

Univerzita Karlova  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové  
Katedra biofyziky a fyzikální chemie  
Rīga Stradiņš University  
Latvian Institute of Organic Synthesis  
Laboratory of Pharmaceutical Pharmacology

**Kandidát:** Petra Šišmová

**Školitel:** Dr. Pharm. Elina Makarova, doc. PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.

**Název diplomové práce:** Redukce změny plazmatické koncentrace acylkarnitinů s dlouhým řetězcem jako markeru inzulínové rezistence

Inzulínová rezistence představuje jeden z faktorů, které by mohly vést k rozvoji diabetu mellitu 2. typu (T2DM). Zvýšené hladiny acylkarnitinů s dlouhým řetězcem (LC-acylkarnitiny) jsou spojeny s obezitou a T2DM a nedávné studie naznačují, že LC-acylkarnitiny mohou hrát roli ve vývoji inzulínové rezistence. Včasná diagnóza by mohla pomoci předcházet nástupu T2DM a vzniku souvisejících komplikací.

Cílem této studie bylo zjistit, zda-li by měření změn koncentrace acylkarnitinů během glukózo tolerančního testu (GTT) mohlo být použito jako nový marker inzulínové rezistence. Po intraperitoneálním podání glukózy C57bl/6N myším, krmených stravou s vysokým obsahem tuku (HFD), db/db myším a příslušným kontrolám, byly změřeny hladiny glukózy, inzulínu, glykovaného hemoglobinu, koncentrace volných mastných kyselin (FFAs) a acylkarnitinů, a to ve stavu nalačno a následně 1 a 2 hodiny po GTT. Využití glukózy bylo stanoveno měřením rychlosti příjmu 2-[1,2-<sup>3</sup>H]-deoxy-D-glukózy (<sup>3</sup>H]-DOG) v tkáních citlivých na inzulín. Měření biochemických parametrů a příjmu <sup>3</sup>H]-DOG v tkáních ukázalo, že HFD myši představují model inzulínové rezistence v počátečním stádiu, zatímco db/db myši vyvíjejí diabetes 2. typu se závažným poškozením metabolismu glukózy. Pokles plazmatických koncentrací LC-acylkarnitinů během GTT u kontrolních myší byl vyšší ve srovnání s myšmi s inzulínovou rezistencí. Kromě toho, u db/db myší nedošlo během GTT k žádné změně plazmatických LC-acylkarnitinů. Redukce hladiny LC-acylkarnitinů by tedy mohla být považována za diagnostický marker inzulínové rezistence ve svalech.

**Klíčová slova:** diabetes 2. typu, inzulínová rezistence, acylkarnitiny