

Abstrakt

Obezita, inzulínová rezistence a další asociované komorbidity představují pro pacienty značné zdravotní riziko. Mírný chronický zánět tukové tkáně je považován za jednu z hlavních příčin jejich vzniku. V této práci jsme se zaměřili na dva rozdílné přístupy s předpokládaným potenciálem k pozitivnímu ovlivnění zánětu v tukové tkáni – léčebnou hypotermii a adipokin clusterin.

V první části práce jsme ukázali, že perioda hluboké hypotermie spojená s anoxickou fází během kardiochirurgické operace významně zpozdila nástup operací vyvolané systémové zánětlivé reakce. Relativní genová exprese zkoumaných genů nebyla během hypotermní periody změněna, na konci operace ale u pěti z deseti zkoumaných genů (IL-6, MCP-1, TNF- α , HIF1- α , GLUT1) došlo k jejímu významnému zvýšení a u dvou naopak k poklesu (IRS1, GPX1). Z toho usuzujeme, že hluboká hypotermie vedla k oddálení vzniku lokální hypoxie a zánětu v tukové tkáni. Tyto výsledky mohou alespoň částečně vysvětlit pozitivní vlivy hluboké hypotermie na pooperační morbiditu a mortalitu u kardiochirurgických pacientů.

V druhé části práce jsme pak zkoumali plazmatické koncentrace a mRNA exprese clusterinu v subkutánní tukové tkáni a jejich změny dané inzulínovou rezistencí a obezitou. Zabývali jsme se také vlivem vybraných intervencí vyvolávajících váhovou redukci zahrnujících nízkokalorickou dietu a bariatrickou chirurgii (sleeve gastrektomie). Plazmatické koncentrace clusterinu se nelišily mezi zdravými jedinci a obézními pacienty s nebo bez diabetes mellitus 2. typu (DM2) a krátkodobou váhovou redukcí byly ovlivněny jen částečně. Na druhou stranu mRNA exprese clusterinu v podkožní tukové tkáni byla vyšší u obézních pacientů s i bez DM2 v porovnání se zdravými štíhlými subjekty, přičemž k jejímu poklesu došlo po bariatrické operaci, ale ne po krátkodobé nízkokalorické dietě. mRNA exprese clusterinu pozitivně korelovala s markery obezity, sérovými triglyceridy, hladinami inzulínu na lačno, HOMA-IR indexem a koncentracemi CRP. Plazmatické koncentrace clusterinu se neměnily vlivem hyperinzulinemického euglykemického clampu a nekorelovaly s indexem inzulínové senzitivity. mRNA exprese clusterinu v tukové tkáni se vlivem akutního podávání inzulínu a glukózy měnila pouze u jedinců bez inzulínové rezistence. Celkově naše výsledky ukazují, že se clusterin pravděpodobně nepodílí na systémové regulaci energetické homeostázy, může ale mít lokální regulační úlohu v tukové tkáni.

Klíčová slova: Tuková tkáň, subklinický zánět, inzulínová rezistence, hypotermie, clusterin.