

Obezita je považovaná za ochorenie svetového epidemiologického významu. Je charakterizovaná hromadením tukového tkaniva (TT), ktoré sa spája so zhoršením normálnej metabolickej funkcie tohto tkaniva. Veľké množstvo klinických štúdií poukazuje na obezitou vyvolané zmeny v zápalovej signalizácii, zvýšenej infiltrácii imunitných buniek do tukového tkaniva, či stres endoplazmatického retikula ktoré sú možnými molekulárnymi príčinami vedúcimi k vzniku inzulinovej rezistencie a iných metabolických chorôb asociovaných s obezitou.

Zhoršenú metabolickú funkciu TT môže zlepšiť kalorická restriktia. A chemické šaperóny, akými sú žľčové kyseliny, modulujú stres endoplazmatického retikula. Spomínané dva prístupy liečby obezity a ochorenia asociovaných s obezitou sa stali podkladom pre túto prácu.

V prvej časti tejto práce sme študovali pro-zápalový stav gluteálneho TT v porovnaní k abdominálnemu TT, ako aj diferenciačné a sekrečné vlastnosti adipocytov po úbytku váhy u obéznych pacientov. V prvej štúdií sme zistili, že zápalový profil gluteálneho TT, hodnotený pomocou mRNA hladín markrov makrofágov a cytokínov, nevysvetľuje rozdiel klinického dopadu podkožného abdominálneho a gluteálneho TT v tele. Ďalej bolo dokázané, že úbytok hmotnosti ide ruka v ruku so zlepšenou schopnosťou preadipocytov diferencovať, ako aj znížením ich pro-zápalového profilu.

Druhá časť tejto práce pozostáva z dvoch prierezových klinických štúdií zameraných na determináciu účinku žľčových kyselín na krvné bunky a bunky TT ktoré boli vystavené odlišným experimentálnym podmienkam.

Hodnotili sme účinok ursodeoxycholovej (UDCA) a tauroursodeoxycholovej kyseliny na preadipocyty a adipocyty získané z TT obéznych pacientov. Naše výsledky demonštrujú, že z dvoch testovaných žľčových kyselín, jedine UDCA je schopná ovplyvniť fyziológiu buniek TT, avšak žiadna z týchto dvoch kyselín nebola schopná potlačiť stres endoplazmatického retikula.

Nielen prebytok TT, ale i príjem potravy sprevádza prechodne zvýšená koncentrácia zápalových markrov v krvnom riečisku za vzniku postprandiálneho zápalu. Pretože presné molekulárne mechanizmy spúšťajúce postprandiálny zápal nie sú úplne známe, predpokladali sme že stres endoplazmatického retikula by mohol byť možným spúšťáčom tohto stavu. Naše výsledky však naznačujú, že postprandiálny zápal nie je asociovaný so vznikom stresu endoplazmatického retikula, a preto UDCA bola v týchto podmienkach neúčinná.

Na záver, výsledky tejto práce prispeli k pochopeniu dopadu úbytku hmotnosti a vplyvu chemických šaperónov na molekulárne charakteristiky TT. Zároveň, výstupy tejto práce poukazujú na potreby ďalšieho skúmania jednotlivých dep TT, úloh žľčových kyselín vo fyziológii ľudského TT a spúšťáčov postprandiálneho zápalu.