

Celogenomové asociační studie, provedené v letech 2006–09, vedly k odhalení desítek genových lokusů, které predisponují jedince k obezitě. Nejsilnější signály byly zachyceny u polymorfismů v genu FTO (fat mass and obesity associated) a blízko genu MC4R (melanocortin-4 receptor). Studie předkládané v této práci referují o souvislostech polymorfismů vybraných genů s antropometrickými a metabolickými ukazateli. V souboru normoglykemických žen jsme našli asociaci polymorfismu blízko genu MC4R s hladinou růstového hormonu a leptinu, což vypovídá o jeho komplexní roli v hypothalamických regulacích. Byl zjišťován vliv variability genu FTO u štíhlých žen. Haplotypová kombinace čtyř rizikových variant u nich souvisela s mírným zvýšením BMI v rámci souboru. Vysvětlením jejich štíhlého fenotypu by mohl být nálezy vyšší hladiny růstového hormonu. Asociace vybraných obezitogénů jsme hledali i u adolescentů. Byla nalezena souvislost polymorfismů v genech MC4R a BDNF s metabolickým syndromem. Asociace polymorfismu v genu FTO s nadváhou a obezitou byla u adolescentů potvrzena, nově popsána byla souvislost varianty genu TMEM18 s podváhou. Varianta v genu PCSK1 korelovala s nižšími hladinami glukózy, a to zejména u chlapců. Druhá část této práce se zabývá účinky bariatrických operací, jejichž účinkem není jen snížení hmotnosti, ale i léčba dalších vážných, často s obezitou spojených onemocnění. Sledovali jsme účinek tří typů bariatrických operací – gastrické plikace (LGP), bandáže (LAGB) a biliopankreatické diverze (BPD). Ke snížení hmotnosti a ke zlepšení glukózového metabolismu došlo po všech třech typech operací, nicméně pouze BPD vedla ke kompletní remisi DM2. Po LGP došlo ke změně hladin inkretinů, která byla zřejmě zodpovědná za krátkodobé zlepšení glukózového metabolismu. Při dlouhodobém sledování jsme našli u žen po BPD zvýšenou lipogenezi v tukové tkáni, což naznačuje adaptaci organismu na zhoršenou resorpci mastných kyselin z potravy.