

Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu
Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności
Kierunek: Technologia Żywności i Żywienia Człowieka
Specjalność: Żywienie Człowieka

Karolina Rak

**Wybrane parametry stanu odżywienia kobiet
ciężarnych a immunologiczny potencjał
obronny i stres oksydacyjny u noworodków**

Selected parameters of nutritional status of pregnant women and immune defense potential and oxidative stress in newborns

Praca doktorska
wykonana pod kierunkiem
dr hab. inż. Moniki Bronkowskiej, prof. UPWr
w Katedrze Żywienia Człowieka

Wrocław 2020

STRESZCZENIE

Stan odżywienia jest szczególnie istotny w ciąży. Determinuje on nie tylko stan zdrowia samej kobiety, lecz jest istotnym czynnikiem warunkującym prawidłowy rozwój prenatalny i stan zdrowia noworodków. Niedobór, nadmiar lub nieodpowiednie proporcje składników pokarmowych w organizmie kobiet ciężarnych, jak również nieprawidłowości dotyczące innych wskaźników ich stanu odżywienia, mogą negatywnie wpływać na kształtowanie zdrowia potomstwa w dalszym życiu. O ile zagadnienie płodowego programowania chorób kardiometabolicznych zostało bardzo dokładnie opisane w literaturze, o tyle problem wpływu czynników prenatalnych (w tym stanu odżywienia matek) na funkcje immunologiczne potomstwa i równowagę redoks w ich organizmie pozostaje wciąż słabo poznany.

Celem pracy było zbadanie zależności między wybranymi parametrami stanu odżywienia kobiet ciężarnych a immunologicznym potencjałem obronnym i poziomem stresu oksydacyjnego u noworodków.

Badania wykonano wśród 106 kobiet ciężarnych oraz ich nowonarodzonych dzieci. W surowicy krwi kobiet, pobranej przed porodem metodą cięcia cesarskiego, oznaczono stężenie 25-hydroksywitaminy D metodą CLIA, stężenie magnezu, wapnia, żelaza, cynku i miedzi metodą FAAS/FAES oraz stężenie przeciwciał IgG i autoprzeciwciał przeciwko laktoferynie Lf-ANCA metodą ELISA. Wyliczono również wartość ich wskaźnika BMI sprzed ciąży i przyrost masy ciała w ciąży oraz uzyskano informacje o wieku pacjentek. W surowicy krwi pępowinowej noworodków oznaczono stężenie przeciwciał IgG (jako promotora immunologicznego potencjału obronnego) i autoprzeciwciał Lf-ANCA (jako inhibitora immunologicznego potencjału obronnego) oraz 3' nitrotyrozyny (jako markera stresu oksydacyjnego) metodą ELISA. Określono także natężenie transportu łożyskowego IgG oraz Lf-ANCA, wyliczając stosunek wartości stężeń tych (auto)przeciwciał we krwi kobiet ciężarnych i krwi pępowinowej.

Stan odżywienia kobiet ciężarnych wpływał na stężenie markerów immunologicznego potencjału obronnego i stresu oksydacyjnego we krwi pępowinowej noworodków. Wykazano, że nadmierne stężenie żelaza oraz niedostateczne stężenie miedzi we krwi kobiet ciężarnych, jak również młodszy wiek matek (< 35 lat) oraz matczyzna nadwaga i otyłość w okresie prekoncepcyjnym upośledzały immunologiczny potencjał obronny noworodków. Obserwowano bowiem ich związek z obniżonym stężeniem przeciwciał IgG we krwi pępowinowej i/lub ich osłabionym transportem łożyskowym oraz podwyższonym stężeniem

autoprzeciwciał Lf-ANCA we krwi pępowinowej i/lub ich natężonym transportem łożyskowym. Z kolei prawidłowy immunologiczny potencjał immunologiczny występował u noworodków matek charakteryzujących się stężeniem magnezu we krwi, którego wartość mieściła się w ściśle dolnej granicy normy (1,15 mg/dl). Wyniki niniejszych badań wykazały również związek między powszechnie występującym niedostatecznym stężeniem cynku we krwi badanych kobiet ciężarnych (96,9%) a obniżonym natężeniem transportu łożyskowego matczynych przeciwciał IgG (1,03 vs. 1,25) oraz niedostatecznym ich stężeniem we krwi pępowinowej noworodków (84,1%). Zaobserwowano także korzystny, choć słabo zaznaczony i wyłącznie u noworodków płci żeńskiej, wpływ witaminy D na immunologiczny potencjał obronny.

Ponadto, nadmierne stężenie żelaza we krwi kobiet ciężarnych zostało zidentyfikowane jako główny czynnik promujący stres oksydacyjny w organizmie noworodków. Wzrost stężenia 3-nitrotyrozyny we krwi pępowinowej obserwowano również wraz ze wzrostem przyrostu masy ciała matek w okresie ciąży oraz spadkiem stężenia miedzi we krwi matczynej. Efekt prooksydacyjny widoczny był zwłaszcza u noworodków płci męskiej.

Przeprowadzone badania wykazały konieczność opracowania strategii mających na celu optymalizację stanu odżywienia kobiet w ciąży, a nawet w okresie prekonceptyjnym. Implementacja tych strategii mogłaby przyczynić się do zmniejszenia ryzyka niekorzystnych skutków zdrowotnych u potomstwa, w tym stresu oksydacyjnego i osłabienia immunologicznego potencjału obronnego.

ABSTRACT

Nutritional status is particularly important in pregnancy. It determines not only maternal health, but also affects prenatal development and neonatal health condition. Deficiency, excess or imbalanced proportions of nutrients in maternal body as well as other abnormalities regarding indicators of nutritional status may have adverse outcomes in the future health condition of the offspring. While the issue of fetal programming of cardiometabolic diseases has been very accurately described in the literature, the problem of the impact of prenatal factors, including maternal nutritional status, on the immune functions of the offspring and the redox balance in their body remains poorly understood.

The objective of the study was to determine the association between selected parameters of nutritional status of pregnant women and immune defense potential and oxidative stress level in newborns.

The study group consisted of 106 pregnant women and their newborn children. In maternal blood serum, collected before caesarean section, the concentration of 25-hydroxyvitamin D was determined by the CLIA method, the concentration of magnesium, calcium, iron, zinc and copper by the FAAS/FAES method, as well as the concentration of IgG antibodies and anti-lactoferrin autoantibodies Lf-ANCA by the ELISA method. Moreover, the value of maternal pre-pregnancy BMI and gestational weight gain were calculated, and information on maternal age was obtained. In umbilical cord blood serum of newborns, the concentration of IgG antibodies (as a promoter of immune defense potential), Lf-ANCA autoantibodies (as an inhibitor of immune defense potential) and 3'-nitrotyrosine (as a marker of oxidative stress) was determined by the ELISA method.

The nutritional status of pregnant women affected the concentration of markers of immune defense potential and oxidative stress in neonatal umbilical cord serum. Excessive iron and inadequate copper concentration in maternal serum, as well as younger maternal age (< 35 years), and maternal pre-pregnancy overweight/obesity have been shown to impair the immune defense potential of newborns as the association of the above mentioned factors with reduced IgG antibodies concentration in umbilical cord serum and/or their weakened placental transport and increased concentration of Lf-ANCA autoantibodies in umbilical cord serum and/or their intensified placental transport were observed. Moreover, an adequate immune defense potential was found in newborn babies of mothers characterized by a concentration of magnesium in the blood serum, whose value was within the strictly lower limit of normal range (1,15 mg/dl). The results of this study also showed an association between the common

inadequate concentration of zinc in the blood serum of pregnant women (96.9%) and the reduced intensity of placental transport of maternal IgG antibodies (1.03 vs. 1.25) as well as their insufficient concentration in the cord blood serum of neonates (84.1%). The beneficial, although poorly marked and exclusively in female newborns, effect of vitamin D on the immune defense potential was observed.

Excessive iron concentration in blood serum of pregnant women has been identified as a main factor that promotes oxidative stress in neonates. An increase in 3'-nitrotyrosine concentration in cord blood serum was also observed with an increase in maternal gestational weight gain and a decrease in copper concentration in maternal blood serum. The pro-oxidative effect was observed especially in male newborns.

The study showed the need to develop strategies to optimize the nutritional status of pregnant women and even those during the pre-pregnancy period. Implementation of these strategies could contribute to reducing the risk of adverse health effects in the offspring, including oxidative stress and weakening the immune defense potential.