

Streszczenie w języku polskim

Przedmiotem niniejszej rozprawy doktorskiej jest cykl publikacji dotyczących analizy stężeń sirtuiny 1 (SIRT1) w surowicy dzieci zdrowych oraz dzieci z niedoborem wzrostu o różnej etiologii.

Artykuł 1

Pierwszą publikacją w cyklu był przegląd literatury dotyczący udziału SIRT1 w transdukcji sygnału hormonu wzrostu (GH)/insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1) oraz jej wpływu na proces wzrastania. Powszechnie wiadomo, że regulacja wzrastania u dzieci zależy przede wszystkim od syntezy GH oraz IGF-1 – który jest głównym, obwodowym mediatorem działania GH. W ostatnich latach wykazano, że SIRT1 hamuje wewnątrzkomórkowy przekaz sygnału GH dla syntezy IGF-1 poprzez blokadę szlaku sygnałowego JAK/STAT. Dowiedziono również, że SIRT1 uczestniczy w podwzgórzowej sygnalizacji związanej z aktywacją receptora dla GH (GHR). Przedstawiono również dowody wskazujące, że SIRT1 wpływa na chondrogenezę płytki wzrostowej oraz wzrost kości na długość. Wydaje się, że te działania SIRT1 mogą mieć potencjalny wpływ na proces wzrastania u dzieci, jednak jak dotąd prac oryginalnych na ten temat jest niewiele.

W artykule omówiono również udział SIRT1 w innych procesach zachodzących wewnątrzkomórkowo, uwzględniając przede wszystkim jej znaczenie w regulacji metabolizmu, cyklu komórkowego, apoptozy, naprawie DNA czy odpowiedzi na stres oksydacyjny.

Artykuł 2

Drugi artykuł był pracą oryginalną, która miała na celu ocenę stężenia SIRT1 w surowicy na czczo u zdrowych dzieci oraz analizę wpływu wieku, płci, dojrzewania, masy ciała, wzrostu oraz diety na jej stężenie. Do badania zostało włączonych 47 zdrowych dzieci w wieku 4-14 lat z prawidłową masą ciała i wzrostem, nie chorujących przewlekle oraz niebędących w trakcie ostrej infekcji. Stężenie SIRT1 w surowicy na czczo oceniano za pomocą testu immunoenzymatycznego (ELISA). Wyniki wykazały, że stężenie SIRT1 w surowicy zdrowych dzieci nie różniło się w zależności od płci, wieku, wzrostu, masy ciała czy okresu dojrzewania. Natomiast okazało się, że częstsze spożycie owoców, warzyw i produktów mlecznych było związane z wyższym stężeniem SIRT1 w surowicy. Co więcej, dzieci, które częściej spożywały owoce i warzywa były szczuplejsze i miały niższe stężenia IGF-1. Ocena stężenia SIRT1 w

surowicy w kontekście zdrowia dzieci może być pomocna w rozumieniu procesów wzrastania i dojrzewania, ale także zaburzeń metabolicznych czy zaburzeń odżywiania.

Artykuł 3

Trzecia publikacja nosząca tytuł „Związek między stężeniem SIRT1 w surowicy a stężeniem GH/IGF-1 u dzieci z niedoborem hormonu wzrostu (GHD) oraz niskorosłością idiopatyczną (ISS)” była również pracą oryginalną. Celem tego badania było porównanie stężeń SIRT1 w surowicy dzieci z niedoborem GH (GHD) w stosunku do dzieci z idiopatycznym niedoborem wzrostu (ISS, bez niedoboru GH) oraz określenie możliwego wpływu zmian stężeń SIRT1 w surowicy na wydzielanie GH i IGF-1. Grupa badana obejmowała 100 dzieci z niedoborem wzrostu: 38 z GHD i 62 z ISS (maksymalne wydzielanie GH w dwóch testach stymulacji <10 i ≥ 10 ng/ml, odpowiednio). Stężenie SIRT1 nie różniło się istotnie między grupami GHD i ISS (średnia \pm SD: 0,89 ng/ml \pm 0,45 dla ISS oraz 1,24 ng/ml \pm 0,86 dla GHD), ale w obu tych grupach było istotnie wyższe niż w grupie dzieci zdrowych, prezentowanych w pracy nr 2 (0,29 \pm 0,21 ng/ml, $p<0.0001$,). Stwierdzono istotne ujemne korelacje między stężeniem SIRT1 a: SDS wzrostu, stężeniem IGF-1 oraz wartością IGF-1/IGFBP-3 molar ratio. Na tej podstawie wyciągnięty został wniosek, iż zmiany stężenia SIRT1 mogą stanowić jeden z mechanizmów, poprzez który wydzielanie IGF-1 jest zmniejszone u dzieci z niskim wzrostem.