

5. SOUHRN

Stanovené cíle dizertační práce byly splněny:

Byl kompletován a podrobně biochemicky a antropometricky charakterizován rozsáhlý soubor diabetiků 2. typu, potomků diabetiků, obézních jedinců, pacientek se syndromem polycystických ovarií a soubor kontrolních jedinců.

Pro potřeby genetického výzkumu byly zavedeny a optimalizovány metody PCR, RFLP a SSCP.

Byly genotypovány polymorfismy vybraných kandidátních genů a byla tak získána prioritní data týkající se frekvencí těchto polymorfismů v české populaci.

Genetická, biochemická a antropometrická data studovaných souborů byla podrobena statistickému rozboru. Hlavní pozornost byla věnována testování případných asociací zjištěných klinických a antropometrických dat se zvolenými genetickými polymorfismy, popř. se sledovanými adipokiny.

Získané výsledky byly posuzovány z hlediska možného vlivu kandidátních genů resp. sledovaných hormonů na tělesné složení a biochemické parametry, byla posuzována jejich případná souvislost s rozvojem diabetu 2. typu a jeho komplikací a s jednotlivými symptomy metabolického syndromu, popř. se syndromem PCOS. Hlavní závěry výzkumu byly publikovány v odborných časopisech a tyto publikace jsou stěžejní částí dizertační práce.

Během šestiletého praktického zpracovávání dizertační práce byla učiněna zajímavá zjištění popisující vztahy vybraných adipokinů k dalším metabolickým markerům, u adipokinu leptinu byla sledována též jeho reakce na výraznou změnu energetické bilance. Dále byly nalezeny některé asociace polymorfismů v kandidátních genech *PPARGgamma2*, *UCP1* a *KCNJ11* s antropometrickými a klinicko-biochemickými parametry. Ze závěrů studií vyplývá, že studované polymorfismy mají na patogenezi DM2, obezity a metabolického syndromu u české populace minoritní podíl. Takové zjištění je u multifaktoriálních chorob, kterými diabetes, obezita i metabolický syndrom jsou, příspěvkem přibližujícím ke konečnému cíli očekávaného od studia této problematiky: jak již bylo v úvodu předesláno, výzkum multifaktoriálních onemocnění, na jejichž rozvoji se podílí jak vnější prostředí, tak i genetické pozadí, vyžaduje dlouhodobou trpělivou práci, během níž se pod pojmem „genetické pozadí“ postupně odkrývají desítky a stovky genů a v jejich rámci další desítky a stovky genetických polymorfismů. Efekt jednotlivých genů a genetických variant na sledované markery energetického metabolismu přitom může být malý, statisticky průkazný až na velmi početných souborech vyšetřovaných jedinců. Přesto je mapování genetických

faktorů, podílejících se na rozvoji onemocnění tak rozšířených, že v současnosti nesou označení „civilizační choroby“, nezbytným předpokladem pro vývoj a aplikaci co nejefektivnější a co nejpřesněji zacílené léčby těchto onemocnění (tzv. farmakogenomika). Důkladné zmapování predispozičních genetických markerů též zvyšuje možnosti účinné prevence, neboť významně posiluje motivaci informovaných disponovaných jedinců dodržovat doporučená režimová opatření.