Shrnutí

Tuková tkáň má úzký vztah k etiopatogenezi inzulínové rezistence a k následnému rozvoji metabolických komplikací včetně diabetes mellitus 2. typu a ateroskleróz. Mechanismy zprostředkovávající tuto vazbu jsou v současné době předmětem intenzivního výzkumu. Jedním z mechanismů, které mohou spojovat nadměrnou akumulaci tukové tkáně s rozvojem inzulínové rezistence jsou volné mastná kyseliny, které jsou do cirkulace uvolňovány hydrolýzou lipidů uskladněných v tukové tkáni během procesu lipolýzy. Poruchy v regulaci lipolýzy byla popsány u obézních jedinců a přispívají k vyšší hladině mastných kyselin v plazmě těchto subjektů a k obtížné mobilizaci energetických substrátů během fyzické zátěže. V předkládané disertační práci byla regulace lipolýzy předmětem výzkumu ve dvou publikacích za použití techniky mikrodialýzy. V první publikaci jsme prokázali schopnost upravit poruchu v regulaci katecholaminy-stimulované lipolýzy a v porušené citlivosti podkožní tukové tkáně k anti-lipolytickému účinku inzulinu po silovém tréninku obézních mužů. Ve druhé studii byl prokázán výrazný podíl nově popsané lipolytické dráhy zprostředkované atrial natriuretic peptidem (ANP) na stimulaci lipolýzy během fyzické zátěže. Vedle dobře definované úlohy volných mastných kyselin je tuková tkáň zdrojem mnoha proteinů s regulační či endokrinní funkcí, souhrnně nazývaných adipokiny, u nichž je rovněž předpokládán podíl v rozvoji inzulínové rezistence. Ve třetí a čtvrté publikaci zahrnuté v této práci je dokumentováno, že nefarmakologické intervence v podobě silově-dynamického i aerobněvytrvalostního tréninku vedou ke zlepšení inzulínové rezistence u obézních mužů a žen i bez významnějších změn v plazmatické koncentraci studovaných adipokinů (interleukin 6, tumor necrosis factor- α , adiponectin, interleukin-1b) či expresi jejich genů v podkožní abdominální tukové tkáni. Ze studovaných adipokinů jsme pozorovali pokles v plazmatické koncentraci a genové expresi v podkožní tukové tkáni pouze u leptinu, a to i nezávisle na poklesu tukové hmoty. Konečně v páté publikaci byl za použití analytické metody optimalizované na našem pracovišti sledován vliv tradiční nízkokalorické diety na celkovou plazmatickou koncentraci a zastoupení polymerních izoforem adiponectinu, představitele rodiny adipokinů s významnými inzulin-senzitizujícími účinky. V této studii prokazujeme příznivý vliv této intervence na zastoupení všech polymerních izoforem adiponectinu s nejvýraznějším vzestupem nízkomolekulární formy. Výsledky těchto intervenčních studií tedy nepodporují hypotézu o dominantní úloze adipokinů ve zprostředkování příznivých zdravotních účinků dosažených nefarmakologickými intervencemi, s výjimkou leptinu a adiponectinu.

Studie sdružené v této práci poskytují drobné střípky poznání o regulaci lipolýzy v podkožní tukové tkáni a o úloze adipokinů v etiopatogenezi inzulínové rezistence. Jejich integrace s četnými dalšími poznatky ostatních výzkumných skupin ve světě poskytuje naději, že etiopatogeneze obezity a inzulínové rezistence bude v dohledné brzké době prozkoumána natolik, aby toto poznáni vedlo k vývoji účinných léčebných strategií.