

ABSTRAKT

Obezita je celosvětově nejrozšířenější metabolické onemocnění a její trvalý vzestup je alarmující. Závažnost obezity spočívá v tom, že je spojena s výrazným zvýšením rizika metabolických chorob jako je diabetes mellitus (DM) 2. typu, hyperlipidémie, kardiovaskulární a některá nádorová onemocnění. Obezita se tak podílí významně na zvyšování nákladů celého zdravotnického systému. Zásadní pro snížení této zátěže je prevence vzniku výše zmíněných chorob. Tato spočívá jednak v prevenci obezity samotné, jednak v poznání a následném ovlivnění mechanismů vzniku metabolických poruch s obezitou spojených. Podkladem vzniku těchto poruch jsou změny v klíčových metabolických orgánech: tukové tkáni, játrech, kosterním svalu a slinivce břišní. Předkládaná práce se soustředila na obezitou vyvolané poruchy tukové tkáně na úrovni metabolické, endokrinní a imunitní, jednotně prezentované jako dysfunkční tuková tkáň. Pozornost byla specificky věnována škodlivému účinku zvýšených hladin základních makronutrientů (sacharidů a lipidů) a na straně druhé příznivému působení nízkokalorické diety na molekulární charakteristiky tukové tkáně. Získané poznatky osvětlují mechanismy působení výživových podnětů na dysfunkci tukové tkáně na molekulární a buněčné úrovni a poskytují tak důležitý podklad k prevenci obezity a s ní spojených metabolických poruch. Spojitost mezi rizikovými faktory výživy a etiologií vzniku dysfunkční tukové tkáně tak poskytuje vědecky podložená fakta nezbytná k úpravě výživových doporučení. Tento přístup bychom mohli nazvat „Molekulární preventivní lékařství“.

Předkládaná dizertační práce je zpracována formou souboru publikací zabývajících se účinkem intervencí vedoucích k elevaci cirkulujících hladin nutrientů – hyperlipidémie, hyperglykémie na straně jedné a kalorickou restrikcí na straně druhé - na charakteristiky podkožní tukové tkáně. Zahrnuto je celkem 6 publikací, které vznikly na Ústavu pro studium obezity a diabetu 3. LF UK nyní nově přejmenovaném Ústavu patofyziologie 3. LF UK. Ústav se ve své výzkumné aktivitě dlouhodobě zabývá výzkumem tukové tkáně, obezitou, metabolickými komplikacemi obezity a jejich prevencí. Práce je tématicky rozdělena do dvou částí. V první části je společným tématem vliv krátkodobých intervencí na prozánětlivý profil jak na úrovni tukové tkáně, tak v cirkulaci. V publikaci č. 1 a 2 je zhodnocen efekt krátkodobé hyperlipidémie a hyperglykémie na imunitní profil tukové tkáně u obézních žen. Publikace č. 3 popisuje efekt jednorázově podaného vysokotukového pokrmu na zánětlivé změny v cirkulaci u mladých zdravých mužů. Publikace č. 4 sleduje regulaci mobilizace mastných

kyselin z tukové tkáně během tělesné zátěže při podání metforminu. Druhá část práce zahrnující publikace č. 5 a 6 je tématicky věnována efektu hypokalorické diety a jejích různých fází na modulaci metabolických, endokrinních a imunitních funkcí tukové tkáně u obézních žen.

Studie sdružené v této dizertační práci poskytují příspěvky k poznání regulace vzniku prozánětlivého stavu organismu a úlohy energetického příjmu i hladiny základních makronutrientů v tomto procesu. Tyto střípky vědění mohou přispět k pochopení funkčních změn na úrovni tukové tkáně a vést tak k účinnému rozvoji preventivních a léčebných strategií.