

## ABSTRAKT

---

Obezita, charakterizovaná zvýšenou akumulací tukové tkáně (TT), i přejídání jako takové jsou spojeny nejen se zvýšenými plasmatickými hladinami živin a metabolitů, ale i s narůstajícím rizikem vzniku dalších chorob, např. chorob kardiovaskulárního systému, rakoviny nebo insulinové rezistence. Pravděpodobným pojítkem mezi obezitou a chorob s ní spojených je zánětlivý stav organismu, pozorovaný jak na systémové úrovni jako zvýšené hladiny plasmatických cytokinů, tak na úrovni TT. Příčinou tohoto zánětlivého stavu může být narušený metabolismus TT. Adipocyty sekretují širokou paletu různorodých molekul včetně cytokinů. Za stresujících podmínek (hypoxie, stres endoplasmatického retikula) začnou adipocyty a následně i rezidentní imunitní buňky produkovat prozánětlivé cytokiny, které atrahují další imunitní buňky. Adipocyty mohou navíc uvolňovat zvýšené množství metabolitů (mastné kyseliny, glycerol), které rovněž přispívají k polarizaci imunitních buněk, zejména makrofágů.

Cílem této práce bylo nalézt spojení mezi zvýšenými hladinami nutrientů (glukosa, mastné kyseliny) a zánětlivým stavem, resp. aktivací imunitních buněk u zdravých (obézních i štíhlých) jedinců.

V první části této práce byla sledována akutní reakce imunitních buněk na experimentálně zvýšené hladiny nutrientů. Pokrm s vysokým obsahem tuku a energie způsobil postprandiální leukocytózu a vedl k prozánětlivé reakci detekované v krevních monocyttech. Obdobně krátkodobá hyperglykemie a hyperlipidemie indukovaly prozánětlivou odpověď, spojenou se změnou zastoupení imunitních buněk na úrovni krve i TT. Změny indukované akutní hyperlipidemií byly navíc spojeny s uvolněním aterogenních mediátorů.

Cílem druhé části bylo prohloubit znalosti o pozitivních efektech redukce hmotnosti na prozánětlivý a metabolický stav obézních pacientů. Mírný váhový úbytek byl provázen snížením hladin cytokinů v plasmě a TT. Efekt redukce hmotnosti na imunitní markery byl obdobný jak v abdominálním tak gluteálním tukovém depu. V průběhu dietní intervence nebyla pozorována spojitost mezi změnami v hladinách jednoho ze stanovovaných markerů, CD163, a insulinovou sensitivitou. Mimoto se vlivem váhové redukce upravil i sekreční potenciál samotných adipocytů. Lze shrnout, že na základě analýz efektů krátkodobých intervencí byla potvrzena hypotéza, že zvýšené hladiny glukosy a mastných kyselin v krvi jsou asociovány s aktivací imunitního systému. Oproti tomu, redukce hmotnosti vedla ke zlepšení jak sekrečního profilu samotných adipocytů tak k snížení prozánětlivého stavu TT na úrovni mRNA, ale tyto změny nebyly přímo asociovány se zlepšením insulinové senzitivity. Výsledky této práce přispěly k pochopení prozánětlivých pochodů asociovaných s obezitou a přejídáním, i přesto je další výzkum funkčních změn na úrovni TT nezbytný.