

Abstrakt

Fibroblastový rastový faktor 21 (FGF21) je unikátny peptidový hormón, ktorý je zapojený do regulácie glukózového a lipidového metabolizmu, a taktiež energetickej homeostázy. Výsledky z početných animálnych štúdií naznačujú, že FGF21 môže byť potenciálnym liečivom v boji proti obezite a diabetu mellitus druhého typu. Bolo pozorované, že FGF21 pôsobí proti rozvoju obezity (snáď vplyvom zvýšenia energetického výdaja prostredníctvom aktivácie termogenézy v hnedom a bielom tukovom tkanive). FGF21 zjavne taktiež inhibuje lipolýzu. Konkrétny mechanizmus pôsobenia FGF21 však nie je jednoznačne objasnený.

V našich experimentoch sme študovali antiobezogénne účinky FGF21 na modeli diétou indukovanej obezity u myší chovaných v termoneutrálnej teplote. Predpokladá sa, že tento model (oproti použitiu štandardnej laboratórnej teploty) približuje metabolický stav zvieratá k situácii u ľudí.

V priebehu krátkodobého (4- až 8-denného) pôsobenia sme pozorovali postupné znižovanie obsahu lipidov v tukovom tkanive a pečeni, čo bolo najmä zrejme pri kombinácii pôsobenia FGF21 s β_3 -adrenergnou stimuláciou. Potvrdili sme, že v niektorých depách tukového tkaniva FGF21 stimuluje tzv. hnednutie a taktiež inhibuje lipolýzu. Zistili sme, že účinok FGF21 na sekréciu mastných kyselín tukovým tkanivom nie je sprostredkovaný zmenami v miere re-esterifikácie mastných kyselín ale zmenami v lipolýze. Aj keď sme behom podávania FGF21 nezaznamenali zlepšenie glykemického profilu obezických myší v bazálnom stave, v kombinácii s β_3 -adrenergnou stimuláciou FGF21 synergicky znižovalo hladinu krvnej glukózy, čo môže rovnako súvisieť so zmenami v tukovom tkanive (najmä inhibíciou lipolýzy).

Naše výsledky tak podporujú teóriu o kľúčovej úlohe tukového tkaniva pre manifestáciu antiobezogénnych a antidiabetických účinkov FGF21.

Kľúčové slová

biele tukové tkanivo, obezita, metabolická flexibilita, β -adrenergná stimulácia, FGF21