

ABSTRAKT (CZ)

Tuková tkáň produkuje řadu adipokinů, pro- i protizánětlivých cytokinů a hormonů, které mohou ovlivňovat rozvoj inzulínové rezistence, diabetes mellitus 2. typu a dalších komorbidit tvořících metabolický syndrom. Schopnost tukové tkáně skladovat lipidy a tím chránit ostatní orgány a tkáně před ektopickým ukládáním lipidů a rozvojem inzulínové rezistence (IR) je plně závislá na adipogenním potenciálu preadipocytů. Počet a funkce těchto buněk může hrát klíčovou roli v rozvoji jak „zdravé“ tukové tkáně, tak i při vzniku metabolických poruch typu diabetes mellitus 2. typu. Regulace množství tělesného tuku ovlivněním konverze preadipocytů ve zralé adipocyty může hrát významnou roli v léčbě obezity i jejích komorbidit. Jednou z příčin vzniku inzulínové rezistence může být inhibice diferenciaci preadipocytů ve zralé adipocyty a následné ektopické ukládání lipidů způsobené sekrecí Preadipocytárního faktoru – 1 (Pref-1). Pref-1 je nedávno objevený protein exprimovaný preadipocyty nikoli však zralými adipocyty. Je členem rodiny proteinů podobných epidermálním růstovým faktorům, které regulují diferenciaci adipocytů a osteoblastů. Inhibice preadipocytární diferenciaci může hrát významnou roli v regulaci velikosti adipocytů, jejich funkce, expandability a citlivosti k pozdějším metabolickým komplikacím.

Cílem této práce bylo sledovat změny hladin Pref-1 u pacientek s různými metabolickými onemocněními jako jsou obezita, diabetes mellitus 2. typu, mentální anorexie (MA) a též u zdravých štíhlých žen. Dále sledovat vztah sérových hladin Pref-1 k antropometrickým a metabolickým parametrům a vliv různých intervencí typu nízkokalorické diety (VLCD) resp. částečné realimentace na hladiny Pref-1. V další části této práce byl sledován vliv akutní hyperinzulinémie a léčby fenofibrátem u pacientek s obezitou a diabetes mellitus 2. typu na sérové hladiny Pref-1.

Získané výsledky ukazují významný rozdíl v sérových koncentracích Pref-1 u sledovaných skupin pacientek, jež odrážejí nutriční stav organismu. Obézní pacientky s DM 2. typu se vyznačovaly zvýšenými hladinami Pref-1 ve srovnání se štíhlými ženami a třítydenní nízkokalorická dieta vedla k signifikantnímu poklesu hladin Pref-1. Tříhodinová akutní hyperinzulinémie navozená při hyperinzulinemickém isoglykemickém clampu signifikantně snižovala sérové hladiny Pref-1 u zdravých kontrolních žen a obézních diabetiček před a po tříměsíční léčbě fenofibrátem. Naopak 46 denní realimentační program signifikantně zvýšil cirkulující hladiny Pref-1 u pacientek s MA, zatímco před realimentací nebyl nalezen rozdíl v Pref-1 mezi kontrolní skupinou a pacientkami s MA.

Klíčová slova: tuková tkáň – diabetes mellitus 2. typu – inzulínová rezistence – obezita – mentální anorexie – preadipocyty – Preadipocytární faktor 1 – nízkokalorická dieta – fenofibrát