

Abstrakt

Funkcí tukové tkáně není jen ukládání tuků, ale také produkce a sekrece tzv. adipokinů, které ovlivňují metabolismus na celotělové úrovni. Narušení funkčnosti tukové tkáně vede k rozvoji diabetu 2. typu, ukládání tuku v játrech, kardio-vaskulárním onemocněním a dalším poruchám. Mnoho vědeckého úsilí je věnováno tomu, jak obezitě a s ní spojeným komplikacím předejít, popř. je zvrátit. Uvažuje se např. o indukci mitochondriálního odřahujícího proteinu 1 (UCP1) v hnědé a bílé tukové tkáni a/nebo stimulaci metabolických drah v bílé tukové tkáni, které spotřebovávají energii bez účasti UCP1, jako jsou prázdné/jalové cykly. Tato dizerační práce je založena na výsledcích z experimentů s dvěma imbredními myšními kmeny lišícími se náchylností k obezitě, které byly vystaveny chladu, a z experimentů na myších krmených vysokotukovou dietou, nebo vysokotukovou dietou obohacenou n-3 polynenasycenými mastnými kyselinami.

Myši kmene A/J, které jsou rezistentní k obesitě indukované dietou, vykazovaly v chladu vyšší indukci jalového cyklu mastných kyselin a triacylglycerolu v epididymální tukové tkáni v porovnání s B6 myšmi, které jsou k obezitě náchylné.

Množství UCP1 proteinu a jeho mRNA, který je esenciální pro netřesovou termogenezi v hnědé tukové tkáni, byly po vystavení chladu zvýšeny u obou kmenů podobně, což znamená, že hnědá tuková tkáň nepřispívá k rozdílnému fenotypu A/J a B6 myší, jak bylo navrženo dříve. Dalším důležitým orgánem pro spotřebu glukózy a mastných kyselin jsou kosterní svaly. Z našich výsledků vyplývá, že cyklování Ca^{2+} iontů v kosterním svalu přispívá k zdravějšímu fenotypu A/J myší.

n-3 polynenasycené mastné kyseliny ovlivňují k remodelaci bílé tukové tkáně. Bioaktivní metabolity kyseliny eikosapentaenové a dokosaheptaenové působí v prevenci hyperplasie tukové tkáně indukované vysokotukovou dietou snížením počtu endoteliálních buněk a preadipocytů. Navíc přispívají k rovnovážnému stavu imunitního systému tkáně.

Experimenty obsažené v této dizertační práci ukázaly, že jalové metabolické cykly a kontrola obratu buněk tukové tkáně mohou významně zlepšit homeostázu volných mastných kyselin v plazmě a ostatních tkáních. I přesto že příspěvek jalových metabolických cyklů k celotělovému energetickému výdeji je pravděpodobně relativně málo významný.