

Univerzita Palackého v Olomouci  
Přírodovědecká fakulta  
Katedra zoologie a ornitologická laboratoř



## **Regulace příjmu potravy u živočichů**

Bakalářská práce

**Barbora Kučerová**

Studijní program: Biologie  
Studijní obor: Systematická biologie a ekologie  
Forma studia: prezenční  
Vedoucí práce: Ing. Jiří Bezdíček, Ph.D  
Olomouc 2015

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod odborným vedením Ing. Jiřího Bezdíčka, Ph.D a pouze s použitím citované literatury.

V Olomouci dne:

.....

Podpis

**Poděkování:**

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu práce panu Ing. Jiřímu Bezdíčkovi, Ph.D za odborné vedení, připomínky, podněty, cenné rady a poskytnuté materiály.

## **Bibliografická identifikace**

**Jméno a příjmení autora:** Barbora Kučerová

**Název práce:** Regulace příjmu potravy u živočichů

**Typ práce:** Bakalářská práce

**Pracoviště:** Katedra zoologie a ornitologická laboratoř

**Vedoucí práce:** Ing. Jiří Bezdíček, Ph.D

**Rok obhajoby práce:** 2015

### **Abstrakt:**

Práce se formou literární rešerše zabývá problematikou regulace příjmu potravy u živočichů a člověka.

V úvodní části jsou představeny základní poruchy příjmu potravy spolu s obezitou, které zásadně narušují energetickou rovnováhu organismu. Principy regulace příjmu potravy jsou klíčové pro pochopení patogeneze poruch příjmu potravy a obezity, jejichž výskyt v poslední době epidemicky narůstá.

V regulaci příjmu potravy hraje významnou roli řada regulačních látek, které tuto energetickou rovnováhu napomáhají udržovat. Tyto regulační látky zahrnují krátkodobou a dlouhodobou regulaci, zprostředkovanou převážně gastrointestinálními peptidy, hormony tukové tkáně a centrálními mechanismy regulace příjmu potravy, které jsou lokalizované do oblasti hypothalamu. Z tohoto pohledu je v práci zdůrazněn význam leptinu, adiponektinu, resistinu, neuropeptidu Y, inzulinu, glukagonu, ghrelinu, cholecystokininu a peptidu YY.

Cílem literární rešerše bylo podat základní informace o příjmu potravy, jeho poruchách a možné regulaci prostřednictvím vybraných regulačních látek.

**Klíčová slova:** příjem potravy, regulace, regulační látka, leptin, hypothalamus, gastrointestinální trakt, tuková tkáň

## **Bibliographical identification**

**Autor's first name and surname:** Barbora Kučerová

**Title:** The regulation of food intake in animals

**Type of thesis:** Bachelor thesis

**Department:** Department of Zoology and laboratory of ornithology

**Supervisor:** Ing. Jiří Bezdíček, Ph.D

**The year of presentation:** 2015

### **Abstract:**

The work in a form of literary research deals with the food intake regulation in animals and humans.

The first part presents basic eating disorders including obesity, which fundamentally disrupt the body's energy balance. Principles of food intake regulation are crucial for understanding the pathogenesis of eating disorders and obesity, which occurrence has lately drastically increased.

Series of agents play an important role in the food intake regulation and help maintaining energy balance. These regulatory substances include short and long term regulation mediated predominantly by gastrointestinal peptides, hormones adipose tissue and central mechanisms of food intake regulation, which are further localized in the hypothalamus. From this point of view the work highlights the importance of leptin, adiponectin, resistin, neuropeptide Y, insulin, glucagon, ghrelin, cholecystokinin and peptide YY.

The aim of the literature research was to provide basic information on food intake, eating disorders and possible food intake regulation through selected regulatory substances.

**Keywords:** food intake, regulation, regulatory substance, leptin, hypothalamus, gastrointestinal tract, adipose tissue

## OBSAH

<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....</b>	<b>8</b>
<b>1 CÍL PRÁCE .....</b>	<b>10</b>
<b>2 ÚVOD .....</b>	<b>11</b>
<b>3 PORUCHY PŘÍJMU POTRAVY.....</b>	<b>12</b>
<b>3.1 MENTÁLNÍ ANOREXIE .....</b>	<b>12</b>
<b>3.2 MENTÁLNÍ BULIMIE .....</b>	<b>14</b>
<b>3.3 ZÁCHVATOVITÉ PŘEJÍDÁNÍ.....</b>	<b>15</b>
<b>3.4 PREVALENCE PORUCH PŘÍJMU POTRAVY.....</b>	<b>15</b>
<b>4 OBEZITA .....</b>	<b>17</b>
<b>4.1 KVANTITATIVNÍ KLASIFIKACE .....</b>	<b>17</b>
<b>4.2 KVALITATIVNÍ KLASIFIKACE.....</b>	<b>19</b>
<b>4.3 DEFINICE OBEZITY U DĚTÍ.....</b>	<b>20</b>
<b>4.4 PREVALENCE OBEZITY .....</b>	<b>23</b>
<b>4.5 METABOLICKÝ SYNDROM .....</b>	<b>23</b>
<b>5 REGULACE PŘÍJMU POTRAVY .....</b>	<b>25</b>
<b>5.1 CENTRÁLNĚ ŘÍZENÁ REGULACE PŘÍJMU POTRAVY .....</b>	<b>26</b>
<b>5.2 PERIFERNĚ ŘÍZENÁ REGULACE PŘÍJMU POTRAVY .....</b>	<b>29</b>
<b>5.3 CHARAKTERISTIKA JEDNOTLIVÝCH REGULAČNÍCH LÁTEK.....</b>	<b>31</b>
5.3.1 Leptin .....	32
5.3.2 Adiponektin.....	36
5.3.3 Resistin.....	38

5.3.4	Neuropeptid Y .....	40
5.3.5	Inzulin.....	41
5.3.5.1	IGF-1.....	42
5.3.6	Glukagon .....	43
5.3.7	Ghrelin .....	44
5.3.8	Cholecystokinin .....	46
5.3.9	Peptid YY .....	47
<b>5.4</b>	<b>SHRnutí VÝZNAMNÝCH REGULAČNÍCH LÁTEK .....</b>	<b>48</b>
<b>6</b>	<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>50</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURA.....</b>	<b>51</b>
<b>8</b>	<b>SEZNAMY.....</b>	<b>67</b>
<b>8.1</b>	<b>SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ .....</b>	<b>67</b>
<b>8.2</b>	<b>SEZNAM POUŽITÝCH GRAFŮ .....</b>	<b>67</b>
<b>8.3</b>	<b>SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK.....</b>	<b>68</b>

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

**ACTH** – adrenokortikotropní hormon (adrenocorticotropic hormone)

**AdipoR (1-2)** – adiponektinový receptor

**AdipoRon** – agonista adiponektinového receptoru

**AG** – acylovaný ghrelin

**AgPR** – agouti-related protein

**AMK** – aminokyselina

**AMPK** – AMP-aktivovaná proteinová kináza

**AR** – adiposity rebound

**ARC** – nucleus arcuatus

**BED** – záchvatovité přejídání (binge eating disorder)

**BMI** – index tělesné hmotnosti (body mass index)

**CART** – kokainem a amfetaminem regulovaný transkript

**CCK** – cholecystokinin

**CCK1R (CCK-A)** – CCK receptor 1

**CCK2R (CCK-B)** – CCK receptor 2

**CNS** – centrální nervová soustava (central nervous system)

**Cys (96 a 146)** – zbytky cysteinů

**DAG** – neacylovaný ghrelin

**DMN** – nucleus dorsomedialis

**GH** – růstový hormon (growth hormone)

**GHSR** – receptor pro sekreci růstového hormonu (growth hormone secretagogue receptor)

**GIT** – gastrointestinální trakt (gastrointestinal tract)

**GLP-1** – glukagon-like peptid-1

**GPR** – receptor spřezaný s G-proteinem (G-protein coupled receptor)

**IGF-1** - inzulinový růstový faktor nebo také inzulinu podobný růstový faktor 1 (insulin-like growth factor-1)

**IRS (1-2)** – inzulinový receptor

**LHA** – laterální hypothalamus

**MA** – mentální anorexie

**MB** – mentální bulimie

**MK** – mastná kyselina



**MKN-10** - 10. mezinárodní klasifikace nemocí

**NPY** – neuropeptid Y (neuropeptide Y)

**Ob-R (a-f)** – leptinový receptor

**PVN** – nucleus paraventriculus

**POMC** – proopiomelanokortin

**PP** – pankreatický polypeptid (pancreatic polypeptide)

**PPAR- $\alpha$**  – receptor aktivovaný proliferací peroxizomů

**PYY** – peptid YY (peptide YY)

**VMN** – nucleus ventromedialis

**WHO** – Světová zdravotnická organizace (World Health Organisation)

**Y (1-7)** – receptory rodiny pankreatických polypeptidů

## **1 CÍL PRÁCE**

Cílem této práce bylo vypracovat formou literární rešerše přehled základních poznatků o příjmu potravy, jeho poruchách a regulaci včetně charakteristiky jednotlivých regulujících látek účastnících se regulace příjmu potravy a jejich funkcí v organismu.

Bakalářskou práci lze rozdělit do několika základních bodů:

1. základní charakteristika poruch příjmu potravy
2. základní charakteristika obezity
3. regulace příjmu potravy – centrální a periferní
4. podrobná charakteristika jednotlivých regulačních látek a jejich vliv na regulaci příjmu potravy

## 2 ÚVOD

Příjem potravy patří mezi základní funkce živočišného organismu. V posledních letech se tomuto tématu věnuje zvýšená pozornost, především kvůli zvyšujícímu se výskytu různých poruch příjmu potravy, které jsou zapříčiněny nedostatečným nebo nadměrným přísunem kalorií. Nejznámějšími poruchami příjmu potravy jsou mentální anorexie (úmyslné snižování tělesné hmotnosti omezením příjmu potravy), mentální bulimie (zvýšený příjem potravy s následným zvracením) a záchvatovité přejídání (vysoký příjem potravy zapříčiněný stresem).

Obezita patří v současné době k hlavním metabolickým poruchám v důsledku životních podmínek a životního stylu a její rozsah je považován za epidemický. Jedním z důvodů stále se zvyšujícího počtu jedinců trpících obezitou může být nejen pozitivní energetická bilance, kdy příjem přesahuje výdej, ale také skladba a zvýšená konzumace potravy. Spolu s obezitou se vyskytují i jiná onemocnění, která negativně ovlivňují průměrnou délku života v populaci.

Na základě stále se zvyšujícího výskytu poruch příjmu potravy a obezity je regulace příjmu potravy stále aktuálním a perspektivním tématem. Regulace příjmu potravy je soubor několika dějů, které se navzájem ovlivňují. Je zprostředkovaná pomocí různých regulačních látek. Tyto látky mohou mít buď orexigenní účinky (zvyšují příjem potravy a energetickou homeostázu), nebo anorexigenní (snižují příjem potravy a energetickou homeostázu).

Regulaci příjmu potravy můžeme rozdělit podle místa jejího působení na centrální a periferní. Centrální regulace je zprostředkovaná díky výskytu různých neuropeptidů. Základním místem pro centrální regulaci příjmu je hypothalamus, kde se nachází centrum sytosti a centrum hladu. Periferní regulace se odehrává nejen v tukové tkáni za pomoci adipokinů, ale i prostřednictvím peptidů v gastrointestinálním traktu.

Tato bakalářská práce se zabývá příjmem potravy, jeho poruchami a možnou regulací příjmu potravy pomocí jednotlivých regulačních látek.

### **3 PORUCHY PŘÍJMU POTRAVY**

Téma výživy má v poslední době velký význam, především vzhledem k vzrůstajícímu výskytu poruch nutričního stavu i poruch příjmu potravy v populaci. Pro daného jedince je riziko vzniku těchto poruch dáno jednak stravovacími návyky a fyzickou aktivitou, jednak jeho genetickou výbavou, určující bazální metabolickou spotřebu a reakci organismu na nadměrný nebo nedostatečný přísun kalorií. Tyto abnormální stravovací návyky způsobují energetickou nerovnováhu, což má za následek narušení jednotlivých životních podmínek (Bronský a Průša, 2008; Kim, 2012).

Poruchy příjmu potravy jsou důležitým zdravotním problémem, který zahrnuje velké množství jak psychologických tak i sociálních postižení a představují významné zdravotní riziko. Pro jedince s poruchami příjmu potravy je typické zkreslené vnímání vlastního těla, dále nevhodné stravovací návyky, nepřiměřená kontrola tělesné hmotnosti a obavy ze ztráty kontroly nad těmito aspekty (Matos et al., 2015). Marinov a Pastucha (2012) uvádějí, že neschopnost dosáhnout ideálního vzhledu vede k pocitu selhání, viny a deprese. Jedná se tedy spíše o poruchy psychického rázu než o somatická onemocnění, ale i tak se prokázalo, že tato onemocnění mají i významnou genetickou složku. O tom svědčí i fakt, že od středověku jsou popisovány nejrůznější formy poruch příjmu potravy v různých kulturách (Papežová, 2010; Adámková, 2009).

Na vzniku poruch příjmu potravy se podílí mnoho faktorů, např. sociální, kulturní, rodinné, biologické a genetické faktory, nepříznivé životní události, chronické obtíže, nedostatečné sociální a rozhodovací dovednosti. Žádný z těchto faktorů však neexistuje samostatně, takže ho nelze považovat za jedinou příčinu vzniku poruch příjmu potravy (Krch, 2005).

Mezi nečastější specifické formy poruch příjmu potravy můžeme zahrnout mentální anorexii (MA), mentální bulimii (MB) a záchvatovité přejídání (BED). Existují však i další formy, které se od těchto základních forem odštěpily.

#### **3.1 MENTÁLNÍ ANOREXIE**

Mentální anorexie je psychické onemocnění vyvolávající ztrátu hmotnosti, obvykle se objevující u dospívajících dívek a mladých žen, méně časté u předpubertálních dětí

a mužů a žen ve středním věku (Fairburn a Brownell, 2005). Hlavním rysem je odmítání jídla, obava ze ztloustnutí, neobjektivní vnímání vlastní postavy. Obvykle se MA projevuje snahou jedince snížit svůj kalorický příjem. Jedinec i nadále cítí hlad, ale dalším snižováním příjmu potravy ho popírá (Kim, 2012).

V pracích Hudson et al. (2007) a Swanson et al. (2011) se odhaduje, že okolo 56,2 % dospělých jedinců a 55,5 % adolescentů majících MA zároveň trpí i některou z dalších psychických onemocnění, např. náladovostí, úzkostnými stavy, zneužíváním návykových látek nebo sebevražednými myšlenkami.

Papežová (2010) uvádí základní diagnostická kritéria MA podle MKN-10:

- tělesná hmotnost je udržována nejméně 15 % pod normální váhou (ať už byla snížena nebo nebyla nikdy dosažena) nebo BMI je 17,5 a nižší; prepubertální jedinci nesplňují během jejich vývoje očekávaný hmotnostní přírůstek
- snižování hmotnosti pomocí diet, vyprovokovaným zvracením, užíváním různých léků (diuretika, laxativa, anorektika) či nadměrným cvičením
- dochází k specifické psychopatologii, která se projevuje chorobným strachem z vysoké hmotnosti, zkreslené vnímání vlastního těla, snaha o udržení podváhy
- dochází k poruchám menstruačního cyklu u žen (pokud neužívají náhradní hormonální léčbu), u mužů dochází ke ztrátě sexuálního zájmu
- jestliže onemocnění začalo před pubertou, jsou opožděny nebo zastaveny růstové projevy, zastavuje se vývoj prsou, nedostavuje se první menstruace, u chlapců zůstávají dětské genitály; po uzdravení dochází obvykle k normálnímu dokončení puberty, ale první menstruace je opožděna.

Krch (2005) rozlišuje dva specifické typy mentální anorexie:

- nebulimický (restriktivní) typ - u objektů s MA nedochází k opakovaným záchvatům přejídání.
- bulimický (purgativní) typ - během MA dochází k opakovaným záchvatům přejídání a následnému vypuzování potravy (zvracením, užitím laxativ, diuretik).

### 3.2 MENTÁLNÍ BULIMIE

Mentální bulimie je porucha charakteristická zejména často se opakujícími a nekontrolovatelnými záchvaty příjmu velkého množství potravy (Navrátilová et al., 2000). Následně se dostávají pocity viny doprovázené depresí, spojené s obavou z tloušťky. Poté dochází ke kompenzačnímu chování, kdy se jedinec snaží nadměrného množství požití potravy zbavit. Nejčastěji dochází k vynucenému zvracení, užití různých léků nebo nadměrnou tělesnou aktivitou. Podle Navrátilové et al. (2000) se MB vyskytuje častěji než čistá MA, ale velmi často bývají tyto choroby vzájemně propojeny.

Stejně jako u mentální anorexie je mentální bulimie doprovázena zdravotními i psychickými problémy a narušením tělesných funkcí. Hudson (2007) a Swanson (2011) uvádějí, že 94,5 % dospělých a 88,0 % dospívajících, kteří trpí MB, mají i jiné komorbidity.

Papežová (2010) uvádí základní diagnostická kritéria MB podle MKN-10:

- nepřetržitý zájem o jídlo, neodolatelná touha po jídle, přejídání se a konzumace velkým dávkám jídla během krátkého času
- snaha potlačit výživový účinek jídla; toto se může dít několika způsoby: vyprovokované zvracení, střídavá období hladovění, užívání různých léků (laxativa, diuretika, anorektika, diabetici inzulín)
- dochází k specifické psychopatologii, která se projevuje chorobným strachem z vysoké hmotnosti.

Krch (2005) rozlišuje dva specifické typy mentální bulimie:

- nepurgativní typ – jedinec používá přísné diety, hladovky nebo intenzivní fyzické cvičení, ne však pravidelné purgativní metody.
- purgativní typ – jedinec pravidelně používá zvracení, zneužívá laxativa nebo diuretika, aby zabránil zvýšení hmotnosti.

### **3.3 ZÁCHVATOVITÉ PŘEJÍDÁNÍ**

Při záchvatovitém přejídání dochází ke střídání období, kdy jedinec dodržuje striktní dietu až hladoví a období, kdy dochází k opakujícímu se požití velkého množství jídla až přejedení. Po přejedení nenásleduje vyvolané zvracení (Adámková, 2009). K záchvatovitému přejídání většinou dochází dvakrát za týden po dobu půl roku. Toto onemocnění je významným psychologickým rizikovým faktorem pro rozvoj obezity. Hainer (2011) uvádí, že atakům přejedení nepředchází pocit hladu a konzumace nekončí při nasycení, ale až při pocitu nevolnosti nebo bolesti žaludku. Kalorický příjem je oproti normálnímu příjmu vyšší. Vlastní přejídání probíhá o samotě, někdy podle nějakého rituálu. Jídlo v průběhu záchvatu pomáhá zpočátku ke zklidnění negativních emocí provázených stresem, pak ale vyvolává intenzivní pocity viny, deprimovanosti a znechucenosti sebou samým.

Odhaduje se, že 78,9 % dospělých a 83,5 % dospívajících s BED má psychické komorbidity (Hudson et al., 2007, Swanson et al., 2011). Papežová (2010) uvádí, že ženy vykazují více příznaků záchvatovitého přejídání než muži.

### **3.4 PREVALENCE PORUCH PŘÍJMU POTRAVY**

Mentální anorexie v zemích západní Evropy postihuje asi 0,5 - 0,8 % dospívajících dívek a mladých žen. Jisté příznaky MA se však nachází až u 6 % dívek na konci puberty. U mužů je onemocnění MA asi dvacetkrát méně časté než u žen. Rozšíření MA v České republice je se situací v západní Evropě srovnatelné (Krch, 2002). O rok později vydal Krch (2003) publikaci, ve které uvedl, že mentální bulimie patří mezi nejčastější onemocnění mladých žen v zemích západní Evropy (1-3 %). Ovšem narušený postoj k příjmu potravy a kontrolu tělesné hmotnosti lze pozorovat až u 10 % mladých žen. U mužů se bulimie vyskytuje výjimečně, asi desetkrát méně často než u žen. Rozšíření MB v České republice je srovnatelné s rozšířením v západní Evropě.

Swanson et al. (2011) uvádějí, že celoživotní prevalence u adolescentů je u MA 0,3 %, MB 0,9 % a u BED 1,6 %. Celoživotní prevalence u dospělých zpracoval Hudson et al. (2007), kdy dospěli k závěru, že prevalence u MA je odhadována 0,6 %, u MB 1,0 % a 2,8 % u BED (tabulka 1).

	<b>Celoživotní prevalence u jednotlivých poruch příjmu potravy (%)</b>		
	MA	MB	BED
Muži	0,3	0,5	2,0
Ženy	0,9	1,5	3,5
Dospělý celkem	0,6	1,0	2,8
Chlapci	0,3	0,5	0,8
Dívky	0,3	1,3	2,3
Adolescenti celkem	0,3	0,9	1,6

**Tabulka 1:** *Celoživotní prevalence poruch příjmu potravy u jednotlivých skupin (upraveno podle Hudson et al., 2007 a Swanson et al., 2011)*



## **4 OBEZITA**

Obezita je závažný problém veřejného zdraví celého světa, ovlivňuje jak rozvinuté, tak rozvojové země. Kamiji a Inui (2007) uvádějí, že obezita stojí za vznikem některých chronických onemocnění včetně diabetu 2. typu, ischemické choroby srdeční, vysokého krevního tlaku, osteoartrózy a některých druhů rakoviny.

Obecně je obezita definována jako extrémní či atypická akumulace tuku, ať už podkožního či viscerálního, která sebou nese další zdravotní rizika vedoucí ke zkrácení očekávané doby života. Obezita zatěžuje celkové pohybové ústrojí člověka a zhoršuje vlastní fyziologické funkce organismu. Organismus tak přestává plnit své metabolické a endokrinní funkce, a naopak produkuje látky, které přispívají ke zhoršení jeho stability (Svačina, 2010). Fyziologický podíl tuku v organismu je determinován pohlavím, věkem a etnickým původem jedince. U žen tento podíl tvoří 18 – 30 %, u mužů představuje 10 – 25 % tělesné hmotnosti. S věkem se podíl tukové tkáně zvětšuje, kdežto podíl svalstva klesá (Krch, 2005).

Podle Hainera (2011) vzniká obezita následkem pozitivní energetické bilance, kdy dochází k porušení energetické rovnováhy a energetický příjem přesáhne energetický výdej. Příčiny vzniku obezity jsou různé. Většinou se jedná o několik znaků, které spolu souvisejí a navzájem se umocňují. Společně s nevhodnou stravou a nedostatkem pohybu se na obezitě podílí i každodenní stres, genetické poruchy a některá onemocnění (Roschinsky, 2006). Obezita je většinou svázaná s diabetem 2. typu, ale také může komplikovat průběh diabetu 1. typu. Častý společný výskyt obezity a diabetu 2. typu vychází ze skutečnosti, že obě onemocnění mají pravděpodobně společnou patogenezi a obě tvoří typické projevy metabolického syndromu (Hainer, 2011).

### **4.1 KVANTITATIVNÍ KLASIFIKACE**

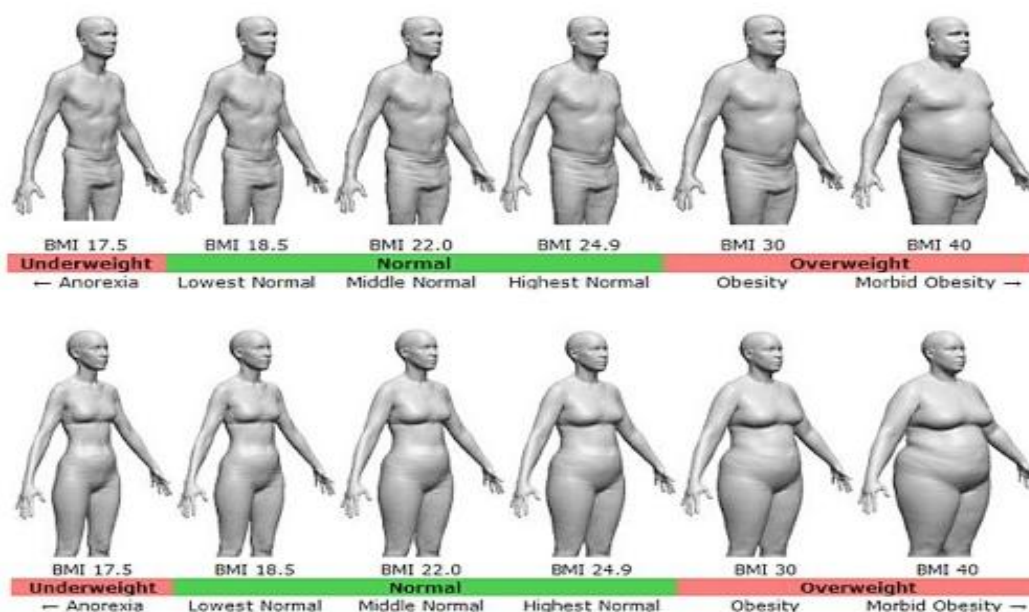
Adolphe Quetelet v roce 1836 definoval index tělesné hmotnosti (body mass index - BMI, obr. 1, tabulka 2) (Hainer, 2011). Tento BMI je celosvětově používanou metodou k hodnocení obezity. Je oblíbený z důvodu jednoduchého výpočtu, možnosti měření bez pomůcek či lékařského dohledu, protože k určení BMI stačí pouze váha a tělesná výška

jedince. Lze jej vypočítat tak, že se tělesná hmotnost v kilogramech dělí druhou mocninou tělesné výšky vyjádřené v metrech (Málková a Krch, 2001):

$$BMI = \frac{\text{hmotnost (kg)}}{\text{výška (m)}^2}$$

klasifikace	základní hodnoty	rozšířené hodnoty
<b>Podváha</b>	< 18,50	< 18,50
těžká podváha	< 16,00	< 16,00
střední podváha	16,00 - 16,99	16,00 - 16,99
mírná podváha	17,00 - 18,49	17,00 - 18,49
<b>Normální hmotnost</b>	18,50 - 24,99	18,50 - 22,99 23,00 - 24,99
<b>Nadváha</b>	≥ 25,00	≥ 25,00
pre - obezita	25,00 - 29,99	25,00 - 27,49 27,50 - 29,99
<b>Obezita</b>	≥ 30,00	≥ 30,00
obezita třída I	30,00 - 34,99	30,00 - 32,49 32,50 - 34,99
obezita třída II	35,00 - 39,99	35,00 - 37,49 37,50 - 39,99
obezita třída III	≥ 40	≥ 40

**Tabulka 2:** Tabulka BMI podle WHO (převzato z [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html))



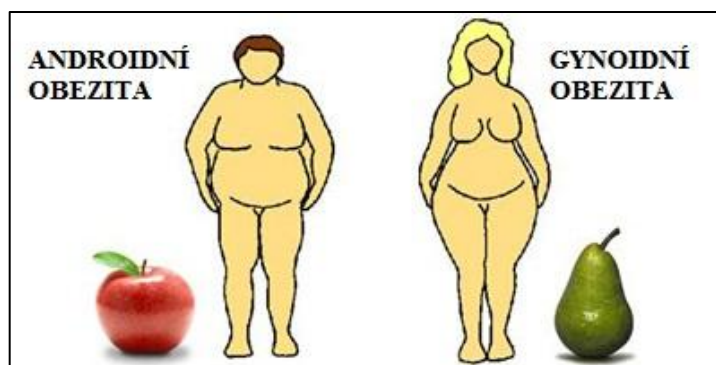
**Obrázek 1:** Znárodnění klasifikace obezity u mužů a žen podle BMI (převzato z <http://wellness-to-wealth.com/free-body-mass-index-bmi>)

Krch (2005) na druhou stranu uvádí, že z jeho jednoduchosti vyplývají i nepřesnosti a nevýhody. BMI neodráží přesný podíl tuku a beztukové hmoty. Při stejném BMI mají ženy větší podíl tuku než muži a starší lidé více tuku než mladší jedinci. U sportovců, kteří provozují silové sporty, zvýšená hodnota BMI obvykle odráží spíše zmnožení svalové hmoty než tukové zásoby.

## 4.2 KVALITATIVNÍ KLASIFIKACE

Významná je i klasifikace obezity podle kvalitativních měřítek, při které se obezita dělí na obezitu androidní (řec. andros = muž) a gynoidní (řec. gynos = žena) (obr. 2) (Mastná, 2000).

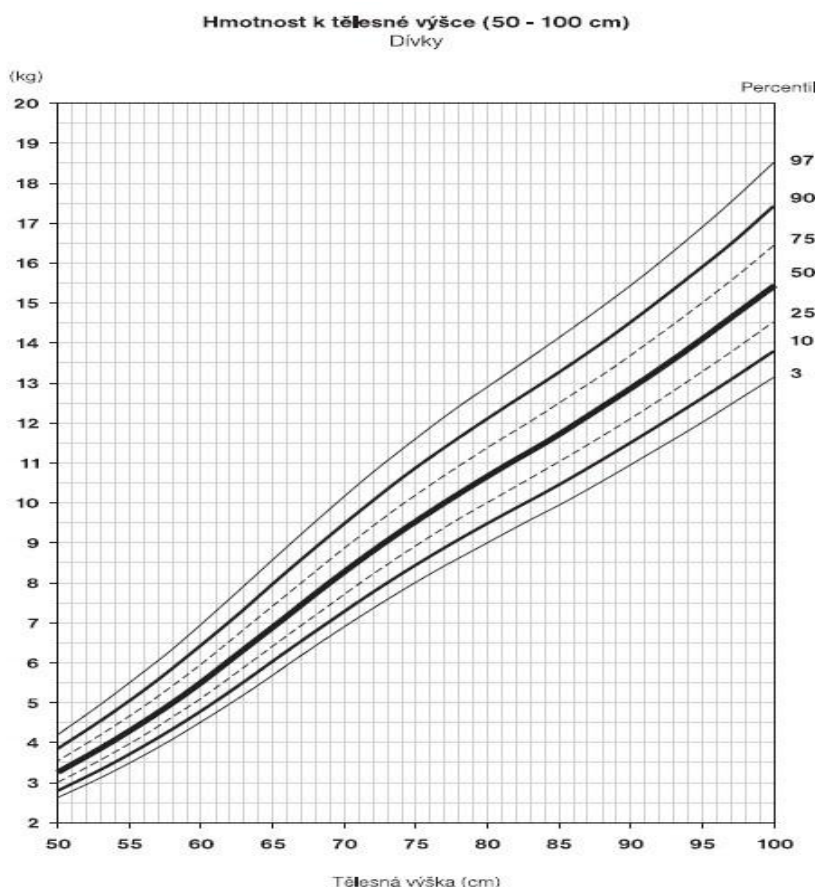
Za androidní obezitu (obezitu mužského typu či typu jablko) je považovaná obezita s hromaděním tuku především v horní části těla: na obličeji, krku, trupu a na břicho (Mastná, 2000). Tento typ obezity predisponuje k určitým metabolickým komplikacím: diabetu, vysokému krevnímu tlaku, zvýšené hladině cholesterolu, koronárním chorobám, karcinomu tlustého střeva, impotenci a zhoršení astmatu (Fořt, 2001). Za gynoidní obezitu (obezitu ženského typu nebo typu hruška) je označovaná obezita, kdy se tuk hromadí především ve spodní polovině těla: dolní části břicha, kyčle, stehna a hýždě (Mastná, 2000). Gynoidní obezita bývá hlavně kosmetickým problémem a metabolické komplikace jako u androidní obezity bývají vzácností, často se však setkáváme s žilní nedostatečností, sterilitou, karcinomy prsou, dělohy a vaječníků, osteoporózou a s artrózou kolen a kyčlí (Svačina, 2010; Fořt, 2001).



**Obrázek 2:** Zobrazení androidní a gynoidní obezity (převzato z <http://www.strengtheory.com/gender-differences-in-training-and-diet/>)

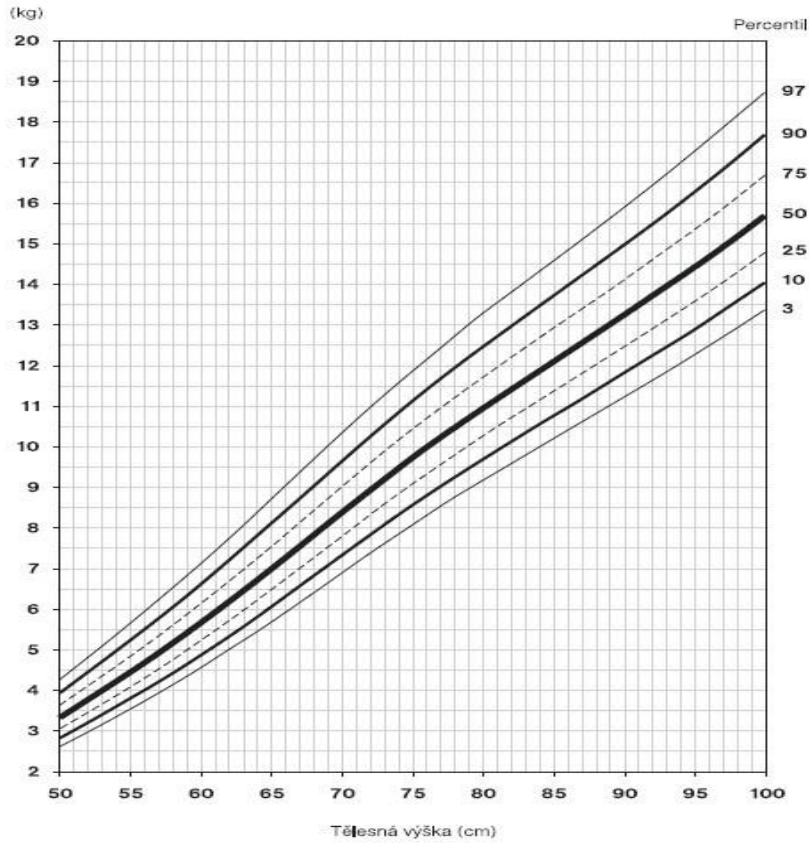
### 4.3 DEFINICE OBEZITY U DĚTÍ

Posuzování fyzického vývoje dítěte se provádí jednoduše pomocí odpovídajících růstových grafů. Vzhledem k tělesnému vývoji se u dětí používají percentilové grafy BMI. Změřením dítěte a vnesením získaných hodnot do percentilového grafu získáme představu o tom, jak je dítě velké nebo jakou má hmotnost atd. (Hainer, 2011; Marinov a Pastucha, 2012). V percentilových grafech jsou vyneseny křivky, které odpovídají hodnotám 3., 10., 25., 75., 90. a 97. percentilu pro daný věk referenčních údajů. Hodnota daného percentilu (pro daný věk) znamená, že odpovídající procento souboru dosahuje této hodnoty a hodnot nižších. U kojenců používáme graf hmotnosti nebo graf poměru hmotnosti k výšce, čímž se posuzuje přiměřenost výživy mateřským mlékem. U dětí ve věku 2 – 5 let používáme graf poměru hmotnosti k výšce (graf 1 a 2), u starších jedinců pak graf BMI (graf 3 a 4).



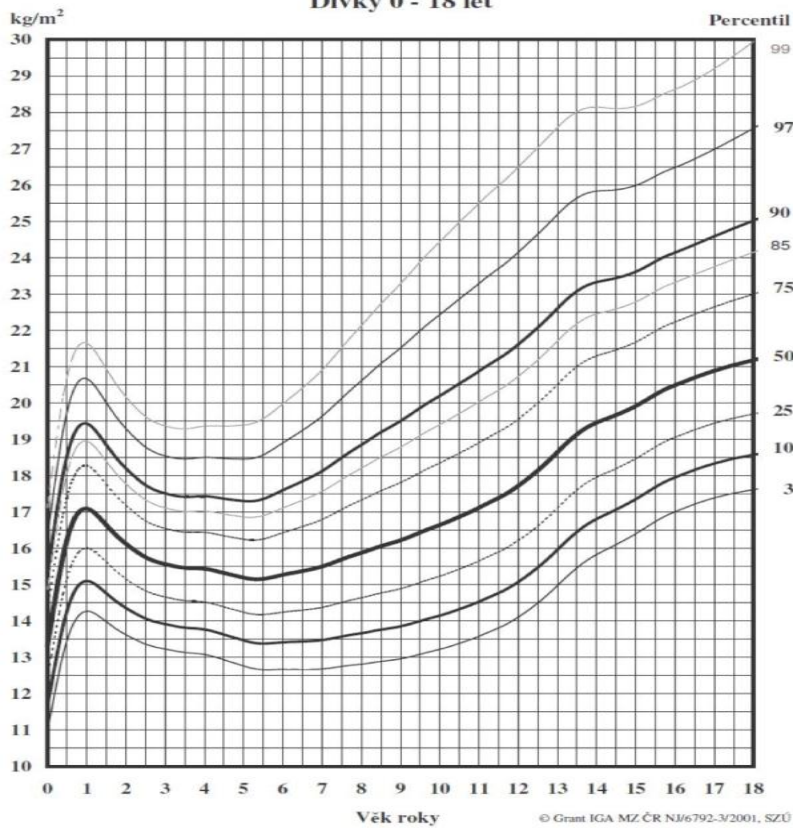
**Graf 1:** Růstový graf poměru hmotnosti k tělesné výšce 50 - 100 cm u dívek (převzato z Marinov a Pastucha, 2012)

Hmotnost k tělesné výšce (50 - 100 cm)  
Chlapci

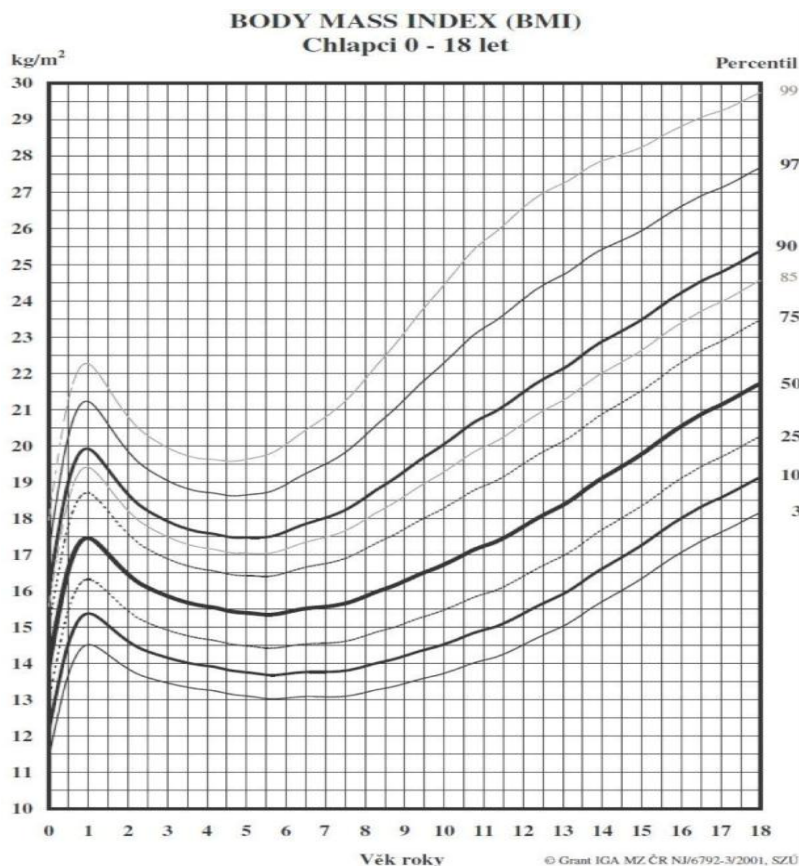


**Graf 2:** Růstový graf poměru hmotnosti k tělesné výšce 50 - 100 cm u chlapců (převzato z Marinov a Pastucha, 2012)

BODY MASS INDEX (BMI)  
Dívky 0 - 18 let



**Graf 3:** Percentilové grafy BMI u dívek ve věku 0 - 18 let (převzato z Hainer, 2011)



**Graf 4:** *Percentilové grafy BMI u chlapců ve věku 0 - 18 let (převzato z Hainer, 2011)*

Podle Hainera (2011) bývá nadváha u dětí definována 85. – 95. percentilem BMI a obezita  $\geq$  95. percentilem BMI. Nově je BMI  $\geq$  99. percentil pokládán za těžkou obezitu. V tabulce č. 3 je uvedeno hodnocení dítěte podle zařazení jeho BMI (nebo poměru hmotnosti k výšce) do percentilových pásem. Adolescenti s BMI > 95. percentilem mají vyšší riziko kardiovaskulárního onemocnění již v brzké dospělosti. Tento nárůst může být dán narůstající incidencí obezity.

<b>Percentilové pásmo</b>	<b>Hodnocení dítěte podle hmotnosti k výšce nebo BMI</b>
nad 99. perc.	jedinec se střední, těžkou až monstrózní obezitou
97. - 99. perc.	jedinec s lehkou obezitou
90. – 97. perc.	jedinec s nadváhou
85. – 90. perc.	robustní jedinec až s nadváhou
75. – 85. perc.	robustní jedinec
25. – 75. perc.	proporční jedinec
10. – 25. perc.	štíhlý jedinec
3. – 10. perc.	hubený jedinec
pod 3. perc.	jedinec s nízkou hmotností

**Tabulka 3:** *Hodnocení dítěte podle zařazení jeho BMI (nebo poměru hmotnosti k výšce) do percentilových pásem (převzato z Marinov a Pastucha, 2012)*

V době od narození do cca 1. roku života dochází u dětí k prudkému nárůstu podílu tukové tkáně v těle, a tím i ke zvýšení hodnot BMI. Poté hodnoty BMI klesají až do doby, kdy nastává opětovný nárůst podílu tukové tkáně. Tento věk se dá určit matematicky jako „lokální minimum“, které se nachází na každé percentilové křivce (Marinov a Pastucha, 2012). Toto období se nazývá adiposity rebound (AR) a vyskytuje se u dětí individuálně mezi 3. a 7. rokem věku (Cole, 2004). Podle některých studií (Bhargava et al., 2004; Rolland-Cachera et al., 2006) měly děti s dřívějším nástupem AR vyšší riziko být obézní jak v pozdějším věku, tak i v dospělosti.

#### 4.4 PREVALENCE OBEZITY

Stoupající výskyt obezity a nadváhy se stal celosvětovou epidemií, která postihuje jak rozvinuté, tak rozvojové země. V rozvinutých zemích trpí nadváhou a obezitou více muži než ženy, v rozvojových zemích je tomu naopak (Ng et al., 2014).

Výskyt obezity v Evropě dosahuje 10 - 20 % u mužů a 15 - 25 % u žen. U evropských dětí se prevalence obezity pohybuje okolo 10 - 20 %. V České republice je přibližně 1/5 populace obézní a více než 1/2 populace trpí nadváhou (Hainer, 2006). V tabulce č. 4 je uvedena prevalence nadváhy a obezity v České republice v roce 2013 podle Ng et al. (2014).

	Nadváha (BMI > 25)	Obezita (BMI > 30)
Muži (> 20 let)	65,5 %	17,8 %
Ženy (> 20 let)	50,0 %	20,8 %
Chlapci (< 20 let)	22,3 %	6,4 %
Dívky (< 20 let)	18,0 %	4,8 %

**Tabulka 4:** Prevalence nadváhy a obezity v České republice (upraveno podle Ng et al., 2014)

#### 4.5 METABOLICKÝ SYNDROM

Tzv. metabolický syndrom X, či Reavenův syndrom, je onemocnění s velmi vysokým výskytem. Nejstarším pojmem, který je spojován s dnešním metabolickým syndromem

je tzv. hyperplastický syndrom či hyperplastická obezita. Tento pojem byl užíván v 60. a 70. letech, dnes by se dal spíše aplikovat pojem androidní obezita, která je typická častou přítomností dalších složek syndromu X (Hainer, 2011; Svačina, 2000). Svačina (2000) dále uvádí, že u nás může metabolický syndrom postihovat až 30 % populace, u některých populací mohou některé složky syndromu postihnout dokonce 60 % osob.

Metabolický syndrom se týká seskupování kardiovaskulárních rizikových faktorů s podobnou patogenezi, které zahrnují diabetes mellitus, obezitu, dyslipidemii a hypertenzi. Inzulínová rezistence je považována za jádro metabolického syndromu, zatímco obezita je jeho nejčastějším klinickým projevem (Duvnjak a Duvnjak, 2009). Podle Svačiny (2000) bývají tyto 4 faktory také označovány jako tzv. smrtící kvarteto. U metabolického syndromu jsou dnes hlavní příčinou vzniku vlivy prostředí. Nejtypičtějším vlivem je nadměrný energetický příjem a nedostatečný pohyb (Hainer, 2011). Odhaduje se, že lidé s metabolickým syndromem mají dvakrát větší riziko vzniku kardiovaskulárního onemocnění v porovnání s těmi bez syndromu, a pětkrát větší riziko diabetu 2. typu (Duvnjak a Duvnjak, 2009). Obezita tak není klasickým nezávislým rizikovým faktorem diabetu 2. typu, ale je faktorem silně závislým na určité genetické výbavě. Klasické pojetí rizikového faktoru nám ale říká, že když léčíme úspěšně některé složky metabolického syndromu včas, oddálíme další složky a další komplikace a významně prodloužíme život jedince (Hainer, 2011).

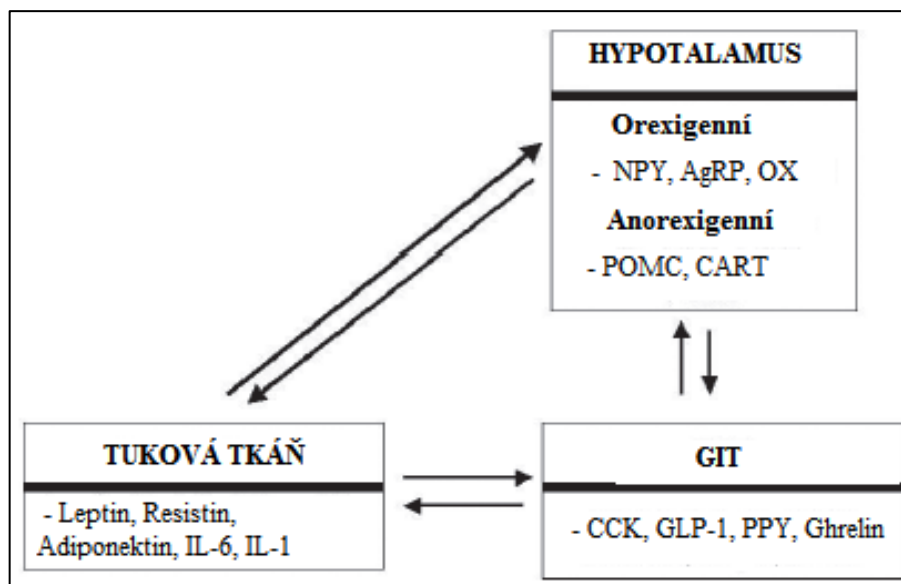
Obezita a nedostatek tělesné aktivity jsou hnací silou metabolického syndromu, ale druhý soubor faktorů, metabolická citlivost, je obvykle nutný aby metabolický syndrom potvrdil. Faktory citlivosti zahrnují poruchy tukové tkáně (typicky se projevující abdominální obezitou), genetické a rasové faktory, stárnutí a endokrinní poruchy (Grundy, 2008). Hainer (2011) uvádí, že riziko rozvoje metabolického syndromu a rozvoje diabetes mellitus 2. typu je spojeno zejména se zvětšením množství viscerálního tuku a předpokládá poruchu v metabolismu tukové tkáně. Viscerální tuková tkáň je metabolicky aktivnější než tuk podkožní.



## 5 REGULACE PŘÍJMU POTRAVY

Regulace příjmu potravy byla a stále je předmětem mnoha studií. Hlavním důvodem tohoto zájmu je velký nárůst výskytu poruch příjmu potravy, a to nejen obezity, ale také mentální anorexie a bulimie (Papežová, 2010). Podle Atkinsona (2008) patří příjem potravy a jeho regulace k jednomu z nejkompexnějších funkcí v organismu, zahrnující neuroanatomické, genetické, endokrinologické, patofyziologické, nutriční, fyzikální, psychologické a sociálně-environmentální faktory.

Regulaci příjmu potravy zajišťuje především centrální nervová soustava (CNS), gastrointestinální trakt (GIT) a tukovou tkáň (obr. 3), ale další podstatnou funkci mají i gonády, štítná žláza a kosterní svalstvo (Bronský a Průša, 2008). Mechanismus homeostatické zpětné vazby, zahrnující aferentní a eferentní neuroendokrinní signály z periferních orgánů a tkání do centrálního hypothalamu, přispívá k udržení normálního příjmu potravy a energetické bilance (Atkinson, 2008). Butler et al. (2006) uvádějí, že nervové a endokrinní regulační systémy, které ovlivňují příjem potravy, musí reagovat na krátkodobé podněty, jako je např. schopnost vnímat a reagovat na obsahu žaludku, spolu se signály dlouhodobými, např. stav energetické bilance během několika dnů.



**Obrázek 3:** Regulace příjmu potravy a nutričního stavu (převzato z Bronský a Průša 2008)

*Legenda:* NPY (neuropeptid Y), AgRP (agouti-related protein), OX (orexiny), POMC (proopiomelanokortin), CART (kokainem a amfetaminem regulovaný transkript), IL-1 (interleukin-1), IL-6 (interleukin-6), GLP-1 (glukagon-like peptid-1), CCK (cholecystokinin), PYY (peptid YY)

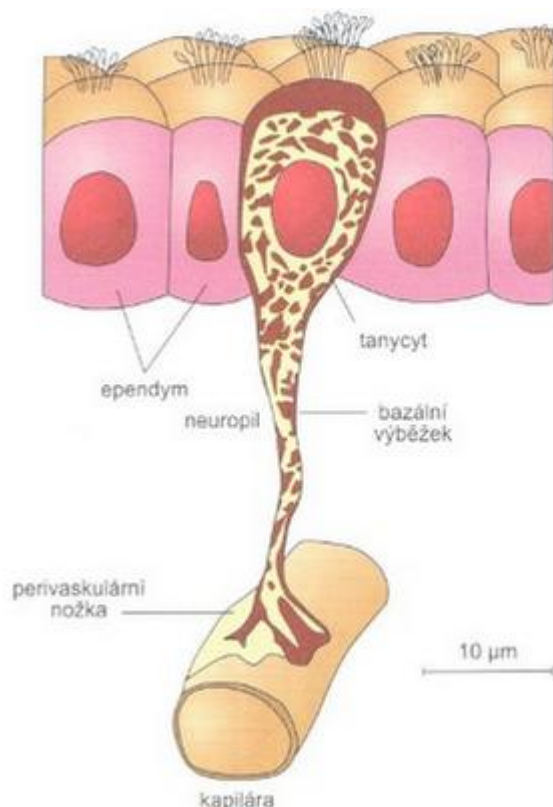


zásadní význam v interakci neuronů s periferními látkami, protože na rozdíl od ostatních hypothalamických center není ARC oddělen od periferního oběhu hematoencefalickou bariérou. Existují dvě základní skupiny neuronů v rámci ARC, které integrují signály nutričního stavu a mají vliv na energetickou homeostázu. První skupina neuronů je složena z POMC a CART, které inhibují příjem potravy, kdežto druhá skupina je složená z NPY a AgRP, jejichž funkcí je stimulovat příjem potravy (Wynne et al., 2005).

V práci Hainera (2011) je dále uvedeno, že v hypothalamu existují další významná místa účastníci se na regulaci příjmu potravy, např. nucleus ventromedialis (VMN) také známý jako „centrum sytosti“ a laterální hypothalamus (LHA), který je „centrem hladu“. Poškozením VMN dochází k hyperfágii, když se poškodí LHA, nastává hypofágie. Existují i další hypothalamická jádra: nucleus dorsomedialis (DMN) a nucleus paraventriculus (PVN).

Důležitou roli v usnadnění transportu hormonů a dalších látek v mozku hrají také tancyty. Jsou užitečné jak pro zajištění homeostázy mozku, tak také pro transport metabolických signálů do mozkomíšního moku, jehož prostřednictvím mohou být předány do zbytku mozku (Langet, 2014). Tancyty jsou specializované typy ependymálních buněk lokalizované na bázi III. mozkové komory. Jméno "tancyt" je odvozeno z řeckého slova "tanus", což znamená "prodloužený" (Rogers, 2015; Flament-Durand a Brion, 1985) (obr. 5). Rogers (2015) dále uvádí, že od ostatních ependymálních buněk se liší dlouhými výběžky a výraznými synaptickými částmi, kterými propojují mozkové kapiláry s neurony více vzdálenými od III. mozkové komory. Tancyty nemají cílie a jsou mezi sebou propojeny pomocí těsných spojů (tight junctions).

Experimentální důkazy naznačují, že tancyty jsou schopné transportu makromolekul mezi krví a kompartmenty mozkomíšního moku přes transcytózu (Peruzzo et al., 2004). V nedávné práci Balland et al. (2014) došlo k potvrzení tohoto procesu, kdy byly tancyty popsány jako vstupní brána leptinu do mozku. Periferně podaný leptin váže a aktivuje svůj receptor v tancytech, který internalizuje, dopravuje a následně uvolňuje leptin do mozkomíšního moku. Poté leptin proniká do parenchymu hypothalamu, kde vyvolává své anorektické účinky.



**Obrázek 5:** Schéma tancycytu (převzato z Kittnar, 2011)

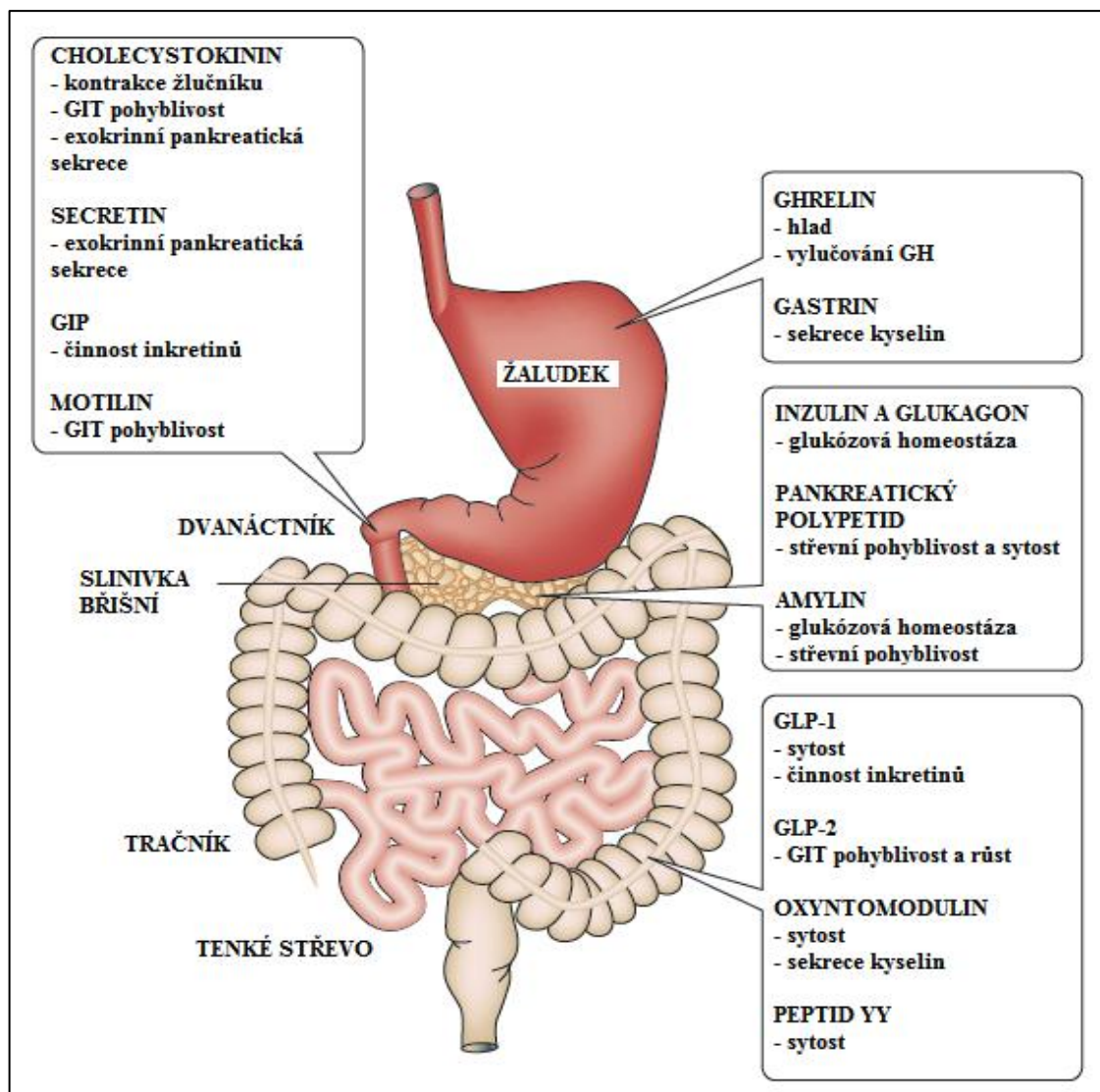
Rozlišujeme 4 základní subtypy tancycytů, které se od sebe liší polohou, prostorovou orientací, morfologií, cytochemií, ultrastrukturou a funkcí. V okolí dorsomediálních a ventromediálních hypothalamických jader se nachází tancycyty  $\alpha 1$  a  $\alpha 2$ , zatímco ty, které jsou ventrálně v blízkosti arcuatus nucleus a eminentia mediana jsou označovány jako  $\beta 1$  a  $\beta 2$  tancycyty (Rodriguez et al., 2005). V pracích Langlet et al. (2013) a Mullier et al. (2010) je uvedeno, že  $\beta$ -tancycyty tvoří "tancycytovou bariéru" prostřednictvím proteinů těsných spojů (tight junctions) v kontinuálním pásu kolem svých mobilních těl. V eminentia mediana tedy dochází k přemístění bariérových vlastností z cévní stěny ke stěně ventrikulární, což naznačuje, že tancycyty zajišťují homeostázu mozku. Absorpce molekul v tancycytech je zprostředkována klathrin-dependentní a kaveolin-dependentní endocytózou (Rodriguez et al., 2005).

## 5.2 PERIFERNĚ ŘÍZENÁ REGULACE PŘÍJMU POTRAVY

Regulace příjmu potravy a energetické homeostázy se děje i pomocí periferních signálů a to buď krátkodobých, nebo dlouhodobých. Krátkodobé signály jsou především z gastrointestinálního traktu (GIT) a napomáhají k pocitu sytosti, který vede k ukončení příjmu potravy. Dlouhodobé signály pro regulaci jsou závislé na nedávném energetickém příjmu a celkovém obsahu tělesného tuku. Společné působení krátkodobých a dlouhodobých signálů vzájemně reguluje energetickou bilanci (Havel, 2001).

Gastrointestinální trakt je největším endokrinním orgánem v těle. Orgány GIT hrají významnou roli v kontrole energetické homeostázy prostřednictvím enterického nervového systému i regulačních látek. Tyto látky působí na optimalizaci procesu trávení a vstřebávání živin ve střevě (Chaudhri et al., 2006; Bronský a Průša, 2008). U mnoha střevních peptidů bylo prokázáno, že ovlivňují energetický příjem. Nejvíce prostudovanými v tomto ohledu jsou CCK, PYY, GLP-1, oxyntomodulin a ghrelin. S výjimkou ghrelinu tyto peptidy působí na zvýšení pocitu sytosti a snižují příjem potravy (obr. 6). Murphy a Bloom (2006) na druhou stranu uvádějí, že regulující látky z GIT mohou aktivovat obvody v hypothalamu a mozkovém kmenu, hlavních centrech CNS pro regulaci energetické homeostázy. Řada těchto regulátorů také působí jako neurotransmitery v mozku, kde nemusí zprostředkovávat stejné funkce jako v periférii.

Slinivka břišní je obecně vnímána jako místo produkce hormonů ovlivňujících glukózový metabolismus. Tyto hormony však mají vliv i na příjem potravy a celkový energetický metabolismus. Mezi pankreatické regulátory patří inzulin, pankreatický polypeptid (PP) a amylin (Bronský a Průša, 2008).

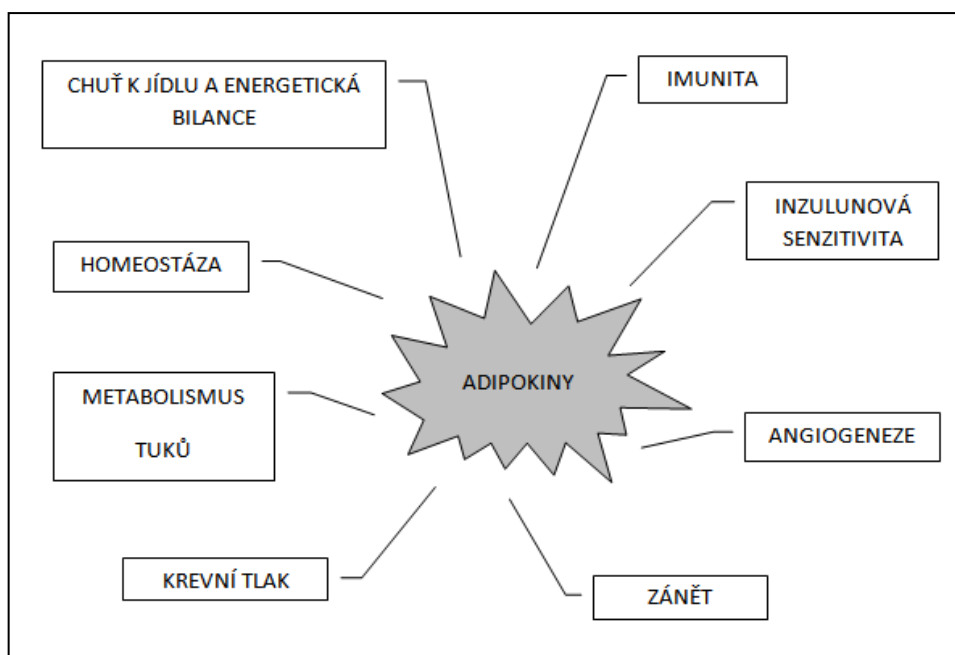


**Obrázek 6:** Schéma GIT ilustrující, kde se jednotlivé střevní hormony nachází a popis jejich hlavních předpokládaných funkcí (převzato z Murphy a Bloom, 2006)

Do poloviny devadesátých let 20. století byly tukové tkáni připisovány tři základní funkce: funkce tepelné izolace, mechanické obrany a funkce zásobního energetického zdroje. K zásadní změně došlo objevem hormonů, které produkuje tuková tkáň a tím se aktivně podílí na regulaci energetické homeostázy a mnoha dalších dějích v organismu. Dnes je tuková tkáň uznávána jako endokrinní orgán, který ovlivňuje celkový obsah tuku v těle a jeho rozložení. Základními buňkami tukové tkáně jsou adipocyty, které tvoří dva druhy tukové tkáně – bílou a hnědou. Během změn nutričního stavu dochází ke kolísání obsahu triacylglycerolů v adipocytech, což vede ke změně jejich velikosti i metabolických vlastností. Adipocyty štíhlých jedinců jsou menší než u jedinců trpících

obezitou. Velké adipocyty mají sníženou citlivost na inzulín (Langmeier, 2009; Hainer, 2011).

Produkty tukové tkáně jsou označovány jako adipokiny. Adipokiny hrají důležitou roli v regulaci chuti k jídlu a sytosti, distribuci tuku, citlivosti na inzulín a sekreci inzulínu, dále kontrolují energetický výdej, zánět, krevní tlak, homeostázu a endoteliální funkce. Podle Blühera (2012) mají adipokiny také významné systémové účinky na cílové orgány, včetně mozku, jater, svalů, cév, srdce a  $\beta$ -buňky slinivky břišní. Rozmanitost adipokinů je značná a to jak z hlediska struktury proteinů tak i předpokládané funkce (obr. 7) (Trayhurn a Wood, 2004). Hainer (2011) uvádí, že je možné dělit produkty tukové tkáně podle toho, v kterých buňkách jsou produkovány a to na látky tvořené převážně adipocyty (např. leptin, adiponektin) nebo na látky, které se tvoří buď v adipocytech, nebo v jiných buňkách (např. interleukin-6, protizánětlivé cytokiny aj.).



**Obrázek 7:** Adipokiny klasifikované podle funkce (Trayhurn a Wood, 2004)

### 5.3 CHARAKTERISTIKA JEDNOTLIVÝCH REGULAČNÍCH LÁTEK

Regulace příjmu potravy je zprostředkována komplexními neuroendokrinními signálními drahami zahrnující více než 40 hormonů, neuropeptidů, enzymů a jiné chemické posly a jejich receptory. Tyto látky můžeme rozdělit podle rychlosti účinnosti na látky s rychlým účinkem (ovlivňují jednotlivé příjmy potravy – např. ghrelin, NPY)

a s pomalým účinkem (mají dlouhodobý vliv na tuk v těle – např. leptin, inzulin) (Atkinson, 2008; Schwartz a Morton, 2002). Atkinson (2008) dále uvádí, že tyto látky můžeme rozdělit na anorexigenní (způsobují hypofágii) či orexigenní (způsobují hyperfágii).

Existuje celá řada regulačních látek. V této kapitole jsou shrnuty základní informace o vybraných regulátorech.

### 5.3.1 Leptin

V roce 1994 byl skupinou vědců kolem Jeffrey M. Friedmana metodou pozičního klonování u morbidně obézních *ob/ob* myši objeven leptin (Zhang et al., 1994). Hainer (2011) uvádí, že *ob/ob* myši se vyznačují extrémní obezitou, dyslipidemií, inzulinovou rezistencí a diabetem 2. typu v důsledku chybějící produkce leptinu. *Db/db* fenotyp je způsoben mutací leptinového (*ob*) receptoru (Ob-R). Tato mutace způsobuje nesenzitivnost k leptinu, hyperfágie, metabolické poruchy, morbidní obezitu a neuroendokrinní abnormality (Coll et al., 2007; Ahima a Flier, 2000).

Molekula leptinu je založena na čtyřech antiparalelních  $\alpha$ -helixech, které jsou spojeny dvěma dlouhými a jedním krátkým spojem do levotočivého helikálního svazku. Disulfidová vazba mezi dvěma zbytky cysteinu (Cys96 a Cys146) na C-konci leptinu a na začátku jedné ze smyček je důležitá pro skládání struktury a pro navázání receptoru, zatímco mutace jednoho z cysteinových zbytků činí protein biologicky neaktivní (Frühbeck, 2006). Haluzík (2002) uvádí, že myši i potkaní leptinový gen se skládá z 3 exonů a 2 intronů stejně jako lidský *ob* gen. Leptin je tvořen 167 AMK: 146 AMK tvoří vlastní protein a zbylých 21 AMK kóduje signální sekvenci, která je později odštěpena. U lidí je tento gen lokalizován na sedmém chromozomu na pozici 7q31.3. Dále byla zjištěna vysoká strukturní homologie mezi leptiny různých živočišných druhů. Například, lidský leptin je z 84 % identický s myším a z 83 % s krysím leptinem (Ahima a Flier, 2000). Exprese *ob* genu se děje převážně v bílé tukové tkáni. Kromě tukové tkáně je leptin také produkován v malých množstvích v jiných lidských tkáních, jako jsou žaludek, prsní epitel, placenta a srdce (Haluzík, 2002, Klok et al., 2007).



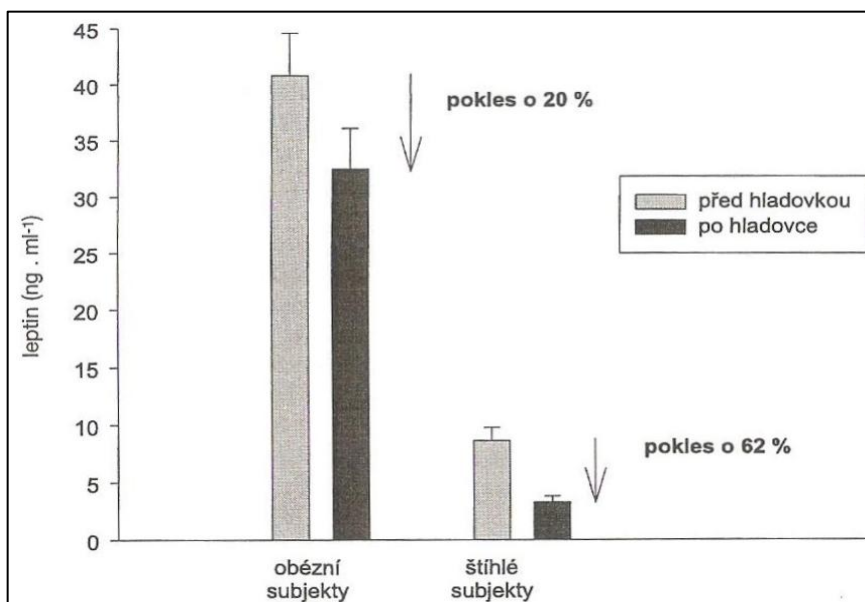
Leptin plní v organismu mnoho funkcí, především reguluje příjem potravy a adaptuje jedince na jeho nedostatek. Dalšími významnými funkcemi leptinu jsou udržení energetické homeostázy, metabolismus kostí, tuků a glukózy. Taktéž se podílí na regulaci reprodukčních, kardiovaskulárních a imunitních funkcí (Procaccini et. al., 2012). Aby však mohl plnit své fyziologické funkce tak je podle Lee et al. (1996) zapotřebí jeho navázání na leptinový receptor, který existuje v několika izoformách. Tyto izoformy mají identické N-terminální vazebné domény ligandu, ale různé intracelulární vazebné domény C-konce. S výjimkou Ob-Re, který postrádá transmembránovou doménu, se izoformy leptinového receptoru dále dělí na krátké formy (Ob-Ra, Ob-Rc, Ob-Rd a Ob-Rf) a dlouhou formu (Ob-Rb) s prodlouženým intracelulárním místem. Ob-Rb je převládající izoforma a díky jeho rozšířené C-terminální doméně se uskutečňuje zahájení signalizace.

Původně se myslelo, že účinky leptinu jsou jen centrálně zprostředkované, ale na základě všudypřítomných leptinových receptorů se leptin účastní mnoha rozmanitých fyziologických funkcí a to jak v CNS prostřednictvím transportu přes hematoencefalickou bariéru nebo přes mozkomíšni mok, tak i v periferních tkáních (Frühbeck, 2006, Harvey, 2007). Intracerebroventrikulární podání leptinu inhibuje příjem potravy, snižuje tělesnou hmotnost a obsah tukové tkáně více než periferně řízený leptin. Periferní podání leptinu aktivuje neurony v ARC, VMN a DMN stejně jako neuronové okruhy mozkového kmene, které jsou zapojeny do příjmu potravy a energetické homeostázy. Poškození ventrobazálního hypothalamu zabraňuje působení leptinu v mozku. Leptin snižuje orexigenní a zvyšuje anoorexigenní syntézu peptidů v hypothalamu čímž dochází ke snížení chuti k jídlu. Obezita je spojena se zvýšenými sérovými koncentracemi leptinu, které mohou přispívat k rozvoji inzulínové rezistence a metabolického syndromu (Ahima a Flier, 2000). Matarese et al. (2005) uvádějí, že tuková tkáň, ze které je leptin vylučován, je přítomna v primárních i sekundárních lymfatických orgánech a výrazně se podílí na metabolických a imunomodulačních akcích. Ob-Rb je exprimován nejen v hypothalamu, ale také ve všech typech buněk vrozené i získané imunity.

Cirkulující koncentrace leptinu úzce korelují jak s BMI, ale i s celkovým množstvím tělesného tuku. U lidí cirkuluje většina leptinu vázaná na sérové makromolekuly, které mohou měnit biologickou aktivitu ligandu a biologickou dostupnost pro cílové tkáně. U štíhlých jedinců s relativně malým zastoupením tukové tkáně je většina leptinu

ve vázané formě, přičemž podíl volného leptinu je zvýšen v séru obézních jedinců (Frühbeck, 2006). Kromě toho, cirkulující koncentrace leptinu vykazují diurnální vzor a jsou ovlivňovány pohlavím, věkem, cvičením a příjmem glukózy (Klok et al., 2007).

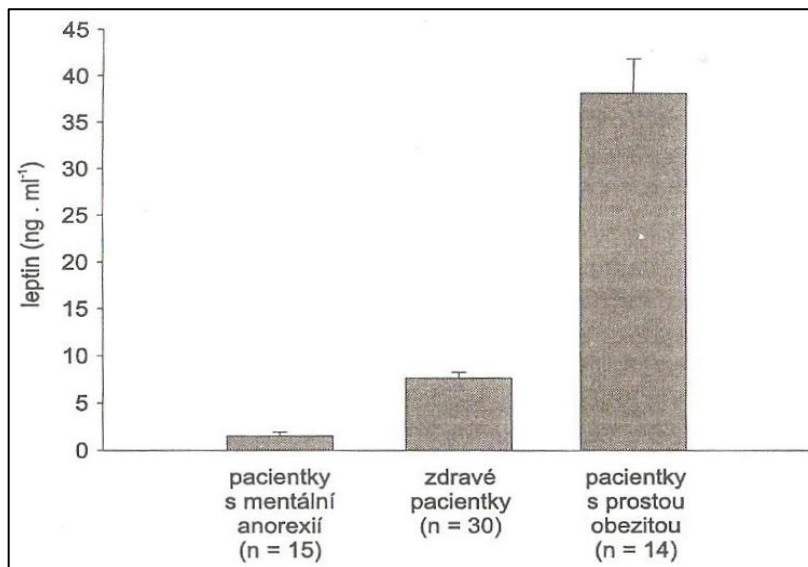
Omezení příjmu potravy v průběhu dne vede k potlačení hladiny leptinu. K opětovnému vyrovnání hladin dochází po příjmu potravy nebo podáním inzulinu (Wynne et al., 2005). Touto problematikou se zabýval i Haluzík et al. (1999a), kdy ve své práci srovnávali sérové koncentrace leptinu před a po 24hodinovém hladovění u štíhlých a obézních subjektů. Dospěli k závěru, že sérové koncentrace leptinu klesají výrazněji u štíhlých jedinců než u obézních. Rozdíl poklesu u jednotlivých pozorovaných skupin činí 20 % u obézních a 62 % u štíhlých subjektů (graf 5) (Haluzík, 2002).



**Graf 5:** Změna sérových koncentrací leptinu po 24hodinovém hladovění u obézních a štíhlých subjektů (převzato z Haluzík, 2002)

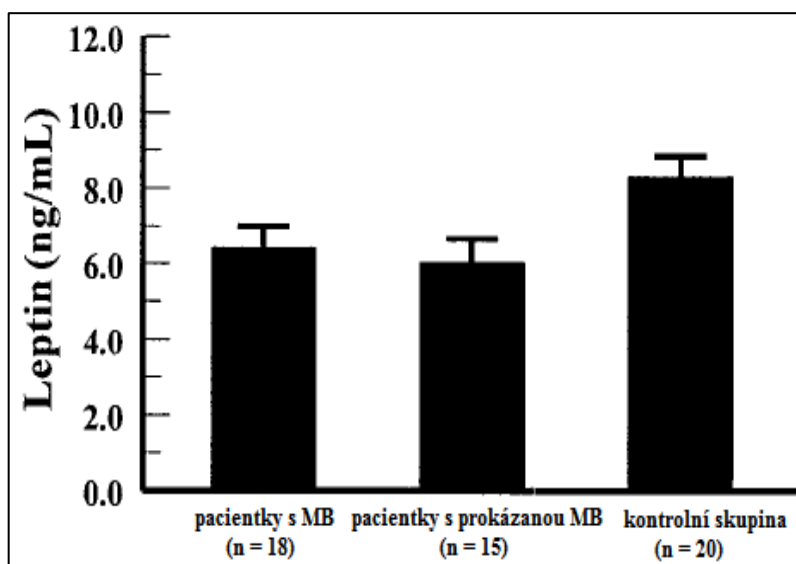
V devadesátých letech se začaly objevovat také první práce zabývající se sérovými koncentracemi leptinu při opačné situaci, kdy je v organismu velmi malý podíl tukové tkáně. První prací zabývající se touto problematikou byla studie Grinspoon et al. (1996), kdy srovnávali sérové koncentrace leptinu u pacientek s MA a zdravých štíhlých žen. Jejich závěrem bylo, že došlo k patrnému snížení hladiny leptinu, jakožto i BMI a procentu tuku v organismu u pacientek trpících MA, zatímco u pacientek s obezitou

docházelo k nárůstu hladin leptinu. Tímto problémem se zabýval i Haluzík ve svých dřívějších pracích (Haluzík et al., 1998, 1999b; Haluzík, 2002) (graf 6).



**Graf 6:** Srovnání sérových koncentrací leptinu u pacientek s MA ( $n = 15$ ), zdravých štíhlých žen ( $n = 30$ ) a pacientek s obezitou ( $n = 14$ ) (převzato z Haluzík, 2002)

Ve studii Jimerson et al. (2000) se prokázalo, že pacienti s mentální bulimií, stejně jako ti co se zotavují z MB, mají nižší sérové koncentrace leptinu než zdraví kontrolní jedinci se stejným BMI i procentem tělesného tuku (graf 7).



**Graf 7:** Srovnání sérových koncentrací leptinu u pacientek s mentální bulimií ( $n = 18$ ), prokázanou MB ( $n = 15$ ) a kontrolní skupinou ( $n = 20$ ); sérové hladiny leptinu byly významně nižší u pacientek s MB stejně tak u pacientek s prokázanou MB, než u kontrolní skupiny (převzato z Jimerson et al., 2000)

### 5.3.2 Adiponektin

Adiponektin je protein produkovaný převážně tukovou tkání, který je tvořen 244 AMK, který byl objeven v roce 1995 pod názvem Acrp30 (Bełtowski, 2003; Sherer et al., 1995). Adiponektinový gen má označení AMP1 a je umístěn na chromosomu 3q27. Toto místo je zodpovědné za náchylnost k diabetu 2. typu a metabolickému syndromu (Filippi et al., 2004).

U adiponektinu jsou známy různé izoformy: trimer, izoformy s nízkou molekulovou hmotností (hexamery) a izoformy s vysokou molekulovou hmotností (oligomery). Každá izoforma má odlišnou biologickou funkci. Dále byly popsány dvě izoformy adiponektinových receptorů spřažené s G-proteinem a to AdipoR1 a AdipoR2, které jsou v organismu velmi běžně zastoupeny. AdipoR1 je převážně exprimován v kosterním svalu, s preferencí pro vazbu na globulární adiponektin, zatímco AdipoR2 je nejhojnější v játrech, s preferencí pro vazbu na fibrilární adiponektin (Vykoukal a Davies, 2011; Kadowaki et al., 2006). Podle Kharroubi et al. (2003) probíhá exprese obou receptorů ve vysokých koncentracích v lidských i krysích  $\beta$ -buňkách slinivky břišní. Dalším místem exprese AdipoR i samotného adiponektinu jsou podle Berner et al. (2004) primární osteoblasty. Okada-Iwabu a jeho tým popsali v roce 2013 AdipoRon, syntetickou malou molekulu agonisty adiponektinového receptoru (Okada-Iwabu et al., 2013), tato molekula se váže na AdipoR a zlepšuje inzulinovou rezistenci a nesnášenlivost glukózy u myši. AdipoRon zmírňuje diabetes a prodlužuje život *db/db* myši, které jsou krmeny stravou s vysokým obsahem tuků.

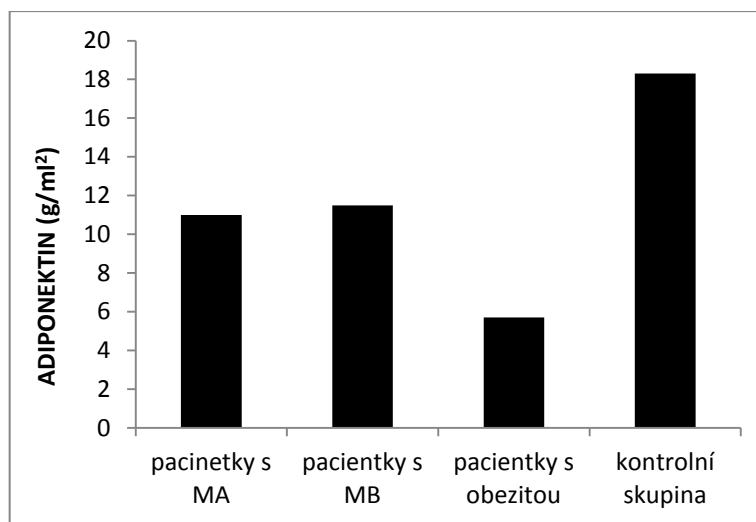
Chen et al. (2006) uvádějí, že adiponektin i oba adiponektinové receptory jsou produkovány i lidskou placentou. Exprese adiponektinu byla omezena na syncytiotrofoblast<sup>1</sup>, kde jsou produkovány placentární hormony, např. chorionní gonadotropin, placentární laktogen, kortikotropin uvolňující faktor a urokortin. Syncytiotrofoblast také vylučuje leptin a resistin.

Oproti leptinu jsou sérové koncentrace adiponektinu v negativním vztahu s tělesným tukem. Dále byla prokázána negativní korelace mezi hladinami adiponektinu a BMI, koncentracemi inzulinu nalačno a hladinou triacylglycerolů v plazmě a pozitivní korelace s cholesterolem. Plazmatická koncentrace adiponektinu je nižší u pacientů

---

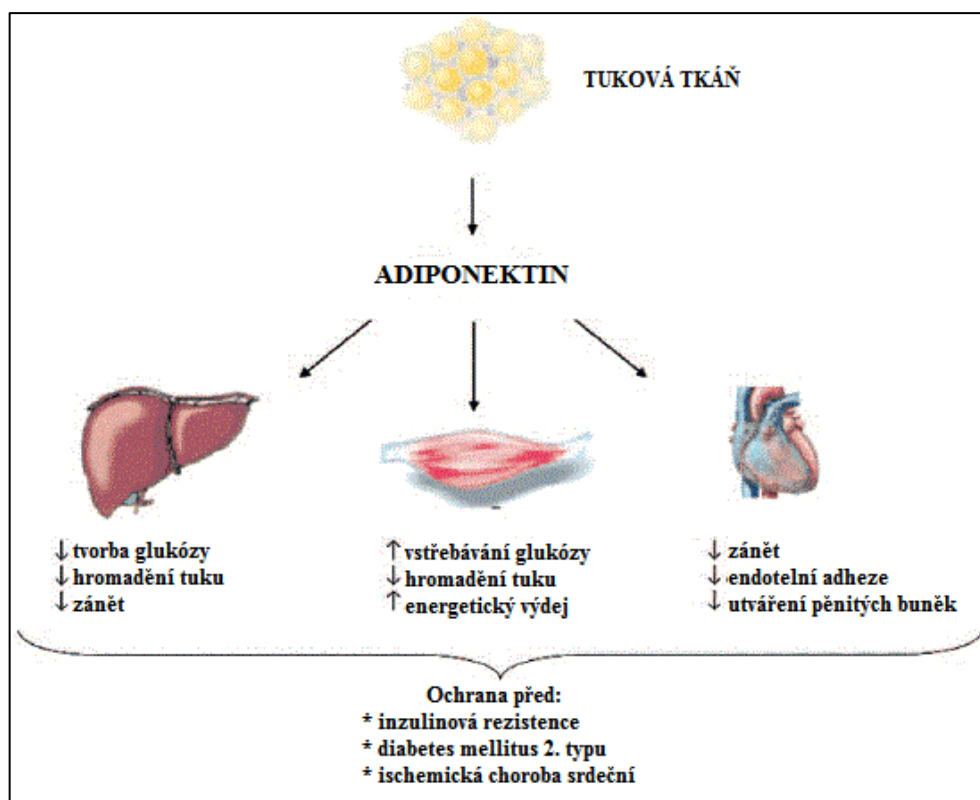
<sup>1</sup> **Syncytiotrofoblast** - vrstva cytoplasmy s mnoha jádry bez buněčných hranic na povrchu blastocysty a celého plodového vejce (<http://lekarske.slovníky.cz/pojem/syncytiotrofoblast>)

s obezitou, diabetem 2. typu a ischemické choroby srdeční ve srovnání se zdravými jedinci (Coll et al., 2007; Kazumi et al., 2004; Berner et al., 2004). Tagami et al. (2004) se ve své práci zabývali sérovými koncentracemi adiponektinu u pacientek s MA, MB a pacientek s obezitou oproti zdravé kontrolní skupině. Autoři dospěli k závěru, že pacientky s MA a MB mají snížené sérové hladiny adiponektinu oproti kontrolní skupině, avšak ne tak výrazně snížené jako pacientky s obezitou (graf 8).



**Graf 8:** Srovnání sérových koncentrací adiponektinu u pacientek s MA, MB, pacientek s obezitou a kontrolní skupiny (upraveno podle Tagami et al., 2004)

Adiponektin obecně způsobuje citlivost k inzulinu, má protizánětlivé účinky a zabraňuje apoptóze u mnoha různých typů buněk (např.: u endotelových buněk). V souladu s těmito vlastnostmi, adiponektin uvolněný z buněk tukové tkáně je down-regulován za nepříznivých metabolických podmínek, vedoucí ke snížení cirkulujících hladin adiponektinu (Turer a Sherer, 2012). Adiponektin poskytuje ochranu před inzulinovou rezistencí, diabetem 2. typu a arterogenezí (obr. 8). Tento inzulin-senzibilizující účinek adiponektinu se zdá být částečně zprostředkovaný zvýšením oxidace mastných kyselin pomocí aktivace AMP-aktivované proteinové kinázy (AMPK) a také prostřednictvím receptoru aktivovaného proliferací peroxizomů (PPAR- $\alpha$ ) (Wynne et al., 2005; Okada-Iwabu et al., 2013; Menzaghi et al., 2007).



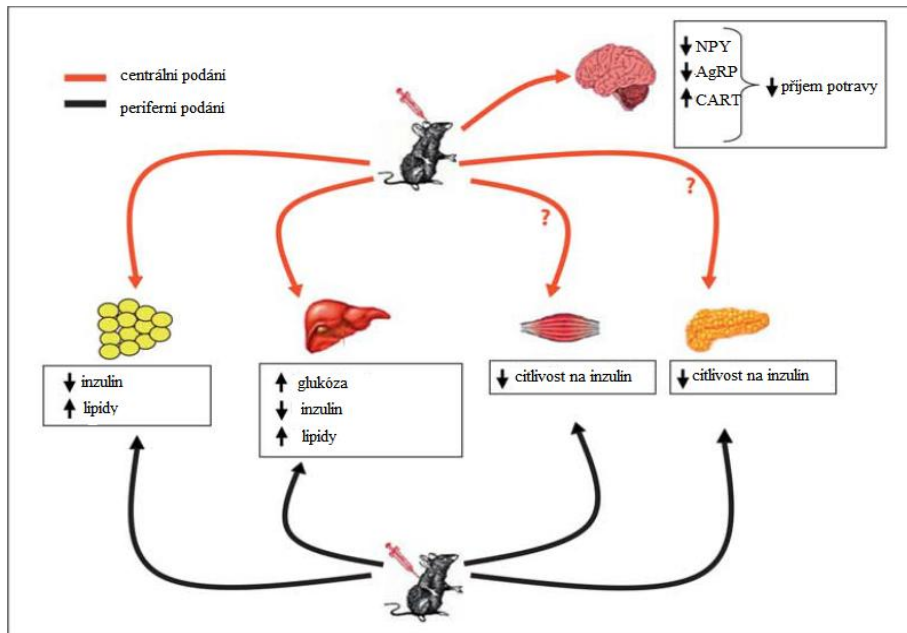
**Obrázek 8:** Znáznornění působení adiponektinu a jeho účinků na organismus (převzato z Menzaghi et al., 2007)

### 5.3.3 Resistin

Resistin byl objeven skupinou vědců v roce 2001 (Steppan et al., 2001), ale již o rok dříve (Holcomb et al., 2000) se podařilo popsat tři myší geny a dva lidské homology, které dohromady tvoří novou genovou rodinu. Resistin je polypeptid tvořen 114 AMK, který je vylučován jako homodimer vázaný disulfidickou vazbou. Existuje ve dvou různých uskupeních: převládající vysokomolekulární hexamer a více bioaktivní nízkomolekulární komplex (Kusminski et al., 2005; Patel et al., 2004).

Resistin je vytvářen nejen tukovou tkání, ale také v žaludku, střevě, nadledvinách, varlatech a kosterním svalstvu (Bronský a Průša, 2008). V některých pracích (Steppan et al., 2001, María a Dieguez, 2009) bylo prokázáno, že cirkulace a hladiny resistinu v tukové tkáni byly zvýšené u obézních hlodavců ve srovnání s hubenými jedinci, což ukazuje pozitivní korelaci s BMI a obsahu viscerálního tuku. Anorektické účinky resistinu nejsou vedlejším účinkem, ale jsou spojeny s výraznými změnami v genové expresi NPY, AgRP a CART (Vázquez et al., 2008). Resistinová mRNA a samotný

protein byly lokalizovány v ARC hypothalamu. Malé množství resistinu bylo také nalezeno ve VMN a PVN oblasti hypothalamu (Barnes a Miner, 2009). V práci Tovar et al. (2005) bylo prokázáno, že centrálně řízený resistin podporuje krátkodobou sytost u potkanů. Tento účinek je však přechodný, byl pozorovatelný pouze 90 minut po provedení testu. Účinky centrálního a periferního podání resistinu na příjem potravy jsou znázorněny v obr. 9 (María a Dieguez, 2009).



**Obrázek 9:** Účinky centrálního a periferního podání resistinu na příjem potravy a inzulínovou citlivost v různých tkáních (převzato z María a Dieguez, 2009)

Kromě studií, ve kterých byla resistinová regulace stanovena pomocí obezity a diabetes, byla jeho exprese také zjišťována v reakci na inzulínu a glukózu. Bylo prokázáno, že inzulín stimuluje expresi resistinu a jeho sekreci v bílé tukové tkáni. Resistin se také podílí na regulaci metabolismu glukózy, jeho podání u hlodavců zvyšuje hladiny glukózy v krvi a imuno-neutralizace tohoto proteinu vede ke zlepšení působení inzulínu (Kim et al., 2001; Stepan et al., 2001). Bylo prokázáno, že resistin snižuje expresi inzulínového receptoru (nikoli sekreci inzulínu z  $\beta$ -buněk), to způsobuje poruchu inzulínové sekreční odpovědi na glukózu, což vede k inzulínové rezistenci. Podání resistinu do CNS také oslabuje homeostázu glukózy, jeho podání do mozkové komory tlumí účinek inzulínu v játrech (María a Dieguez, 2009; Muse et al., 2004).

### 5.3.4 Neuropeptid Y

Neuropeptid Y je složen z 36 AMK a je členem rodiny pankreatických polypeptidů, která zahrnuje PYY a PP. Je jedním z nejhojnějších a nejrozšířenějších peptidů v CNS, což má za následek jeho široké využití k různým fyziologickým akcím (Kamiji a Inui, 2007).

Jeho činnost je zprostředkována prostřednictvím transmembránových receptorů spřažených s G-proteiny, z nichž několik podtypů existuje i u lidí (Y1, Y2, Y4 a Y5) (Wynne et al., 2005). U savců bylo prokázáno, že mají 5 podtypů receptorů, a to Y1, Y2, Y4, Y5 a Y6. Receptor Y7 byl objeven u ryb, obojživelníků a kuřat (Bromée et al., 2006). Tyto receptory jsou exprimovány v hypothalamu, mozkového kmene a v periferních tkáních, jako jsou krevní cévy, plíce, ledviny, nadledvinky, žaludek, tračník, srdce, slinivka břišní a střevo (Kamiji a Inui, 2007). Erickson et al. (1996) uvádějí, že receptory Y1, Y2 a Y5 mohou mít vliv na energetickou homeostázu prostřednictvím různých mechanismů, které byly prokázány trvalou aktivací těchto receptorů v mozku. Každý receptor ale využívá jiný mechanismus účinku. Aktivace centrálního receptoru Y5 vede ke zvyšování tělesné hmotnosti kombinací hyperfágie a výběru kalorických živin, zatímco chronická aktivace receptoru Y1 způsobuje zvýšení hmotnosti pouze konzumací potravy bohaté na sacharidy. Chronická aktivace receptoru Y2 způsobuje přechodnou ztrátu hmotnosti zejména prostřednictvím hypofágie a má vliv na energetický výdej.

NPY je hojně exprimován ve tkáních CNS. V hypothalamu hraje zásadní úlohu při regulaci příjmu potravin a tělesné hmotnosti. Hlavní místo exprese NPY v rámci hypothalamických jader je ARC, které se promítá do PVN, DMN, LHA a dalších hypothalamických jader (Bronský a Průša, 2008; Arora a Anubhuti, 2006). V roce 2007 byla prokázána exprese neuropeptidu Y v tukové tkáni a v adipocytech (Kos et al., 2007). Podle této studie může NPY ovlivňovat růst tukové tkáně jednak apokrinně, ale i parakrinně, přímo i nepřímo.

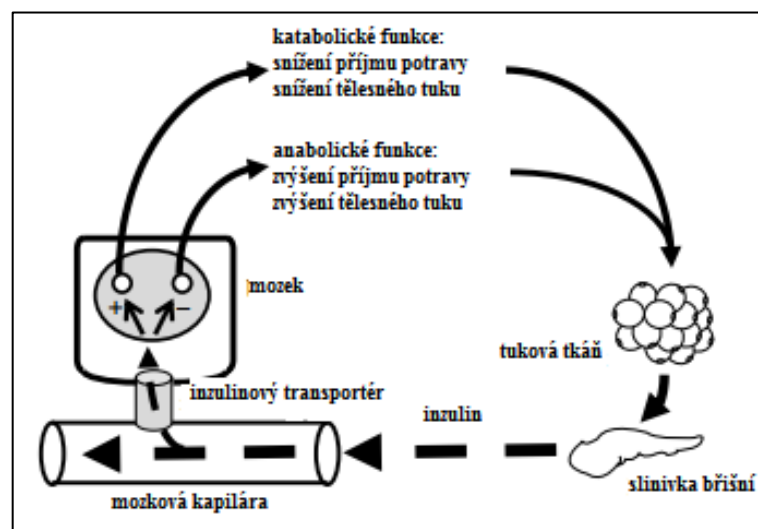
Centrální podání NPY vede k výraznému zvýšení příjmu potravy, naopak snížení jeho koncentrací vede k anorektickým příznakům. Při hladovění dochází v hypothalamu k jeho zvýšené expresi (Haluzík, 2002). NPY patří mezi nejúčinnější orexigenní hormony a jeho opakované podání vede k hyperfágii a obezitě. Stanley et al. (2005) ve své práci poukazují na jeho inhibiční účinky na aktivitu hnědého tuku, dále potlačuje



činnost sympatiku a vede ke snížení výdajů na energii pomocí inhibice os štítné žlázy. Kromě toho, NPY stimuluje přítomnost inzulínu a kortizolu v plasmě, jejichž účinky jsou nezávislé na zvýšení příjmu potravy. Neuropeptid Y se účastní i kontroly učení a paměti, lokomoce, termoregulace, sexuálního chování, emočního chování, dráždivosti neuronů, dále kardiovaskulárních funkcí, cirkadiálních rytmů a hormonální sekrece, jako je například uvolňování a syntéza katecholaminů z dřeně nadledvin. NPY se také podílí na proliferaci lymfocytů, fagocytóze, modulaci makrofágů a na regulaci imunitního systému (Kamiji a Inui, 2007).

### 5.3.5 Inzulín

Inzulín je hlavní hormon produkovaný  $\beta$ -buňkami slinivky břišní. Je vylučován do krve ze slinivky břišní v přímé úměře k množství tuku uloženého v bílé tukové tkáni. Jak cirkuluje do mozkových kapilár, malé množství inzulínu je transportováno do mozku, kde působí na inzulínové receptory neuronů buď s čistým katabolickým, nebo anabolickým efektem. Tyto neurony vytváří síť katabolických akcí, které ovlivňují příjem potravy, výdej energie a množství tuku uloženého v těle (obr. 10) (Woods et al., 2006). Koncentrace inzulínu v plasmě závisí na periferní inzulínové rezistenci, která se vztahuje na celkové množství tělesného tuku. Nicméně, na rozdíl od hladin leptinu, které jsou relativně nezávislé na akutním příjmu potravy, inzulínová sekrece se zvyšuje rychle po jídle (Wynne et al., 2005).



**Obrázek 10:** Vliv inzulínu na příjem potravy (převzato z Woods et al., 2006)

Inzulinové receptory jsou široce distribuovány v mozku, nejvyšší koncentrace se nachází v čichovém bulbu, hippocampu, mozkové kůře a ARC v hypothalamu (Coll et al., 2007). Inzulinový receptor se skládá z extracelulární  $\alpha$ -podjednotky, která váže inzulin a z intracelulární  $\beta$ -podjednotky, která má tyrosinkinázovou aktivitu. Inzulinový receptor existuje ve dvou variantách sestřihu – subtyp A s vyšší afinitou pro inzulin a všeobecnější expresí a subtyp B s nižší afinitou a expresí v tradičně inzulinových tkáních jako je tuk, svaly a játra. Existuje několik substrátů pro inzulinový receptor (IRS) mezi které můžeme zahrnout i IRS-1 a IRS-2, oba identifikované v neuronech (Wynne et al., 2005). Coll et al. (2007) uvádějí, že IRS-2 je hlavním mediátorem metabolických účinků inzulinu.

Existuje mnoho důkazů, že má inzulin anorektické účinky v CNS. Podle Stanley et al. (2005) podání inzulinu do CNS snižuje příjem potravy i tělesnou hmotnost a mění expresi hypothalamických genů známých v regulaci příjmu potravy. Intenzita těchto změn je závislá na množství podané dávky a také na místě její aplikace. Nejintenzivnější působení zaznamenáváme přímo v hypothalamických jádrech regulujících příjem potravy nebo ve III. mozkové komoře. Aplikace inzulinového antiséra do těchto míst naopak způsobuje zvýšení příjmu potravy a nárůst tělesné hmotnosti (Haluzík, 2002).

Navzdory mnohaletým výzkumům a diskuzím je stále obtížné vysvětlit roli inzulinu v normální fyziologii energetické homeostázy. Podle Coll et al. (2007) má inzulin nepochybně významnou roli v kontrole dispozice živin v periférii. I přes to, že má chuťově supresivní účinky při podání do CNS, fyziologický význam jeho podávání zůstává nejistý.

#### 5.3.5.1 **IGF-1**

Inzulinový růstový faktor nebo také inzulinu podobný růstový faktor 1 (insulin-like growth factor-1, zkráceně jen IGF-1) byl identifikován v roce 1972 pod názvem somatomedin jako látka obsažená v krevním séru, u které se předpokládalo, že je zprostředkovatelem působení růstového hormonu na jeho cílové buňky. IGF-1 se skládá ze 70 AMK v jednom řetězci, které jsou propojeny třemi intramolekulárními disulfidovými můstky (Daughaday et al., 1972; Rinderknecht a Humbel, 1978). Jak již bylo zmíněno výše, inzulin vzniká ve slinivce břišní, naproti tomu většina IGF-1 se

tvoří v játrech, kde je jeho produkce indukována růstovým hormonem. Z jater je IGF-1 sekretován do krevní plazmy a může tak endokrinně působit na další tkáně či orgány (Kaplan a Cohen, 2007).

IGF-1 je spolu s růstovým hormonem součástí centrálního růstově-regulačního systému u obratlovců, který zahrnuje genetickou, hormonální a nutriční regulaci vývoje (Fox et al., 2006). Je vytvářen během celého života. Nejvyšší produkce IGF-1 se dosahuje během puberty, naopak nejméně se produkuje v kojeneckém a seniorském věku (Cohick a Clemmons, 1993). Hraje důležitou roli v mnoha fyziologických procesech, zejména anabolických procesech organismu, zejména růst svalů a kostí. Toto anabolické působení IGF-1 se skládá ze stimulujícího buněčného vychytávání AMK a glukózy s podobným působením jako inzulin (Elj et al., 2010). Je popisováno (Adams, 2002; De Meyts a Whittaker, 2002), že IGF-1 spolu se svými vazebnými proteiny a receptory zprostředkovávajícími jejich signalizaci, hrají klíčovou roli v normálním vývoji, růstu, metabolismu a homeostáze. Příjem bílkovin je zlomovým regulačním faktorem v sekreci IGF-1 (Mejia-Naranjo et al., 2003). Vzhledem k dvojímu způsobu produkce IGF-1, existují i různé jeho funkce. Játry produkovaný IGF-1 působí jako prodloužení osy růstového hormonu. Na druhou stranu, IGF-1 může být produkován i místně mnoha periferními typy buněk v souladu se základními podmínkami nebo v reakci na zánět. V tomto případě, IGF-1 působí na periferních tkáních jako apokrinní nebo parakrinní faktor připomínající cytosiny a další růstové faktory (Smith, 2010).

### **5.3.6 Glukagon**

Glukagon je polypeptidický hormon produkovaný  $\alpha$  buňkami slinivky břišní, který působí proti účinkům inzulínu, tedy stimuluje produkci a sekreci glukózy, čímž udržuje u člověka vyrovnanou hladinu glykémie (Woods et al., 2006). Je produktem glukagonového prekurzoru proglukagonu, který je tvořen 160 AMK, z něhož odštěpením aminokyselinových zbytků, vzniká glukagon. Byl popsán v roce 1923 skupinou vědců okolo J. R. Murlina (Holst et al., 1994; Rouille et al., 1994; Murlin et al., 1923).

Jak již bylo výše zmíněno, glukagon je zodpovědný za vyrovnaní hladin glykémie. V letech 1990 a 1995 (Geary, 1990; Geary a Guss, 1995) dochází k rozvoji myšlenky

využití glukagonu v regulaci příjmu potravy. Glukagon je totiž vylučován po jídle, čímž dochází k nasycení a následnému ukončení příjmu jídla. Akutní podávání glukagonu snižuje příjem potravy u zvířat i u lidí a trvalá aktivace receptorů glukagonu snižuje příjem potravy a také podporuje odbourávání tuku a ztrátu hmotnosti (Day et al., 2009). Dále kromě zvýšení energetického výdaje a spotřeby kyslíku také působí na zvýšení termogeneze v hnědé tukové tkáni (Habegger et al., 2010). Ačkoliv inhibiční účinky glukagonu na příjem potravy pravděpodobně vznikají periferním metabolickým působením tohoto hormonu, některé studie (Inokuchi et al., 1984; Honda et al., 2007; Kurose et al., 2009) poukazují na to, že glukagon působí inhibičně i přímo v CNS u potkanů, kuřat a ovcí. Centrálním místem působení glukagonu je hypothalamus, kde glukagon inhibuje neurony v rámci několika hypothalamických jader.

Jeho účinky jsou zprostředkovány vazbou glukagonu na jeho receptor, který je vázaný na membránu. Tyto receptory se hojně nacházejí v játrech a ledvinách a v menší míře v srdci, adipocytech, lymfoblastech, slezině, slinivce břišní, mozku, sítnici, nadledvinkách a gastrointestinálním traktu (Mayo et al., 2003; Svoboda et al., 1994). Některé studie naznačují, že se receptory nachází v ostrůvcích  $\alpha$  buněk slinivky břišní (Kedees et al., 2009), jiné studie poukazují na výskyt receptorů v jaterních hepatocytech, ale mohou být i na povrchu Kuppferových buněk (Watanabe et al., 1988).

Změny v sekreci glukagonu a narušení příjmu potravy jsou spojovány s různými onemocněními, např. glukagonoma<sup>2</sup> produkuje extrémně zvýšené koncentrace glukagonu a způsobuje těžkou anorexii (Wynick et al., 1993; Madsen et al., 1994). Jones et al. (2012) uvádějí, že glukagon také napomáhá organismu při fyziologických reakcích na stres zvýšením energetického výdaje.

### 5.3.7 Ghrelin

V roce 1999 byl objeven gastrointestinální peptid ghrelin jako endogenní ligand receptoru pro sekreci růstového hormonu (GHSR), schopný stimulovat růstový hormon (GH), uvolněný z předního laloku hypofýzy žlázy. O rok později se zjistilo, že ghrelin

---

<sup>2</sup> **Glukagonoma** – glukagonom, nádorové bujení A-buněk slinivky břišní spojené se zvýšenou tvorbou glukagonu (<http://www.infoz.cz/glucagonoma/>)

působí v mozku, jako regulátor příjmu potravy, tělesné hmotnosti, množství tukové tkáně a metabolismu glukózy (Tschöp et al., 2000).

Ghrelín je periferní orexigenní peptid skládající se z 28 AMK. Tvoří se převážně v enteroendokrinních buňkách žaludeční sliznice a v menší míře také ve sliznici tenkého a tlustého střeva, slinivce břišní a dalších orgánech včetně CNS (Bronský a Průša, 2008). Centrální působení ghrelínu nastává v hypothalamu. Po jeho uvolnění do krevního oběhu, dosáhne ghrelín ARC přes hematoencefalickou bariéru mozku a aktivuje neurony obsahující NPY a AgRP (Guan et al., 2010).

Stoyanova (2014) uvádí, že v organismu předchází ghrelínu prekurzor preproghrelín, který je štěpen na proghrelín a ten se poté štěpí na neacylovaný ghrelín (DAG) a acylovaný ghrelín (AG nebo také jen ghrelín). AG zastupuje 10 % z celkového množství cirkulujícího ghrelínu. Plazmatické hladiny ghrelínu odrážejí krátkodobé změny příjmu potravy i dlouhodobé změny nutričního stavu organismu. Nízkých hodnot se dosahuje po příjmu potravy a u obézních jedinců, naopak zvýšené hodnoty se nachází u jedinců na lačno a u pacientů, kteří trpí mentální anorexií (Tschöp et al., 2001). Tyto hodnoty u člověka negativně souvisejí s BMI, množstvím tělesného tuku, velikostí adipocytů, plazmatickými hladinami inzulínu, glukózy a leptínu. Zvýšení hladin ghrelínu bezprostředně před příjmem potravy poukazuje na úlohu ghrelínu v přípravné fázi – jako metabolický signál pocitu hladu (Bronský a Průša, 2008). Podle práce Kojima a Kangawa (2005) dochází u pacientů s mentální anorexií zvýšením hladiny ghrelínu k nárůstu plazmatické koncentrace dalších látek jako ACTH, prolaktinu a kortizolu, což může zodpovídat za amenoreu a vede často ke změnám chování.

U ghrelínu bylo zjištěno, že mění systémový metabolismus prostřednictvím aktivace orexigenních nervových obvodů. Ghrelín ovlivňuje motility střev a sekreci žaludečních kyselin, regulaci metabolismu glukózy, potlačuje termogenezi a zlepšuje kardiovaskulární funkce, jako je rozšiřování cév a srdeční kontraktilita (Müller et al., 2015). Díky jeho rozličným funkcím na organismus dochází k nárůstu možností jeho klinického využití. Kojima a Kangawa (2005) uvádějí, že vzhledem k jeho silné schopnosti uvolňovat GH může být ghrelín použit na diagnostiku a léčbu jeho nedostatku. Dále může být ghrelín užitečný jako orexigenní činidlo pro léčbu poruch příjmu potravy. Podání ghrelínu může stimulovat chuť k jídlu a zlepšit nutriční stav

těchto pacientů. Ghrelin stimuluje žaludeční motilitu, urychluje vyprazdňování žaludku a tenkým střevem a působí proti žaludeční neprůchodnosti. Dále jsou prokázány jeho kardiovaskulární ochranné účinky, a tak může být nový terapeutický činidlem pro léčbu závažných chronických srdečních selhání.

### 5.3.8 Cholecystokinin

Cholecystokinin je produkován střevními buňkami, zvanými I-buňky (především dvanáctníkem), neurony v mozku a periferním nervovým systémem z gastrointestinálního traktu (Chaudhri et al., 2006). Jeho produkce je reakcí na proteinové a tukové složení potravy. Tyto složky potravy stimulují specializované receptory spřažené s G-proteiny (GPR40 / GPR120), které se nachází na apikálním povrchu I-buněk a extracelulární „calcium-sensing“ receptor. Po aktivaci těchto receptorů je vyvoláno uvolňování CCK do vrátnicového oběhu, čímž dochází ke stimulaci kontrakcí žlučníku a uvolnění žluči (Bronský a Průša, 2008; Chambers et al., 2013). Existuje mnoho molekulárních forem CCK, které jsou různorodé a tkáňově specifické. Chaudhri et al. (2006) uvádějí, že nejhojnější formou v mozku je CCK-8, došlo také ale k izolaci významného množství větších karboxy-amidových forem jako je CCK-33, CCK-58 a CCK-83.

Cholecystokinin interaguje se dvěma receptory exprimovanými ve střevě a mozku. CCK receptor 1 (CCK1R, dříve známý jako CCK-A) převažuje v gastrointestinálním systému, naopak CCK receptor 2 (CCK2R, dříve známý jako CCK-B) převládá v mozku. Prostřednictvím endokrinních anebo nervových mechanismů CCK reguluje mnoho gastrointestinálních funkcí včetně nasycení (Cummings a Overduin, 2007).

Kromě svého účinku na příjem potravy má CCK přímé a nepřímé inhibiční účinky na vyprazdňování žaludku, což zahrnuje uvolňování proximálního žaludku, potlačení tlakových vln žaludku a dvanáctníku ev. i kontranci vratníku (Chambers et al., 2013). Předpokládá se, že účinek cholecystokininu na příjem potravy je zprostředkován pomocí bloudivého nervu, kdežto vagotomie<sup>3</sup> zabraňuje anorektickým účinkům CCK u hlodavců. Chambers et al. (2013) uvádějí, že dosud nebylo zjištěno, zda účinek CCK

---

<sup>3</sup> **Vagotomie** - chirurgické přetěžení bloudivého nervu (n. vagus) nebo některých jeho větví (<http://lekarске.slovníky.cz/lexikon-pojem/vagotomie>)

u člověka je také zprostředkováván pomocí bloudivého nervu. Podle autorů se může na účinku CCK u lidí podílet i endokrinní složka.

Ve studiích Gibbs et al. (1973) a Kissileff et al. (1981) byl prokázán účinek CCK na příjem potravy, kdy při exogenním podávání látek stimulujících receptory pro endogenní faktory sytosti má za následek, že lidé nebo zvířata reagují, jako kdyby přijali další extra kalorie, tj. předčasně přestanou jíst a tudíž jí méně než obvykle. Analogicky, když je aktivita endogenních faktorů sytosti experimentálně snižována, dochází k větší spotřebě jídla. Podání cholecystokininu před jídlem neoddaluje začátek samotného stravování, ale spíše snižuje množství spotřebované potravy (Woods, 2009). Podle Lo et al. (2008) mají geneticky modifikovaná zvířata, kterým jednoznačně chybí CCK, normální příjem potravy i tělesnou hmotnost, což poukazuje na to, že CCK není nezbytný pro normální homeostatickou regulaci.

### **5.3.9 Peptid YY**

Peptid YY je složen z 36 AMK a na jeho N-konci a C-konci se nachází zbytky tyrosinu (zkratka Y – proto název PYY). Je vylučován endokrinními L-buňkami z gastrointestinálního traktu, nacházejícími se v distálních částech tenkého střeva, tlustého střeva a konečníku (Ballantyne, 2006; Coll et al., 2007; Stanley et al., 2005). PYY se vztahuje k NPY, ale zatímco NPY má orexigenní účinky, tak PYY inhibuje příjem potravy a snižuje tělesnou hmotnost (Murphy a Bloom, 2006). První, kdo popsal jeho inhibiční účinky na příjem potravy byla skupina vědců okolo Batterhama (2003). Dalšími jeho účinky jsou inhibice gastrointestinální motility a sekrece hormonů slinivky břišní. Také hraje hlavní roli v zachování energetické rovnováhy (Cahill et al., 2014).

Uvolňování PYY z buněk je stimulováno intraluminálními živinami, lipidy, MK s krátkými řetězci, glukózou, AMK a žlučovými solemi. Uvolnění PYY může být také zprostředkováno bloudivým nervem, ale i jinými střevními neuroendokrinními peptidy, jako jsou vazoaktivní intestinální peptid, CCK, gastrin a GLP-1 (Ballantyne, 2006). Hladina PYY začínají stoupat během asi 15 minut po jakémkoliv kalorickém požití, dlouho předtím, než samotné živiny dosáhnou distální střeva, z čehož vyplývá, že k jeho vyloučení musí fungovat nervové nebo hormonální mechanismy (Troke et al., 2014).

Jeho činnost je zprostředkována prostřednictvím stejných receptorů jako u NPY spřažených s G-proteiny (Y1, Y2, Y4, Y5 a Y6) (Cummings a Overduin, 2007). V oběhu se nachází ve dvou hlavních formách PYY<sub>1-36</sub> a PYY<sub>3-36</sub> (Bronský a Průša, 2008). Obě formy jsou schopny zvýšení příjmu potravy, pokud jsou podány přímo do mozkomíšního moku zvířat. Naproti tomu, periferní podání PYY<sub>3-36</sub> může snížit příjem potravy (Chaudhri et al., 2006). Pro vysvětlení tohoto paradoxu, byl v práci Cummings a Overduin (2007) formulován mechanický model na základě selektivity a dostupnosti Y receptoru. PYY<sub>1-36</sub> aktivuje všechny receptory Y a orexigenní účinky jsou předpokládány z interakcí s receptory Y1 a Y5. PYY<sub>3-36</sub> má afinitu s receptory Y1, Y2 a Y5. PYY<sub>3-36</sub> reguluje příjem potravy aktivací receptoru Y2, kdy dochází k inhibici hypothalamické exprese NPY a AgRP, což způsobuje inhibice příjmu potravy (Schonhoff et al., 2005).

#### **5.4 SHRUTÍ VÝZNAMNÝCH REGULAČNÍCH LÁTEK**

Výše zpracovaná literární rešerše byla vypracována s využitím nejvýznamnějších dostupných zdrojů vědecké a odborné literatury. Shrnuje základní poznatky o příjmu potravy, jeho poruchách a regulaci.

Důležité látky, účastníci se regulace příjmu potravy, jsou sumárně uvedeny v tabulce č. 5. Tato tabulka byla vytvořena na základě vědeckých publikací, které se regulací příjmu potravy zabývají a které jsou také uvedeny v této bakalářské práci. Tabulka se zaměřuje především na místo vzniku regulační látky a jejím účinku na příjem potravy. V tabulce jsou uvedeny v části „Poznámky“ také některé významné charakteristiky těchto látek, např. jejich antagonismus k jiným látkám. Jsou zde uvedeny také odkazy na významné vědecké publikace, které se studiem konkrétní látky zabývaly.



<b>NÁZEV</b>	<b>MÍSTO VZNIKU</b>	<b>ÚČINEK NA PŘÍJEM POTRAVY</b>	<b>POZNÁMKY</b>	<b>VĚDECKÉ PUBLIKACE</b>
LEPTIN	Tuková tkáň	Snižuje příjem potravy	Adaptace na nedostatek potravy, udržení energetické homeostázy	Zhang et al., 1994 Grinspoon et al., 1996 Haluzík, 2002
ADIPONEKTIN	Tuková tkáň	Zvyšuje příjem potravy	Zvýšení citlivost tkání k inzulínu	Sherer et al., 1995 Tagami et al., 2004 Okada-Iwabu et al., 2013
RESISTIN	Tuková tkáň	Snižuje příjem potravy	Regulace metabolismu glukózy	Steppan et al., 2001 Holcomb et al., 2000
NEUROPEPTID Y	Hypothalamus	Zvyšuje příjem potravy		Kamiji a Inui, 2007 Kos et al., 2007
INSULIN	Slinivka břišní	Snižuje příjem potravy	Antagonista glukagonu	Woods et al., 2006
GLUKAGON	Slinivka břišní	Snižuje příjem potravy	Antagonista inzulínu; stimulace produkce a sekrece glukózy	Murlin et al., 1923 Geary, 1990 Geary a Guss, 1995
GHRELIN	Gastrointestinální trakt; hypothalamus	Zvyšuje příjem potravy		Tschöp et al., 2000 Kojima a Kangawa, 2005
CHOLECYSTOKININ	Gastrointestinální trakt	Snižuje příjem potravy	Inhibiční účinky na vyprazdňování žaludku	Gibbs et al., 1973 Kissileff et al., 1981
PEPTID YY	Gastrointestinální trakt	Snižuje příjem potravy	Inhibice gastrointestinální motility	Batterham et al., 2003

**Tabulka 5:** Tabulka shrnující vybrané regulační látky účastníci se regulace příjmu potravy

## 6 ZÁVĚR

Z provedené literární rešerše je zřejmé, že v současné době je problematika poruch příjmu potravy spolu s obezitou neustále aktuálním a diskutovaným tématem. U poruchy příjmu potravy i obezity můžeme najít několik shodných prvků, jako je narušené vnímání a prožívání příjmu potravy, zkreslený náhled na vlastní tělo, nadměrná kontrola hmotnosti spojená s nesprávnými jídelními zvyklostmi. Z důvodu narůstajícího výskytu těchto poruch je nutné se zaměřit na možnou regulaci příjmu potravy, která se odehrává na několika orgánových úrovních, přičemž dochází k jejich propojení.

Centrální regulace příjmu potravy se odehrává převážně v hypothalamu, ale regulační centra se nachází i v jiných oblastech mozku, jako jsou např. mozkový kmen, mozková kůra aj. Hypothalamus je tvořen neuronovými jádry, v nichž je nejvýznamnějším nucleus arcuatus, který obsahuje jak orexigenní neurony tvořené neuropeptidem Y a agouti-related peptid, tak i anorexigenní neurony tvořené proopiomelanokortinem a kokainem a amfetaminem regulovaným transkriptom. Periferní regulace se odehrává za přítomnosti buď krátkodobých signálů z gastrointestinálního traktu, nebo dlouhodobých signálů z buněk tukové tkáně. Gastrointestinální trakt spolu se slinivkou břišní hraje důležitou roli v regulaci příjmu potravy a energetické bilance. Tukové tkáni byly donedávna připisovány tři základní funkce (tepelná izolace, zásobárna energie a ochranná bariéra), ale s objevem leptinu získala také funkci metabolickou.

Za hlavní anorexigenní působky periferní regulace příjmu potravy lze považovat cholecystokinin, peptid YY, glukagon-like peptid-1, inzulin, glukagon, resistin a leptin. Tyto působky pozitivně korelují s BMI a celkovým obsahem tukové tkáně a mají vliv na příjem potravy a energetickou bilanci. Mezi orexigenní působky patří ghrelin a adiponektin. Ty na rozdíl od anorexigenních negativně korelují s BMI a celkovým obsahem tukové tkáně a zvyšují příjem potravy a energetickou bilanci.

Vzhledem k dosaženým výsledkům v uvedených publikacích se naskytuje možnost využití těchto regulačních látek jako biomarkery k medicínským účelům v regulaci příjmu potravy.

## 7 LITERATURA

- ADÁMKOVÁ, V. (2009): *Obezita – příčiny, typy, rizika, prevence a léčba*. 1. vyd. Brno: Facta Medica. 122 s. ISBN 978-80-904260-5-4.
- ADAMS, G. R. (2002): Invited Review: Autocrine/paracrine IGF-I and skeletal muscle adaptation. *Journal of Applied Physiology*, 93(3), 1159-1167.
- AHIMA, R. S. a FLIER, J. S. (2000): Leptin. *Annual review of physiology*, 62(1), 413-437.
- ARORA, S. a ANUBHUTI (2006): Role of neuropeptides in appetite regulation and obesity—a review. *Neuropeptides*, 40(6), 375-401.
- ATKINSON, T. J. (2008): Central and peripheral neuroendocrine peptides and signalling in appetite regulation: considerations for obesity pharmacotherapy. *Obesity reviews*, 9(2), 108-120.
- BALLAND, E., DAM, J., LANGLET, F., CARON, E., STECULORUM, S., MESSINA, A., RASIKA, S., FALLUEL-MOREL, A., ANOUAR, Y., DEHOUCK, B., TRINQUET, E., JOCKERS, R., BOURET, S.G. a PREVOT, V. (2014): Hypothalamic tanycytes are an ERK-gated conduit for leptin into the brain. *Cell metabolism*, 19(2), 293-301.
- BALLANTYNE, G. H. (2006): Peptide YY (1-36) and peptide YY (3-36): Part I. Distribution, release and actions. *Obesity surgery*, 16(5), 651-658.
- BARNES, K. M. a MINER, J. L. (2009): Role of resistin in insulin sensitivity in rodents and humans. *Current Protein and Peptide Science*, 10(1), 96-107.
- BATTERHAM, R. L., LE ROUX, C. W., COHEN, M. A., PARK, A. J., ELLIS, S. M., PATTERSON, M., FROST, G. S., GHATEI, M. A. a BLOOM, S. R. (2003): Pancreatic polypeptide reduces appetite and food intake in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(8), 3989-3992.
- BELTOWSKI, J. (2003): Adiponectin and resistin--new hormones of white adipose tissue. *Medical Science Monitor*, 9(2), RA55-RA61.

- BERNER, H. S., LYGSTADAAS, S. P., SPAHR, A., MONJO, M., THOMMESEN, L., DREVON, C. A., SYVERSEN, U. a RESELAND, J. E. (2004): Adiponectin and its receptors are expressed in bone-forming cells. *Bone*, 35(4), 842-849.
- BHARGAVA, S. K., SACHDEV, H. S., FALL, C. H., OSMOND, C., LAKSHMY, R., BARKER, D. J. a REDDY, K. S. (2004): Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *New England Journal of Medicine*, 350(9), 865-875.
- BLÜHER, M. (2012): Clinical relevance of adipokines. *Diabetes & metabolism journal*, 36(5), 317-327.
- BROMÉE, T., SJÖDIN, P., FREDRIKSSON, R., BOSWELL, T., LARSSON, T. A., SALANECK, E., ZOOROB, R., MOHELL, N. a LARHAMMAR, D. (2006). Neuropeptide Y-family receptors Y6 and Y7 in chicken. *FEBS Journal*, 273(9), 2048-2063.
- BRONSKÝ, J. a PRŮŠA, R. (2008): Biochemické markery v regulaci nutričního stavu. *Klinická biochemie a metabolismus*, č. 1, 6-13.
- BUTLER, A. A., TREVASKIS, J. L. a MORRISON, C. D. (2006): Neuroendocrine control of food intake. In: *Overweight and the Metabolic Syndrome* (pp. 1-21). Springer US.
- CAHILL, F., JI, Y., WADDEN, D., AMINI, P., RANDELL, E., VASDEV, S., GULLIVER, W. a SUN, G. (2014): The Association of Serum Total Peptide YY (PYY) with Obesity and Body Fat Measures in the CODING Study. *PloS one*, 9(4), e95235.
- COHICK, W. S. a CLEMMONS, D. R. (1993): The insulin-like growth factors. *Annual Review of Physiology*, 55(1), 131-153.
- COLE, T. J. (2004): Children grow and horses race: is the adiposity rebound a critical period for later obesity?. *BMC pediatrics*, 4(1), 6.
- COLL, A. P., FAROOQI, I. S. a O'RAHILLY, S. (2007): The hormonal control of food intake. *Cell*, 129(2), 251-262.

- CUMMINGS, D. E. a OVERDUIN, J. (2007): Gastrointestinal regulation of food intake. *Journal of Clinical Investigation*, 117(1), 13.
- DAUGHADAY, W. H., HALL, K., RABEN, M. S., SALMON, W. D., VAN DEN BRANDE, J. L. a VAN WYK, J. J. (1972). Somatomedin: proposed designation for sulphation factor. *Nature*, 235, 107.
- DAY, J. W., OTTAWAY, N., PATTERSON, J. T., GELFANOV, V., SMILEY, D., GIDDA, J., FINDEISEN, H., BRUEMMER, D., DRUCKER, D. J., CHAUDHARY, N., HOLLAND, J., HEMBREE, J., ABPLANALP, W., GRANT, E., RUEHL, J., WILSON, H., KIRCHNER, H., LOCKIE, S. H., HOFMANN, S., WOODS, S. C., NOGUEIRAS, R., PFLUGER, P. T., PEREZ-TILVE, D., DiMARCHI, R. a TSCHÖP, M. H. (2009): A new glucagon and GLP-1 co-agonist eliminates obesity in rodents. *Nature chemical biology*, 5(10), 749-757.
- De MEYTS, P. a WHITTAKER, J. (2002): Structural biology of insulin and IGF1 receptors: implications for drug design. *Nature Reviews Drug Discovery*, 1(10), 769-783.
- DUVNJAK, L. a DUVNJAK, M. (2009): The metabolic syndrome - an ongoing story. *J Physiol Pharmacol*, 60(7), 19-24.
- El ELJ, N., LAC, G., ALYA, B., LASRAM, M., ZAOUALI, M., TABKA, Z., KAMMOUN, A., GHARBI, N. a El FEZAA, S. (2010): Additive effect of diets and training on total Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) in rats. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 71, No. 4, pp. 297-302). Elsevier Masson.
- ERICKSON, J. C., HOLLOPETER, G. a PALMITER, R. D. (1996): Attenuation of the obesity syndrome of ob/ob mice by the loss of neuropeptide Y. *Science*, 274(5293), 1704-1707.
- FAIRBURN, C. G. a BROWNELL, K. D. (ed.) (2005): *Eating disorders and obesity: A comprehensive handbook*, Guilford Press, ilustrované vydání, 633 s.
- FILIPPI, E., SENTINELLI, F., TRISCHITTA, V., ROMEO, S., ARCA, M., LEONETTI, F., DI MARIO, U. a BARONI, M. G. (2004): Association of the

- human adiponectin gene and insulin resistance. *European Journal of Human Genetics*, 12(3), 199-205.
- FLAMENT-DURAND, J. a BRION, J. P. (1985): Tanycytes: morphology and functions: a review. *Int Rev Cytol*, 96(121-155), 8.
- FOŘT, P. (2001): *Obezitě odzvoněno: ideální a trvalé řešení pro redukci nadváhy: kombinace výživy podle krevních skupin, zónové diety a dělené stravy se zřetelem na glykemický index potravin*. 1. vyd. Praha: Ikar, 220 s. ISBN 80-7202-930-4.
- FOX, B. K., RILEY, L. G., HIRANO, T. a GRAU, E. G. (2006): Effects of fasting on growth hormone, growth hormone receptor, and insulin-like growth factor-I axis in seawater-acclimated tilapia, *Oreochromis mossambicus*. *General and comparative endocrinology*, 148(3), 340-347.
- FRÜHBECK, G. (2006): Intracellular signalling pathways activated by leptin. *Biochem. J*, 393, 7-20.
- GEARY, N. (1990): Pancreatic glucagon signals postprandial satiety. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 14(3), 323-338.
- GEARY, N. a GUSS, J. (1995): Glucagon and the control of meal size. *Appetite*, 24(2), 168.
- GIBBS, J., YOUNG, R. C. a SMITH, G. P. (1973): Cholecystokinin decreases food intake in rats. *Journal of comparative and physiological psychology*, 84(3), 488.
- GRINSPOON, S., GULICK, T., ASKARI, H., LANDT, M., LEE, K., ANDERSON, E. a KLIBANSKI, A. (1996): Serum leptin levels in women with anorexia nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 81(11), 3861-3863.
- GRUNDY, S. M. (2008): Metabolic syndrome pandemic. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 28(4), 629-636.
- GUAN, H. Z., LI, Q. C. a JIANG, Z. Y. (2010): Ghrelin acts on rat dorsal vagal complex to stimulate feeding via arcuate neuropeptide Y/agouti-related peptide neurons activation. *Acta Physiologica Sinica*, 62(4), 357-364.

- HABEGGER, K. M., HEPPNER, K. M., GEARY, N., BARTNESS, T. J., DiMARCHI, R. a TSCHÖP, M. H. (2010): The metabolic actions of glucagon revisited. *Nature Reviews Endocrinology*, 6(12), 689-697.
- HAINER, V. (2006): Farmakoterapie a zdravotní rizika obezity. *Klin Farmakol Farm*, 20, 103-107.
- HAINER, V. (ed.) (2011): *Základy klinické obezitologie*. 2. přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 422 s., 16 s. barev. obr. příl. ISBN 978-80-247-3252-7.
- HALUZÍK, M. (2002): *Poruchy výživy a leptin*. 1. vyd. Praha: Grada, 184 s. Malá monografie (Grada). ISBN 80-7169-972-1.
- HALUZÍK, M., MATOULEK, M., SVAČINA, Š. a HASS, T. (1999a): The changes of serum leptin levels after 24-hours starvation in morbidly obese and lean subjects. *Obesity res*, 7, suppl. 1:78s.
- HALUZÍK, M., PAPEŽOVÁ, H., KÁBRT, J. a NEDVÍDKOVÁ, J. (1998): Sérové koncentrace leptinu a nutriční parametry u pacientek s mentální anorexií a mentální bulimií. *Československá psychiatrie*, 8: 20-25.
- HALUZÍK, M., PAPEŽOVÁ, H., KÁBRT, J. a NEDVÍDKOVÁ, J. (1999b): Serum leptin levels in patients with anorexia nervosa before and after partial refeeding, relationships to serum lipids and biochemical nutritional parameters. *Phys Res*, 48: 197-202.
- HARVEY, J. (2007): Leptin regulation of neuronal excitability and cognitive function. *Current opinion in pharmacology*, 7(6), 643-647.
- HAVEL, P. J. (2001): Peripheral signals conveying metabolic information to the brain: short-term and long-term regulation of food intake and energy homeostasis. *Experimental Biology and Medicine*, 226(11), 963-977.
- HOLCOMB, I. N., KABAKOFF, R. C., CHAN, B., BAKER, T. W., GURNEY, A., HENZEL, W., NELSON, CH., LOWMAN, H. B., WRIGHT, B. D., SKELTON, N. J., FRANTZ, G. D., TUMAS, D. B., PEALE, Jr., F. V., SHELTON, D. L. a HÉBERT, C. C. (2000): FIZZ1, a novel cysteine-rich secreted protein associated

with pulmonary inflammation, defines a new gene family. *The EMBO journal*, 19(15), 4046-4055.

HOLST, J. J., BERSANI, M., JOHNSEN, A. H., KOFOD, H., HARTMANN, B. a ORSKOV, C. (1994): Proglucagon processing in porcine and human pancreas. *Journal of Biological Chemistry*, 269(29), 18827-18833.

HONDA, K., KAMISOYAMA, H., SAITO, N., KUROSE, Y., SUGAHARA, K. a HASEGAWA, S. (2007): Central administration of glucagon suppresses food intake in chicks. *Neuroscience letters*, 416(2), 198-201.

HUDSON, J. I., HIRIPI, E., POPE, H. G. a KESSLER, R. C. (2007): The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological psychiatry*, 61(3), 348-358.

CHAMBERS, A. P., SANDOVAL, D. A. a SEELEY, R. J. (2013): Central nervous system integration of satiety signals. *Current biology: CB*, 23(9), R379.

CHAUDHRI, O., SMALL, C. a BLOOM, S. (2006): Gastrointestinal hormones regulating appetite. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 361(1471), 1187-1209.

CHEN, J., TAN, B., KARTERIS, E., ZERVOU, S., DIGBY, J., HILLHOUSE, E. W., VATISH, M. a RANDEVA, H. S. (2006): Secretion of adiponectin by human placenta: differential modulation of adiponectin and its receptors by cytokines. *Diabetologia*, 49(6), 1292-1302.

INOKUCHI, A., OOMURA, Y. a NISHIMURA, H. (1984): Effect of intracerebroventricularly infused glucagon on feeding behavior. *Physiology & behavior*, 33(3), 397-400.

JIMERSON, D. C., MANTZOROS, C., WOLFE, B. E. a METZGER, E. D. (2000): Decreased serum leptin in bulimia nervosa 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(12), 4511-4514.

JONES, B. J., TAN, T. a BLOOM, S. R. (2012): Minireview: glucagon in stress and energy homeostasis. *Endocrinology*, 153(3), 1049-1054.



- KADOWAKI, T., YAMAUCHI, T., KUBOTA, N., HARA, K., UEKI, K. a TOBE, K. (2006): Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *Journal of Clinical Investigation*, 116(7), 1784.
- KAMIJI, M. M., a INUI, A. (2007): Neuropeptide y receptor selective ligands in the treatment of obesity. *Endocrine reviews*, 28(6), 664-684.
- KAPLAN, S. A. a COHEN, P. (2007): Review: the somatomedin hypothesis 2007: 50 years later. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(12), 4529-4535.
- KAZUMI, T., KAWAGUCHI, A., HIRANO, T. a YOSHINO, G. (2004): Serum adiponectin is associated with high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein particle size in young healthy men. *Metabolism*, 53(5), 589-593.
- KEDEES, M. H., GRIGORYAN, M., GUZ, Y. a TEITELMAN, G. (2009): Differential expression of glucagon and glucagon-like peptide 1 receptors in mouse pancreatic alpha and beta cells in two models of alpha cell hyperplasia. *Molecular and cellular endocrinology*, 311(1), 69-76.
- KHARROUBI, I., RASSCHAERT, J., EIZIRIK, D. L., a CNOP, M. (2003): Expression of adiponectin receptors in pancreatic  $\beta$  cells. *Biochemical and biophysical research communications*, 312(4), 1118-1122.
- KIM, K. H., LEE, K., MOON, Y. S. a SUL, H. S. (2001): A cysteine-rich adipose tissue-specific secretory factor inhibits adipocyte differentiation. *Journal of Biological Chemistry*, 276(14), 11252-11256.
- KIM, S. F. (2012): Animal models of eating disorders. *Neuroscience*, 211, 2-12.
- KISSILEFF, H. R., PI-SUNYER, F. X., THORNTON, J. a SMITH, G. P. (1981): C-terminal octapeptide of cholecystokinin decreases food intake in man. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 34(2), 154-160.
- KITTNAR, O. (2011): *Lékařská fyziologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 790 s. ISBN 978-802-4730-684.

- KLOK, M. D., JAKOBSDOTTIR, S. a DRENT, M. L. (2007): The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obesity reviews*, 8(1), 21-34.
- KOJIMA, M. a KANGAWA, K. (2005): Ghrelin: structure and function. *Physiological reviews*, 85(2), 495-522.
- KOS, K., HARTE, A. L., JAMES, S., SNEAD, D. R., O'HARE, J. P., MCTERNAN, P. G. a KUMAR, S. (2007): Secretion of neuropeptide Y in human adipose tissue and its role in maintenance of adipose tissue mass. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 293(5), E1335-E1340.
- KRCH, F. D. (2002): *Mentální anorexie*. 1. vyd. Praha: Portál. 240 s. ISBN 80-7178-598-9.
- KRCH, F. D. (2003): *BULIMIE (Jak bojovat s přejídáním)*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing. 172 s. ISBN 80-247-0527-3.
- KRCH, F. D. (2005): *Poruchy příjmu potravy*. 2. akt. a dopl. vyd. Praha: Grada Publishing. 256 s. ISBN 80-247-0848-X.
- KUROSE, Y., KAMISOYAMA, H., HONDA, K., AZUMA, Y., SUGAHARA, K., HASEGAWA, S. a KOBAYASHI, S. (2009): Effects of central administration of glucagon on feed intake and endocrine responses in sheep. *Animal Science Journal*, 80(6), 686-690.
- KUSMINSKI, C. X., MCTERNAN, P. X. a KUMAR, S. (2005): Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes. *Clinical Science*, 109, 243-256.
- LANGLET, F. (2014): Tanycytes: a gateway to the metabolic hypothalamus. *Journal of neuroendocrinology*, 26(11), 753-760.
- LANGLET, F., LEVIN, B.E., LUQUET, S., MAZZONE, M., MESSINA, A., DUNN-MEYNELL, A.A., BALLAND, E., LACOMBE, A., MAZUR, D., CARMELIET, P., BOURET, S.G., PREVOT, V. a DEHOUCK, B. (2013): Tanycytic VEGF-A boosts blood-hypothalamus barrier plasticity and access of metabolic signals to the arcuate nucleus in response to fasting. *Cell metabolism*, 17(4), 607-617.

- LANGMEIER, M. (2009): *Základy lékařské fyziologie*. 1. vydání. Praha: Grada. 320 s. ISBN 978-80-247-2526-0.
- LEE, G.H., PROENCA, R., MONTEZ, J.M., CARROLL, K.M., DARVISHZADEH, J.G., LEE, J.I. a FRIEDMAN, J.M. (1996): Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. *Nature*, 379:632-635.
- LO, C. M., SAMUELSON, L. C., CHAMBERS, J. B., KING, A., HEIMAN, J., JANDACEK, R. J., SAKAI, R. R., BENOIT, S. C., RAYBOULD, H. E., WOODS, S. C. a TSO, P. (2008): Characterization of mice lacking the gene for cholecystokinin. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 294(3), R803-R810.
- MADSEN, O. D., KARLSEN, C., BLUME, N., JENSEN, H. I., LARSSON, L. I. a HOLST, J. J. (1994): Transplantable glucagonomas derived from pluripotent rat islet tumor tissue cause severe anorexia and adipsia. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation. Supplementum*, 220, 27-35.
- MÁLKOVÁ, I. a KRCH, F. D. (2001): *SOS nadváha. Průvodce úskalím diet a životního stylu*. 2. přeprac. vyd. Praha: Portál. 236 s. ISBN 80-7178-521-0.
- MARÍA, R. N. M. G. N. a DIEGUEZ, J. V. M. L. C. (2009): Resistin: regulation of food intake, glucose homeostasis and lipid metabolism. *Pediatric Neuroendocrinology*, 17, 175-184.
- MARINOV, Z. a PASTUCHA D. (2012): *Praktická dětská obezitologie*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing. 222 s. Edice celoživotního vzdělávání ČLK. ISBN 978-80-247-4210-6.
- MASTNÁ, B. (2000): *Nadváha, obezita, výživa*. 1. vyd. Praha: Triton. 220 s. ISBN 80-7254-143-9.
- MATARESE, G., MOSCHOS S. a MANTZOROS C. S. (2005): Leptin in immunology. *Journal of Immunology* 173, 3137–3142.
- MATOS, M., FERREIRA, C., DUARTE, C. a PINTO-GOUVEIA, J. (2015): Eating disorders: When social rank perceptions are shaped by early shame experiences. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*, 88: 38–53.

- MAYO, K. E., MILLER, L. J., BATAILLE, D., DALLE, S., GÖKE, B., THORENS, B. a DRUCKER, D. J. (2003): International Union of Pharmacology. XXXV. The glucagon receptor family. *Pharmacological reviews*, 55(1), 167-194.
- MEJIA-NARANJO, W., YAKAR, S., BERNAL, R., LEROITH, D. a SANCHEZ-GOMEZ, M. (2003): Regulation of the splenic somatotropic axis by dietary protein and insulin-like growth factor-I in the rat. *Growth hormone & IGF research*, 13(5), 254-263.
- MENZAGHI, C., TRISCHITTA, V. a DORIA, A. (2007): Genetic influences of adiponectin on insulin resistance, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes*, 56(5), 1198-1209.
- MÜLLER, T. D., NOGUEIRAS, R., ANDERMANN, M. L., ANDREWS, Z. B., ANKER, S. D., ARGENTE, J., BATTERHAM, R., BENOIT, S. C., BOWERS, C. Y., BROGLIO, F., CASANUEVA, F. F., D'ALESSIO, D., I. DEPOORTERE, I., GELIEBTER, A., GHIGO, E., COLE, P. A., COWLEY, M., CUMMINGS, D. E., DAGHER, A., DIANO, S., DICKSON, S. L., DIÉGUEZ, C., GRANATA, R., GRILL, H. J., GROVE, K., HABEGGER, K. M., HEPPNER, K., HEIMAN, M. L., HOLSEN, L., HOLST, B., INUI, A., JANSSON, J. O., KIRCHNER, H., KORBONITS, M., LAFERRÈRE, B., LEROUX, C. W., LOPEZ, M., MORIN, S., NAKAZATO, M., NASS, R., PEREZ-TILVE, D., PFLUGER, P. T., SCHWARTZ, T. W., SEELEY, R. J., SLEEMAN, M., SUN, Y., SUSSEL, L., TONG, J., THORNER, M. O., VAN DER LELY, A. J., VAN DER PLOEG, L. H. T., ZIGMAN, J. M., KOJIMA, M., KANGAWA, K., SMITH, R. G., HORVATH, T. a TSCHÖP, M. H. (2015): Ghrelin. *Molecular Metabolism*. In press.
- MULLIER, A., BOURET, S. G., PREVOT, V. a DEHOUCK, B. (2010): Differential distribution of tight junction proteins suggests a role for tanycytes in blood-hypothalamus barrier regulation in the adult mouse brain. *Journal of Comparative Neurology*, 518(7), 943-962.
- MURLIN, J. R., CLOUGH, H. D., GIBBS, C. B. F. a STOKES, A. M. (1923): Aqueous extracts of pancreas I. Influence on the carbohydrate metabolism of depancreatized animals. *Journal of Biological Chemistry*, 56(1), 253-296.

- MURPHY, K. G. a BLOOM, S. R. (2006): Gut hormones and the regulation of energy homeostasis. *Nature*, 444(7121), 854-859.
- MUSE, E. D., OBICI, S., BHANOT, S., MONIA, B. P., MCKAY, R. A., RAJALA, M. W., SCHERER, P. E. a ROSSETTI, L. (2004): Role of resistin in diet-induced hepatic insulin resistance. *Journal of Clinical Investigation*, 114(2), 232.
- NAVRÁTILOVÁ, M., SOBOTKA, L. a ČEŠKOVÁ E. (2000): *Klinická výživa v psychiatrii: teoretické předpoklady, praktická doporučení, osobní zkušenosti*. Praha: Maxdorf, 2000, 270 s. ISBN 80-85912-33-3.
- NG, M., FLEMING, T., ROBINSON, M., THOMSON, B., GRAETZ, N., MARGONO, C., MULLANY, E. C., BIRYUKOV, S., ABBAFATI, CH., ABERA, S. F., ABRAHAM, J. P., ABU-RMEILEH, N. M. E., ACHOKI, T., ALBUHAIRAN, F. S., ALEMU, Z. A., ALFONSO, R., ALI, M. K., ALI, R., GUZMAN, N. A., AMMAR, W., ANWARI, P., BANERJEE, A., BARQUERA, S., BASU, S., BENNETT, D. A., BHUTTA, Z., BLORE, J., CABRAL, N., NONATO, I. C., CHANG, J., CHOWDHURY, R., COURVILLE, K. J., CRIQUI, M. J., CUNDIFF, D. K., DABHADKAR, K. C., DANDONA, L., DAVIS, A., DAYAMA, A., DHARMARATNE, S. D., DING, E. L., DURRANI, A. M., ESTEGHAMATI, A., FARZADFAR, F., FAY, D. F. J., FEIGIN, V. L., FLAXMAN, A., FOROUZANFAR, M. H., GOTO, A., GREEN, M. A., GUPTA, R., HAFEZINEJAD, N., HANKEY, G. J., HAREWOOD, H. C., HAVMOELLER, R., HAY, S., HERNANDEZ, L., HUSSEINI, A., IDRISOV, B. T., IKEDA, N., ISLAMI, F., JAHANGIR, E., JASSAL, S. K., JEE, S. H., JEFFREYS, M., JONAS, J. B., KABAGAMBE, E. K., KHALIFA, S. E. A. H., KENGNE, A. P., KHADER, Y. S., KHANG Y., KIM, D., KIMOKOTI, R. W., KINGE, J. M., KOKUBO, Y., KOSEN, S., KWAN, G., LAI, T., LEINSALU, M., LI, Y., LIANG, X., LIU, S., LOGROSCINO, G., LOTUFO, P. A., LU, Y., MA, J., MAINOO, N. K., MENSAH, G. A., MERRIMAN, T. R., MOKDAD, A. H., MOSCHANDREAS, J., NAGHAVI, M., NAHEED, A., NAND, D., NARAYAN, K. M. V., NELSON, E. L., NEUHOUSER, M. L., NISAR, M. I., OHKUBO, T., OTI, S. O., PEDROZA, A., PRABHAKARAN, D., ROY, N., SAMPSON, U., SEO, H., SEPANLOU, S. G., SHIBUYA, K., SHIRI, R., SHIUE, I., SINGH, G. M., SINGH, J. A., SKIRBEKK, V., STAPELBERG, N. J. C., STURUA, L., SYKES, B. L., TOBIAS,

M., TRAN, B. X., TRASANDE, L., TOYOSHIMA, H., van de VIJVER, S., VASANKARI, T. J., VEERMAN, J. L., VELASQUEZ-MELENDZ, G., VLASSOV, V. V., VOLLSET, S. E., VOS, T., WANG, C., WANG, X., WEIDERPASS, E., WERDECKER, A., WRIGHT, J. L., YANG, Y. C., YATSUYA, H., YOON, J., YOON, S., ZHAO, Y., ZHOU, M., ZHU, S., LOPEZ, A. D., MURRAY, CH. J. M. a GAKIDOU, E. (2014): Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 384(9945), 766-781.

OKADA-IWABU, M., YAMAUCHI, T., IWABU, M., HONMA, T., HAMAGAMI, K. I., MATSUDA, K., YAMAGUCHI, M., TANABE, H., KIMURA-SOMEYA, T., SHIROUZU, M., OGATA, H., TOKUYAMA, K., UEKI, K., NAGANO, T., TANAKA, A., YOKOYAMA, S. a KADOWAKI, T. (2013): A small-molecule AdipoR agonist for type 2 diabetes and short life in obesity. *Nature*, 503(7477), 493-499.

PAPEŽOVÁ H. (ed.) (2010): *Spektrum poruch příjmu potravy: interdisciplinární přístup*. 1. vyd., Praha: Grada, 424 s. ISBN 978-80-247-2425-6.

PATEL, S. D., RAJALA, M. W., ROSSETTI, L., SCHERER, P. E. a SHAPIRO, L. (2004): Disulfide-dependent multimeric assembly of resistin family hormones. *Science*, 304(5674), 1154-1158.

PERUZZO, B., PASTOR, F. E., BLÁZQUEZ, J. L., AMAT, P. a RODRÍGUEZ, E. M. (2004): Polarized endocytosis and transcytosis in the hypothalamic tanocytes of the rat. *Cell and tissue research*, 317(2), 147-164.

PROCACCINI, C., JIRILLO, E. a MATARESE, G. (2012): Leptin as an immunomodulator. *Molecular Aspects of Medicine*, 33(1), 35-45.

RINDERKNECHT, E. a HUMBEL, R. E. (1978): The amino acid sequence of human insulin-like growth factor I and its structural homology with proinsulin. *Journal of Biological Chemistry*, 253(8), 2769-2776.

- RODRÍGUEZ, E. M., BLÁZQUEZ, J. L., PASTOR, F. E., PELÁEZ, B., PEÑA, P., PERUZZO, B., a AMAT, P. (2005): Hypothalamic tanycytes: a key component of brain–endocrine interaction. *International review of cytology*, 247, 89-164.
- ROLLAND-CACHERA, M. F., DEHEEGER, M., MAILLOT, M. a BELLISLE, F. (2006): Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *International journal of obesity*, 30, 11-17.
- ROSCHINSKY, J. (2006): *Hubneme cvičením a správnou výživou*. Praha: Grada, 136 s. ISBN 80-247-1747-6.
- ROUILLE, Y., WESTERMARK, G., MARTIN, S. K. a STEINER, D. F. (1994): Proglucagon is processed to glucagon by prohormone convertase PC2 in alpha TC1-6 cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91(8), 3242-3246.
- SCHONHOFF, S., BAGGIO, L., RATINEAU, C., RAY, S. K., LINDNER, J., MAGNUSON, M. A., DRUCKER, D. J. a LEITER, A. B. (2005): Energy homeostasis and gastrointestinal endocrine differentiation do not require the anorectic hormone peptide YY. *Molecular and cellular biology*, 25(10), 4189-4199.
- SCHWARTZ, M. W. a MORTON, G. J. (2002): Obesity: keeping hunger at bay. *Nature*, 418(6898), 595-597.
- SMITH, T. J. (2010): Insulin-like growth factor-I regulation of immune function: a potential therapeutic target in autoimmune diseases?. *Pharmacological reviews*, 62(2), 199-236.
- STANLEY, S., WYNNE, K., MCGOWAN, B. a BLOOM, S. (2005): Hormonal regulation of food intake. *Physiological reviews*, 85(4), 1131-1158.
- STEPPAN, C. M., BAILEY, S. T., BHAT, S., BROWN, E. J., BANERJEE, R. R., WRIGHT, C. M., PATEL, H. R., AHIMA, R. S. a LAZAR, M. A. (2001): The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, 409(6818), 307-312.
- STOYANOVA, I. I. (2014): Ghrelin: A link between ageing, metabolism and neurodegenerative disorders. *Neurobiology of disease*, 72, 72-83.

- SUZUKI, K., JAYASENA, C. N., a BLOOM, S. R. (2012): Obesity and appetite control. *Experimental diabetes research*.
- SVAČINA, Š. (2010): *Poruchy metabolismu a výživy*. 1. vyd. Praha: Galén, 505 s. ISBN 978-80-7262-676-2.
- SVOBODA, M., TASTENOY, M., VERTONGEN, P. a ROBBERECHT, P. (1994): Relative quantitative analysis of glucagon receptor mRNA in rat tissues. *Molecular and cellular endocrinology*, 105(2), 131-137.
- SWANSON, S. A., CROW, S. J., LE GRANGE, D., SWENDSEN, J. a MERIKANGAS, K. R. (2011): Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents: Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *Archives of General Psychiatry*, 68(7), 714-723.
- TAGAMI, T., SATOH, N., USUI, T., YAMADA, K., SHIMATSU, A. a KUZUYA, H. (2004): Adiponectin in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(4), 1833-1837.
- TOVAR, S., NOGUEIRAS, R., TUNG, L. Y., CASTAÑEDA, T. R., VÁZQUEZ, M. J., MORRIS, A., WILLIAMS, L. M., DICKSON, S. L. a DIÉGUEZ, C. (2005): Central administration of resistin promotes short-term satiety in rats. *European Journal of Endocrinology*, 153(3), R1-R5.
- TRAYHURN, P. a WOOD, I. S. (2004): Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British Journal of Nutrition*, 92(03), 347-355.
- TROKE, R. C., TAN, T. M. a BLOOM, S. R. (2014): The future role of gut hormones in the treatment of obesity. *Therapeutic advances in chronic disease*, 5(1), 4-14.
- TSCHÖP, M., SMILEY, D. L. a HEIMAN, M. L. (2000): Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature*, 407(6806), 908-913.
- TSCHÖP, M., WEYER, C., TATARANNI, P. A., DEVANARAYAN, V., RAVUSSIN, E. a HEIMAN, M. L. (2001): Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes*, 50(4), 707-709.



- TURER, A. T. a SCHERER, P. E. (2012): Adiponectin: mechanistic insights and clinical implications. *Diabetologia*, 55(9), 2319-2326.
- VÁZQUEZ, M. J., GONZÁLEZ, C. R., VARELA, L., LAGE, R., TOVAR, S., SANGIAO-ALVARELLOS, S., WILLIAMS, L. M., VIDAL-PUIG, A., NOGUEIRAS, R., LÓPEZ, M. a DIÉGUEZ, C. (2008): Central resistin regulates hypothalamic and peripheral lipid metabolism in a nutritional-dependent fashion. *Endocrinology*, 149(9), 4534-4543.
- VYKOUKAL, D. a DAVIES, M. G. (2011): Vascular biology of metabolic syndrome. *Journal of vascular surgery*, 54(3), 819-831.
- WATANABE, J., KANAI, K. A. Z. U. O. a KANAMURA, S. H. I. N. S. U. K. E. (1988): Glucagon receptors in endothelial and Kupffer cells of mouse liver. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 36(9), 1081-1089.
- WOODS, S. C. (2009): The control of food intake: behavioral versus molecular perspectives. *Cell metabolism*, 9(6), 489-498.
- WOODS, S. C., LUTZ, T. A., GEARY, N. a LANGHANS, W. (2006): Pancreatic signals controlling food intake; insulin, glucagon and amylin. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 361(1471), 1219-1235.
- WYNICK, D., HAMMOND, P. J. a BLOOM, S. R. (1993): The glucagonoma syndrome. *Clinics in dermatology*, 11(1), 93-97.
- WYNNE, K., STANLEY, S., MCGOWAN, B. a BLOOM, S. (2005): Appetite control. *Journal of Endocrinology*, 184(2), 291-318.
- ZHANG, Y., PROENCA, R., MAFFEI, M., BARONE, M., LEOPOLD, L. a FRIEDMAN, J. M. (1994): Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372(6505), 425-432.

**Internetové zdroje:**

Glucagonoma. Slovník cizích slov infoz.cz [online]. [cit. 2015-06-16]. Dostupný z WWW: <<http://www.infoz.cz/glucagonoma/>>.

Rogers, Kara - ependymal cell. *Encyclopædia Britannica* [online]. © 2015 Encyclopædia Britannica Inc. [cit. 2015-07-10]. Dostupný z WWW: < <http://www.britannica.com/science/ependymal-cell>>.

Syncytiotrofoblast. Velký lékařský slovník [online]. © 2008 Maxdorf [cit. 2015-06-18]. Dostupný z WWW: < <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/syncytiotrofoblast>>.

Tabulka BMI podle WHO. World Health Organization [online]. © 2006 World Health Organization [cit. 2015-06-16]. Dostupný z WWW: < [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)>.

Vagotomie. Velký lékařský slovník [online]. © 2008 Maxdorf [cit. 2015-06-18]. Dostupný z WWW: < <http://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/vagotomie>>.

Znázornění centrální regulace příjmu potravy a energetické bilance organismu. Science direct [online]. © 2013 Elsevier Ltd. [cit. 2015-06-19]. Dostupný z WWW: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471491413000725>>.

Znázornění klasifikace obezity u mužů a žen podle BMI. Wellness to wealth [online]. © 2014 Wellness To Wealth [cit. 2015-06-19]. Dostupný z WWW: < <http://wellness-to-wealth.com/free-body-mass-index-bmi>>.

Zobrazení androidní a gynoidní obezity. Streng theory [online]. © 2015 [cit. 2015-06-19]. Dostupný z WWW: < <http://www.strengtheory.com/gender-differences-in-training-and-diet>>.

## 8 SEZNAMY

### 8.1 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Znázornění klasifikace obezity u mužů a žen podle BMI .....	18
Obrázek 2: Zobrazení androidní a gynoidní obezity .....	19
Obrázek 3: Regulace příjmu potravy a nutričního stavu .....	25
Obrázek 4: Znázornění centrální regulace příjmu potravy a energetické bilance organismu .....	26
Obrázek 5: Schéma tanycytu .....	28
Obrázek 6: Schéma GIT ilustrující, kde se jednotlivé střevní hormony nachází a popis jejich hlavních předpokládaných funkcí .....	30
Obrázek 7: Adipokiny klasifikované podle funkce .....	31
Obrázek 8: Znázornění působení adiponektinu a jeho účinků na organismus .....	38
Obrázek 9: Účinky centrálního a periferního podání resistinu na příjem potravy a inzulínovou citlivost v různých tkáních .....	39
Obrázek 10: Vliv inzulínu na příjem potravy .....	41

### 8.2 SEZNAM POUŽITÝCH GRAFŮ

<b>Graf 1:</b> Růstový graf poměru hmotnosti k tělesné výšce 50 - 100 cm u dívek.....	20
<b>Graf 2:</b> Růstový graf poměru hmotnosti k tělesné výšce 50 - 100 cm u chlapců .....	21
<b>Graf 3:</b> Percentilové grafy BMI u dívek ve věku 0 - 18 let.....	21
<b>Graf 4:</b> Percentilové grafy BMI u chlapců ve věku 0 - 18 let .....	22
<b>Graf 5:</b> Změna sérových koncentrací leptinu po 24hodinovém hladovění u obézních a štíhlých subjektů .....	34
<b>Graf 6:</b> Srovnání sérových koncentrací leptinu u pacientek s MA (n = 15), zdravých štíhlých žen (n = 30) a pacientek s obezitou (n = 14) .....	35
<b>Graf 7:</b> Srovnání sérových koncentrací leptinu u pacientek s mentální bulimií (n = 18), prokázanou MB (n = 15) a kontrolní skupinou (n = 20); sérové hladiny leptinu byly významně nižší u pacientek s MB stejně tak u pacientek s prokázanou MB, než u kontrolní skupiny.....	35
<b>Graf 8:</b> Srovnání sérových koncentrací adiponektinu u pacientek s MA, MB, pacientek s obezitou a kontrolní skupiny .....	37

### 8.3 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

<b>Tabulka 1:</b> <i>Celoživotní prevalence poruch příjmu potravy u jednotlivých skupin</i> .....	16
<b>Tabulka 2:</b> <i>Tabulka BMI podle WHO</i> .....	18
<b>Tabulka 3:</b> <i>Hodnocení dítěte podle zařazení jeho BMI (nebo poměru hmotnosti k výšce) do percentilových pásem</i> .....	22
<b>Tabulka 4:</b> <i>Prevalence nadváhy a obezity v České republice</i> .....	23
<b>Tabulka 5:</b> <i>Tabulka shrnující vybrané regulační látky účastníci se regulace příjmu potravy</i> .....	49