

KAROLINA KARWOWSKA

*Zakład Neuroanatomii
Instytut Zoologii
Uniwersytet Jagielloński
Gronostajowa 9, 30-387 Kraków
E-mail: karolina.karwowska@doctoral.uj.edu.pl*

WPLYW NIEZDROWEJ ŻYWNOŚCI NA UKŁAD NERWOWY

DIETA O WYSOKIEJ ZAWARTOŚCI TŁUSZCZU I CUKRU JAKO GŁÓWNY CZYNNIK ROZWOJU OTYŁOŚCI I ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

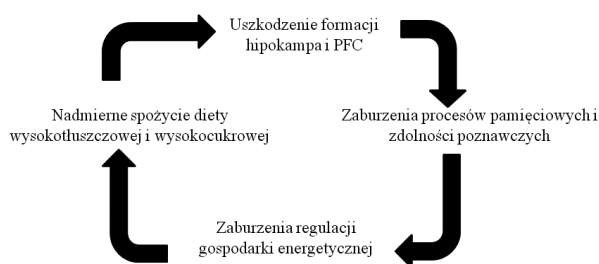
Odpowiednia dieta jest kluczowym czynnikiem niezbędnym do utrzymania prawidłowych funkcji układu nerwowego (MOLTENI i współaut. 2002). Tymczasem od kilkudziesięciu lat można zaobserwować nadużywanie w codziennym żywieniu przede wszystkim węglowodanów oraz tłuszczów. Tendencja ta może prowadzić do następstw bardzo groźnych dla zdrowia i życia. Zapotrzebowanie na cukry i tłuszcze zależy od wielu czynników takich jak: wiek, płeć, aktywność fizyczna, a u kobiet od okresu ciąży czy laktacji. Zarówno tłuszcze, jak i cukier są podstawowym źródłem energii dla organizmu, jednak w nadmiarze mogą prowadzić do ciężkich schorzeń.

W dzisiejszych czasach niezwykle trudno jest dostosować się do norm ustalonych przez Światową Organizację Zdrowia i nie przekroczyć zalecanych ilości spożycia tłuszczu i cukru w ciągu dnia, ponieważ silnie przetworzone produkty naszpikowane są nadmierną ilością substancji wysokoenergetycznych. Aktualnie cukier i substancje słodzące dodawane są niemal do wszystkiego. Nadmiar węglowodanów w diecie wykorzystany jest do syntezy trójglicerydów odkładanych w tkance tłuszczowej. Jednak nie każdy tłuszcz czy cukier musi być szkodliwy. Przyjmuje się, że najbardziej groźne, mogące prowadzić do otyłości i niektórych schorzeń, są produkty o wysokim indeksie glikemicznym (IG), czyli wskaźniku informującym o

poziomie cukru we krwi po spożyciu danego pokarmu. Im IG jest wyższy, tym cukru we krwi jest więcej i utrzymuje się dłużej, co prowadzi do odkładania się tkanki tłuszczowej (OPPERMAN i współaut. 2004). Jeżeli chodzi o szkodliwość tłuszczów, to największą rolę odgrywają syntetyczne kwasy tłuszczowe trans oraz tłuszcze nasycone (BUETTNER i współaut. 2006). Ponadto zauważono zwiększoną tendencję do spożycia kwasów tłuszczowych $\omega 6$ i spadek spożycia kwasów $\omega 3$. Ta dysproporcja również może prowadzić do wielu schorzeń (SIMOPOULOS 2011).

Otyłość i związane z tym nadmierne spożywanie wysokokalorycznych pokarmów może mieć katastrofalne w skutkach następstwa dla zdrowia. Prowadzić może m. in. do chorób naczyniowo-sercowych, a przede wszystkim miażdżycy tętnic, nowotworów przewodu pokarmowego w tym trzustki, jelita grubego oraz przełyku, przewlekłych chorób nerek i chorób układu mięśniowo-szkieletowego, cukrzycy typu drugiego oraz zaburzeń w funkcjonowaniu wątroby. Złe nawyki żywieniowe mogą również prowadzić do zaburzeń w funkcjonowaniu układu nerwowego, w tym do występowania udarów mózgu, związanych z postępującą miażdżycą naczyń krwionośnych, rozwoju uzależnienia od jedzenia, pojawienia się depresji, chorób neurodegeneracyjnych oraz zaburzeń funkcji poznawczych, w tym uczenia się i pamięci. Wpływ diety na funkcjonowanie organizmu jest zauważalny nie tylko u człowieka, ale także u zwierząt, na których prowadzone są badania z zastosowaniem określonych diet.

Wyniki takich badań często są problematyczne ze względu na dużą liczbę czynników,



Ryc. 1. "Błędne koło" – model rozwoju otyłości, gdzie nadmierne spożycie wysokoenergetycznej żywności prowadzi do zaburzeń w strukturach odpowiedzialnych za funkcje poznawcze zaangażowane w regulację poboru energii.

które mogą mieć na nie wpływ. Projektując eksperymenty trzeba mieć na uwadze dobrze odpowiedniego modelu zwierzęcego, określony wiek zwierzęcia, okres podawania diety, porę podawania pokarmu, czynniki stresowe oraz skład karmy (KOSARI i współaut. 2012). Nawet niewielkie różnice w obrębie tych zmiennych mogą wpływać na to, iż pozornie podobne eksperymenty dają zupełnie inne wyniki. Pierwszy eksperyment z użyciem diety wysokotłuszczowej i wysokocukrowej miał miejsce w 1959 r., kiedy to obserwowano przyrost masy szczurów po 44 tygodniach jej stosowania. Dieta wysokotłuszczowa zawierała około 70% tłuszczu, wysokocukrowa około 70% cukru, a wysokobiałkowa około 70% białka. Wyniki badań wskazywały, iż ciężar szczurów był największy na diecie wysokotłuszczowej, a najmniejszy na diecie wysokobiałkowej. Różnice w masie między szczurami na diecie wysokotłuszczowej i wysokocukrowej nie były istotne statystycznie. Badacze wysnuli wniosek, iż zastosowane przez nich diety nie prowadzą do otyłości (MAŠEK i FABRY 1959). W późniejszych badaniach, gdy dieta wysokotłuszczowa dostarczała większą ilość kalorii oraz były zastosowane inne modele zwierzęce, wyniki były inne (MOLTENI i współaut. 2002). Pokazuje to, iż badania z zastosowaniem różnych diet od samego początku wzbudzają wiele kontrowersji ze względu na dużą liczbę zmiennych wpływających na rezultaty eksperymentów.

WPLYW NADMIERNEGO STOSOWANIA DIETY WYSOKOENERGETYCZNEJ NA UKŁAD NERWOWY

UDAR

Związek pomiędzy dietą o wysokiej zawartości tłuszczu a ryzykiem wystąpienia udaru łączy się przede wszystkim z nadciśnieniem tętniczym i miażdżycą naczyń. Zaburzony przepływ krwi w naczyniach doprowadza do

uszkodzenia śródbłonna i powstania blaszek miażdżycowych. Zmiany zakrzepowo-zatorowe, powodujące niedrożność tętnic szyjnych doprowadzających krew do mózgu, prowadzą do gwałtownego zatrzymania dopływu krwi, co jest przyczyną udaru niedokrwinnego. Ten typ udaru pojawia się najczęściej i stanowi ok. 85% przypadków. Udar krwotoczny z kolei jest skutkiem przerwania ciągłości uszkodzonych naczyń i prowadzi do wylewu krwi do mózgu. Udar jest jedną z najczęstszych przyczyn śmierci na świecie (KORZENIOWSKA i współaut. 2010). Wiele badań wskazuje na silny związek diety z pojawieniem się tego zaburzenia. Wykazano, iż dieta z wysokim IG może zwiększać ryzyko śmierci u kobiet zarówno przy udarze niedokrwinnym, jak i krwotocznym. Z kolei kwasy $\omega 3$ mogą mieć działanie protekcyjne (MEDEIROS i współaut. 2012). Jeszcze inne dane sugerują, iż spożywanie dużej ilości nasyconych kwasów tłuszczowych zwiększa poudarową śmiertelność u obu płci w wieku 45–54 lat. Na ryzyko wystąpienia udaru ma również wpływ wysoki poziom cholesterolu w krwi, co wiąże się z powstawaniem zmian miażdżycowych (SASAKI i współaut. 1995). Ciekawe wyniki opublikowane zostały również na podstawie eksperymentu porównującego wpływ czasu w jakim niezerównoważona dieta była spożywana. Badania takie przeprowadzono na szczurach karmionych tzw. dietą Western (WD), charakteryzującą się wysoką zawartością cukrów i tłuszczów prostych. Po wyindukowaniu niedokrwienia w mózgu zwierząt wykazano, iż po długotrwałym stosowaniu WD obszar objęty niedokrwieniem jest większy, a zachowanie bardziej zaburzone niż u szczurów będących na tej diecie w krótszym okresie (LANGDON i współaut. 2011).

UZALEŻNIENIE

Pojawiło się wiele badań na zwierzętach dotyczących rozwoju uzależnienia pod wpływem zastosowania diety. W wielu eksperymentach obserwuje się podobne zachowania u zwierząt, jak w przypadku badań nad uzależnieniem od narkotyków czy od alkoholu u ludzi. Są to m.in.: niekontrolowane objadanie się, lęk oraz niepokój po zablokowaniu dostępu do pokarmu, niekontrolowane poczucie głodu, co charakteryzuje się zwiększonym wysiłkiem w celu zdobycia pokarmu i co może być powiązane ze zwiększoną motywacją. Obserwuje się także nadpobudliwość zwierząt nawet po spożyciu niewielkiej ilości uzależniającego pokarmu (AVENA i współaut. 2008).

Mechanizm uzależnienia od pokarmu w układzie nerwowym jest najczęściej związany z podwzgórzem oraz układem nagrody, a przede wszystkim z jądrem półleżącym prze-

grody w prążkowie (NAc) i polem brzuszным nakrywki (VTA). Najważniejszymi neuroprzekaznikami związanymi z kontrolą zachowań uzależnienia od pokarmu są opioidy, acetylocholina oraz dopamina.

Aktywacja receptorów opioidowych w układzie limbicznym ma wpływ na odczuwanie przyjemności z jedzenia. Badania wskazują, iż zablokowanie tych receptorów wpływa na zmniejszenie spożycia pokarmów smacznych, z wysoką zawartością cukru. Wykazano także, iż wzrost ekspresji enkefaliny w NAc pod wpływem zastosowanej diety prowadzi do wzrostu ekspresji dopaminy w tej strukturze i że w rozwój uzależnienia może być także zaangażowana acetylocholina. Jak się okazało, zablokowanie receptorów muskarynowych w NAc hamuje spożycie pokarmu. Acetylocholina może mieć także związek z zachowaniami obserwowanymi po odstawieniu czynnika uzależniającego, w tym wypadku diety. Może to mieć związek z obniżeniem stężenia dopaminy w NAc, co jest powiązane z wysokim stężeniem acetylocholiny w tej strukturze (VUCETIC i współaut. 2012).

Dopamina bierze udział m.in. w regulacji szlaku mezokortykalnego i mezolimbicznego, będących podstawą działania układu nagrody. Szlak ten prowadzi z brzuszno-obszaru nakrywki śródmózgowia, skąd projekcje dopaminergiczne biegną do struktur układu limbicznego, m.in. do jądra półleżącego przegrrody, lub drogą śródmózgowiowo-korową do określonych obszarów kory mózgowej. To właśnie dzięki dopaminie poszukuje się pokarmu i odczuwa przyjemność z jedzenia. Wykazano, iż wysoka ekspresja dopaminy jest przede wszystkim zauważana przy podawaniu pokarmu, który jest dla zwierzęcia nowością (AVENA i współaut. 2008). W 2012 r. opublikowano wyniki badania myszy z otyłością wywołaną za pomocą diety wysokotłuszczowej. Badanie to wykazało zmiany w ekspresji genów dla hydroksylazy tyrozyny odpowiedzialnej za syntezę dopaminy oraz dla transportera dopaminy, DAT. Obserwowano zwiększenie ekspresji tych genów w podwzgórzu, a zmniejszenie w polu brzuszno-obszaru nakrywki, co wiązało się ze zwiększeniem wydzielania dopaminy w podwzgórzu i zmniejszeniem w układzie nagrody u zwierząt karmionych dietą wysokotłuszczową. Zwiększenie syntezy dopaminy w podwzgórzu powoduje zwiększenie pobierania pokarmu. Natomiast zmniejszenie jej stężenia w układzie nagrody jest powodem rozregulowania mechanizmu odczuwania zadowolenia podczas jedzenia, czego skutkiem jest pobieranie większych ilości pokarmu w celu odczucia satysfakcji. Zaburzenia wydzielania dopaminy w regionach odpowiedzialnych za kontrolę pobierania pokarmu są ważnym

czynnikiem do rozwoju uzależnienia od jedzenia (VUCETIC i współaut. 2012).

NEURODEGENERACJA

Kolejnym dowodem na to, iż dieta ma wpływ na funkcjonowanie układu nerwowego jest występowanie zależności pomiędzy częstością pojawiania się chorób neurodegeneracyjnych i deficytów umysłowych a sposobem odżywiania. Zależności te zostały zauważone dla takich chorób, jak choroba Alzheimera (AD), Parkinsona (PD), stwardnienie zanikowe boczne (ALS) oraz przy łagodnych zaburzeniach poznawczych (MCI). Badania wskazują, iż zwiększone spożycie nasyconych tłuszczów sprzyja zapadalności na zespół łagodnego zaburzenia poznawczego. Do podobnych wniosków dochodzą badacze zajmujący się związkiem między spożyciem tłuszczu a występowaniem AD. Badanie te wskazują na zwiększone ryzyko pojawienia się AD u osób powyżej 55 roku życia, jeżeli ich jadłospis był nadmiernie bogaty w tłuszcze nasycone (FRANCIS i STEVENSON 2013). Wykazano, iż największa zapadalność na AD notowana jest w krajach zachodnich, takich jak USA czy Kanada, gdzie liczba ludzi otyłych oraz popularność pokarmów bogatych w tłuszcze i cukry jest największa (COOPER 2003). Jak się okazuje, nawet krótkotrwałe stosowanie diety bogatej w tłuszcze oraz produkty o wysokim IG może mieć wpływ na rozwój czynników prowadzących do AD. Badania te przeprowadzono na grupie zdrowych osób w wieku około 68 lat, którą podzielono na grupę eksperymentalną i kontrolną, stosującą dietę przez cztery tygodnie. Dieta eksperymentalna zawierała przede wszystkim wysoki poziom tłuszczów i węglowodanów przekraczających IG 70, a w zrównoważonej diecie kontrolnej IG węglowodanów 55. Od pacjentów pobrano płyn mózgowo-rdzeniowy (ang. cerebro-spinal fluid, CSF), w którym badano m.in. poziom β -amyloidu, insuliny oraz F2-izoprostanów. Pacjenci otrzymujący dietę wysokokaloryczną mieli podwyższony poziom β -amyloidu, białka charakterystycznego dla AD, w porównaniu do osób na diecie kontrolnej. Podobne wyniki uzyskano dla insuliny i F2-zoprostanów, które są markerem stresu oksydacyjnego, typowego dla AD (BAYER-CARTER i współaut. 2011). Wyniki te wyraźnie wskazują, iż wysoki poziom tłuszczu i cukru może przyczynić się do rozwoju AD.

Zwiększone ryzyko zapadalności na AD zauważono także u ludzi z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym i hipercholesterolemią, co również może silnie wiązać się ze sposobem odżywiania. Do rozwoju AD może przyczynić się miażdżyca tętnic, za sprawą aktywnej sekretazy wydzielanej przez makrofagi

znajdujące się w blaszkach miażdżycowych. Enzym ten bierze udział w przetwarzaniu białka prekursorowego β -amyloidu (β APP) w białko amyloidowe β ($A\beta$). Proces ten może się nasilać przy wysokim stężeniu cholesterolu, który wpływa na amyloidogenezę. Stąd też zaburzenia naczyniowe w mózgu oraz wysoki poziom cholesterolu prowadzą do rozwoju AD (IADECOLA 2004). Wykazano również redukujący wpływ statyn, leków obniżających poziom cholesterolu, na poziom białka $A\beta$.

Wpływ żywienia podnoszącego poziom cholesterolu w organizmie na rozwój AD budzi wiele wątpliwości związanych z tym, iż cząsteczka cholesterolu nie przekracza bariery krew-mózg (ang. blood-brain barrier, BBB). Jednak wyniki badań na szczurach karmionych przez 5 miesięcy dietą z wysoką zawartością cholesterolu wskazują, iż może ona powodować zwiększenie poziomu białka β APP i $A\beta$, w porównaniu do szczurów karmionych zbilansowaną karmą (ULLRICH i współaut. 2010).

Pojawiają się również doniesienia dotyczące związku pomiędzy ilością spożywanego cukru a występowaniem PD. Prawdopodobnie wraz ze wzrostem spożywania węglowodanów, w tym cukrów, ryzyko zachorowania na tę chorobę wzrasta (FRANCIS i STEVENSON 2013). Sprzeczne są natomiast wyniki badań związku pomiędzy spożyciem tłuszczu a występowaniem PD. Ryzyko wystąpienia objawów PD jest wyższe przy zwiększonym spożyciu cholesterolu, jednak niekoniecznie jest to związane ze spożyciem wysokich ilości tłuszczów. Taki wynik uzyskano analizując dietę i ilość spożywanych substancji odżywczych przez liczną grupę pacjentów z PD, zdiagnozowaną na 6 lat przed eksperymentem, oraz grupę osób zdrowych. Jak się okazało ryzyko PD wzrasta przy diecie bogatej w cholesterol i kwas arachidonowy, natomiast spożycie tłuszczów zarówno nienasyconych, jak i nasyconych nie dawało istotnych statystycznie wyników związanych ze zwiększoną zapadalnością na tę chorobę (MIYAKE i współaut. 2010).

Bardzo interesujące są także wyniki badań skupiające się na interakcjach pomiędzy spożywaną dietą a stwardnieniem zanikowym bocznym (ALS). ALS to choroba neurodegeneracyjna o bardzo nasilonych objawach. Zaniki komórek nerwowych widoczne są przede wszystkim w rdzeniu kręgowym oraz w korze mózgowej, gdzie dochodzi do degeneracji komórek piramidowych. Choroba doprowadza do całkowitego upośledzenia ruchowego, zaniku mięśni, a w konsekwencji do śmierci w ciągu 5 lat od zdiagnozowania. Do rozwoju tego zaburzenia może prowadzić mutacja genu kodującego białko, dysmutazę

ponadtlenkową (SOD1), co powoduje wzrost produkcji wolnych rodników tlenowych, a w konsekwencji prowadzi do uszkodzenia białek, DNA i błon komórek nerwowych (IŁŻECKA 2012). Badania wskazują, iż w grupie zmniejszonego ryzyka zachorowania na ALS są osoby z nadwagą i otyłością. Wykazano, że może to mieć związek z ilością spożywanego tłuszczu. Istnieje hipoteza, iż wysokie spożycie pokarmów bogatych w kwasy tłuszczowe, przede wszystkim wielonienasycone (ang. polyunsaturated fatty acid, PUFA), może mieć działanie chroniące przed zachorowaniem na ALS. Również badania na modelach zwierzęcych potwierdzają, iż dieta wysokotłuszczowa może spowalniać przebieg choroby. Badania na transgenicznych myszach z mutacją białka SOD1 wskazały, iż dieta bogata w tłuszcz i cukier zwiększyła trwałość tego białka o 90%. Podobne badanie z dietą o podwyższonej zawartości tłuszczu oraz cholesterolu wykazało, iż powoduje ona opóźnienie degeneracji białka SOD1 o 20 dni. W tym samym modelu zwierzęcym badano również wpływ diety ketogenicznej, czyli diety o niskiej zawartości węglowodanów, ale o wysokiej ilości tłuszczu. Zmutowane myszy na tej diecie lepiej radziły sobie w teście rota-rod, polegającym na utrzymaniu równowagi na obrotowym drążku. Korzystny wpływ zaobserwowano również u myszy, którym podawano kwas kaprylowy. Jest to nasycony kwas tłuszczowy metabolizowany w organizmie do ciał ketonowych. Podawanie go zwiększyło liczbę motoneuronów oraz poprawiło funkcjonowanie mitochondriów u myszy z mutacją białka SOD1 (NGO i współaut. 2014). Ten korzystny wpływ diety wysokotłuszczowej w przypadku ALS badacze łączą z podwyższeniem poziomu cholesterolu, który jest głównym składnikiem błon komórkowych, w tym także błon neuronów. Sugerują oni, że ta funkcja cholesterolu może mieć kluczowe znaczenie ochronne. Jednak wszystkie przytoczone badania nie wykazały, żeby podawana dieta wpływa na przeżywalność zwierzęcia, a jedynie na zahamowanie postępu choroby (PAGANONI i WILLS 2013).

O degeneracji neuronów pod wpływem złych nawyków żywieniowych może również świadczyć badanie, w którym wykazano zmniejszenie objętości mózgu u ludzi ze zwiększonym wskaźnikiem masy ciała (ang. Body Mass Index, BMI). Do takich wniosków doszli badacze po wykonaniu rezonansu magnetycznego (MRI) grupie osób w wieku od 44-60 lat. Zależność pomiędzy podwyższonym BMI a zmniejszoną objętością mózgu była zauważalna zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Jednak badania te rodzą pewnie wątpliwości. Średnia wieku osób badanych

wynosiła 52,4 lata, więc można spekulować, czy atrofia mózgu była związana z BMI czy z naturalnie zachodzącymi zmianami starczymi (WARD i współaut. 2005). Inne badania wykazujące związek między wskaźnikiem BMI a degeneracją neuronów dotyczyły N-acetyloasparagianu (NAA), który występuje wewnątrz neuronów i jest uznawany za marker gęstości neuronalnej. Badania MRI zdrowych ludzi wykazały, że ze wzrostem BMI związane jest obniżone stężenie NAA w istocie białej płata czołowego, skroniowego i potylicznego oraz w istocie szarej płata czołowego, w szczególności w przedniej części zakrętu obręczy. Średnie wartości NAA odpowiadające BMI=20kg/m² i BMI=30 kg/m² różnią się o około 15%; wielkość ta jest porównywalna ze zmianami obserwowanymi we wczesnych etapach choroby Alzheimerera (GAŹDZIŃSKI i współaut. 2009).

DIETA WYSOKOTŁUSZCZOWA A ZABURZENIA ZDOLNOŚCI POZNAWCZYCH

Nadmierne spożywanie diety bogatotłuszczowej (ang. high-fat diet, HFD) prowadzi do szeregu patologicznych zmian w takich obszarach mózgu jak kora orbito frontalna czy formacja hipokampa. Struktury te zaangażowane są w procesy poznawcze: pamięć, uczenie się i podejmowanie decyzji. Zmianom tym przypisuje się również rolę w rozwoju otyłości. Podejrzewa się, iż spadek gęstości neuronalnej w hipokampie wiąże się z zapominaniem o fakcie spożycia posiłków i ich ilości. Skutkiem tego jest częstsze spożywanie większych ilości pokarmu. Poza tym, brak odczuwania przyjemności z jedzenia również jest przypisywany neurodegeneracji w tej strukturze. To, czy zaburzenia w układzie nerwowym wywołane HFD są korzystne czy szkodliwe dla procesów poznawczych jest kwestią sporną. Przeważają jednak opinie, zwłaszcza w badaniach na ludziach, iż nadmierne spożywanie diety bogatej w tłuszcze pogarsza radzenie sobie z testami neuropsychologicznymi oceniającymi pamięć zależną od hipokampa (FRANCIS i STEVENSON 2013).

Do najczęściej używanych testów w badaniu procesów poznawczych w modelach zwierzęcych należą: (i) labirynt wodny Morrisa, gdzie zwierzę ma za zadanie odnaleźć platformę umożliwiającą wyjście z wody, (ii) test rozpoznawania nowych obiektów, w którym mierzony jest czas eksploracji przez zwierzę nieznanymi mu do tej pory przedmiotów oraz (iii) test unikania miejsca, gdzie sprawdzane jest zapamiętywanie przez zwierzę miejsc, w których były traktowane bodźcami awersyjnymi, np. stymulowane prądem. Powszechnie wykonywane są także

badania z użyciem labiryntu T oraz radialnego, gdzie zwierzę ma za zadanie nauczyć się, w którym z ramion ukryta jest nagroda. Testy te pozwalają ocenić zaburzenia w pamięci przestrzennej, operacyjnej, w procesach uczenia się i mechanizmach uwagowych (KANOSKI i DAVIDSON 2011). Jednak nie każda wysokotłuszczowa dieta ma niekorzystny wpływ na zdolności poznawcze. Często zależy to od rodzaju kwasów tłuszczowych jakie są dostarczane organizmowi. Jak się okazuje, wielonienasycone kwasy tłuszczowe, a zwłaszcza kwasy ω 3, mogą pozytywnie wpływać m.in. na procesy uczenia się, natomiast spożywanie nasyconych kwasów tłuszczowych (ang. saturated fatty acids, SFA) wydaje się mieć skutek odwrotny. Długoterminowe badania populacyjne na ludziach wykazywały zależność między spożyciem SFA a rozwojem zaburzeń poznawczych i otępieniem. Wykazano również zwiększoną zachorowalność na AD i MCI. Jednak zaburzenia pamięciowe były obserwowane jedynie w testach oceniających pamięć prospektywną, związaną z pamiętaniem o zrobieniu czegoś w przyszłym czasie. Nie zauważono natomiast ubytków w pamięci semantycznej czy werbalnej. Badania na modelu szczurzym również sugerują niekorzystny wpływ SFA na uczenie się. Porównanie trzech diet: z wysoką zawartością SFA, PUFA lub jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (ang. monounsaturated fatty acid, MUFA), wykazało zaburzenia uczenia w grupie karmionej dietą bogatą w SFA, natomiast dieta z wysoką zawartością MUFA i PUFA miała niewielki wpływ na zmniejszenie zdolności uczenia się, w porównaniu do grupy kontrolnej, której podawano dietę z niską zawartością tłuszczu (KANOSKI i DAVIDSON 2011). Podawanie dorosłym szczurom diety SFA wzbogaconej cholesterollem również zwiększało liczbę błędów popełnianych przez zwierzęta w labiryncie radialnym, co porównywano z grupą kontrolną karmioną dietą z wysokim stężeniem kwasów nienasyconych. Ponadto, w hipokampie zaobserwowano zmniejszenie poziomu białka MAP-2, wchodzącego w skład kolców dendrytycznych w grupie badanej, co może świadczyć o zaburzeniach plastyczności synaptycznej, czego dowodziły wyniki testów behawioralnych (GRANHOLM i współaut. 2008).

Zaburzenia w uczeniu się były widoczne nawet przy krótkotrwałym podawaniu diety wysokotłuszczowej. Do zaburzeń w pamięci przestrzennej dochodziło już po 9 dniach karmienia szczurów dietą bogatą w monosacharydy i tłuszcze nasycone. Inne badania wskazują, że już po 72 godzinach dochodzi do zaburzeń w pamięci operacyjnej, co oceniano w labiryncie radialnym. Często poda-

wanie zwierzętom wysokotłuszczowych diet nie przekłada się na różnice w ich masie, w porównaniu ze zwierzętami karmionymi standardową paszą. Pomimo braku różnic zwierzęta te nie radzą sobie tak jak grupy kontrolne, co wskazuje, iż zaburzenia w procesach poznawczych nie są zależne od masy ciała zwierzęcia (KANOSKI i DAVIDSON 2011).

Wykazano także, iż dieta może pogarszać negatywny wpływ traumatycznego uszkodzenia mózgu (TBI) na zachowanie się zwierząt. Badano 80 dorosłych samców szczurów, które podzielono na dwie grupy. Grupa eksperymentalna była karmiona przez 4 tygodnie dietą wysokotłuszczową, z wysoką zawartością sacharozy (HFS), a grupa kontrolna standardowym pokarmem. U szczurów wywołano TBI za pomocą modelu fali uderzeniowej płynu. Pamięć przestrzenna szczurów była oceniana w labiryncie Morrisa, zarówno przed, jak i po wywołaniu TBI. Wyniki wskazywały na zaburzenia pamięci w grupie HFS po wywołaniu TBI. Szczurom tym więcej czasu zajmowało znalezienie platformy wyjściowej oraz przebywały mniej czasu w obszarze labiryntu, w którym była platforma, w porównaniu do grupy kontrolnej. Badania molekularne wykazały zmniejszenie poziomu mózgowego czynnika neurotroficznego (BDNF) w obszarze formacji hipokampa. Jako że BDNF jest białkiem mocno zaangażowanym w plastyczność synaptyczną, istnieje przypuszczenie, że to właśnie niedobór tego czynnika jest kluczowy dla zaburzeń funkcji poznawczych pod wpływem diety HFS (WU i współaut. 2003).

Sugerowano, że zmiany w procesach poznawczych mogą mieć związek ze spadkiem acetylocholiny w obszarze hipokampa. Jednak badania na szczurach karmionych przez 12 tygodni dietą Western (WD) zawierającą 21% tłuszczu i 0,15% cholesterolu lub HFD z 60% poziomem tłuszczu lub standardową dietą wskazały, iż poziom neuronów zawierających acetylocholinesterazę i transferazę cholinową, markerów poziomu acetylocholiny w mózgu, nie zmienił się znacząco. Z kolei pamięć, oceniana na podstawie labiryntu Y i testu rozpoznawania nowych obiektów, pogorszyła się znacząco zarówno u szczurów na WD, jak i na HFD (KOSARI i współaut. 2012). Spadek acetylocholiny wykazano w badaniu na szczurach, które przez 5 miesięcy karmiono dietą cholesterolową. Następnie przy użyciu labiryntu radialnego oceniano ich orientację w przestrzeni i pamięć. Szczury eksperymentalne gorzej radziły sobie w labiryncie, co korelowało ze spadkiem liczby receptorów cholinergicznych w jądrze podstawnym Meynerta i w korze mózgowej (ULLRICH i współaut. 2010). Niekorzystny wpływ diety cholesterolowej

na funkcje poznawcze wykazano również w badaniach na dzieciach w wieku 6-16 lat. Dzieci te gorzej radziły sobie w testach na inteligencję, w porównaniu do tych, którym podawano dietę bogatą w MUFA, PUFA lub SFA. Najlepsze wyniki uzyskano dla stosujących dietę z dużą ilością PUFA (ZHANG i współaut. 2005)

Nie tylko wysoki poziom tłuszczu czy cholesterolu w diecie, ale także cukier ma duży wpływ na uczenie się i pamięć. Szczury mające dostęp do wody z sacharozą rozpoznawały i eksplorowały nieznane im przedmioty w teście rozpoznawania obiektów dłużej, niż szczury pijące czystą wodę. Jak się okazało mono- i disacharydy mogą osłabiać pamięć po posiłku. Do takich wniosków doszli badacze, analizujący wyniki testów pamięciowych wykonywanych przez ludzi 12 godzin po posiłku, który miał albo wysoki albo niski IG. Posiłki bogate w cukry proste pogarszały rezultaty osiągane przez osoby badane (JURDAK i KANAREK 2009). Co ciekawe, badania takie, przeprowadzone na dzieciach, osobach zdrowych i osobach z cukrzycą, dawały ten sam wynik. Podobnie było w badaniach na modelach zwierzęcych. Szczurom eksperymentalnym podawano dietę wysokotłuszczową z wysoką zawartością glukozy (HFG) oraz wysokotłuszczową z wysoką zawartością sacharozy (HFS), a ocena uczenia się była wykonywana na podstawie warunkowania Pawłowa. Okazało się, że szczury na diecie HFG gorzej radziły sobie w tym teście, natomiast szczury na diecie HFS nie miały zaburzonego procesu uczenia się. Różnice tłumaczono tym, iż dieta HFG ma wyższy IG, a glukoza bardziej stymuluje sekrecję insuliny niż sacharoza (KANOSKI i DAVIDSON 2011).

Sprzeczne z opinią negatywnego wpływu na zdolności poznawcze szeroko pojętej HFD wydają się być wyniki badań na grupie pacjentów ze zdiagnozowaną AD i MCI. Podwyższony poziom ciał ketonowych po podaniu wysokoketonowego pokarmu miał wpływ na poprawę zdolności poznawczych. Może to sugerować, iż ciała ketonowe mają protekcyjny wpływ na zaburzenia procesów pamięciowych przy otępieniu starczym. Jednakże efekt ten nie został zauważony u osób posiadających gen *Apoε4*, który jest ważnym genetycznym czynnikiem ryzyka zachorowania na tę chorobę (REGGER i współaut. 2004).

ZMIANY MOLEKULARNE W UKŁADZIE NERWOWYM POD WPŁYWEM DIETY WYSOKOTŁUSZCZOWEJ

W publikacjach dotyczących zmian w zachowaniu zwierząt pod wpływem diety wysokotłuszczowej pojawiają się zaburzeń funk-

cji poznawczych tłumaczone jest najczęściej: spadkiem ilości neurotroficznego czynnika mózgowego (BDNF), odczynem zapalnym, zaburzeniami regulacji glukozy, stresem oksydacyjnym i wzrostem przepuszczalności bariery krew-mózg.

BDNF jest białkiem, którego największa ekspresja ma miejsce w formacji hipokampa, podwzgórza i w korze czołowej. Bierze udział w procesie neurogenezy, w procesach uczenia się oraz w plastyczności synaptycznej. Modele zwierzęce wykazujące niedobór BDNF gorzej radzą sobie w testach behawioralnych oceniających ich pamięć; mniejsza ekspresja tego czynnika została zauważona u starych szczurów oraz podczas AD (FRANCIS i STEVENSON 2013). Hipotez wyjaśniająca pogorszenie pamięci zaburzeniami ekspresji BDNF wydaje się być słuszna. Zmniejszenie ekspresji BDNF w hipokampie szczurów powodowała dieta wysokotłuszczowa podawana przez 2 miesiące, 6 miesięcy oraz 2 lata. Korelowało to ze spadkiem stężenia synapsyny I i białka CREB, regulowanych w hipokampie przez BDNF (MOLTENI i współaut. 2002). Co ciekawe, 4-tygodniowe podawanie diety bogatej w tłuszcz i cukier wywołuje te same efekty. Wraz ze zmianami w hipokampie, dało się również zauważyć upośledzenie zachowania szczurów w labiryncie wodnym Morrisa (WU i współaut. 2003). Sugeruje się, że zmniejszenie ekspresji tego czynnika może być uzależnione przede wszystkim od ilości cukru w diecie oraz, że spadek ten jest zauważalny przede wszystkim w brzusznej części hipokampa. Lokalizacja ta niekoniecznie pokrywa się z faktem zaburzeń uczenia i pamięci, za które bardziej odpowiedzialna jest część grzbietowa. Jednak zauważono spadek ekspresji BDNF także w korze przedczołowej (PFC), która również ma swój udział w procesach pamięciowych (KANOSKI i DAVIDSON 2011).

Okazało się, że w regionie hipokampa i PFC jest zwiększona przepuszczalność BBB, chroniącej przed wnikaniem szkodliwych substancji do mózgu. Uszkodzenie jej ma miejsce przy takich zaburzeniach jak AD i MCI, ale również u szczurów traktowanych dietą Western. Obserwowano u nich spadek ekspresji białek odpowiedzialnych za szczelność bariery: okludyny, kładyny 5, kładyny 2 oraz białek Zo-1 i Zo-2. Markerem uszkodzeń jest fluoresceina sodu (NaFI), barwnik, który w warunkach fizjologicznych nie przekracza BBB (KANOSKI i DAVIDSON 2011). U szczurów ze zwiększoną masą ciała, karmionych dietą, której głównymi składnikami był tłuszcz i cukier, w regionie hipokampa i PFC stwierdzono uszkodzenie BBB. Może to być powiązane z powstawaniem odczynu zapalnego i zwiększeniem ilości cytokin prozapalnych, które

zaburzają przepływ leptyny, hormonu działającego na receptory podwzgórza i hamującego apetyt (DAVIDSON i współaut. 2013). Długoterminowe badania na ludziach wykazały, że wysokie BMI, a więc otyłość, prowadziła do uszkodzenia bariery. Wzrost przepuszczalności BBB wiąże się z ryzykiem degeneracji neuronów narażonych m.in. na działanie toksyn i metali ciężkich, co może skutkować zaburzeniami funkcji poznawczych (KANOSKI i DAVIDSON 2011).

Inną teorią wyjaśniającą przyczyny zaburzeń uczenia się i pamięci jest powstawanie nadmiaru reaktywnych form tlenu (ROS), co prowadzi do stresu oksydacyjnego, a w konsekwencji do śmierci komórek. Niewłaściwa dieta może podwyższać poziom glukozy we krwi, co sprzyja zaburzeniom mitochondrialnym i zwiększonej ilości powstawania ROS. Ponadto, zwiększona produkcja wolnych rodników ma miejsce przy peroksydacji lipidów. Stres oksydacyjny jest również wymieniany jako jedna z przyczyn neurodegeneracji u pacjentów z AD (FRANCIS i STEVENSON 2013). W badaniach wykazano, iż po 8 tygodniach podawania diety z 48% zawartością cukru oraz 32% zawartością tłuszczu dochodzi do zmniejszenia aktywności SOD, enzymu katalizującego reakcję dysmutacji rodnika nadtlenkowego do nadtlenku wodoru. Stwierdzono także zmniejszenie ilości enzymów antyoksydacyjnych oraz podwyższenie wskaźnika oksydacyjnego uszkodzenia tkanek (TBARS) u szczurów (BELTOWSKI i współaut. 2000).

Utrzymujący się stan zapalny u osób otyłych skłonił badaczy do wysnucia hipotezy, że kolejnym czynnikiem zaburzającym zachowanie zwierząt na diecie wysokotłuszczowej są cytokiny prozapalne (RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ i współaut. 2013). Wykazano podwyższoną ekspresję IL-6, IL-1 β i TNF α (KANOSKI i DAVIDSON 2011), za co odpowiedzialny może być cholesterol, którego utlenione formy, tzw. oksysterole, powodują wzrost poziomu czynników prozapalnych (ULLRICH i współaut. 2010). Zaburzenia w powstawaniu cytokin prozapalnych mogą też mieć związek z deregulacją gospodarki insulinowej. Insulina reguluje nie tylko ilość prozapalnych cytokin, ale także czynników neurotroficznych i neuroplastycznych, biorących udział w procesie uczenia się. Wykazano, iż dieta z niewielką ilością cukru może wpływać korzystnie i redukować czynniki zapalne związane z neurodegeneracją u ludzi (KRİKORIAN i współaut. 2012).

Insulina może również mieć z związek z procesami uczenia się ze względu na fakt występowania dużej ilości receptorów insulinowych w hipokampie. Podawanie insuliny poprawia wyniki uczenia się zarówno u szczurów jak i u ludzi. Efekt ten jednak

nie został zauważony u szczurów na diecie wysokotłuszczowej, co może mieć związek z rozwinięciem się insulinooporności w strukturze hipokampa (KANOSKI i DAVIDSON 2011).

Protekcyjny wpływ na zaburzenia procesów poznawczych wywołanych dietą z wysoką zawartością tłuszczu może mieć podawanie rozyglitazonu- leku zmniejszającego insulinooporność tkanek. U szczurów karmionych HFD, którym podawano rozyglitazon wykazano poprawę zdolności poznawczych ocenianą w labiryncie wodnym Morrisa (RYAN i współaut. 2006).

Ponadto obniżony poziom insuliny zauważono w płynie mózgowo-rdzeniowym u pacjentów z AD, co również może się wiązać z zaburzeniami pamięci (KRIKORIAN i współaut. 2012).

Większość badań skupia się na negatywnym oddziaływaniu diety bogatej w wysokoenergetyczne substancje na zaburzenia układu krążenia oraz związany z tym rozwój zespołu metabolicznego i jego następstwa. Jednak w ostatniej dekadzie pojawia się coraz więcej badań pokazujących, iż to co spożywamy ma również ogromny wpływ na funkcjonowanie układu nerwowego. Zwiększone ryzyko rozwoju uzależnienia od jedzenia, udaru, utrata pamięci, postępujące starzenie się, to tylko niektóre z następstw nieprawidłowego odżywiania się. Brakuje jeszcze wielu badań tłumaczących mechanizm negatywnego działania diety na układ nerwowy, a ich wyjaśnianie jest konieczne ze względu na zwiększającą się liczbę osób otyłych. Przedstawienie nowych neuronalnych konsekwencji nadmiernie spożywanej diety wysokotłuszczowej może przyczynić się do wprowadzenia zmian w polityce prozdrowotnej w kraju i na świecie.

STRESZCZENIE

Odpowiednia dieta jest kluczowym czynnikiem niezbędnym do utrzymania prawidłowych funkcji układu nerwowego. Powinna być ona bogata we wszystkie niezbędne składniki odżywcze w odpowiednich proporcjach. Tymczasem od ponad kilkudziesięciu lat można zaobserwować nadużywanie tłuszczów i cukru w codziennym żywieniu. Dieta ta wpływa nie tylko na rozwój zespołu metabolicznego, cukrzycy czy miażdżycy, ale przyczynia się również do powstania zaburzeń w centralnym układzie nerwowym. Zwiększenie ryzyka udaru oraz rozwoju uzależnienia od jedzenia to najbardziej powszechne konsekwencje nieprawidłowego odżywiania się. Wykazano także korelację pomiędzy częstością występowania chorób neurodegeneracyjnych a liczbą osób otyłych. Badania wskazują również, iż otyłość może przyczyniać się do utraty zdolności poznawczych oraz szybszego procesu starzenia się. W poszukiwaniu molekularnego podłoża zmian w zaburzeniach zdolności poznawczych badacze skupiają się na analizie poziomu białek odpowiedzialnych za procesy pamięciowe, rozwoju stresu oksydacyjnego, zmianach w przepuszczalności bariery krew-mózg i zaburzeniach regulacji glukozy.

LITERATURA

- AVENA N., RADA P., HOEBEL B., 2008. *Evidence for sugar addiction: Behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake.* *Neurosci. Biobehav. Rev.* 32, 20-39.
- BAYER-CARTER J., GREEN P., MONTINE T., VAN-FOSSSEN B., BAKER L., WATSON G., BONNER L., CALLAGHAN M., LEVERENZ M., WALTER J., TSAI B., PLYMATE E., POSTUPNA S., WILKINSON N., ZHANG CH., LAMPE J., KAHN J., CRAFT S., 2011. *diet intervention and cerebrospinal fluid biomarkers in amnesic mild cognitive impairment.* *Archiv. Neurol.* 68, 743-755.
- BELTOWSKI J., WÓJCICKA G., GÓRNY D., MARCINIAK A., 2000. *The effect of dietary-induced obesity on lipid peroxidation, antioxidant enzymes and Total plasma antioxidant capacity.* *J. Physiol. Pharmacol.* 51, 883-896.
- BUETTNER R., PARHOFER R., WOENCKHAUS M., WREDE C., KUNZ-SCHUGHART L., SCHÖLMEICH J., BOLLHEIMER L., 2006. *Defining high-fat-diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types.* *J. Mol. Endocrinol.* 36, 485-501.
- COOPER J., 2003. *Dietary lipids in the aetiology of Alzheimer's Disease.* *Drugs Aging* 20,399-418.
- DAVIDSON T., HARGRAVE S., SWITHERS S., SAMPLE C., FU X, KINZING K., ZHENG W., 2013. *Inter relationships among diet, obesity and hippocampal-dependent cognitive function.* *Neuroscience* 253, 110-122.
- FRANCIS H., STEVENSON R., 2013. *The longer-term impacts of Western diet on human cognition and the brain.* *Appetite* 63, 119-128.
- GAZDZIŃSKI S., MILLIN R., KAISER L., DURAZZO T., MUELLER S., WEINER M., MEYERHOFF D., 2009. *BMI and neuronal integrity in healthy cognitively normal elderly: a Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study.* *Obesity* 18,743-748.
- GRANHOLM A., BIMONTE-NELSON H., MOORE A., NELSON M., FREEMAN L., SAMBAMURTHI K., 2008. *Effects of a saturated fat and high cholesterol diet on memory and hippocampal morphology in the middle-aged rat.* *J. Alzheimer's Dis.* 14, 133-145.
- IADECOLA C., 2004. *Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease.* *Nat. Rev.* 5, 347-360.
- ILZECKA J., 2012. *Mechanizmy patogenetyczne stwardnienia zanikowego bocznego.* *Aktualn Neurol.* 12, 222-235.
- JURDAK N., KANAREK R., 2009. *Sucrose-induced obesity impairs novel object recognition learning in young rat.* *Physiol. Behav.* 96, 1-5.
- KANOSKI S., DAVIDSON T., 2011. *Western diet consumption and cognitive impairment: links to hippocampal dysfunction and obesity.* *Physiol Behav.* 103, 59-68.
- KORZENIOWSKA K., WIETLICKA I., SZALEK E., JABŁECKA A., 2010. *Udary mózgu – opisy przypadków.* *Farmacja Współczesna* 3, 214-220.
- KOSARI S., BADOERA E., NGUYENA J., KILLCROSS A., JENSKINS T., 2012. *Effect of western and high fat diets on memory and cholinergic measures in the rat.* *Behav. Brain Res.* 235, 98-103.
- KRIKORIAN R., SHIDLER M., DANGELO K., COUCH S., BENOIT S., CLEGG D., 2012. *Dietary ketosis enhances memory in mild cognitive impairment.* *Neurobiol. Aging* 33, 425.e19-425.e27.
- LANGDON K., CLARKE J., CORBETT D., 2011. *Long-term exposure to high fat diet is bad for your brain: exacerbation of focal ischemic brain injury.* *Neuroscience* 182, 82-87.

- MASEK K., FÁBRY P., 1959. *High-fat diet and the development of obesity in albino rats*. *Experientia* 15, 444-445.
- MEDEIROS F., DE ABREU CASANOVA M., FRAULOB J., TRINDADE K., 2012. *How Can Diet Influence the Risk of Stroke*. *Int. J. Hypertens.* 2012, 1-7.
- MIYAKE Y., SASAKI S., TANAKA K., FUKUSHIMA W., KIYOHARA CH., TSUBOI Y., YAMADA T., OEDA T., MIKI N., KAWAMURA N., SAKAE H., FUKUYAMA Y., HIROTA M., NAGAI M., FUKUOKA KINKI F., 2010. *Parkinson's disease study group, dietary fat intake and risk of Parkinson's disease: A case-control study in Japan*. *J. Neurol. Sci.* 288, 117-122.
- MOLTENI R., BARNARD R., YING Z., ROBERTS C., GÓMEZ-PINILLA F., 2002. *A high-fat, refined sugar diet reduces hippocampal brain-derived neurotrophic factor, neuronal plasticity and learning*. *Neuroscience* 112, 803-814.
- NGO S.T., STEYN F.J., MCCOMBE P. A., 2014. *Body mass index and dietary intervention: Implications for prognosis of amyotrophic lateral sclerosis*. *J. Neurol. Sci.* 340, 5-12.
- OPPERMAN A., VENTER CH., OOSTHUIZEN W., THOMPSON R., VORSTER H., 2004. *Meta-analysis of the health effects of using the glycaemic index in meal-planning*. *Brit. J. Nutrit.* 92, 367-381.
- PAGANONI S., WILLS A., 2013. *High-Fat and ketogenic diets in amyotrophic lateral sclerosis*. *J. Child Neurol.* 28, 989-992.
- REGER M., HENDERSON S., HALE C., CHOLERTON B., BAKER L., WATSON G., HYDE K., CHAPMAN K., CRAFT K., 2004. *Effects of hydroxybutyrate on cognition in memory-impaired adults*. *Neurobiol. Aging* 25, 311-314.
- RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ H., SIMENTAL-MENDIA L., RODRÍGUEZ-RAMÍREZ G., REYES-ROMERO M., 2013. *Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors, and markers of inflammation*. *Int. J. Endocrinol.* 2013, 1-11.
- RYAN CH, FREED M., ROOD J., COBITZ A., WATERHOUSE B., STRACHAN M., 2006. *Improving metabolic control leads to better working memory in adults with type 2 diabetes*. *Diabet. Care* 29, 345-351.
- SASAKI S., ZHANG X., KESTELOOT H., 1995. *Dietary sodium, potassium, saturated fat, alcohol, and stroke mortality*. *Stroke* 26, 783-789.
- SIMOPOULOS A., 2011. *Evolutionary aspects of diet: the omega-6/omega-3 ratio and the brain*. *Mol. Neurobiol.* 44, 203-215.
- ULLRICH C., PIRCHL M., HUMPEL CH., 2010. *Hypercholesterolemia in rats impairs the cholinergic system and leads to memory deficits*. *Mol. Cell. Neurosci.* 45, 408-417.
- VUCETIC Z., CARLIN J., TOTOKI K., REYES T., 2012. *Epigenetic dysregulation of the dopamine system in diet-induced obesity*. *J. Neurochem.* 120, 891-898.
- WARD M., CARLSSON C. M., TRIVEDI M. A., SAGER M. A., JOHNSON S. C., 2005. *The effect of body mass index on global brain volume in middle-aged adults: a cross sectional study*. *BMC Neurol.* 2005, 5-23.
- WU A., MOLTENI R., YING Z., GOMEZ-PINILLA F., 2003. *A saturated fat diet aggravates the outcome of traumatic brain injury on hippocampal plasticity and cognitive function by reducing brain-derived neurotrophic factor*. *Neuroscience* 119, 365-375.
- ZHANG J., HEBERT J., MULDOON M., 2005. *Dietary fat intake is associated with psychosocial and cognitive functioning of school-aged children in the United States*. *J. Nutrit.* 135, 1967-1973.

KOSMOS Vol. 65, 3, 389-397, 2016

THE INFLUENCE OF UNHEALTHY DIET ON CENTRAL NERVOUS SYSTEM

KAROLINA KARWOWSKA

*Department of Neuroanatomy, Institute of Zoology, Jagiellonian University, Gronostajowa 9, 30-387 Kraków,
e-mail: karolina.karwowska@doctoral.uj.edu.pl*

Summary

Appropriate diet is a crucial factor for maintaining normal function of the nervous system. The diet should be rich in all the essential nutrients in suitable proportions. Contemporary diets, however, are often too rich in fat and sugar, and thus poorly balanced. This can lead to very serious health and life consequences and is a major factor inducing growth of the epidemic of overweight and obesity. It can lead among other things to cardiovascular disease, diabetes and liver dysfunction. Bad eating habits can also lead to disturbances in the functioning of the nervous system, including stroke, food addiction, neurodegenerative disorders and cognitive disorders. Oxidative stress, loss of brain-blood barrier integrity, dysfunction of gluco-regulation and changes in the level of proteins related to learning and memory are the major findings from studies of molecular basis of changes in cognitive performance associated with high fat and high sugar diet.