# Streszczenie

Sirtuina 1 (SIRT1) należąca do rodziny sirtuin (Sir2; *silent information regulator 2 protein*) uczestniczy w regulacji metabolizmu glukozy i lipidów w aktywnych metabolicznie tkankach. Celem pracy była ocena ekspresji *SIRT1* w podskórnej tkance tłuszczowej i mięśniach szkieletowych u młodych osób w zależności od masy ciała, wrażliwości na insulinę, ekspresji genów metabolizmu glukozy i lipidów oraz odpowiedzi zapalnej, a także ocena wpływu hiperinsulinemii oraz wzrostu stężenia wolnych kwasów tłuszczowych (WKT) we krwi na ekspresję *SIRT1* w badanych tkankach.

Badaniem objęto 60 ochotników z prawidłową masą ciała, 42 z nadwagą i 15 z otyłością. Wrażliwość na insulinę oceniono przy pomocy klamry hiperinsulinemicznej-normoglikemicznej. W podgrupie 20 osób wykonano 2 badania 6-godzinnej klamry: bez lub z jednoczesnym wlewem Intralipidu i heparyny. Wykonano biopsje podskórnej tkanki tłuszczowej i mięśnia szkieletowego, a następnie w uzyskanym materiale oznaczono ekspresję badanych genów i białek.

Osoby z otyłością charakteryzowały się niższą ekspresję *SIRT1* w podskórnej tkance tłuszczowej w odniesieniu do ochotników z prawidłową masą ciała i nadwagą. Ekspresja *SIRT1* w mięśniach szkieletowych nie różniła się między badanymi grupami. Ekspresja *SIRT1* w tkance tłuszczowej dodatnio korelowała z ogólnoustrojową wrażliwością na insulinę oraz z ekspresją genu kodującego GLUT4 (*SLC2A4*) w tkance tłuszczowej. Zależność między ekspresją *SIRT1* w tkance tłuszczowej a insulinowrażliwością pozostała znamienna po uwzględnieniu w analizie BMI, jednakże straciła istotność statystyczną po uwzględnieniu w analizie ekspresji *SLC2A4* w tkance tłuszczowej. Ekspresja *SIRT1* w mięśniach szkieletowych nie korelowała z wrażliwością na insulinę. Hiperinsulinemia spowodowała zmniejszenie ekspresji *SIRT1* w tkance tłuszczowej oraz wzrost ekspresji *SIRT1* w mięśniach szkieletowych. Wlew Intralipidu i heparyny zniósł ten efekt w obu tkankach.

Ekspresja *SIRT1* w podskórnej tkance tłuszczowej, ale nie w mięśniach szkieletowych, dodatnio koreluje z wrażliwością na insulinę u młodych, zdrowych ochotników, prawdopodobnie poprzez związek *SIRT1* z ekspresją genu kodującego GLUT4 (*SLC2A4*) w tkance tłuszczowej. Insulina w różny sposób reguluje ekspresję *SIRT1* w podskórnej tkance tłuszczowej i mięśniach szkieletowych, a wzrost stężenia WKT we krwi znosi ten efekt, co może być związane z insulinoopornością indukowaną nadmiarem lipidów.