mgr Magdalena Jura

tytuł pracy: ***„Biomarkery rozrostu tkanki tłuszczowej u otyłych, starzejących się zwierząt”***

STRESZCZENIE

Główną rolą tkanki tłuszczowej (AT) jest magazynowanie energii. Przewlekły dodatni bilans energetyczny prowadzi do rozrostu tkanki tłuszczowej (ATE); jednakże, rozrost ten ma swoje ograniczenia. Chociaż mechanizmy kontrolujące rozwój różnicowania się AT zostały dobrze zbadane, to wciąż brakuje informacji na temat regulacji ATE w całym organizmie. Identyfikacja genów kontrolujących rozmiar i rozrost adipocytów może być nowym celem w zapobieganiu i/lub leczeniu otyłości oraz ewentualnie zapobieganiu rozwojowi insulinooporności wynikającej z otyłości.

Celem niniejszego projektu badawczego było zbadanie genu *Mest* (z ang. mesoderm specific transcript) i genu kodującego sekrecyjne białko SFRP5 (*Sfrp5*, z ang. secreted frizzled-related protein-5), jako potencjalne markery kierujące ATE w postępującej otyłości. Rozwój fenotypu otyłości został określony z wykorzystaniem: modelu wczesnej otyłości prezentowanym przez myszy z niedoborem genu leptyny (*ob/ob*); modelu późnej otyłości prezentowanym przez myszy szczepu C57BL/6J z indukowaną otyłością (DIO) wywołaną dietą wysokotłuszczową (HFD); i nieotyłej grupy kontrolnej myszy. Wykazaliśmy, iż równowaga czynników kontrolujących ATE może być w części oszacowana poprzez zróżnicowane profile ekspresji genów *Mest* i *Sfrp5*, których funkcje związane są z magazynowaniem tłuszczu, tak długo jak istnieje aktywne gromadzenie AT; istotne związki pomiędzy ekspresją genów, a otyłością zanikają, gdy fenotyp otyłości jest stały w czasie. Otrzymane wyniki skierowały naszą uwagę na wiek zwierząt oraz przypuszczalne różnice w regulacji procesu starzenia się AT. Redystrybucja AT w czasie starzenia się występuje u różnych gatunków i może być powiązana z chorobami związanymi z wiekiem. Tak, więc następnym krokiem było opisanie jak otyłość wpływa na starzenie i wykazanie podobieństw zaobserwowanych pomiędzy tymi dwoma stanami. Dane literaturowe z zakresu otyłości i starzenia się prowadzą do wniosku, że rozwój otyłości i zachodzące zmiany w AT związane z wiekiem mogą być kluczowym czynnikiem prowadzącym do błędnego koła przyspieszającego proces starzenia się i występowania chorób związanych z wiekiem. Nie jest pewne, jak dokładnie definiować i/lub mierzyć wiek tkanek; przypuszcza się, że otyłość zwiększa biologiczny wiek niektórych tkanek i

typów komórek. W naszych dalszych badaniach wykazaliśmy, że ekspresje genów *Mest* i *Sfrp5* nie zależą od wieku, w którym zwierzę jest poddawane działaniu HFD. Ponadto, doświadczenia z wykorzystaniem ekspozycji na zimno, sugerują, że czasowe brązowienie białej tkanki tłuszczowej i usprawnienie metabolizmu glukozy wraz z przebudową tkanki tłuszczowej może znacząco wpływać/upośledzać poziomów ekspresji genów ATE w postępującej otyłości indukowanej dietą. Żaden osobnik nie żyje w stałym środowisku sprzyjającym otyłości; potrzebne są dodatkowe badania, aby w pełni zrozumieć, czy ekspresja proponowanych markerów ATE może być całkowicie zahamowana i czy zahamowanie to wpływa na późniejszą akumulację tłuszczu.