

Abstrakt

Výskyt obezity již dosahuje epidemických rozměrů. Jako hlavní příčina bylo kromě nadměrného příjmu potravin a nedostatku fyzické aktivity identifikováno genetické pozadí a v poslední době i tzv. obezogeny. Tyto látky poškozují metabolické procesy, zasahují do hormonálních funkcí a narušují energetickou rovnováhu ve prospěch přibírání na hmotnosti a vzniku obezity.

Teoretická část této práce se zabývá obezitou, tukovou tkání, tukovou kapénkou a obezogeny. Z obezogenů je více rozebrána skupina perzistentních organických polutantů, z níž byl jeden zástupce použit v praktické části této práce.

Cílem praktické části bylo popsat buněčný model diferenciaci mesenchymálních kmenových buněk do adipocytů a následně zkoumat vliv jednoho z nejčastěji se vyskytujících obezogenů na expresi genů lipidového metabolismu a genů insulinové signální dráhy.

U buněk byly v průběhu diferenciaci sledovány morfologické změny (ve dnech 0, 4, 10 a 21). Mesenchymální buňky protáhlého větveného tvaru se mění na adipocyty vyplněné tukovými kapénkami. Pro kvantifikaci akumulovaných lipidů bylo použito barvení Oil Red O. Diferenciaci v adipocyty byla potvrzena fluorescenční imunocytochemií za použití specifického proteinu FABP4. Viabilita buněk byla stanovována pomocí metody PrestoBlue™ Cell Viability Reagent. V průběhu diferenciaci nebyly pozorovány signifikantní změny v buněčné viabilitě.

V průběhu diferenciaci byly adipocyty vystaveny účinkům látky ze skupiny perzistentních organických polutantů (POP), a to DDE. Přidání lipidů do diferenciacního média simulující nutričně toxické prostředí statisticky významně snížilo u diferencujících se adipocytů expresi genů regulujících adipogenezi (OCT4, PPARG a PPARGC1B). Expozice DDE statisticky významně zvýšila expresi genů lipidového metabolismu a insulinové signální dráhy (INSR, AKT2, ACLY, LIPE a FASN) oproti diferenciacnímu médiu s přidanými lipidy.

Tato práce tak potvrzuje, že POP nejsou v tukové tkáni jen pasivně uloženy, ale že narušují metabolické funkce. Mohou tak hrát významnou roli v rozvoji obezity a jejích komplikací.

Klíčová slova: tuková kapénka, tuková tkáň, obezita, obezogeny, DDE, mesenchymální kmenové buňky, adipocyty