

ABSTRAKT

Větvené estery mastných kyselin, zkráceně FAHFA, jsou poměrně nedávno objevené biologicky aktivní lipidy spadající do skupiny lipokinů. Tyto látky se skládají z mastné a hydroxy mastné kyseliny, které jsou spojené esterovou vazbou. Jedná se o poměrně velkou skupinu látek, jejichž zástupci mohou vykazovat různé účinky, nejčastěji jsou zmiňovány hlavně antidiabetické a protizánětlivé.

Cílem této práce bylo prostudovat metabolismus těchto látek a objasnit, jakou roli má v biosyntéze FAHFA antioxidační obrana, především antioxidační enzym peroxiredoxin 6 (Prdx6). K naplnění cílů práce jsme využili izotopového značení společně s in vitro a in vivo modely. Všechny vzorky, včetně bílé tukové tkáně, jater a mateřského mléka, byly podrobeny necílové i cílové lipidomické a metabolomické analýze s využitím LC-MS/MS.

Výsledky získané pomocí izotopového značení znázorňují úlohu 5-PAHSA při zpracování glukózy, metabolické dráhy aktivované po jejím podání a porovnání účinků 5-PAHSA a insulinu. Ve vzorcích jsme navíc detekovali TAG estolidy, z jejichž stuktury jsou FAHFA v případě potřeby uvolňovány působením specifických lipáz. Byla také popsána role peroxidázové aktivity Prdx6 v syntéze prekurzorů, které mohou být následně použity k biosyntéze FAHFA. Nakonec jsme se zaměřili na analýzu mateřského mléka, kde jsme sledovali, jak termín, druh porodu a laktační fáze ovlivňuje složení mateřského mléka, především hladiny lipokinů FAHFA.

Poznatky uvedené v této disertační práci poskytují nové informace o metabolismu FAHFA a TAG estolidů, na jejichž základech může stavět budoucí výzkum.

Klíčová slova: antioxidační obrana, bílá tuková tkáň, FAHFA, lipokiny, metabolické dráhy, peroxiredoxin 6, TAG estolidy