

## Abstrakt

Tuková tkáň hraje v těle důležitou homeostatickou funkci. Nejenom že vyrovnává hladiny mastných kyselin v krvi, ale také uvolňuje důležité autokrinní, parakrinní a endokrinní faktory, které mají vliv na metabolismus celého těla. Biologie tukové tkáně má úzký vztah k metabolickým důsledkům obezity, zejména k diabetu II. typu. Obezita a diabetes II. typu způsobují a nebo naopak mohou být zapříčiněny metabolickou inflexibilitou, která je definovaná jako neschopnost organismu adaptovat oxidaci substrátů jejich dostupnosti. Tato dizertační práce je postavena na průsečíku důležitých témat na poli živočišné fyziologie, jakými jsou biologie tukové tkáně, obezita a její metabolické důsledky a teorie metabolické flexibility. V práci je zahrnuto pět publikací, které se věnují výše zmíněným tématům.

Hlavním cílem práce je porovnání několika postupů pro určení metabolické flexibility; zejména těch, které se věnují energetické homeostázi celého organismu. Specifické cíle, zdůrazněné zahrnutými publikacemi, jsou (i) vyhodnocení vlivu  $n-3$  dlouhých mastných kyselin, rosiglitazonu a jejich kombinace, na metabolickou flexibilitu jak na úrovni celého organismu, tak i na buněčné úrovni; (ii) vyhodnocení důsledku podávání diety s vysokým obsahem tuků na metabolickou flexibilitu obou pohlaví laboratorních myší; (iii) vyhodnocení vlivu chenodeoxycholové kyseliny na celotělovou homeostázu; (iv) analyzování několika typů testů pro stanovení metabolické flexibility a (v) vyhodnocení vlivu krátkodobé chladové expozice na metabolismus tukové tkáně.

Metabolická inflexibilita, chápaná jako snížená schopnost organismu měnit preference oxidace jednotlivých substrátů podle aktuální dostupnosti, může být stanovena různými metodami. V této Ph.D. práci jsou shrnuta využití jak konvenční zátěže organismu po aplikaci konkrétní dávky glukózy, tak pozorované změny při přechodu mezi hladovým a sytým stavem a dále pak testy pro měření metabolické flexibility pomocí nepřímé kalorimetrie. Stanovení metabolické flexibility je velmi důležité pro vyhodnocení vlivu dietních intervencí, a tedy je významnou součástí fyziologických experimentů na laboratorních zvířatech i klinického výzkumu.