

## Abstrakt

Feochromocyatomy a funkční paragangliomy (PPGL) jsou vzácné neuroendokrinní tumory charakteristické nadprodukcí katecholaminů, která může vést mj. k poruchám glukózového, lipidového a energetického metabolismu. Role tukové tkáně v těchto procesech zůstává nejasná. Naším cílem bylo stanovit profil genové exprese v subkutánní a viscerální tukové tkáni pacientů s PPGL se zaměřením na endokrinní funkce tukové tkáně, výskyt hnědé (BAT) a béžové tukové tkáně (BeAT), vše v souvislosti s dalšími měřeními metabolickými a energetickými parametry a hladinami cirkulujících adipokinů.

Ve vzorcích retroperitoneální VAT pacientů s PPGL jsme prokázali známky UCP1-mediované noradrenalinem indukované termogeneze s vyšší expresí *DIO2* a klíčových transkripčních faktorů adipogeneze BAT/BeAT (*PPARGC1A*, *CEBPB* a *PRDM16*). VAT pacientů s PPGL neodpovídala na základě použitých markerů jednoznačně BAT ani BeAT. V subkutánní tukové tkáni (SAT) pacientů s PPGL jsme našli známky transformace v BeAT, ale bez známek současně probíhající UCP1-mediované termogeneze.

Dále jsme prokázali, že pacienti s PPGL mají vyšší cirkulující hladiny FGF21 ve srovnání s kontrolami a po adrenalectomii dochází k jejich poklesu. Zvýšené hladiny FGF21 byly zvláště evidentní u pacientů s DM a byly pozitivně spojené s hladinami glykémie na lačno a BMI u těchto pacientů. Důsledky elevace FGF21 u pacientů s PPGL jsou nejasné. Nemůžeme jasně určit, zdali jsou zvýšené hodnoty důsledkem kontroverzní "FGF21 rezistence" nebo zdali má FGF21 specifický metabolický efekt. Domníváme se, že hladiny FGF21 u pacientů s PPGL jsou biologicky signifikantní a odráží metabolické abnormality asociované s diabetem mellitus a metabolickým syndromem. Spojení mezi sérovými hladinami FGF21 či expresí UCP1 s hypermetabolismem jsme nenašli. Současně rozšiřujeme možnosti endokrinní funkce termogenní tukové tkáně o působení adiponektinu a visfatinu.

Nenašli jsme změny v cirkulujících hladinách rezistinu, lipokalinu 2, PAI-1 a adiposinu u pacientů s PPGL.