

Metabolický syndrom a tuková tkáň: opravdu za všechno mohou adipocyty? – editorial

M. Haluzík

III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN v Praze, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Ben Yahia R et al. Zdravé osoby versus pacienti s diagnózou diabetes mellitus 2. typu – vybrané parametry v séru a v subkutánní abdominální tukové tkáni. Vnitř Lék 2006; 53(1): 9–17.

Za posledních 10 let se tuková tkáň a její endokrinní funkce stala jedním z nejzásadnějších témat biomedicínského výzkumu. Hlavním důvodem je nepochybně alarmující nárůst obezity a dalších onemocnění sdružených v rámci metabolického syndromu. I přes současné diskuse, zda metabolický syndrom jako klinická entita existuje, či nikoliv, nikdo nepochybuje, že kombinace obezity, inzulinové rezistence/diabetu, dyslipidemie, arteriální hypertenze a dalších odchylek představuje pro pacienta vážné nebezpečí výrazně zvyšující riziko kardiovaskulárních komplikací.

Od 90. let minulého století se postupně objevují práce ukazující, že tuková tkáň je endokrinním orgánem. Po objevu, že tato tkáň produkuje prozánětlivý cytokin tumor-nekrotizující faktor α [1] přichází objev leptinu – adipocytárního hormonu se zásadní úlohou v regulaci energetické homeostázy [2]. Tento objev vedl doslova k eskalaci výzkumů zaměřených na endokrinní funkci tukové tkáně a její význam při vzniku komplikací obezity a jednotlivých složek metabolického syndromu. Tato eskalace však, jak už

to ve vědě bývá, přinesla sice mnoho nových poznatků, ale pravděpodobně ještě více nových otázek, na které dosud neznáme odpověď.

Jedním z příkladů složitosti uvedené problematiky je otázka, které buňky v tukové tkáni vlastně hormony produkují. Zatímco na počátku byly za zdroj tukových hormonů považovány převážně adipocyty, dnes víme, že řadu, ne-li většinu prozánětlivých faktorů tvořených v tuku, tvoří monocyty, makrofágy či jiné imunkompetentní buňky přítomné v tukové tkáni [3]. Studie posledních let navíc ukazují, že tato infiltrace imunkompetentními buňkami je vyšší u pacientů s obezitou a diabetem než u jedinců zdravých [4]. Vystává tedy klasická a v tomto případě zcela zásadní otázka o vejci a kuřeti. Co přichází dříve? Prozánětlivá hormonální produkce tukové tkáně vyvolávající inzulinovou rezistenci a další složky metabolického syndromu, nebo vlastní metabolický syndrom, jehož důsledkem je endokrinní dysfunkce tukové tkáně? Odpověď na tuto otázku zatím neznáme. Jisté je, že na této odpovědi závisí budoucí léčebná strate-

gie metabolického syndromu. Pokud endokrinní dysfunkce tukové tkáně předchází vzniku inzulinové rezistence a dalších onemocnění v rámci metabolického syndromu, měly by být hledány možnosti, jak tuto odchylku léčebně ovlivnit.

Článek Ben Yahii et al je zajímavým příspěvkem k našim dosavadním znalostem o endokrinní funkci tukové tkáně a její regulaci. Autoři zde kromě vcelku očekávaných rozdílů hladin některých adipocytárních hormonů mezi skupinou zdravých jedinců a diabetiků popisují zvýšení hladin relativně nově zkoumaných faktorů – fatty acid binding proteinů – FABP. K tomuto zvýšení dochází jak na úrovni sérových koncentrací, tak i na úrovni hladin proteinu v tukové tkáni. Zatím není jasné, zda FABP mají přímý vztah k etiopatogenezi metabolického syndromu, nebo zda jsou markerem jeho rozvoje. Některé experimentální práce i první práce klinické ukazují, že zvýšení FABP by mohlo inzulinovou rezistenci přímo vyvolávat, a jeho chybění u experimentálních myších modelů před jeho rozvojem naopak chránit [5].

Ben Yahia et al navíc popisují ve své práci i další velmi zajímavý nálezn – zvýšení množství receptoru PPAR γ v podkožní tukové tkáni pacientů s diabetem. PPAR γ je nukleární receptor se zásadním regulačním účinkem na diferenciaci adipocytů a řadu metabolických vlastností tukové tkáně [6]. Řada studií navíc ukazuje, že jeho přímé inzulin-senzitizující účinky se mohou projevovat i ve svalové, případně jaterní tkáni. Receptory PPAR γ jsou aktivovány při podávání inzulin-senzitizujících léků thiazolidindionů neboli glitazonů, běžně používaných v léčbě pacientů s diabetes mellitus 2. typu. Nález zvýšeného množství PPAR γ -receptorů u pacientů s diabetem je tak poněkud překvapivý, víme-li, že jejich stimulací kompenzaci diabetu u našich pacientů zlepšujeme.

V současné době existuje celá řada markerů, které je možné použít jak k diagnóze, tak i predikci rizika metabolického syndromu. Problémem většiny z nich je relativně malá speci-

ficita a jejich ovlivnění různými složkami metabolického syndromu zároveň. Článek Ben Yahii et al je příkladem práce, která přináší zajímavé nové poznatky, ale zároveň otevírá ještě více otázek. Nepochybně může být inspirací k dalším studiím, které by měly odpovědět na otázku, jaký je přesně vztah zvýšení hladin FABP k diabetu a dalším složkám metabolického syndromu a zda zvýšené množství PPAR γ -receptorů a FABP má přímý vztah ke vzniku těchto onemocnění. Přestože klinické využití výše diskutovaných poznatků zatím není jasné, nepochybně jde o zajímavý příspěvek, dále rozšiřující naše znalosti o endokrinní funkci tukové tkáně a jejím vztahu k metabolickému syndromu.

Literatura

1. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993; 259: 87–91.
2. Zhang Y, Proenca R, Maffei M et al. Positional cloning of the mouse obese

gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425–432.

3. Xu H, Barnes GT, Yang Q et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112: 1821–1830.

4. Canello R, Henegar C, Viguerie N et al. Reduction of macrophage infiltration and chemoattractant gene expression changes in white adipose tissue of morbidly obese subjects after surgery-induced weight loss. *Diabetes* 2005; 54: 2277–2286.

5. Boord JB, Maeda K, Makowski L et al. Combined adipocyte-macrophage fatty acid-binding protein deficiency improves metabolism, atherosclerosis, and survival in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation* 2004; 110: 1492–1498.

6. Haluzik M, Svčina S. Metabolický syndrom a nukleární receptory PPAR. Praha: Grada Publishing 2005.

doc. MUDr. Martin Haluzík, CSc.

www.lf1.cuni.cz

e-mail: mhalu@lf1.cuni.cz

Doručeno do redakce: 31. 8. 2006

www.vnitrnilekarstvi.cz