

# Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

**Kandidát:** Gabriela Podhorská

**Školitel:** Mgr. Miloslav Macháček, Ph.D.

**Název diplomové práce:** Efekt konzumace jednoduchých cukrů na kognitivní funkce potkaních samic.

Konzumace jednoduchých cukrů, především fruktosy, se za několik uplynulých desetiletí zvýšila. Nadměrný příjem cukrů byl spojen s rozvojem inzulinové rezistence, hypertriglyceridemií a oxidačním stresem, což vede k narušení kognitivních funkcí. Nicméně, stále zůstává nejasné, zda jsou tyto změny v kognitivních funkcích způsobeny vysokým kalorickým příjmem, či zda jsou zapříčiněné příjmem specifického monosacharidu. Mimoto, mechanismus na molekulární úrovni není zatím kompletně rozluštěn.

Naše výzkumná skupina podávala potkaním samicím Sprague-Dawley v dlouhodobé studii po dobu 7 měsíců 10% w/v roztok glukosy ve vodě a 10% roztok fruktosy, což simulovalo chronický příjem cukrů u lidí. Plazmatické parametry a exprese proteinů, které jsou zahrnuty v metabolických drahách, byly zkoumány v prefrontální kůře. Kognitivní funkce byly hodnoceny pomocí testu rozpoznávání nového objektu (NOR) a Morris Water Maze (MWM) testu.

Výsledky získané v naší studii ukázaly významný nárůst v hladině triacylglycerolů nalačno i postprandiálně (1,9x a 1,4x,  $p < 0,05$ ) pouze ve skupině, kde byla podávána fruktosa. Mimoto, potkaní samice, které byly krmeny pouze fruktosou, vykazovaly narušený metabolismus inzulinu a glukosový toleranční test. Inzulin degradující enzym byl významně snížen (1,89x,  $p < 0,05$ ) a hladiny proteinů IRS2 (0,77x,  $p < 0,05$ ) a fosforylovaného proteinu Akt (0,72x,  $p < 0,05$ ) byly v prefrontální kůře sníženy. Dále, fruktosou krmené potkaní samice vykazovaly poškození tvorby proteinů účastnících se mitochondriální biogeneze a snížené hladiny BDNF proteinu. Výsledky z MWM testu nevykazovaly žádné rozdíly mezi skupinami, avšak v NOR testu byl zaznamenán významný pokles diskriminačního indexu pouze u potkaních samic krmených fruktózou.

Závěrem, potkaní samice krmené roztokem fruktosy, na rozdíl od potkaních samic krmených glukosou, vykazovaly významné metabolické změny, narušené molekulární pochody a mitochondriální funkce, což vedlo ke kognitivním dysfunkcím. Díky tomuto zjištění, můžeme škodlivé účinky přisuzovat spíše konzumaci fruktosy než vysokému kalorickému příjmu.

**Klíčová slova:** kognitivní dysfunkce, jednoduché cukry, prefrontální kúra, narušení metabolismu