

Prevence a léčba obezity patří mezi nejzávažnější problémy zdravotní péče. Mezi terapeutické cíle patří i metabolismus tukové tkáně, jejíž hromadění je podstatou vzniku obezity. Pokusy na transgenních myších s ektopickou expresí hnědotukového odpřahujícího proteinu (UCP1) v bílé tukové tkáni prokázaly, že zvýšením výdeje energie v bílé tukové tkáni lze zabránit rozvoji obezity. Jedním z hlavních cílů dizertační práce byla detailní charakterizace fenotypu tohoto unikátního modelu myší rezistentních k obezitě. Ukázali jsme, že odpražení mitochondriální oxidační fosforylace v bílé tukové tkáni vedlo ke zvýšení oxidace mastných kyselin, snížení lipogeneze a indukci mitochondriální biogeneze v této tkáni. Dále jsme se zaměřili na modulaci náchylnosti k rozvoji obezity zvýšením oxidace mastných kyselin v bílém tuku v reakci na fyziologický podnět, kombinovanou intervencí založenou na zvýšeném příjmu n-3 polynenasycených mastných kyselin (PUFA) a mírné kalorické restrikce, u myší krmených dietou s vysokým obsahem tuku. Synergická indukce mitochondriální oxidační kapacity a lipidového katabolizmu v epididymálním bílém tuku byla spojena s potlačením zánětlivé reakce této tkáně, která doprovází obezitu. Zlepšení lipidové (a glukózové) homeostázy bylo nezávislé na chladem indukované termogenezi (a UCP1) a souvisí s indukcí tzv. jalového cyklu, lipolýzou mastných kyselin triacylglycerolů a re-esterifikací mastných kyselin v adipocytech. Zvýšený energetický výdej v bílé tukové tkáni může bránit rozvoji obezity a zvyšovat flexibilitu metabolismu. Závěr: indukce katabolizmu lipidů v bílé tukové tkáni jak vlivem transgenní modifikace tak v odpovědi na fyziologickou stimulaci, může brzdit rozvoj obezity a snižovat její nepříznivé dopady. Tyto výsledky by mohly nalézt uplatnění při léčbě obezity a doprovodných onemocnění.