

ABSTRAKT

Subklinický zánět hraje ústřední roli v rozvoji komplikací obezity včetně diabetes mellitus 2. typu, hypertenze či kardiovaskulárních onemocnění. Mezi významné činitele podílející se na jeho iniciaci a progresi v tukové tkáni patří makrofágy a řada faktorů produkovaných v tukové tkáni i mimo ni.

První část dizertační práce se zaměřovala na stanovení makrofágů a studium jejich změn v kontextu metabolického zlepšení pacientů po bariatrické operaci. Bylo prokázáno, že v podkožní tukové tkáni dochází k poklesu zastoupení makrofágů bez ohledu na jejich M1 či M2 polarizaci projevující se pozitivitou na antigen CD40 a antigeny CD163 a CD206, a to 6 měsíců po bariatrickém výkonu. Makrofágy v podkožní tukové tkáni tak zřejmě vykazují smíšený fenotyp, což je v souladu s dříve publikovanými daty. Dále jsme potvrdili, že u pacientů s obezitou dochází k nárůstu populace neklasických monocytů spojovaných s kontrolou celistvosti výstelky cév a že CD163 pozitivní monocyty mají původ v populaci klasických monocytů. Solubilní forma antigenu CD163 je pak dle našich i dříve publikovaných výsledků vhodným markerem vzniku metabolických komplikací obezity.

Druhá část dizertační práce byla zaměřena na stanovení proteinů podobným angiopoietinům ANGPTL6, 4 a 3 ovlivňujících glukózový, lipidový a energetický metabolismus. V případě ANGPTL6 jsme našli zvýšení hladin u pacientek s mentální anorexií naznačující závislost sérového ANGPTL6 na nutričním stavu. Prokázali jsme expresi mRNA pro ANGPTL6 v tukové tkáni, což naznačuje jeho možný regulační význam v této tkáni. Hladiny ANGPTL4 byly zvýšené u pacientů s obezitou s i bez diabetu a snižovaly se po bariatrické operaci, zatímco mentální anorexie vedla k jejich snížení. Hladiny ANGPTL3 vykazovaly opačné trendy než hladiny ANGPTL4.

Získané výsledky prezentované v této práci mohou přispět k bližšímu porozumění regulačních mechanismů ovlivňujících rozvoj subklinického zánětu a diabetes mellitus 2. typu u pacientů s obezitou, a tím vést k lepšímu a přesnějšímu zacílení prevence a léčby těchto nemocí.