the risk of type 2 diabetes: epidemiological and clinical evidence. *Br J Nutr.* 2004; 92(1): 7-19.

16 Zuo H, Shi Z, Dai Y. et al. Serum leptin concentrations in relation to dietary patterns in Chinese men and women. *Public Health Nutr.* 2014; 17(7): 1524-30.

nabiału, niższe spożycie ryżu i napojów alkoholowych) istotnie korelowało ze stężeniem leptyny w surowicy mężczyzn i kobiet w populacji japońskiej¹⁷. Sugeruje się zatem, że zachodni model żywienia jest istotnie związany z wyższym stężeniem leptyny we krwi zdrowych osób, co może indukować oporność na leptynę i przyczyniać się do rozwoju choroby otyłościowej.

Tabela 1. Związek diety śródziemnomorskiej ze stężeniem adiponektyny

Autorzy	Pacjenci	Metodyka	Wyniki
Yannakoulia et al. 2003 ^a	53 mężczyzn i 61 kobiet (studenci z Grecji) z prawidłową masą ciała (średnia wieku $17,7 \pm 1,8$ lat)	Ocena wpływu diety śródziemnomorskiej na podstawie 3-dniowego wywiadu żywieniowego	NS
Mantzoros et al. 2006 ^b	987 kobiet z cukrzycą i otyłością (średnia wieku $58,8 \pm 6,6$ lat) BMI = $30,0 \pm 6,3$ kg/m ²	Ocena wpływu diety śródziemnomorskiej na podstawie kwestionariusza częstotliwości spożycia (dane z obserwacji 10-letniej)	Wyższe stężenie adiponektyny w osoczu o 23% u kobiet stosujących dietę śródziemnomorską; „+” korelacja: alkohol, orzechy, owoce i produkty pełnoziarniste
Yannakoulia et al. 2008 ^c	220 greckich kobiet z nadwagą (średnia wieku $48,3 \pm 12,3$ lat)	Ocena wpływu diety śródziemnomorskiej na podstawie 3-dniowego wywiadu żywieniowego	„-” korelacja: oczyszczone ziarna zbóż „+” korelacja: owoce i tłuszcze nienasycone
Cassidy et al. 2009 ^d	1754 zdrowych angielskich bliźniąt z prawidłową masą ciała (średnia wieku $47,8 \pm 12,3$) BMI = $24,9 \pm 1,2$ kg/m ²	Ocena zwyczajowej diety na podstawie kwestionariusza częstotliwości spożycia	„-” korelacja: węglowodany, białko, kwasy tłuszczowe trans „+” korelacja: warzywa, alkohol i magnez

- Yannakoulia M, Yiannakouris N, Bluher S. et al. Body Fat Mass and Macronutrient Intake in Relation to Circulating Soluble Leptin Receptor, Free Leptin Index, Adiponectin, and Resistin Concentrations in Healthy Humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88(4): 1730-6.
- Mantzoros CS, Williams CJ, Manson JE. et al. Adherence to the Mediterranean dietary pattern is positively associated with plasma adiponectin concentrations in diabetic women. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84(2): 328-35.
- Yannakoulia M, Yiannakouris N, Melistas L. et al. Dietary factors associated with plasma high molecular weight and total adiponectin levels in apparently healthy women. *Eur J Endocrinol.* 2008; 159(4): 5-10.
- Cassidy A, Skidmore P, Rimm EB. Plasma adiponectin concentrations are associated with body composition and plant-based dietary factors in female twins. *J Nutr.* 2009; 139(2): 353-8.

Objaśnienia: NS: brak istotnych korelacji pomiędzy składem diety a stężeniem adiponektyny; „-”: oznacza korelację ujemną między spożyciem poszczególnych składników a stężeniem adiponektyny; „+”: oznacza korelację dodatnią

17 Kashino I, Nanri A, Kurotani K. et al. Association of dietary patterns with serum adipokines among Japanese: a cross-sectional study. *Nutr J.* 2015; 14: 58.

W przeciwieństwie do poprzednich badań, w Stanach Zjednoczonych nie wykazano związku między poziomami leptyny a zachodnim modelem żywienia. Za niezależne predyktory stężenia leptyny w surowicy uznano: płeć, wiek, BMI, stężenie triacylogliceroli, glukozy i insuliny w surowicy¹⁸. Wykazano jednak, że taki model diety przyczynia się do zwiększenia masy ciała, tkanki tłuszczowej wisceralnej i rozwoju przewlekłego stanu zapalnego, zwanego „metaflammation”¹⁹.

Rola wybranych składników żywności w regulacji stężeń adipokin i przemian metabolicznych

KWASY TŁUSZCZOWE

Mając na uwadze, że obniżony poziom leptyny i podwyższony poziom adiponektyny w krążeniu obwodowym są związane z mniejszym ogólnoustrojowym stanem zapalnym, próbowano ocenić czy suplementacja wielonienasyconymi kwasami omega-3, szczególnie kwasem dokozaheksaenowym (DHA) i eikozapentaenowym (EPA) będą poprawiały profil tych adipokin w surowicy. W badaniu Itoh i wsp. oceniono wpływ 12-tygodniowej interwencji, polegającej na codziennej suplementacji diety preparatem zawierającym 1800 mg kwasu EPA na stężenie adiponektyny w osoczu 26 japońskich pacjentów (11 mężczyzn i 15 kobiet) z zespołem metabolicznym. Odnotowano wzrost stężenia adiponektyny w osoczu u osób z zespołem metabolicznym. Ponadto analiza regresji wieloczynnikowej wykazała, że podaż kwasu EPA jest niezależnym czynnikiem determinującym stężenie adiponektyny w osoczu²⁰. Wpływ kwasów omega-3 na regulację wydzielania adipocytokin wykazano również w badaniu Rausch i wsp., w którym zaobserwowano niższe poziomy leptyny oraz wyższe poziomy adiponektyny w wyniku suplementacji EPA i DHA²¹. Wyniki tych badań wskazują, że stosowanie diety obfitującej w kwasy tłuszczowe omega-3 oraz suplementacja kwasem EPA może poprawić poziom adiponektyny u ludzi, co ma istotne znaczenie ze względu na rolę adiponektyny w zapobieganiu i leczeniu chorób, takich jak cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemie i miażdżyca.

RESWERATROL

Resweratrol jest naturalnie występującym związkiem polifenolowym. Źródłem resweratrolu są winogrona, czerwone wino i niektóre owoce jagodowe²². Wykazano, że resweratrol posiada potencjał chroniący przed rozwojem otyłości, dzięki hamowaniu różnicowania preadipocytów, zmniejszaniu proliferacji adipocytów, indukowaniu ich apoptozy, zmniejszaniu lipogenezy

18 Ganji V, Kafai MR, McCarthy E. Serum leptin concentrations are not related to dietary patterns but are related to sex, age, body mass index, serum triacylglycerol, serum insulin, and plasma glucose in the US population. *Nutr Metab (Lond)*. 2009; 6: 3.

19 Gajewska D, Kęszycka P. S-Diet - model diety o właściwościach przeciwapalnych. *Biuletyn GBL*. 2023; 56(380): 107-24.

20 Itoh M, Suganami T, Satoh N. et al. Increased adiponectin secretion by highly purified eicosapentaenoic acid in rodent models of obesity and human obese subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007; 27(9): 1918-25.

21 Rausch J, Gillespie S, Orchard T. et al. Systematic review of mariner-derived omega-3 fatty acid supplementation effects on leptin, adiponectin, and the leptin-to-adiponectin ratio. *Nutr Res*. 2021; 85: 135-52.

22 Li H, Xia N, Hasselwander S. et al. Resveratrol and vascular function. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(9): 2155.

oraz promowaniu lipolizy i β -oksydacji kwasów tłuszczowych²³. Przeciwołyłościowe właściwości resweratrolu mogą wynikać również z jego wpływu na odpowiedź przeciwzapalną w tkance tłuszczowej. Podawanie tego związku nie tylko hamuje przewlekły stan zapalny wywołany otyłością, ale także zwiększa zdolności obrony antyoksydacyjnej w wyniku zwiększenia aktywności wątrobowej dysmutazy ponadtlenkowej. Ponadto wykazano korzystny wpływ 30-dniowej suplementacji resweratrole na profil metaboliczny u otyłych mężczyzn, co wydaje się naśladować efekty obserwowane podczas ograniczania kaloryczności diety. Umiarkowane zmiany metaboliczne obejmowały poprawę homeostazy glukozy, tj. zmniejszenie stężenia glukozy, insuliny, HOMA-IR (ang. *Homeostatic Model Assessment*), obniżenie stężenia leptyny oraz poprawę profilu lipidowego, tj. zmniejszenie stężenia kwasów tłuszczowych, glicerolu i TG w osoczu²⁴.

KURKUMINA

Kurkumina jest głównym bioaktywnym polifenolem obecnym w przyprawie kurkuma, czyli mielonego kłącza *Curcuma longa*. Kurkumina stanowi 2-8% kurkumy. Kurkumina znana jest ze swoich właściwości antyoksydacyjnych, przeciwzapalnych, przeciwnowotworowych, przeciwingiennych, chemoprewencyjnych i chemioterapeutycznych. Kurkumina może mieć znaczący wpływ na zapobieganie rozwojowi otyłości poprzez kilka mechanizmów, w tym modulację metabolizmu energetycznego, stanu zapalnego i zapobieganie adipogenezie poprzez hamowanie angiogenezy w tkance tłuszczowej²⁵. Wpływ kurkuminy na metabolizm lipidów i kontrolę glikemii jest złożony. W badaniu na szczurzym modelu otyłości wywołanej dietą bogatą w tłuszcz (HF) odnotowano, że suplementacja kurkumina znacząco obniża stężenie FFA (wolnych kwasów tłuszczowych; ang. *free fatty acids*) i TG, a także cholesterolu w wątrobie²⁶. Badania przeprowadzone na myszach wykazały, że suplementacja kurkumina może zwiększyć podstawową przemianę materii, przyczyniając się do zwiększenia wydatkowania energii i utraty masy ciała²⁷. Z kolei dzięki hamującemu wpływowi na poziom cytokin prozapalnych, takich jak TNF- α , interleukina 1 (IL-1) i interleukina 6 (IL-6), kurkumina przyczynia się do zmniejszenia stanu zapalnego naczyń krwionośnych, poprawia wrażliwość na insulinę, redukuje hiperglikemię, poprawia funkcję komórek β trzustki oraz wskaźniki laboratoryjne, takie jak np. HOMA-IR, HbA1c oraz profil lipidowy. Mechanizmy te sugerują, że kurkumina może również hamować progresję cukrzycy typu 2²⁸.

PROBIOTYKI I PREBIOTYKI

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że dysbioza jelitowa może przyczyniać się do rozwoju i progresji otyłości i chorób układu krążenia, przede wszystkim nasilając stres oksy-

23 Springer M, Moco S. Resveratrol and its human metabolites – effects on metabolic health and obesity. *Nutrients*. 2019; 11(1): 143.

24 Wang S, Moustaid-Moussa N, Chen L. et al. Novel insights of dietary polyphenols and obesity. *J Nutr Biochem*. 2014; 25(1): 1-18.

25 Meydani M, Hasan ST. Dietary Polyphenols and Obesity. *Nutrients*. 2010; 2(7): 737-51.

26 Asai A, Miyazawa T. Nutrient Interactions and Toxicity Research Communication Dietary Curcuminoids Prevent High-Fat Diet-Induced Lipid Accumulation in Rat Liver and Epididymal Adipose Tissue. *J Nutr*. 2001; 131(11): 2932-5.

27 Ejaz A, Wu D, Kwan P. et al. The Journal of Nutrition Nutrition and Disease Curcumin Inhibits Adipogenesis in 3T3-L1 Adipocytes and Angiogenesis and Obesity in C57/BL Mice 1-3. *J Nutr*. 2009; 139(5): 919-25.

28 Żmuda E, Glibowski P. Rola suplementacji w insulinooporności. *Med Og Nauk Zdr*. 2023; 29(3): 153-65.

dacyjny i stan zapalny²⁹. Wykazano, że suplementacja probiotykami i prebiotykami poprawia parametry glikemiczne i stężenie leptyny u pacjentów z otyłością, cukrzycą i niealkoholową chorobą tłuszczową wątroby. Z kolei u otyłych myszy interwencja probiotyczna z zastosowaniem szczepów: *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* i *Bifidobacterium bifidum* odwróciła nieprawidłowości w profilu mikrobioty jelitowej i poprawiła oporność tkanek na leptynę³⁰. W badaniu na modelu mysim oceniono wpływ podawania probiotycznego szczepu *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) na mikrobiotę jelitową i modulację oporności na leptynę. U myszy karmionych dietą wysokotłuszczową zaobserwowano znamienne większą masę ciała oraz zmniejszoną wrażliwość na egzogenną leptynę względem grupy karmionej racjonalną dietą. Ponadto u myszy karmionych dietą wysokotłuszczową zaobserwowano znaczny wzrost odsetka bakteryjnych szczepów patogennych w mikrobiocie kałowej. Suplementacja wysoką dawką LGG w trakcie stosowania diety wysokotłuszczowej zmniejszyła odsetek patogennych bakterii w mikrobiocie kałowej. Wyniki te sugerują, że suplementacja LGG może złagodzić oporność na leptynę spowodowaną stosowaniem diety wysokotłuszczowej poprzez poprawę stanu przewodu pokarmowego organizmu³¹.

BIAŁKO ROŚLINNE (SOJA)

Głównym składnikiem soi jest białko sojowe, które jest uznawane za pełnowartościowe, ponieważ zawiera wystarczającą ilość wszystkich niezbędnych aminokwasów o wartości odżywczej odpowiadającej mniej więcej wartości białka zwierzęcego. Białko to jest unikalne wśród białek pochodzenia roślinnego, ponieważ zawiera izoflawony – grupę związków o różnych właściwościach biologicznych, które mogą wpływać korzystnie na zdrowie człowieka³². Jedno z badań interwencyjnych na modelach zwierzęcych, a także ludzkich wykazało, że spożywanie białka sojowego zmniejsza masę ciała i masę tkanki tłuszczowej, a także obniża poziom cholesterolu i triacylogliceroli w osoczu³³. W badaniu Nagasawa i wsp. odnotowano, że dieta oparta na białku sojowym zmniejszyła zawartość tkanki tłuszczowej oraz obniżyła stężenie cholesterolu, TG, FFA i glukozy w osoczu skuteczniej niż izokaloryczna dieta oparta na białku kazeinowym u otyłych myszy³⁴. Innym możliwym mechanizmem działania białka sojowego jest stymulacja wydzielania adiponektyny. W kolejnym badaniu Nagasawa i wsp. wykazano, że podaż izolatu białka sojowego w diecie jest związane ze zwiększonym stężeniem adiponektyny w osoczu u szczurów Wistar, co sugeruje, że białko sojowe może modulować

29 Senesi P, Luzi L, Terruzzi I. Adipokines, myokines, and cardiokines: The role of nutritional interventions. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(21): 8372.

30 Bagarolli RA, Tobar N, Oliveira AG. et al. Probiotics modulate gut microbiota and improve insulin sensitivity in DIO mice. *J Nutr Biochem.* 2017; 50: 16-25.

31 Cheng YC, Liu JR. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG on Energy Metabolism, Leptin Resistance, and Gut Microbiota in Mice with Diet-Induced Obesity. *Nutrients.* 2020; 12(9): 2557.

32 Velasquez MT, Bhathena SJ. Role of Dietary Soy Protein in Obesity. *Int J Med Sci.* 2007; 4(2): 72-82.

33 Greaves KA, Wilson MD, Rudel LL. et al. Consumption of soy protein reduces cholesterol absorption compared to casein protein alone or supplemented with an isoflavone extract or conjugated equine estrogen in ovariectomized cynomolgus monkeys. *J Nutr.* 2000; 130(4): 820-6.

34 Nagasawa A, Fukui K, Funahashi T. et al. Effects of soy protein diet on the expression of adipose genes and plasma adiponectin. *Horm Metab Res.* 2002; 34(11-12): 635-9.

wytwarzanie adiponektyny³⁵. Wyniki te wskazują, że spożywanie białka sojowego może być korzystne u pacjentów z otyłością i współwystępującymi zaburzeniami metabolicznymi.

Podsumowanie

Nie ulega wątpliwości, że sposób odżywiania odgrywa istotną rolę w regulacji procesów metabolicznych. Dobrze znana jest rola diety w profilaktyce i leczeniu różnorodnych schorzeń, zwłaszcza tych współwystępujących z otyłością. Nowym kierunkiem badań stało się poszukiwanie zależności pomiędzy sposobem żywienia a stężeniami hormonów tkanki tłuszczowej, czyli adipokinami. Wykazano, że profil ich wydzielania ulega specyficznym zmianom nie tylko w wyniku zmian w masie ciała, ale również pod wpływem czynników żywieniowych. Obecnie wiadomo, że dieta wysoko przetworzona, obfita w tłuszcze nasycone, węglowodany proste i sól sprzyja wydzielaniu adipocytokin prozapalnych, tym samym potęguje ogólnoustrojowy stan zapalny w organizmie. Z kolei prawidłowo zbilansowana dieta oparta na zasadach racjonalnego żywienia sprzyja wydzielaniu adipocytokin przeciwzapalnych, stanowiąc metodę prewencji chorób cywilizacyjnych. Poznanie mechanizmów odpowiedzialnych za zmiany w profilu sekrecyjnym adipocytokin i ich konsekwencji, pod wpływem różnych czynników, daje możliwość lepszego zrozumienia fizjologii i regulacji przemian metabolicznych, co może w przyszłości przyczynić się do opracowania skuteczniejszych metod leczenia i zapobiegania otyłości i chorób współistniejących.

BIBLIOGRAFIA

1. Achari AE, Jain SK. Adiponectin, a therapeutic target for obesity, diabetes, and endothelial dysfunction. *Intern J Molecular Sci.* 2017; 18(6): 1321.
2. AlEsa HB, Malik VS, Yuan Ch. et al. Dietary patterns and cardiometabolic and endocrine plasma biomarkers in US women. *Am J Clin Nutr.* 2017; 105(2): 432-41.
3. Asai A, Miyazawa T. Nutrient Interactions and Toxicity Research Communication Dietary Curcuminoids Prevent High-Fat Diet-Induced Lipid Accumulation in Rat Liver and Epididymal Adipose Tissue. *J Nutr.* 2001; 131(11): 2932-5.
4. Bagarolli RA, Tobar N, Oliveira AG. et al. Probiotics modulate gut microbiota and improve insulin sensitivity in DIO mice. *J Nutr Biochem.* 2017; 50: 16-25.
5. Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A. et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet Alone and in Combination With Exercise and Caloric Restriction on Insulin Sensitivity and Lipids From the Departments of Psychiatry. *Hypertension.* 2010; 55(5): 1199-205.
6. Cassidy A, Skidmore P, Rimm EB. Plasma adiponectin concentrations are associated with body composition and plant-based dietary factors in female twins. *J Nutr.* 2009; 139(2): 353-8.
- 35 Nagasawa A, Fukui K, Kojima M. et al. Divergent effects of soy protein diet on the expression of adipocytokines. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003; 311(4): 909-14.

7. Cheng YC, Liu JR. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG on Energy Metabolism, Leptin Resistance, and Gut Microbiota in Mice with Diet-Induced Obesity. *Nutrients*. 2020; 12(9): 2557.
8. Dereziński MM, Przeorski K, Kliniec K. et al. Zmiany hormonalne w przebiegu choroby otyłościowej. *Med Srod*. 2023; 26(1-2): 20-5.
9. Ejaz A, Wu D, Kwan P. et al. The Journal of Nutrition Nutrition and Disease Curcumin Inhibits Adipogenesis in 3T3-L1 Adipocytes and Angiogenesis and Obesity in C57/BL Mice 1-3. *J Nutr*. 2009; 139(5): 919-25.
10. Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG. et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr*. 2020; 11(5): 1150-60.
11. Gajewska D, Kęszycka P. S-Diet - model diety o właściwościach przeciwzapalnych. *Biuletyn GBL*. 2023; 56(380): 107-24.
12. Gajewska D, Pałkowska-Goździk E, Lange E. et al. Standardy postępowania dietetycznego w kardiologii u osób dorosłych. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Dietetyki 2016. *Dietetyka* 2016; 9, Wyd. Spec.
13. Ganji V, Kafai MR, McCarthy E. Serum leptin concentrations are not related to dietary patterns but are related to sex, age, body mass index, serum triacylglycerol, serum insulin, and plasma glucose in the US population. *Nutr Metab (Lond)*. 2009; 6: 3.
14. Greaves KA, Wilson MD, Rudel LL. et al. Consumption of soy protein reduces cholesterol absorption compared to casein protein alone or supplemented with an isoflavone extract or conjugated equine estrogen in ovariectomized cynomolgus monkeys. *J Nutr*. 2000; 130(4): 820-6.
15. Itoh M, Suganami T, Satoh N. et al. Increased adiponectin secretion by highly purified eicosapentaenoic acid in rodent models of obesity and human obese subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007; 27(9): 1918-25.
16. Kashino I, Nanri A, Kurotani K. et al. Association of dietary patterns with serum adipokines among Japanese: a cross-sectional study. *Nutr J*. 2015; 14: 58.
17. Li H, Xia N, Hasselwander S. et al. Resveratrol and vascular function. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(9): 2155.
18. Mantzoros CS, Williams CJ, Manson JE. et al. Adherence to the Mediterranean dietary pattern is positively associated with plasma adiponectin concentrations in diabetic women. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84(2): 328-35.
19. Meydani M, Hasan ST. Dietary Polyphenols and Obesity. *Nutrients*. 2010; 2(7): 737-51.
20. Nagasawa A, Fukui K, Funahashi T. et al. Effects of soy protein diet on the expression of adipose genes and plasma adiponectin. *Horm Metab Res*. 2002; 34(11-12): 635-9.
21. Nagasawa A, Fukui K, Kojima M. et al. Divergent effects of soy protein diet on the expression of adipocytokines. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003; 311(4): 909-14.
22. Nilsson A, Halvardsson P, Kadi F. Adherence to DASH-Style Dietary Pattern Impacts on Adiponectin and Clustered Metabolic Risk in Older Women. *Nutrients*. 2019; 11(4): 805.
23. Parillo M, Riccardi G. Diet composition and the risk of type 2 diabetes: epidemiological and clinical evidence. *Br J Nutr*. 2004; 92(1): 7-19.
24. Picó C, Palou M, Pomar CA. et al. Leptin as a key regulator of the adipose organ. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022; 23(1): 13-30.

25. Rausch J, Gillespie S, Orchard T. et al. Systematic review of marinederived omega-3 fatty acid supplementation effects on leptin, adiponectin, and the leptin-to-adiponectin ratio. *Nutr Res.* 2021; 85: 135-52.
26. Rychter A, Skoracka K, Skrypnik D. Wpływ diety zachodniej na przepuszczalność bariery jelitowej. *Forum Zaburzeń Metabolicznych.* 2019; 10(2): 88-97.
27. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A. et al. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24(12): 1253-61.
28. Senesi P, Luzi L, Terruzzi I. Adipokines, myokines, and cardiokines: The role of nutritional interventions. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(21): 8372.
29. Sofi F, Abbate R, Gensini G. et al. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92(5): 1189-96.
30. Springer M, Moco S. Resveratrol and its human metabolites – effects on metabolic health and obesity. *Nutrients.* 2019; 11(1): 143.
31. Velasquez MT, Bhathena SJ. Role of Dietary Soy Protein in Obesity. *Int J Med Sci.* 2007; 4(2): 72-82.
32. Wang S, Moustaid-Moussa N, Chen L. et al. Novel insights of dietary polyphenols and obesity. *J Nutr Biochem.* 2014; 25(1): 1-18.
33. Wang ZV, Scherer PE. Adiponectin, the past two decades. *J Mol Cell Biol.* 2016; 8(2): 93-100.
34. Wiśniewski OW. Fizjologia tkanki tłuszczowej. W: Krauss H. Fizjologia żywienia. (red. Krauss H. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2019, s. 25-57.
35. Yannakoulia M, Yiannakouris N, Bluher S. et al. Body Fat Mass and Macronutrient Intake in Relation to Circulating Soluble Leptin Receptor, Free Leptin Index, Adiponectin, and Resistin Concentrations in Healthy Humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88(4): 1730-6.
36. Yannakoulia M, Yiannakouris N, Melistas L. et al. Dietary factors associated with plasma high molecular weight and total adiponectin levels in apparently healthy women. *Eur J Endocrinol.* 2008; 159(4): 5-10.
37. Zhang Y, Proenca R, Maffei M. et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994; 372(6505): 425-32.
38. Zuo H, Shi Z, Dai Y. et al. Serum leptin concentrations in relation to dietary patterns in Chinese men and women. *Public Health Nutr.* 2014; 17(7): 1524-30.
39. Żmuda E, Glibowski P. Rola suplementacji w insulinooporności. *Med Og Nauk Zdr.* 2023; 29(3): 153-65.

STRESZCZENIE

Tkanka tłuszczowa pełni funkcję zarówno magazynującą, jak i ochronną, jednak w ostatnich latach dostrzeżono jej niezwykle istotną rolę endokrynną. Jest ona związana z ekspresją oraz sekrecją wielu aktywnych biologicznie białek, zwanych adipocytokinami, które uczestniczą w licznych procesach fizjologicznych, m.in. biorą udział w regulacji łaknienia, w metabolizmie węglowodanów i tłuszczów, w modulowaniu insulino-wrażliwości oraz w regulacji procesów zapalnych. Wykazano, że profil wydzielania adipocytokin ulega specy-

ficznym zmianom m.in. pod wpływem czynników żywieniowych. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat wpływu czynników żywieniowych na wydzielanie adipocytokin i regulację przemian metabolicznych. W pracy posłużono się metodą analizy opisowej z dostępnej literatury w bazie PubMed. Sposób odżywiania oraz interwencje dietetyczne mają realny wpływ na przemiany metaboliczne w organizmie człowieka oraz na wydzielanie adipocytokin, zarówno pro-, jak i przeciwzapalnych. Obecnie wiadomo, że dieta śródziemnomorska sprzyja wydzielaniu adipocytokin przeciwzapalnych, a także ma korzystny wpływ na metabolizm. Z kolei dieta zachodnia przyczynia się do wydzielania adipocytokin prozapalnych i charakteryzuje się niekorzystnym wpływem na metabolizm organizmu. Optymalna dieta powinna bazować na zasadach racjonalnego żywienia oraz być wzbogacana w kwasy omega-3 (tłuszcze roślinne, orzechy), polifenole (resweratrol, kurkumina), białko roślinne (soja) oraz probiotyki i prebiotyki, ponieważ m.in. te składniki diety odpowiedzialne są za właściwy stosunek adipocytokin wydzielanych przez tkankę tłuszczową. Wyżej wymienione związki wpływają korzystnie na profil wydzielanych adipocytokin oraz na metabolizm, a tym samym na procesy fizjologiczne człowieka. Kontrola wydzielania adipocytokin oraz regulacja przemian metabolicznych poprzez dietę stanowi obiecującą metodę prewencji oraz leczenia chorób cywilizacyjnych.

SŁOWA KLUCZOWE: dieta, sposób żywienia, adipocytokiny, tkanka tłuszczowa, zaburzenia metaboliczne, otyłość

ABSTRACT

Metabolism is a complex set of chemical reactions occurring in body cells in order to obtain energy necessary for life processes. It is possible to modulate these processes through diet. Adipocytokines are endocrine active proteins with a directional effect on target tissues. They are secreted by adipose tissue. Diet and dietary interventions have a real impact on metabolic changes in the human body and on the secretion of both pro- and anti-inflammatory adipocytokines. The aim of this study was to analyze the literature on the effects of dietary factors on adipocytokine secretion and metabolic regulation. The search for sources was performed via the medical scientific browser „Pubmed”. The results demonstrated that the Mediterranean diet promotes the secretion of anti-inflammatory adipocytokines and has beneficial effects on metabolism. The Western diet, on the other hand, contributes to the secretion of pro-inflammatory adipocytokines and has an adverse impact on metabolism. Optimal diet should be based on the principles of rational nutrition and be enriched with omega-3 fatty acids (vegetable fats, nuts), polyphenols (resveratrol, curcumin), vegetable protein (soybean), and probiotics and prebiotics, as these dietary components are responsible for the proper ratio of adipocytokines secreted by adipose tissue. The aforementioned compounds have a beneficial effect on the profile of secreted adipocytokines and on metabolism, and thus on human physiology. Regulation of adipocytokine secretion and metabolism through diet is a promising method for prevention and control of civilization diseases.

KEYWORDS: diet, dietary habits, adipocytokines, adipose tissue, metabolic disorders, obesity