

Abstrakt

Jednou z cest expozice lidského organismu cizorodým látkám, xenobiotikům, je jejich příjem potravinami. Většina xenobiotik jsou lipofilní látky, které se kumulují v organismu a při dlouhodobém a nadlimitním příjmu mají negativní vliv na zdraví člověka. Z hlediska prevence jsou důležité stravovací návyky lidí, identifikace, vyhodnocení a řízení rizik pocházejících z potravin. Distribuci lipofilních cizorodých látek v organismu ovlivňuje velikost tukové tkáně, která je jejich hlavním úložištěm. Dosud nevyřešenou otázkou zůstává, zda tyto látky uložené v tukové tkáni, mají potenciál ovlivňovat zpětně její vlastní tvorbu (adipogenezi) a fyziologické funkce. Tyto poznatky by byly nesmírně cenné, neboť s obezitou spojená dysfunkční zánětlivě změněná tuková tkáň, je příčinou kardiometabolických komplikací obezity podmíněných systémovou inflamací, ektopickým ukládáním tuku a multiorgánovým poškozením.

Studie byla zaměřena na základní patofyziologické mechanismy na úrovni adipocytů, a to konkrétně na výzkum rizikových a protektivních faktorů. Z ochranných faktorů byl sledován vliv fytoprotektivních látek s antioxidačním potenciálem. Z rizikových faktorů se jednalo o studium vlivu perzistentních organických polutantů (POP's). Expozice POP's byla sledována jak v průběhu diferenciaci mezenchymálních kmenových buněk na adipocyt, tak i jako chronický vliv rizikových faktorů na již zralý adipocyt.

V modelovém experimentu chronické expozice 2,2-bis (4-chlorophenyl)-1,1,1-trichlorethylenu (p,p' DDE) u diferencujícího se adipocytu z lidské mezenchymální kmenové buňky (hMSC) byly hodnoceny ve dnech 0, 4, 10 a 21 základní parametry, jako je velikost a množství tukových vakuol v adipocytu, transport a skladování látek v tukových vakuolách, metabolismus buňky prostřednictvím mitochondriální respirace, tvorby adenosin trifosfátu (ATP), reaktivních forem kyslíku či aktivity superoxid dismutázy. Při hodnocení byly využity metody barvení fluorescenční sondou, barvení Oil Red O, nepřímá fluorescence, respirometrie s vysokým rozlišením, měření aktivity citrát syntázy a mitochondriálního membránového potenciálu (MMP). Výsledky byly hodnoceny statisticky pomocí softwaru MATLAB statistic Toolbox (MathWorks Inc., Natick, MA, USA) a OriginPro 2017 (OriginLab Corp., Northampton, MA, USA).

Prokázali jsme rozdílné ovlivnění adipocytární diferenciaci v závislosti na chronické dávce polutantu, kdy při nižších koncentracích (1 μM p, p'-DDE) došlo u maturovaného adipocytu k zvýšení MMP, bazální a s ATP vázané mitochondriální respirace, což ve svém výsledném účinku ukazuje na obezogení potenciál sníženou produkci tepla, zvýšenou schopnost proliferace a viability adipocytu. Chronická expozice vyšší koncentraci polutantu (10 μM p, p'-DDE) během diferenciaci adipocytu naopak diferenciaci proces zpomalovala. Tyto experimenty prokázaly schopnost chronické expozice p, p'-DDE zasahovat v průběhu adipocytární diferenciaci jak do fyziologického procesu adipogeneze, tak do metabolického programování zralých adipocytů, a to v závislosti na dávce polutantu.

Klíčová slova: Cizorodé látky, tuková tkáň, perzistentní organické polutanty