

ÚVOD

Tuková tkáň a její hormony hrají nezastupitelnou roli ve fyziologii savců. Při nerovnováze mezi příjmem a výdejem energie dochází k růstu tukové tkáně, a ke změně jejího sekrečního profilu. S obezitou jsou spojována mnohá onemocnění, jako kardiovaskulární onemocnění, dyslipidémie, hypertenze a inzulínová rezistence.

n-3 polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (LC n-3 PUFAs) z rybích olejů, hlavně eikosapentaenová (EPA) a dokosahexaenová (DHA) kyselina, zlepšují celkový lipidový metabolismus a brání rozvoji obezity a inzulínové rezistence. Studie, prováděné na myších liniích náchylných k obezitě (C57BL/6), nám poskytují důležité poznatky, týkající se jejich vlivu na savčí tkáně a možného terapeutického využití.

Tato disertační práce je založena na pěti publikovaných článcích (A-E). Tři práce se věnovaly problematice bílé tukové tkáně. V těchto pracích jsme ukázali, že bílá tuková tkáň je flexibilní orgán a LC n-3 PUFAs hrají důležitou roli v její biologii. Naše výsledky ukazují, že LC n-3 PUFAs ovlivňují množství tukové tkáně mechanismy závislémi jak na potlačení proliferace, tak i diferenciaci tukových buněk (publikace A). Anti-obezitní efekt EPA a DHA může být ještě více umocněn mírnou kalorickou restrikcí (10%). Výsledky z publikace B dokazují, že lipidový katabolismus a tvorba proti-zánětlivých molekul v bílé tukové tkáni, může být umocněna právě zmíněnou kalorickou restrikcí. Jako první jsme prokázali, že LC n-3 PUFAs stimulují expresi a sekreci adiponektinu, hormonu zlepšujícího inzulínovou citlivost tkání (publikace C). V kombinované studii zaměřené na inzulínovou citlivost svalů, jsme popsali benefiční účinky LC n-3 PUFAs a rosiglitazonu, na syntézu glykogenu a celotělovou inzulínovou citlivost. Poslední práce byla zaměřena na játra a roli AMP-aktivované proteinové kinázy (AMPK). V této práci byly použity myši s celotělovým knock-out genem pro $\alpha 2$ katalytickou podjednotku. V experimentu bylo prokázáno, že benefiční účinky LC n-3 PUFAs na jaterní inzulínovou citlivost jsou závislé na funkční AMPK (publikace E).

Závěrem tato disertační práce ukázala, že EPA a DHA hrají důležitou roli v lipidové a glukózové homeostaze. Obohacení potravy o LC n-3 PUFAs, zvláště pak v kombinaci s rosiglitazonem nebo kalorickou restrikcí, by se mohlo stát důležitou součástí prevence a léčby onemocnění doprovázených obezitou.