

TISKOVÁ ZPRÁVA

Praha 25. února 2025

Akademie věd ČR
Národní 1009/3, 110 00 Praha 1
www.avcr.cz

ZA ROZVOJEM REZISTENCE K INZULINU STOJÍ I MITOCHONDRIÁLNÍ GENY

Obezita, vysoká hladina cukru v krvi nebo inzulinová rezistence patří mezi nejčastější příznaky metabolického syndromu. Jeho dědičné příčiny však zatím nejsou zcela objasněny. Vědci z laboratoře Bioenergetiky Fyziologického ústavu AV ČR a Národního institutu CarDia zjistili, že důležitou roli při rozvoji příznaků metabolického syndromu by mohla hrát variabilita DNA v mitochondriích.

Mitochondrie, nazývané též buněčné elektrárny, jsou orgány v našich buňkách, které mají svůj původ v bakteriích a zachovávají si svoji vlastní DNA (mtDNA). mtDNA obsahuje genetickou informaci důležitou pro přeměnu energie a dědí se jen po matce. Podle variant mtDNA můžeme lidskou populaci rozdělit na rodiny, tzv. haplotypy.

Možnost souvislosti mezi variantami mtDNA a náchylností k metabolickému syndromu naznačila již řada předchozích studií. Lidé se ale mezi sebou geneticky liší nejen v mtDNA, a tak je obtížné zkoumat, jak k této náchylnosti přispívá. Vědci z Fyziologického ústavu AV ČR využili unikátní kmeny potkanů, které v předchozích letech vytvořili a které se mezi sebou liší pouze přirozenými variantami mtDNA. Zjistili, že u některých kmenů se rezistence k inzulinu rozvinula po dlouhodobém podávání diety s vysokým obsahem tuku. „*Určité varianty mtDNA snižovaly schopnost efektivně produkovat energii v některých tkáních. To bylo způsobeno narušením produkce speciálních proteinů kódovaných mtDNA a nezbytných pro energetický metabolismus,*“ uvádí autorka studie Alena Pecinová z Fyziologického ústavu AV ČR. Narušení metabolismu následně vedlo k hromadění bioaktivních lipidů (diacylglycerolů), jež negativně ovlivňují inzulinovou signalizaci v organismu.

„*Metabolický syndrom se obecně týká poruch přeměny energie v těle, při které hrají mitochondrie nezastupitelnou roli. Navíc se ukázalo, že některé symptomy metabolického syndromu se liší mezi etnickými skupinami, což by mohlo být dáno právě rozdíly v mtDNA u jednotlivých haplotypů,*“ doplňuje Alena Pecinová.

Kontakt pro média:

Eliška Zvolánková
Divize vnějších vztahů AV ČR
press@avcr.cz
+420 739 535 007

Diana Moosová
Fyziologický ústav AV ČR
diana.moosova@fgu.cas.cz
+420 778 484 825

Výhoda, která už neplatí

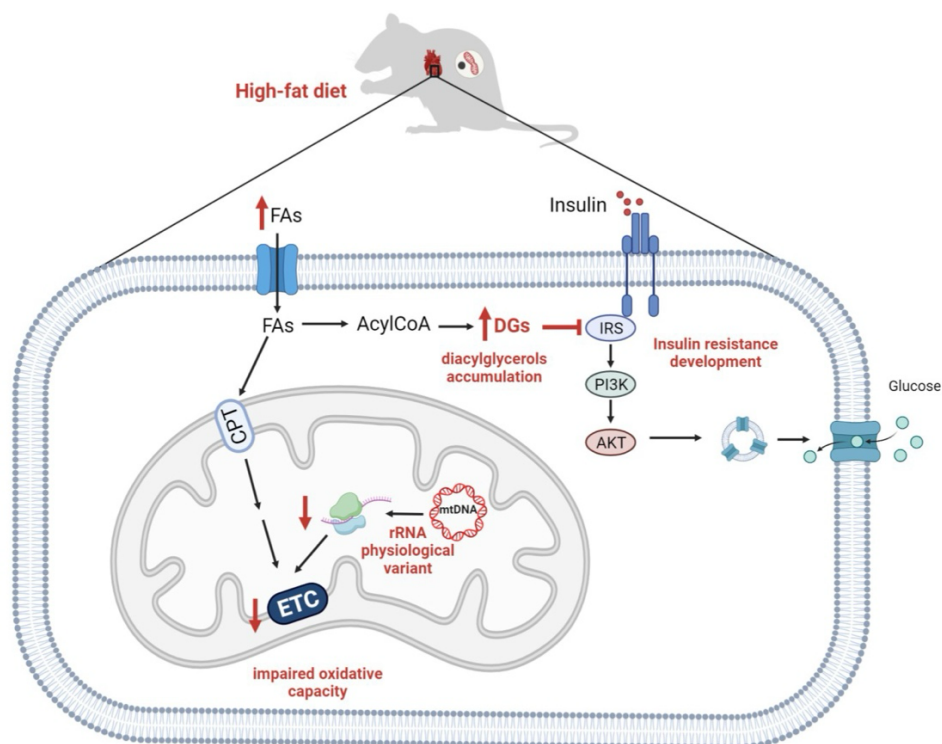
U lidí se fyziologické varianty mtDNA objevily a částečně geograficky fixovaly během migrace z Afriky na jiné kontinenty. Některé teorie naznačují, že tyto varianty mohly pomoci při adaptaci na odlišné klimatické podmínky. Co ale bylo prospěšné historicky, může představovat rizikový faktor v moderní době. Získané poznatky dokládají, že rozdíly v mtDNA mohou přispívat k rozvoji metabolického syndromu, což otevírá nové možnosti v prevenci léčby např. při cukrovce.

„V dalším výzkumu se zaměřujeme na studium vlivu variant mtDNA na rozvoj inzulinové rezistence během stárnutí a nedávno jsme začali zkoumat také rozdíly mezi pohlavími po podání diety s vysokým obsahem tuků,“ uzavírá Alena Pecinová.

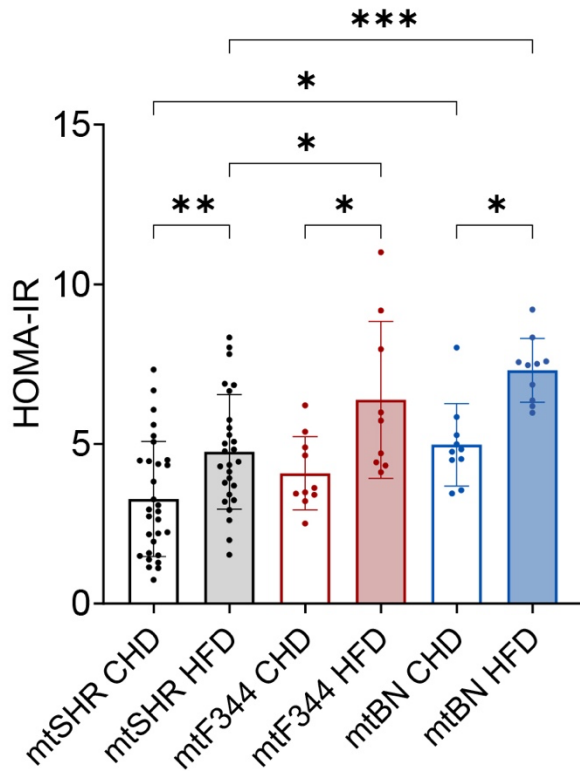
Více informací: **RNDr. Alena Pecinová Ph.D.**
Fyziologický ústav AV ČR
alena.pecinova@fgu.cas.cz
777 565 826

Reference: Pecina P., Čunátová K., Kaplanová V., Puertas-Frias G., Šilhavý J., Tauchmannová K., Vrbacký M., Čajka T., Gahura O., Hlaváčková M., Stránecký V., Kmoch S., Pravenec M., Houšťek J., Mráček T., Pecinová A.: Haplotype variability in mitochondrial rRNA predisposes to metabolic syndrome. *Communications Biology* 7(1):1116 (2024).
<https://doi.org/10.1038/s42003-024-06819-w>

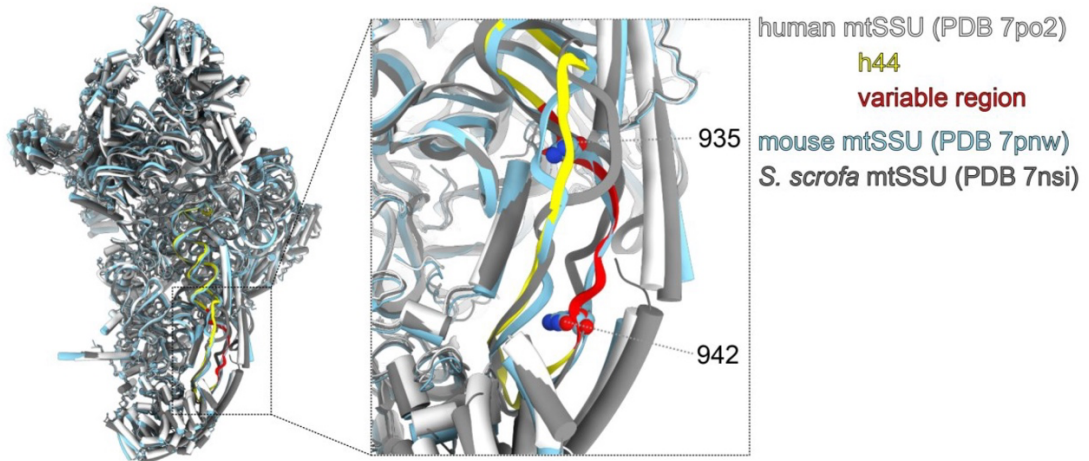
Inzulinová rezistence znamená poruchu v účinku inzulinu a definujeme ji jako stav, kdy buňky v tkáních citlivých na inzulin (např. svaly) na tento hormon nedostatečně reagují.



Grafické shrnutí hlavních poznatků studie. Fyziologické změny v mitochondriální DNA (mtDNA) mohou při nadměrné konzumaci tuků vést k narušení metabolismu mastných kyselin v určitých tkáních. Následně se akumulují bioaktivní lipidy (diacylglyceroly), které negativně ovlivňují inzulinovou signalizaci a dochází k rozvoji inzulinové rezistence.



Inzulínová rezistence (IR) se definuje jako nedostatečný metabolický účinek inzulínu v cílových tkáních a pro její kvantifikaci se používá homeostatický index inzulínové rezistence (HOMA-IR). Hodnota HOMA-IR je významně zvýšená u dvou kmenů potkanů na dietě s vysokým obsahem tuku (HFD), kteří jsou nositeli mtDNA z kmene Fischer (F344) a Brown Norway (BN).



Změny ve struktuře mitochondriální malé ribozomální podjednotky (červeně), která se podílí na syntéze proteinů nezbytných pro přeměnu energie v buňce. Tyto změny vedou k poklesu množství této podjednotky a tím ke snížené produkci proteinů.