

Univerzita Palackého v Olomouci

Přírodovědecká fakulta

Bakalářská práce

Olomouc 2015

Barbora Kučerová

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. 24. 4. 2015

.....

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 působků, které tuto energetickou rovnováhu napomáhají udržovat. Tyto působky 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, ghrelinu, cholecystokininu a peptidu YY.

Cílem literární rešerše bylo podat přehled dosud popsaných působků v regulaci příjmu potravy, včetně jejich základní charakteristiky a funkce.

Klíčová slova: příjem potravy, regulace, působky, 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 Bezdiček, 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 mediators 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, ghrelin, cholecystokinin and peptide YY.

The aim of the literature research was to provide an overview of previously described mediators in the food intake regulation, including their basic characteristics and functions.

Keywords: food intake, regulation, mediators, leptin, hypothalamus, gastrointestinal tract, adipose tissue

OBSAH

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	9
1. ÚVOD	11
2. CÍL PRÁCE	12
3. PORUCHY PŘÍJMU POTRAVY.....	13
3.1. MENTÁLNÍ ANOREXIE.....	14
3.2. MENTÁLNÍ BULIMIE	15
3.3. ZÁCHVATOVITÉ PŘEJÍDÁNÍ.....	16
3.4. PREVALENCE PORUCH PŘÍJMU POTRAVY	16
4. OBEZITA	18
4.1. KVANTITATIVNÍ KLASIFIKACE	18
4.2. KVALITATIVNÍ KLASIFIKACE	20
4.3. DEFINICE OBEZITY U DĚTÍ.....	21
4.4. PREVALENCE OBEZITY	23
4.5. METABOLICKÝ SYNDROM.....	24
5. ZVÍŘECÍ MODELY U PORUCH PŘÍJMU POTRAVY A OBEZITY ...	26
6. REGULACE PŘÍJMU POTRAVY	27
6.1. CENTRÁLNĚ ŘÍZENÁ REGULACE PŘÍJMU POTRAVY	28
6.2. PERIFERNĚ ŘÍZENÁ REGULACE PŘÍJMU POTRAVY	29
6.3. CHARAKTERISTIKA JEDNOTLIVÝCH PŮSOBKŮ	32
6.3.1. Leptin.....	32
6.3.2. Adiponektin	36
6.3.3. Resistin	39

6.3.4.	Neuropeptid Y	41
6.3.5.	Inzulin	42
6.3.6.	Ghrelín	44
6.3.7.	Cholecystokinín.....	45
6.3.8.	Peptid YY	47
7.	ZÁVĚR	48
8.	LITERATURA.....	50
9.	SEZNAMY	61
9.1.	SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ	61
9.2.	SEZNAM POUŽITÝCH GRAFŮ.....	61
9.3.	SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK	62

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

CaSR – „calcium-sensing“ receptor

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)

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- α – 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. 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 působků. Tyto působky 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 charakteristikou jednotlivých působků, které se účastní regulace příjmu potravy.

2. CÍL PRÁCE

Cílem této práce bylo vypracovat formou literární rešerše přehled působků, které se účastní regulace příjmu potravy včetně jejich základní charakteristiky a funkce 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 působků a jejich vliv na regulaci příjmu potravy

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 (Bronský a Průša, 2008).

Tyto abnormální stravovací návyky způsobují energetickou nerovnováhu, což má za následek narušení jednotlivých životních podmínek (Kim, 2012).

Poruchy příjmu potravy jsou důležitým zdravotním problémem, který zahrnuje velké množství jak psychologických tak i sociálních postižení a představují významné zdravotní riziko (Matos et al., 2015).

Pro jedince s poruchami příjmu potravy je typické zkrácené vnímání vlastního těla, dále nevhodné stravovací návyky, nepřiměřená kontrola tělesné hmotnosti a obavy ze ztráty kontroly nad těmito aspekty (Matos et al., 2015). Neschopnost dosáhnout ideálního vzhledu vede k pocitu selhání, viny a deprese (Marinov et al., 2012).

Jedná se o poruchy psychického rázu než o somatická onemocnění, ale i tak se prokázalo, že tato onemocnění mají i významnou genetickou složku (Adámková, 2009). O tom svědčí i fakt, že od středověku jsou popisovány nejrůznější formy poruch příjmu potravy v různých kulturách (Papežová, 2010; Adámková, 2009).

Bulimie a mentální anorexie jsou nejčastější specifické formy poruch příjmu potravy (Hudson et al., 2007).

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).

3.1. MENTÁLNÍ ANOREXIE

Mentální anorexie (MA) je onemocnění vyvolané ztrátou váhy, 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 snížit kalorický příjem, který se dostane mimo kontrolu. Jedinci se i nadále cítí hlad, ale popírají to snižování příjmu potravy (Kim, 2012).

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

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 (MB) je porucha charakteristická zejména často se opakujícími a nekontrolovatelnými záchvaty příjmu velkého množství potravy (Navrátilová et al., 2000). Pocit přejedení bývá ale velmi relativní (Hainer, 2011).

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. Stejně jako u mentální anorexie je mentální bulimie doprovázena zdravotními i psychickými problémy a narušením tělesných funkcí (Navrátilová et al., 2000).

MB se vyskytuje častěji než čistá MA, ale velmi často bývají tyto choroby vzájemně propojeny (Navrátilová et al., 2000).

Hudson (2007) a Swanson (2011) uvádí, 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 – objekt používá přísné diety, hladovky nebo intenzivní fyzické cvičení, ne však pravidelné purgativní metody.
- purgativní typ – objekt pravidelně používá zvracení, zneužívá laxativa nebo diuretika, aby zabránil zvýšení hmotnosti.

3.3. ZÁCHVATOVITÉ PŘEJÍDÁNÍ

Při záchvatovitém přejídání (BED) 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 (Hainer, 2011).

Ataky přejedení nespouští 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 (Hainer, 2011).

Ženy vykazují více příznaků záchvatovitého přejídání než muži. Toto onemocnění je významným psychologickým rizikovým faktorem pro rozvoj obezity (Papežová, 2010).

Odhaduje se, že 78,9 % dospělých a 83,5 % dospívajících s BED má psychické komorbidity (Hudson et al., 2007, Swanson et al., 2011).

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).

Mentální bulimie patří mezi nejčastější onemocnění mladých žen v zemích západní Evropy (1-3 %). Ovšem narušený postoj k příjmu potravy a kontrola 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 (Krch, 2003).

Swanson uvádí, že celoživotní prevalence u adolescentů je u MA 0,3 %, MB 0,9 % a u BED 1,6 % (tabulka 1) (Swanson et al., 2011).

Celoživotní prevalence u dospělých je podle Hudsona odhadována na 0,6 % u MA, 1,0 % MB a 2,8 % u BED (tabulka 1) (Hudson et al., 2007).

	Celoživotní prevalence u jednotlivých poruch příjmu potravy (%)		
	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. Zvyšuje riziko vzniku chronických onemocnění, včetně diabetu 2. typu, ischemické choroby srdeční, vysokého krevního tlaku, osteoartrózy a některých druhů rakoviny (Kojimi a Inui, 2007).

Obecně je definována jako extrémní či atypická akumulace tuku, ať už podkožního či viscerálního, která sebou nese další zdravotní rizika vedoucí ke zkrácení očekávané doby života (WHO, 2003). Obezita zatěžuje celkový pohybový člověka a zhoršuje vlastní fyziologické funkce organismu. Ten tak přestává plnit své metabolické a endokrinní funkce, a naopak produkuje látky, které přispívají ke zhoršení jeho stability (Svačina, 2010).

Obezita vzniká následkem pozitivní energetické bilance, kdy dochází k porušení energetické rovnováhy a energetický příjem přesáhne energetický výdej (Hainer, 2011).

Fyziologický podíl tuku v organismu je stanoven 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 et al., 2005).

Příčiny 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 těchto dvou klinických jednotek vychází ze skutečnosti, že obě mají pravděpodobně společnou patogenezi a obě tvoří typické projevy metabolického syndromu (Hainer, 2011).

4.1. KVANTITATIVNÍ KLASIFIKACE

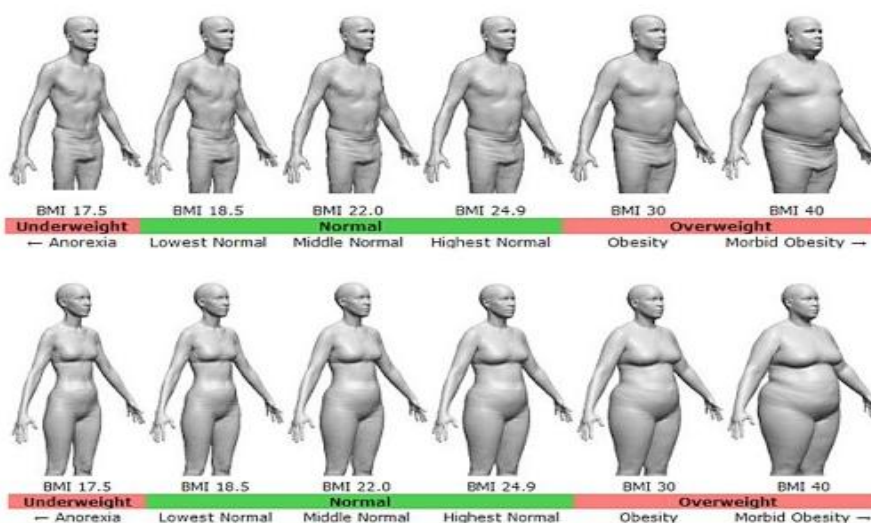
Adolphe Quetelet v roce 1836 definoval index tělesné hmotnosti (body mass index - BMI, obr. 1, tabulka 2) (Hainer, 2011).

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
Podváha	< 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
Normální hmotnost	18,50 - 24,99	18,50 - 22,99 23,00 - 24,99
Nadváha	≥ 25,00	≥ 25,00
pre - obezita	25,00 - 29,99	25,00 - 27,49 27,50 - 29,99
Obezita	≥ 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; upraveno Kučerová 2015)



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

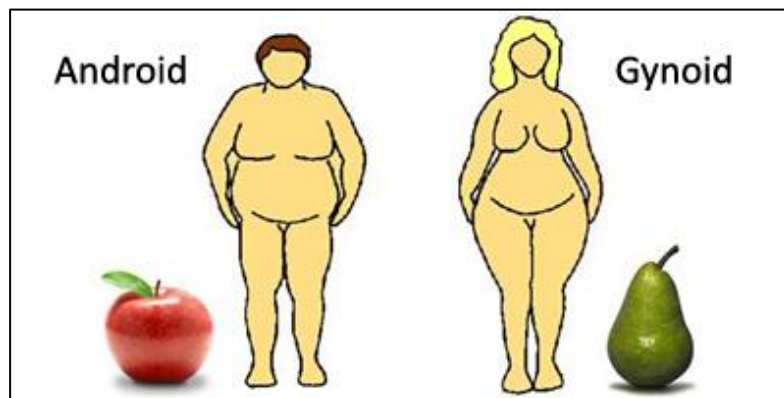
Z jeho jednoduchosti ale také vyplývají i nepřesnosti a nevýhody. BMI neodráží přesný podíl tuku a beztukové hmoty. Při stejném BMI mají ženy větší podíl tuku než muži a starší lidé více tuku než mladší jedinci. U sportovců, kteří provozují silové sporty, zvýšená hodnota BMI obvykle odráží spíše zmnožení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

4.2. KVALITATIVNÍ KLASIFIKACE

Významná je i klasifikace obezity podle kvalitativních měřítek 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 vaječnicků, osteoporózou a s artrózou kolen a kyčlí (Svačina, 2000; Fořt, 2001).



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

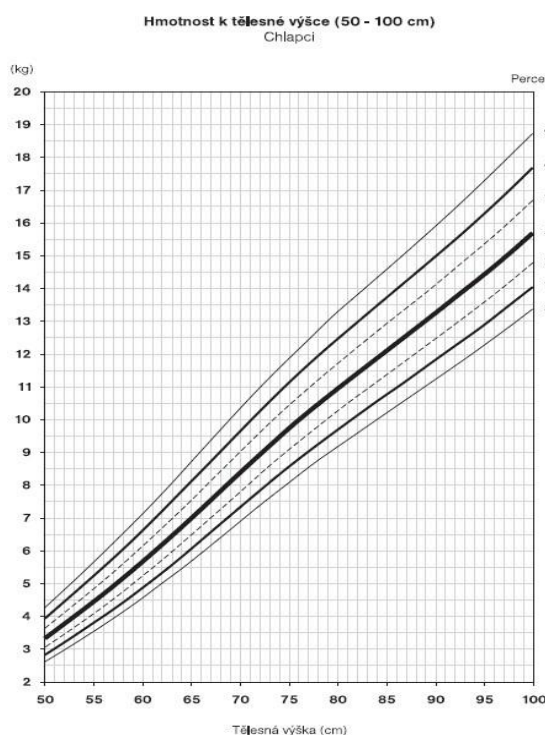
4.3. DEFINICE OBEZITY U DĚTÍ

Posuzování fyzického vývoje dítěte se provádí jednoduše pomocí odpovídajících růstových grafů (Marinov et al., 2012).

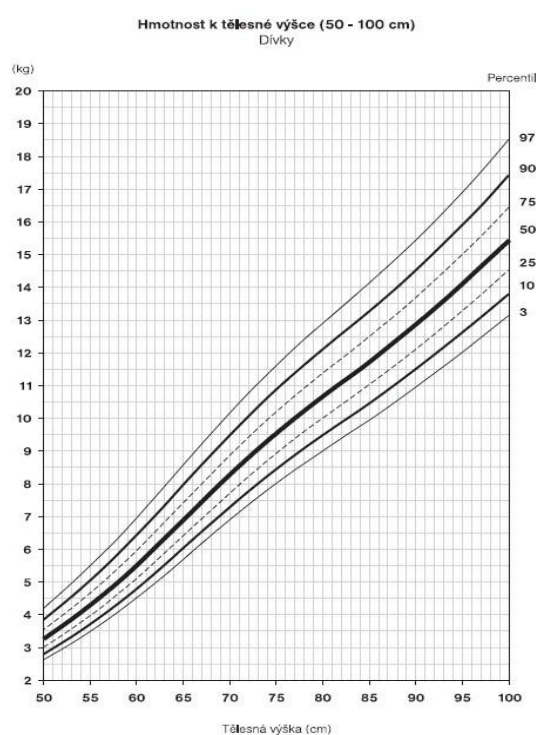
Vzhledem k tělesnému vývoji je se u dětí používají percentilové grafy BMI (Hainer, 2011). Změřením dítěte a vynesení získaných hodnot do percentilového grafu získáme představu o tom, jak je dítě velké (nebo jakou má hmotnost atd.) (Marinov et al., 2012).

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 (Marinov et al., 2012).

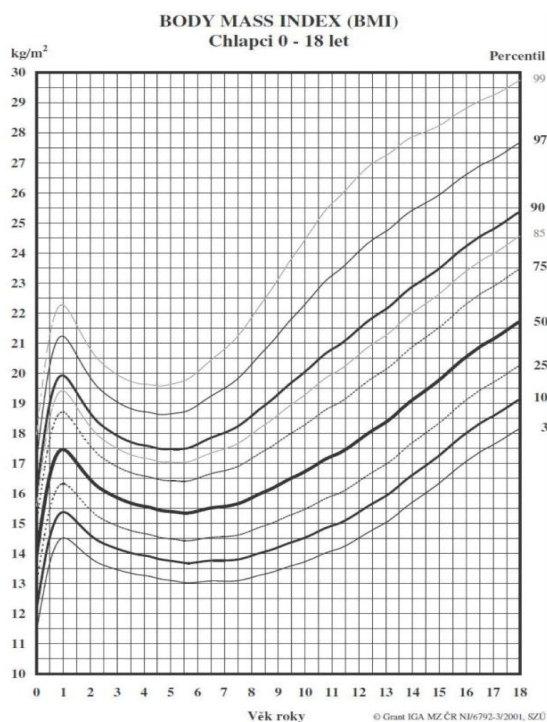
U kojenců používáme graf hmotnosti nebo graf poměru hmotnosti k výšce, čímž se posuzuje přiměřenost výživy mateřským mlékem. U dětí ve věku 2 – 5 let používáme graf poměru hmotnosti k výšce (graf 1 a 2), u starších jedinců pak graf BMI (graf 3 a 4) (Marinov et al., 2012).



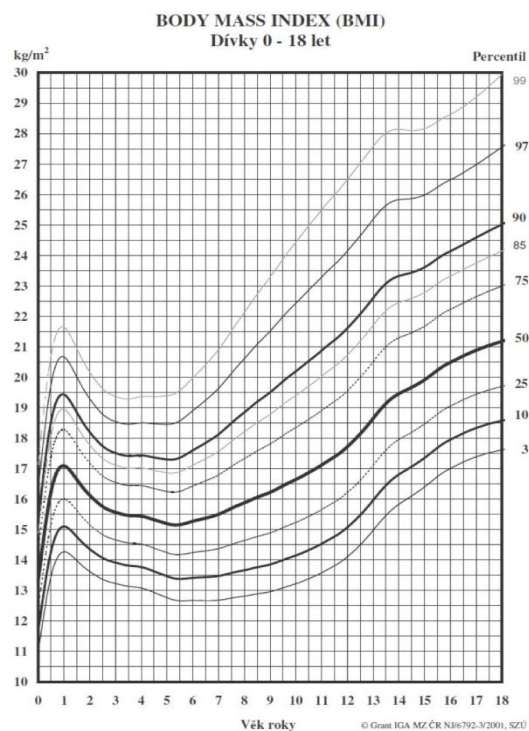
Graf 1: Růstový graf poměru hmotnosti k tělesné výšce 50 - 100 cm u chlapců (převzato z Marinov et al., 2012)



Graf 2: Růstový graf poměru hmotnosti k tělesné výšce 50 - 100 cm u dívek (převzato z Marinov et al., 2012)



Graf 3: Percentilové grafy BMI u chlapců ve věku 0 - 18 let (převzato z Hainer et al., 2011)



Graf 4: Percentilové grafy BMI u dívek ve věku 0 - 18 let (převzato z Hainer et al., 2011)

Nadváha bývá definována 85. – 95. percentilem BMI a obezita $\geq 95.$ percentilem BMI. Nově je BMI $\geq 99.$ percentil pokládán za těžkou obezitu (Hainer, 2011). V tabulce č. 3 je uvedeno hodnocení dítěte podle zařazení jeho BMI (nebo poměru hmotnosti k výšce) do percentilových pásem.

Percentilové pásmo	Hodnocení dítěte podle hmotnosti k výšce nebo BMI
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 et al., 2012)

Adolescenti s BMI > 95. perc. mají vyšší riziko kardiovaskulárního onemocnění již v brzké dospělosti. Tento nárůst může být dán narůstající incidencí obezity (Hainer, 2011).

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 (Marinov et al., 2012). Toto období se nazývá adiposity rebound (AR) a vyskytuje se u dětí individuálně mezi 3. a 7. rokem věku (Cole, 2004). Tento věk se dá určit matematicky jako „lokální minimum“, které se nachází na každé percentilové křivce (Marinov et al., 2012). Podle některých studií měly děti s dřívějším nástupem AR vyšší riziko být obézní jak v pozdějším věku, tak i v dospělosti (Bhargava et al., 2004, Rolland-Cachera et al., 2006).

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. U nás může postihovat až 30 % populace, u některých populací mohou některé složky syndromu postihnout dokonce 60 % osob (Svačina, 2000).

Nejstarším pojmem, který je spojován s dnešním metabolickým syndromem je tzv. hyperplastický syndrom či hyperplastická obezita (Hainer, 2011). 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 (Svačina, 2000).

Metabolický syndrom se týká seskupování kardiovaskulárních rizikových faktorů s podobnou patogenezi, které zahrnují diabetes mellitus, obezitu, dyslipidemii a hypertenzi (Duvnjak a Duvnjak, 2009). Tyto 4 faktory bývají také označovány jako tzv. smrtící kvarter (Svačina, 2000). Inzulínová rezistence je považována za jádro metabolického syndromu, zatímco obezita je jeho nejčastějším klinickým projevem (Duvnjak a Duvnjak, 2009).

Mnoho osob s metabolickým syndromem má insulinovou rezistenci, která je předurčuje buď k prediabetu nebo k diabetu 2. typu (Grundy, 2008). Odhaduje se, že lidé s metabolickým syndromem mají dvakrát větší riziko vzniku kardiovaskulárního onemocnění v porovnání s těmi bez syndromu, a pětikrát 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 nutná aby metabolický syndrom potvrdily. 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.

U metabolického syndromu jsou dnes hlavní příčinou vzniku vlivy prostředí. Nejtypičtějším vlivem je nadměrný energetický příjem a nedostatečný pohyb (Hainer, 2011).

5. ZVÍŘECÍ MODELY U PORUCH PŘÍJMU POTRAVY A OBEZITY

Z důvodu toho, že příčiny některých nemocí nemusejí být vždy charakteristické, mohou být k pochopení jejich vývoje a léčby použity zvířecí modely (Kim, 2012).

Vzhledem ke komplexní povaze poruch příjmu potravy, mohou aktuální zvířecí modely poskytnout jen několik charakteristických rysů lidského psychiatrického onemocnění. Jako alternativní přístup byly využity modely primátů (non-human primate models) k vyšetření komplexu behaviorálních, sociálních a genetických interakcí. Nicméně, modely primátů mají své vlastní nevýhody. Primáti jsou finančně náročnější na chov než jiní obratlovci (např. hlodavci), je zde velká časová náročnost na dosažení výsledků a testované chování primátů není standardizováno (Nelson a Winslow, 2009).

I s těmito omezeními přispěly modely „nelidských“ primátů velkou měrou k řešení některých výzkumných otázek. Vzhledem k nevýhodám použití „nelidských“ primátů jako modelu poruch příjmu potravy je ale nutné vyvinout jiné, praktičtější zvířecí modely u jiných obratlovců (Nelson a Winslow, 2009).

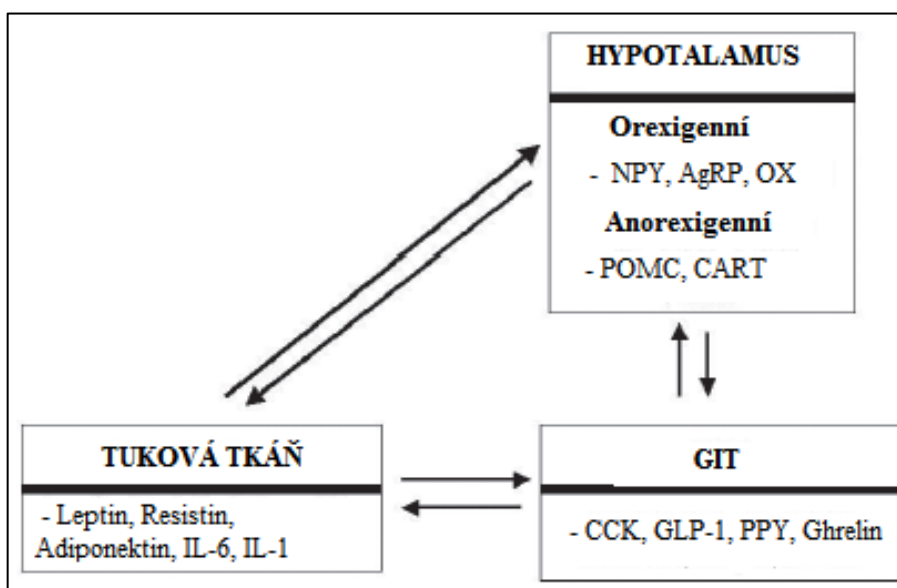
Nejreprezentativnějšími modely jsou genetické modely obezity myši - *ob/ob* a *db/db* myši. *Ob/ob* myši jsou genetický model nedostatku leptinu způsobené spontánní mutací v leptinovém (*ob*) genu, který kóduje leptin, zatímco *db/db* myš má mutaci v leptinového receptoru. Tyto myši mají podobné fenotypy, jako jsou hyperfágie, časný začátek obezity, hyperglykémie, inzulinová rezistence a diabetes 2. typu (Kim, 2012).

6. REGULACE PŘÍJMU POTRAVY

Regulace příjmu potravy byla a stále je předmětem mnoha studií. Hlavním důvodem je velký nárůst výskytu poruch příjmu, a to nejen obezity, ale také mentální anorexie a bulimie v populaci (Papežová, 2010).

Příjem potravy a jeho regulace jsou jedny z nejkompexnějších funkcí v organismu, zahrnující neuroanatomické, genetické, endokrinologické, patofyziologické, nutriční, fyzikální, psychologické a sociálně-environmentální faktory (Atkinson, 2008).

Regulaci příjmu potravy zajišťuje především centrální nervová soustava (CNS), gastrointestinální trakt (GIT) a tukovou tkáň (obr. 3). Podstatnou funkci má však i štítná žláza, gonády a kosterní svalstvo (Bronský a Průša, 2008).



Obrázek 3: Regulace příjmu potravy a nutričního stavu (převzato z Bronský a Průša 2008; upraveno Kučerová 2015)

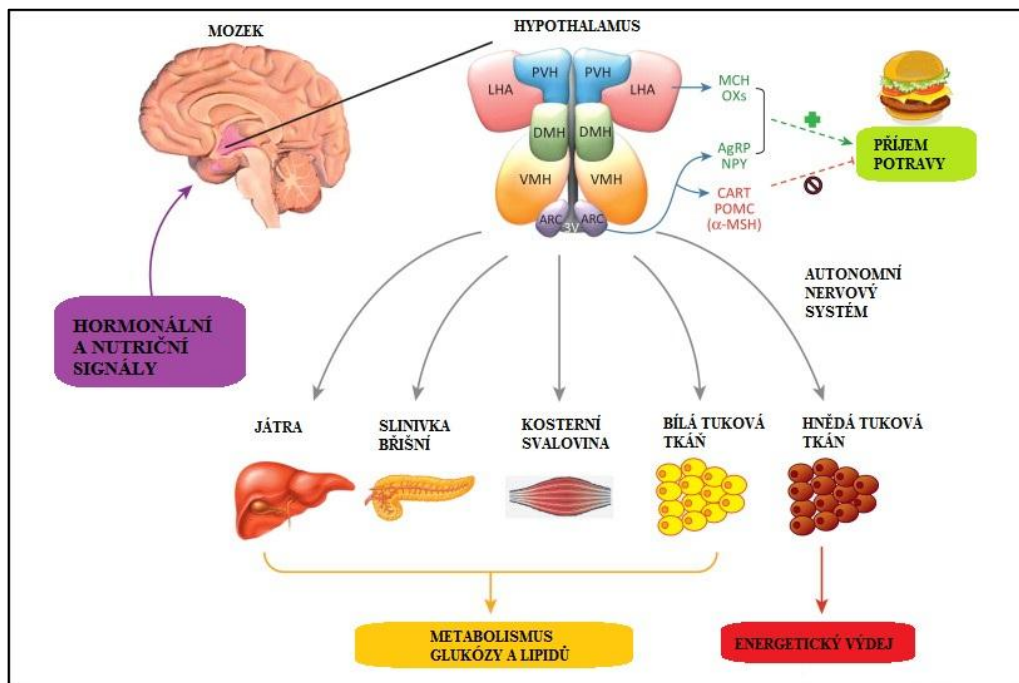
Legenda: NPY (neuropeptid Y), AgRP (agouti-related protein), OX (orexiny), POMC (proopiomelanokortin), CART (kokainem a amfetaminem regulovaný transkript), IL-1 (interleukin-1), IL-6 (interleukin-6), GLP-1 (glukagon-like peptid-1), CCK (cholecystokinin), PYY (peptid YY)

Mechanismus homeostatické zpětné vazby, zahrnující aferentní a eferentní neuroendokrinní signály z periferních orgánů a tkání do centrálního hypotalamu, přispívá k udržení normálního příjmu potravy a energetické bilance (Atkinson, 2008).

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 (Butler et al., 2006).

6.1. CENTRÁLNĚ ŘÍZENÁ REGULACE PŘÍJMU POTRAVY

Příjem potravy a energetický výdej jsou řízeny komplexní sítí neuronů distribuovaných do celého předního mozku a mozkového kmene. Neurální mozková oblast se podílí na nehomeostatické kontrole příjmu potravy, kdežto na homeostatickém příjmu se podílí hlavní řídicí centrum příjmu potravy, hypothalamus, který má za úkol spojovat nervové a hormonální signály z periferie a monitorovat sérové koncentrace glukózy a lipidů (Suzuki et al., 2012, Bronský a Průša, 2008). Klíčové periferní signály se do hypothalamu dostávají přímo nebo nepřímo prostřednictvím mozkového kmene a aferentních vláken bloudivého nervu (obr. 4) (Suzuki et al., 2012).



Obrázek 4: Znárodnění centrální regulace příjmu potravy a energetické bilance organismu (převzato z <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471491413000725>; upraveno Kučerová 2015)

Hypothalamus je tvořen několika hypothalamickými neuronovými jádry regulující příjem potravy (Hainer, 2011). Tyto jádra produkují jednak orexigenní působky, které zvyšují příjem potravy (NPY, AgRP, OX), ale také anorexigenní působky působící opačným způsobem (POMC, CART) (Bronský a Průša, 2008).

Nejvýznamnějším jádrem je nucleus arcuatus (ARC), který se nachází na spodině hypothalamu po obou stranách III. mozkové komory. Toto umístění má zásadní význam v interakci neuronů s periferními působky, protože na rozdíl od ostatních hypothalamických center není ARC oddělen od periferního oběhu hematoencefalickou bariérou (Hainer, 2011).

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).

Dalšími významnými místy hypothalamu účastníci se na regulaci příjmu potravy jsou nucleus ventromedialis (VMN) také znám jako „centrum sytosti“ a laterální hypothalamus (LHA), který je „centrum hladu“. Poškozením VMN dochází k hyperfágii, když se poškodí LHA, nastává hypofágie. Existují i další hypothalamická jádra: nucleus dorsomedialis (DMN) a nucleus paraventriculus (PVN) (Hainer, 2011).

6.2. 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 tělesném tuku. Společné působení krátkodobých a dlouhodobých signálů vzájemně reguluje energetickou bilanci (Havel, 2001).

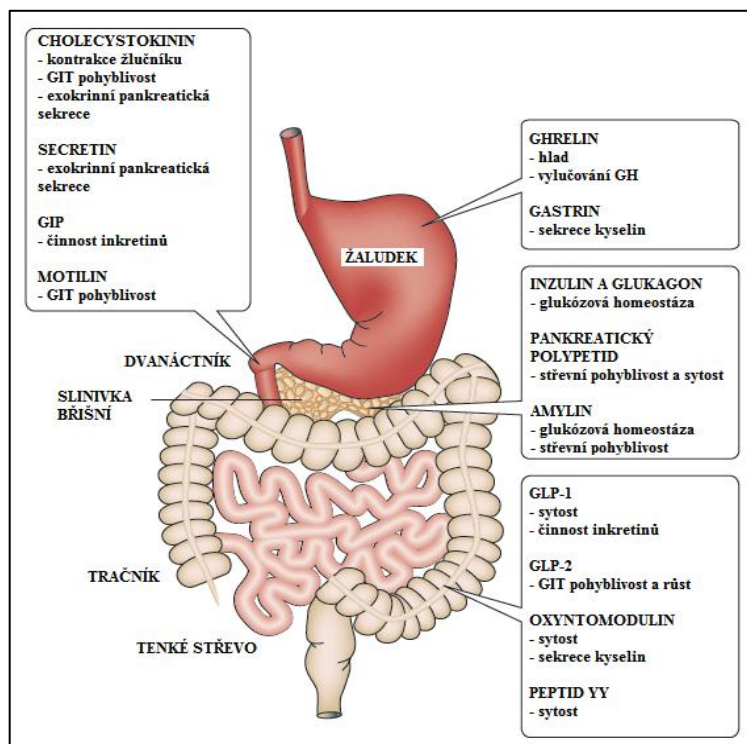
Gastrointestinální trakt je největším endokrinním orgánem v těle. Orgány GIT hrají významnou roli v kontrole energetické homeostázy prostřednictvím enterického nervového systému i regulačních působků. Tyto působky působí na optimalizaci procesu trávení a vstřebávání živin ve střevě. Orgány GIT hrají významnou roli

v kontrole energetické homeostázy prostřednictvím enterického nervového systému i regulačních působků (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 ghrelu tyto peptidy působí na zvýšení pocitu sytosti a snižují příjem potravy (obr. 5) (Chaudhri et al., 2006).

GIT působky mohou aktivovat obvody v hypothalamu a mozkovém kmenu, hlavních centrech CNS pro regulaci energetické homeostázy. Řada těchto působků také působí jako neurotransmitery v mozku, kde nemusí zprostředkovávat stejné funkce jako v periférii (Murphy a Bloom, 2006).

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 působky patří inzulin, pankreatický polypeptid (PP) a amylin (obr. 5) (Bronský a Průša, 2008).



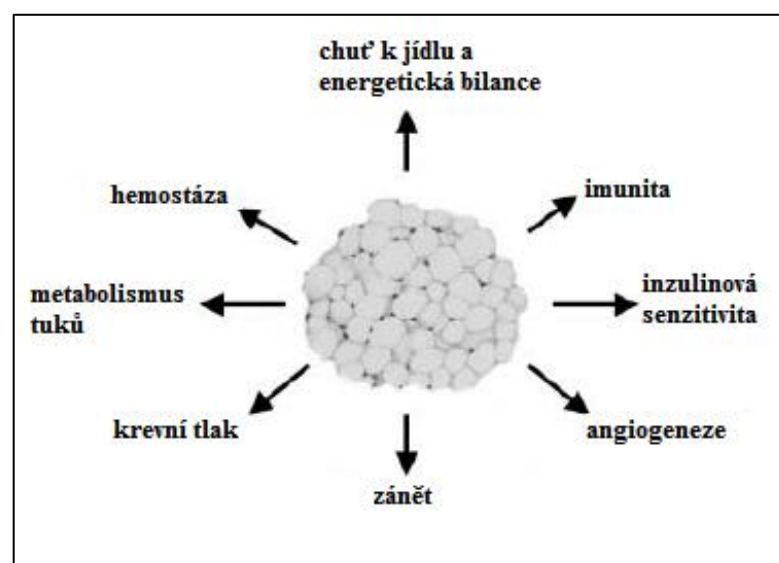
Obrázek 5: Schéma GIT ilustrující, kde se jednotlivé střevní hormony nachází a popis jejich hlavních předpokládaných funkcí (převzato z Murphy a Bloom, 2006; upraveno Kučerová 2015)

Ještě donedávna 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 dějů v organismu. Dnes je tuková tkáň uznávaná jako endokrinní orgán, který ovlivňuje celkový obsah tuku v těle a jeho rozložení (Hainer, 2011).

Základními buňkami tukové tkáně jsou adipocyty, které tvoří dva druhy tukové tkáně – bílou a hnědou (Langmeier, 2009). 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 (Hainer, 2011).

Produkty tukové tkáně jsou označovány jako adipokiny (Hainer, 2011). 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. Adipokiny mají také významné systémové účinky na cílové orgány, včetně mozku, jater, svalů, cév, srdce a β -buňky slinivky břišní (Blüher, 2012).

Rozmanitost adipokinů je značná a to jak z hlediska struktury proteinů tak i předpokládané funkce (obr. 6) (Trayhurn a Wood, 2004).



Obrázek 6: Adipokiny klasifikované podle funkce (Trayhurn a Wood, 2004; upraveno Kučerová 2015)

Hainer (2011) uvádí, že je možné dělit produkty tukové tkáně podle toho, v kterých buňkách jsou produkovány a to na působky tvořené převážně adipocyty (např. leptin, adiponektin) nebo na působky, které se tvoří buď v adipocytech, nebo v jiných buňkách (např. interleukin-6, protizánětlivé cytokiny aj.).

6.3. CHARAKTERISTIKA JEDNOTLIVÝCH PŮSOBKŮ

Příjem potravy je zprostředkován komplexními neuroendokrinními signálními drahami zahrnující více než 40 hormonů, neuropeptidů, enzymů a jiné chemické posly a jejich receptory. Tyto působky můžeme rozdělit na působky s rychlým účinkem (ovlivňují jednotlivé příjmy potravy – např. ghrelin, NPY) a působky s pomalým účinkem (mají dlouhodobý vliv na tuk v těle – např. leptin, inzulin) (Atkinson, 2008, Schwartz a Morton, 2002).

Dále můžeme peptidy rozdělit na anorexigenní (způsobují hypofágii) či orexigenní (způsobují hyperfágii) (Atkinson, 2008).

6.3.1. Leptin

V roce 1994 byl skupinou vědců kolem Jeffrey M. Friedman metodou pozičního klonování u morbidně obézních *ob/ob* myši objeven leptin (Zhang et al., 1994).

Ob/ob myši se vyznačují extrémní obezitou, dyslipidemií, inzulinovou rezistencí a diabetem 2. typu v důsledku chybějící produkce leptinu (Hainer, 2011). *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 α -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).

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 (Haluzík, 2002).

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).

Expres *ob* genu se děje převážně v bílé tukové tkáni. Kromě tukové tkáně, leptin je 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., 2011).

Aby leptin mohl plnit své fyziologické funkce je 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 leptinový receptor dále dělí na krátké formy receptoru (Ob-Ra, Ob-Rc, Ob-Rd a Ob-Rf) a dlouhou formu (Ob-Rb) s prodlouženým intracelulárním místem. Ob-Rb je převládající signalizace izoforma jako různé motivy potřebné pro zahájení signalizace jsou obsaženy v jeho rozšířené C-terminální domény (Harvey, 2007).

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 hemoencefalickou bariéru nebo přes mozkomíšni mok, tak i v periferních tkáních (Frühbeck, 2006, Harvey, 2007).

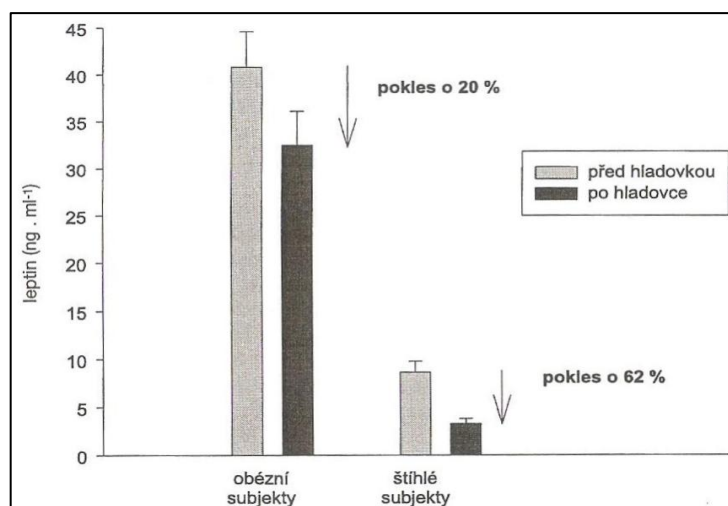
Intracerebroventrikulární podání leptinu inhibuje příjem potravy, snižuje tělesnou hmotnost a obsah tukové tkáně více než periferně řízený leptin. Periferní podání leptinu aktivuje neurony v ARC, VMN a DMN stejně jako neuronové okruhy mozkového

kmene, které jsou zapojeny do příjmu potravy a energetické homeostázy. Poškození ventrobazálního hypothalamu zabraňuje působení leptinu v mozku (Ahima a Flier, 2000). 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).

Tuková tkáň, z které je vylučován leptin, 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 (Matarese et al., 2005).

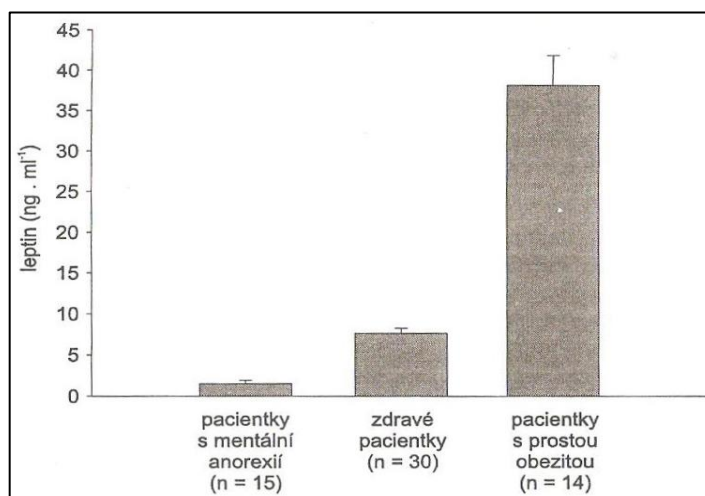
Cirkulující koncentrace leptinu úzce korelují jak s BMI, ale i s celkovým množstvím tělesného tuku. U lidí cirkuluje většina leptinu vázaná na sérové makromolekuly, které mohou měnit biologickou aktivitu ligandu a biologickou dostupnost pro cílové tkáně. U hubených jedinců s relativně malým zastoupením 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 inzulínu (Wynne et al., 2005). Touto problematikou se zabýval i Haluzík et al. (1999a), který ve své práci srovnával sérové koncentrace leptinu před a po 24hodinovém hladovění u štíhlých a obézních subjektů. Sérové koncentrace leptinu klesají výrazněji u štíhlých jedinců. Rozdíl poklesu u jednotlivých pozorovaných skupin činí 20 % u obézních a 62 % u štíhlých subjektů (graf 5) (Haluzík, 2002).



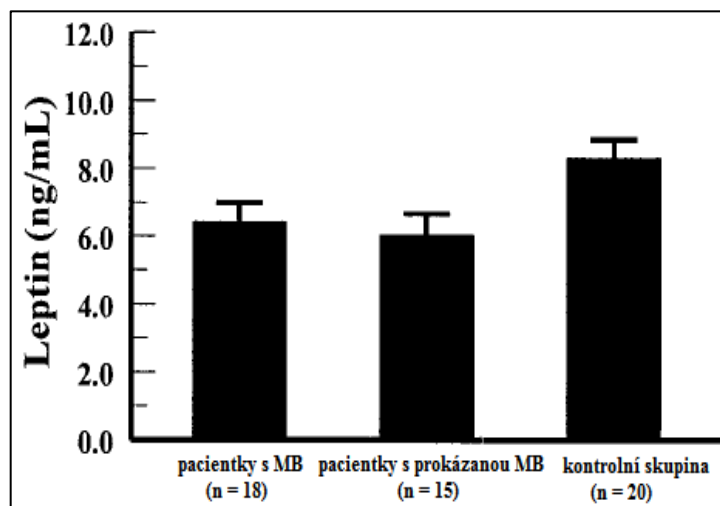
Graf 5: Změna sérových koncentrací leptinu po 24hodinovém hladovění u obézních a štíhlých subjektů (převzato z Haluzík, 2002)

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 Grispoona et al. (1996), kdy srovnával sérové koncentrace leptinu u pacientek s MA a zdravých štíhlých žen. Jeho závěrem bylo, že byly parně sníženy hladiny leptinu, jakožto i BMI a procentu tuku v organismu. Tímto problémem se zabýval i Haluzík ve svých dřívějších pracích (Haluzík et al., 1998a, 1999c) (graf 6) (Haluzík, 2002).



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 Jimersona 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; upraveno Kučerová 2015)

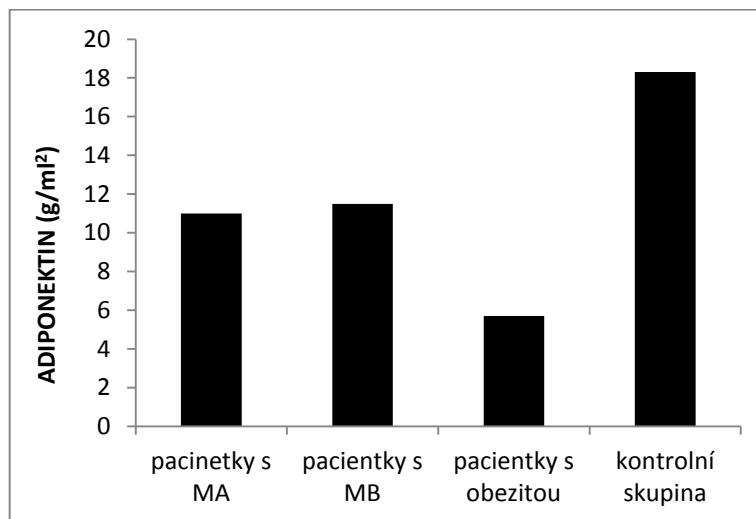
6.3.2. Adiponektin

Adiponektin je protein produkovaný převážně tukovou tkání, který je tvořen 244 AMK (Bełtowski, 2003). 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). Byl objeven v roce 1995 nezávisle na sobě několika vědeckými skupinami (Blüher, 2012).

Oproti leptinu jsou sérové koncentrace adiponektinu v negativním vztahu s tělesným tukem (Coll et al., 2007). Dále byla prokázána negativní korelace mezi hladinami adiponektinu a BMI, koncentracemi inzulinu nalačno a hladinou triacylglycerolů v plazmě a pozitivní korelace s cholesterolem (Kazumi et al., 2004).

Plazmatická koncentrace adiponektinu je nižší u pacientů s obezitou, diabetem 2. typu a ischemické choroby srdeční ve srovnání se zdravými jedinci (Berner et al., 2004).

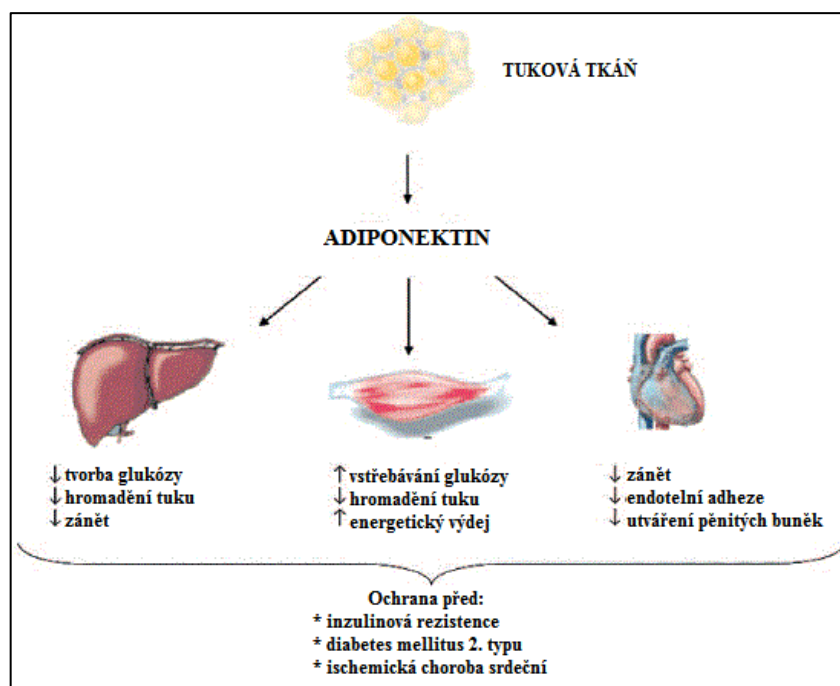
Tagami et al. (2004) se ve své práci zabývávat sérovými koncentracemi adiponektinu u pacientek s MA, MB a pacientek s obezitou oproti zdravé kontrolní skupině. Dospěl k závěru, že pacientky s MA a MB mají snížené sérové hladiny adiponektinu oproti kontrolní skupině, avšak ne tak snížené jako pacientky 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 (Blüher, 2014). Adiponektin poskytuje ochranu před inzulinovou rezistencí, diabetem 2. typu a arterogenezí (obr. 7) (Wynne et al., 2005).

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- α) (Okada-Iwabu et al., 2013).



Obrázek 7: Znárodnění působení adiponektinu a jeho účinků na organismus (převzato z Menzaghi et al., 2007, upraveno Kučerová 2015)

U adiponektinu jsou známé různé izoformy: trimer, izoformy s nízkou molekulovou hmotností (hexametry) a izoformy s vysokou molekulovou hmotností (oligomery). Každá izoforma má odlišnou biologickou funkci (Vykoukal a Davies, 2011).

Byly popsány dvě izoformy adiponektinových receptorů spřažené s G-proteinem a to AdipoR1 a AdipoR2, které jsou všudypřítomné. 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 (Kadowaki et al., 2006).

Podle Kharroubiho et al. (2003) probíhá exprese obou receptorů ve vysokých koncentracích v lidských i krysích β -buňkách slinivky břišní. Dalším místem exprese AdipoR i samotného adiponektinu jsou primární osteoblasty (Berner et al., 2004).

Okada-Iwabu a jeho tým popsali AdipoRon, syntetickou malou molekulu agonisty adiponektinového receptoru. Tato molekula se váže na AdipoR a zlepšuje inzulinovou rezistenci a nesnášenlivost glukózy u myší. AdipoRon zmírňuje diabetes a prodlužuje život *db/db* myší, které jsou krmeny stravou s vysokým obsahem tuků (Okada-Iwabu et al., 2013).

Chen et al. (2006) uvádí, že adiponektin i oba adiponektinové receptory jsou produkovány i lidskou placentou. Exprese adiponektinu byla omezena na syncytiotrofoblast¹, kde jsou produkovány placentární hormony, např. chorionní gonadotropin, placentární laktogen, kortikotropin uvolňující faktor a urokortin. Syncytiotrofoblast také vylučuje leptin a resistin.

6.3.3. Resistin

Resistin byl objeven v roce 2001, ale již o rok dříve se skupině vědců podařilo popsat tři myší geny a dva lidské homology, které dohromady tvoří novou genovou rodinu (Steppan et al., 2001, Holcomb et al., 2000).

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).

Resistin je protein, u kterého bylo předpokladem spojení mezi obezitou a inzulinovou rezistencí (Steppan et al., 2001).

Je vytvářen nejen tukovou tkání, ale také v žaludku, střevě, nadledvinách, varlatech a kosterním svalstvu (Bronský a Průša, 2008).

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 (Steppan et al., 2001, María a Dieguez, 2009).

Kromě studií, ve kterých byla resistinová regulace stanovena pomocí obezity a diabetes, byla jeho exprese také zjišťována v reakci na inzulinu a glukózu. Bylo prokázáno, že inzulin stimuluje expresi resistinu a jeho sekreci v bílé tukové tkáni (Kim et al., 2001).

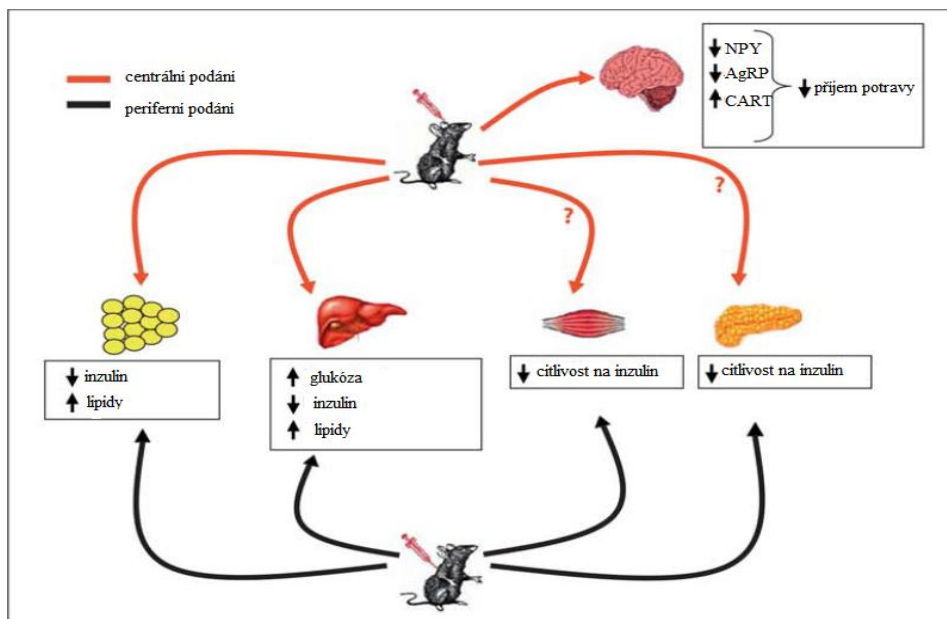
Resistin se podílí na regulaci metabolismu glukózy, jeho podání u hlodavců zvyšuje hladiny glukózy v krvi a imuno-neutralizace tohoto proteinu vede ke zlepšení působení inzulinu (Steppan et al., 2001).

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

Resistin byl také detekován v lidských a myších pankreatických ostrůvcích. Bylo prokázáno, že resistin snižuje expresi inzulínového receptoru (nikoli sekreci inzulínu z β -buněk), to způsobuje poruchu inzulínové sekreční odpovědi na glukózu, což vede k inzulínové rezistenci (María a Dieguez, 2009). Podání resistinu do CNS také oslabuje homeostázu glukózy, jeho podání do mozkové komory tlumí účinek inzulínu v játrech (Muse et al., 2004).

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). Bylo prokázáno, že centrálně řízený resistin podporuje krátkodobou sytost u potkanů. Tento účinek je však přechodný, byl pozorovatelný pouze 90 minut po provedení testu (Tovar et al., 2005).

Tovar dále uvádí, že anorektické účinky resistinu nejsou vedlejším účinkem, ale jsou spojeny s výraznými změnami v genové expresi NPY, AgRP a CART (obr. 8) (Tovar et al., 2005, Vázquez et al., 2008).



Obrázek 8: Účinky centrálního a periferního podání resistinu na příjem potravy a inzulínovou citlivost v různých tkáních (převzato z María a Dieguez, 2009; upraveno Kučerová 2015)

6.3.4. Neuropeptid Y

Neuropeptid Y je složen z 36 AMK a je členem rodiny pankreatických polypeptidů, která zahrnuje PYY a PP (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. Receptor Y3 byl předpokládán z farmakologických pokusů, ale není prokázáno, že existuje jako samostatný gen (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).

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 (Erickson et al., 1996).

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 (Erickson et al., 1996).

NPY je hojně exprimován ve tkáních CNS (Bronský a Průša, 2008). V hypothalamu hraje zásadní úlohu při regulaci příjmu potravin a tělesné hmotnosti. Hlavní místo projevu NPY v rámci hypothalamických jader je ARC které se projevuje do PVN, DMN, LHA a dalších hypothalamických jader (Kamiji a Inui, 2007).

Centrální podání NPY vede k výraznému zvýšení příjmu potravy, naopak snížení jeho koncentrací vede k anorektickým příznakům. Ke zvýšené expresi v hypothalamu dochází při hladovění (Haluzík, 2002).

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.

NPY patří mezi nejúčinnější orexigenní hormony a jeho opakované podání vede k hyperfágii a obezitě. Dále také inhibuje aktivitu hnědého tuku, 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 (Stanley et al., 2005).

Neuropeptid Y se účastní 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 (Kamiji a Inui, 2007).

NPY se také podílí na proliferaci lymfocytů, fagocytóze a modulaci makrofágů, dále v regulaci imunitního systému a také vykazuje epileptický účinek (Kamiji a Inui, 2007).

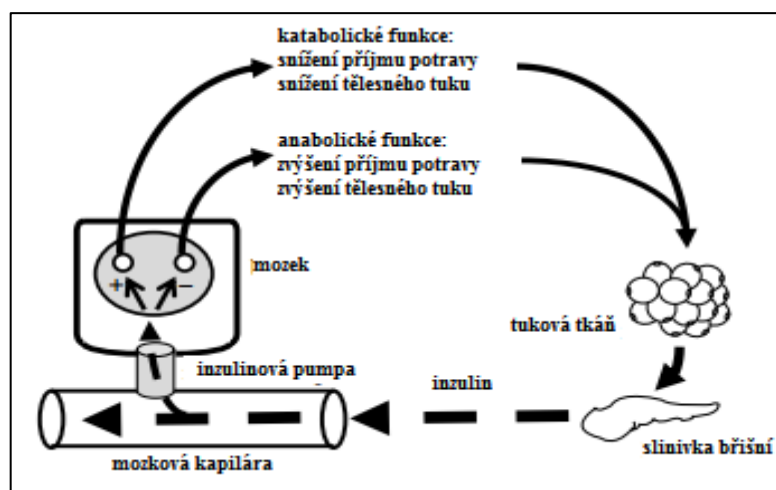
6.3.5. Inzulín

Inzulín je hlavní hormon produkovaný β -buňkami slinivky břišní a poskytuje signál, který odráží jak cirkulující energii ve formě glukózy, tak uloženou energii ve formě viscerální tukové tkáně (Woods et al., 2006).

Inzulín 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 katabolických, nebo anabolických efektem. Tyto neurony vytváří síť katabolických akcí, které ovlivňují příjem potravy, výdej energie a množství tuku uloženého v těle (obr. 9) (Woods et al., 2006).

Inzulínové receptory jsou široce distribuovány v mozku, nejvyšší koncentrace se nachází v čichovém bulbu, hippocampu, mozkové kůře a ARC v hypothalamu (Coll et al., 2007).

Inzulínový receptor se skládá z extracelulární α -podjednotky, která váže inzulín a z intracelulární β -podjednotky, která má tyrosinkinázovou aktivitu (Wynne et al., 2005).



Obrázek 9: Vliv inzulínu na příjem potravy (převzato z Woods et al., 2006; upraveno Kučerová 2015)

Inzulínový receptor existuje ve dvou variantách sestřihu – subtyp A s vyšší afinitou pro inzulín a všeobecnější expresí a subtyp B s nižší afinitou a expresí v tradičně inzulínových tkáních jako je tuk, svaly a játra. Existuje několik substrátů pro inzulínový receptor (IRS) mezi které můžeme zahrnout i IRS-1 a IRS-2, oba identifikované v neuronech (Wynne et al., 2005). IRS-2 je hlavním mediátorem metabolických účinků inzulínu (Coll et al., 2007).

Existuje mnoho důkazů, že má inzulín anorektické účinky v CNS. Podání inzulínu do CNS snižuje příjem potravy i tělesnou hmotnost a mění expresi hypothalamických genů známých v regulaci příjmu potravy (Stanley et al., 2005). 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 inzulínového antiséra do těchto míst naopak způsobuje zvýšení příjmu potravy a nárůst tělesné hmotnosti (Haluzík, 2002).

Koncentrace inzulínu v plazmě 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).

Navzdory mnohaletým výzkumům a diskuzím je stále obtížné vysvětlit roli inzulínu v normální fyziologii energetické homeostázy. Inzulín má 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 (Coll et al., 2007).

6.3.6. 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 působí v mozku, jako regulátor příjmu potravy, tělesné hmotnosti, množství tukové tkáně a metabolismu glukózy (Tschöp et al., 2001).

Ghrelin 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 ghreluinu nastává v hypothalamu. Po jeho uvolnění do krevního oběhu, dosáhne ghrelin ARC přes hematoencefalickou bariéru mozku a aktivuje neurony obsahující NPY a AgRP. Stimulací ARC bylo prokázáno, že dochází ke zvyšování příjmu potravy zvýšením počtu jídel než velikostí porcí (Atalayer et al., 2013).

V organismu mu předchází prekurzor preproghrelin, který je štěpen na proghrelin a ten se poté štěpí na neacylovaný ghrelin (DAG) a acylovaný ghrelin (AG nebo také jen ghrelin). AG zastupuje 10 % z celkového množství cirkulujícího ghreluinu (Stoyanova, 2014).

Plazmatické hladiny ghreluinu 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 leptinu. Zvýšení hladin ghreluinu bezprostředně před příjmem potravy poukazuje na úlohu ghreluinu v přípravné fázi – jako metabolický signál pocitu hladu (Bronský a Průša, 2008).

U pacientů s mentální anorexií zvýšená hladina ghrelinu způsobuje nárůst plazmatické koncentrace dalších látek jako ACTH, prolaktinu a kortizolu, což může zodpovídat za amenoreu a vede často ke změnám chování (Kojima et al., 2005).

U ghrelinu bylo zjištěno, že mění systémový metabolismus prostřednictvím aktivace orexigenních nervových obvodů. Ghrelin 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).

Rozličné funkce ghrelinu zvyšují možnost jeho klinického použití. Vzhledem k jeho silné schopnosti uvolňovat GH může být ghrelin použit na diagnostiku a léčbu jeho nedostatku (Kojima et al., 2005).

Dále může být ghrelin užitečný jako orexigenní činidlo pro léčbu poruch příjmu potravy. Podání ghrelinu 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 (Kojima et al., 2005).

6.3.7. Cholecystokinin

Cholecystokinin byl jedním z prvních střevních peptidů, který se podílí na regulaci chuti k jídlu (Suzuki et al., 2012). CCK je produkován střevními buňkami, zvanými I-buňky (především dvanáctníkem a tenkým střevem), neurony v mozku a periferním nervový systém z gastrointestinálního traktu (Chaudhri et al., 2006).

Jeho produkce je reakcí na proteinové a tukové složení potravy (Bronský a Průša, 2008). 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 (CaSR). Po aktivaci těchto receptorů je vyvoláno uvolňování CCK do vrátnicového oběhu, čímž dochází ke stimulaci kontrakcí žlučníku a uvolnění žluči (Chambers et al., 2013).

Molekulární formy CCK jsou různorodé a zdá se, že jsou tkáňově specifické. Nejhojnější forma v mozku je CCK-8, ale bylo izolováno významné množství větších karboxy-amidových forem jako CCK-33, CCK-58, a CCK-83 (Chaudhri et al., 2006).

CCK 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 žaludečních a dvanácterníkových tlakových vln a kontrakci vrátníku (Chambers et al., 2013).

Předpokládá se, že účinek cholecystikininu na příjem potravy je zprostředkován pomocí bloudivého nervu, kdežto vagotomie² zabraňuje anorektickým účinkům CCK u hlodavců. Chambers uvádí, že dosud nebylo zjištěno, zda účinek CCK u člověka je také zprostředkováván pomocí bloudivého nervu. Podle něj se může na účinku CCK u lidí podílet i endokrinní složka (Chambers et al., 2013).

Exogenní 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 (Woods, 2009).

Podání cholecystokininu před jídlem neoddaluje začátek samotného stravování, ale spíše snižuje množství spotřebované potravy (Woods, 2009).

Podle Loa 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 (Lo et al., 2008).

² **Vagotomie** - chirurgické přetěti bloudivého nervu (n. vagus) nebo některých jeho větví (<http://lekarске.slovníky.cz/lexikon-pojem/vagotomie>)

6.3.8. 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) (Ballantyne, 2006). Je vylučován endokrinními L-buňkami z gastrointestinálního traktu, nacházejícími se v distálních částech tenkého střeva, tlustého střeva a konečníku (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). Dalšími jeho účinky jsou inhibice gastrointestinální motility a sekrece hormonů slinivky břišní a 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 (Trope 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 PYY₁₋₃₆ a PYY₃₋₃₆ (Bronský a Průša, 2008). Obě formy jsou schopny zvýšení příjmu potravy, pokud jsou podány přímo do mozkomíšního moku zvířat. Naproti tomu, periferní podání PYY₃₋₃₆ může snížit příjem potravy (Chaudhri et al., 2006).

Pro vysvětlení tohoto paradoxu, byl formulován mechanický model na základě selektivity a dostupnosti Y receptoru. PYY₁₋₃₆ aktivuje všechny receptory Y a orexigenní účinky jsou předpokládány z interakcí s receptory Y1 a Y5. PYY₃₋₃₆ má afinitu s receptory Y1, Y2 a Y5 (Cummings a Overduin, 2007). PYY₃₋₃₆ reguluje příjem potravy aktivací receptoru Y2, kdy dochází k inhibici hypothalamické exprese NPY a AGRP, což způsobuje inhibice příjmu potravy (Schonhoff et al., 2005).

7. ZÁVĚR

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.

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 nejvýznamnějším je nucleus arcuatus, který obsahuje jako orexigenní neurony tvořené neuropeptidem Y a agouti-related peptid, tak anorexigenní neurony tvořené proopiomelanokortinem a kokainem a amfetaminem regulovaný 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, resistin a leptin. Tyto působky pozitivně korelují v 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 působků jako biomarkery k medicínským účelům v regulaci příjmu potravy.

8. LITERATURA

- ADÁMKOVÁ, V. (2009): *Obezita – příčiny, typy, rizika, prevence a léčba*. 1. vyd. Brno: Facta Medica. 122 s. ISBN 978-80-904260-5-4.
- AHIMA, R. S. a FLIER, J. S. (2000): Leptin. *Annual review of physiology*, 62(1), 413-437.
- ATALAYER, D., GIBSON, C., KONOPACKA, A. a GELIEBTER, A. (2013): Ghrelin and eating disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 40, 70-82.
- ATKINSON, T. J. (2008): Central and peripheral neuroendocrine peptides and signalling in appetite regulation: considerations for obesity pharmacotherapy. *Obesity reviews*, 9(2), 108-120.
- 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.
- 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.

- BLÜHER, M. (2014): Adipokines – removing road blocks to obesity and diabetes therapy. *Molecular metabolism*, 3(3), 230-240.
- 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.
- 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.
- DUVNJAK, L. a DUVNJAK, M. (2009): The metabolic syndrome - an ongoing story. *J Physiol Pharmacol*, 60(7), 19-24.
- 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.
- 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.
- FRÜHBECK, G. (2006): Intracellular signalling pathways activated by leptin. *Biochem. J*, 393, 7-20.
- 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.
- 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. (1998a): 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. (1999c): 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.
- 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.
- 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.

- 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.
- 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.
- KHARROUBI, I., RASSCHAERT, J., EIZIRIK, D. L., a CNOP, M. (2003): Expression of adiponectin receptors in pancreatic β 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.
- 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.
- 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.
- LANGMEIER, M. (2009): *Základy lékařské fyziologie*. 1. vydání. Praha: Grada. 320 s. ISBN 978-80-247-2526-0.
- 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.
- 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.

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.

NELSON, E. E. a WINSLOW, J. T. (2009): Non-human primates: model animals for developmental psychopathology. *Neuropsychopharmacology*, 34(1), 90-105.

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

- 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., 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.
- 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.
- WHO, J. a CONSULTATION, F. E. (2003): Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *WHO technical report series*, (916), 1-60.

- 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.
- 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:

http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html

<http://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/vagotomie>

<http://lekarske.slovniky.cz/pojem/syncytiotrofoblast>

<http://wellness-to-wealth.com/free-body-mass-index-bmi>

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471491413000725>

<http://www.strengtheory.com/gender-differences-in-training-and-diet/>

9. SEZNAMY

9.1. SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Znárodnění klasifikace obezity u mužů a žen podle BMI	19
Obrázek 2: Zobrazení typů obezity	20
Obrázek 3: Regulace příjmu potravy a nutričního stavu	27
Obrázek 4: Znárodnění centrální regulace příjmu potravy a energetické bilance organismu	28
Obrázek 5: Schéma GIT ilustrující, kde se jednotlivé střevní hormony nachází a popis jejich hlavních předpokládaných funkcí	30
Obrázek 6: Adipokiny klasifikované podle funkce	31
Obrázek 7: Znárodnění působení adiponektinu a jeho účinků na organismus	38
Obrázek 8: Účinky centrálního a periferního podání resistinu na příjem potravy a inzulínovou citlivost v různých tkáních	40
Obrázek 9: Vliv inzulínu na příjem potravy	43

9.2. SEZNAM POUŽITÝCH GRAFŮ

Graf 1: Růstový graf poměru hmotnosti k tělesné výšce 50 - 100 cm u chlapců	21
Graf 2: Růstový graf poměru hmotnosti k tělesné výšce 50 - 100 cm u dívek	21
Graf 3: Percentilové grafy BMI u chlapců ve věku 0 - 18 let	22
Graf 4: Percentilové grafy BMI u dívek ve věku 0 - 18 let	22
Graf 5: Změna sérových koncentrací leptinu po 24hodinovém hladovění u obézních a štíhlých subjektů	35
Graf 6: Srovnání sérových koncentrací leptinu u pacientek s MA (n = 15), zdravých štíhlých žen (n = 30) a pacientek s obezitou (n = 14)	35
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	36
Graf 8: Srovnání sérových koncentrací u pacientek s MA, MB, pacientek s obezitou a kontrolní skupiny	37

9.3. SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

Tabulka 1: <i>Celoživotní prevalence poruch příjmu potravy u jednotlivých skupin</i>	17
Tabulka 2: <i>Tabulka BMI podle WHO</i>	19
Tabulka 3: <i>Hodnocení dítěte podle zařazení jeho BMI (nebo poměru hmotnosti k výšce) do percentilových pásem</i>	22
Tabulka 4: <i>Prevalence nadváhy a obezity v České republice.....</i>	23