

ABSTRAKT

Obezita a s ní spojené komorbidity vedou ke zvýšení rizika mortality. Na tom se významně spolupodílí i rozvoj subklinického zánětu spojený s obezitou. V práci jsme se zaměřili na změny endokrinní a mitochondriální funkce tukové tkáně a jejich vztah ke kardiovaskulárním komplikacím.

První část dizertační práce se zaměřuje na stanovení exprese mitochondriálních genů a genů endoplazmatického retikula v epikardiální i subkutánní tukové tkáni, v tkáni mezižeberního svalu či pravé srdeční síně u pacientů s aterosklerózou koronárních arterií. Bylo prokázáno, že pacienti s aterosklerózou mají snížené exprese řady genů mitochondriálního řetězce v epikardiální tukové tkáni oproti subkutánní tukové tkáni i jiným tkáním, přičemž se neprokázala žádná změna exprese genů endoplazmatického retikula ve výše jmenovaných tkáních. Na základě snížení exprese mitochondriálních genů u pacientů s koronárním onemocněním tepen usuzujeme, že mitochondriální dysfunkce epikardiální tukové tkáně se může spolupodílet na vzniku koronární aterosklerózy.

Druhá část práce je zaměřena na možný význam nového regulátoru energetického metabolismu neudesinu u pacientů s obezitou a diabetes mellitus 2. typu (T2DM), kteří podstoupili různé redukční váhové intervence jako je duodeno-jejunální rukáv (DJBL), gastrická plikace (GP) či akutní hladovění. Prokázali jsme rozdílné regulace sérových hladin neudesinu u pacientů při akutním hladovění v porovnání s pacienty s chronickým váhovým úbytkem. U pacientů po zavedení DJBL byly zvýšené hladiny neudesinu po 6 i 10 měsících, přičemž se tyto změny neprojevovaly u pacientů po GP. Pacienti při akutním hladovění měli nižší hladiny neudesinu po 48 a 72 hodinách i 2 hodiny po realimentaci. mRNA exprese neudesinu se dočasně zvýšila 6 měsíců po operaci GP u obézních pacientů s T2DM oproti pacientům bez T2DM. Nebyly prokázány rozdíly mRNA exprese neudesinu mezi subkutánní a viscerální tukovou tkání během zákroku GP.

Výsledky této dizertační práce ukazují širší význam mitochondriální i endokrinní dysfunkce tukové tkáně při regulaci energetického metabolismu i rozvoji aterosklerotických komplikací.

Klíčová slova: tuková tkáň, subklinický zánět, energetický metabolismus, kardiovaskulární onemocnění, obezita, neudesin