

# ABSTRAKT

Diabetes mellitus 2. typu predstavuje metabolickú chorobu, ktorá v 21. storočí dosiahla epidemický charakter. K jej vzniku významne prispieva apoptóza pankreatických  $\beta$  buniek indukovaná masnými kyselinami (MK). Zatiaľ čo nasýtené MK sú pre  $\beta$  bunky silno cytotoxické, nenasýtené MK sú  $\beta$  bunkami lepšie tolerovateľné, a dokonca pri spoluinkubácii s nasýtenými MK sú schopné inhibovať ich proapoptotický účinok. Štúdie z poslednej doby naznačujú, že na regulácii apoptózy indukovanej MK sa u pankreatických  $\beta$  buniek podieľa aj autofágia, katabolická dráha uplaňujúca sa pri degradácii a recyklácii bunkových komponent v lyzozómoch.

Cieľom tejto diplomovej práce bolo prispieť k objasneniu úlohy autofágie v regulácii apoptózy indukovanej MK. Na modeli ľudských pankreatických  $\beta$  buniek línie NES2Y sme indukovali apoptózu pôsobením 1 mM nasýtenej kyseliny stearovej (SA) a inhibovali účinkom 0,2 mM nenasýtenej kyseliny olejovej (OA) pri ich spoločnej inkubácii.

Zistili sme, že nasýtená SA v koncentrácii indukujúcej u  $\beta$  buniek línie NES2Y apoptózu zároveň spôsobuje autofagický blok. Pri spoluinkubácii SA s nenasýtenou OA, v koncentrácii dostatočnej pre inhibíciu proapoptotického účinku SA, je OA tiež schopná inhibovať autofagický blok vyvolaný účinkom SA. Pôsobenie samotnej nenasýtenej OA v takejto koncentrácii nemá vplyv na bazálnu aktivitu autofágie. Výsledky tiež naznačili, že u  $\beta$  buniek línie NES2Y nie je bazálna aktivita autofágie a rovnako ani autofágia vyvolaná pôsobením MK regulovaná signálnou dráhou kinázy mTOR1. Umlčaním expzie esenciálneho autofagického proteínu Atg7 pomocou siRNA sme zistili, že autofágia sa u ľudskej pankreatickej línie NES2Y nezúčastňuje na regulácii apoptózy indukovanej MK.

**Kľúčové slová:** apoptóza, autofágia, bafilomycin A1, kaspázy, masné kyseliny (MK), pankreatické  $\beta$  bunky, rapamycin