

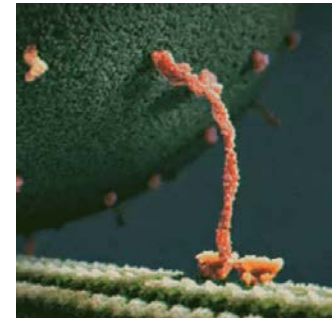
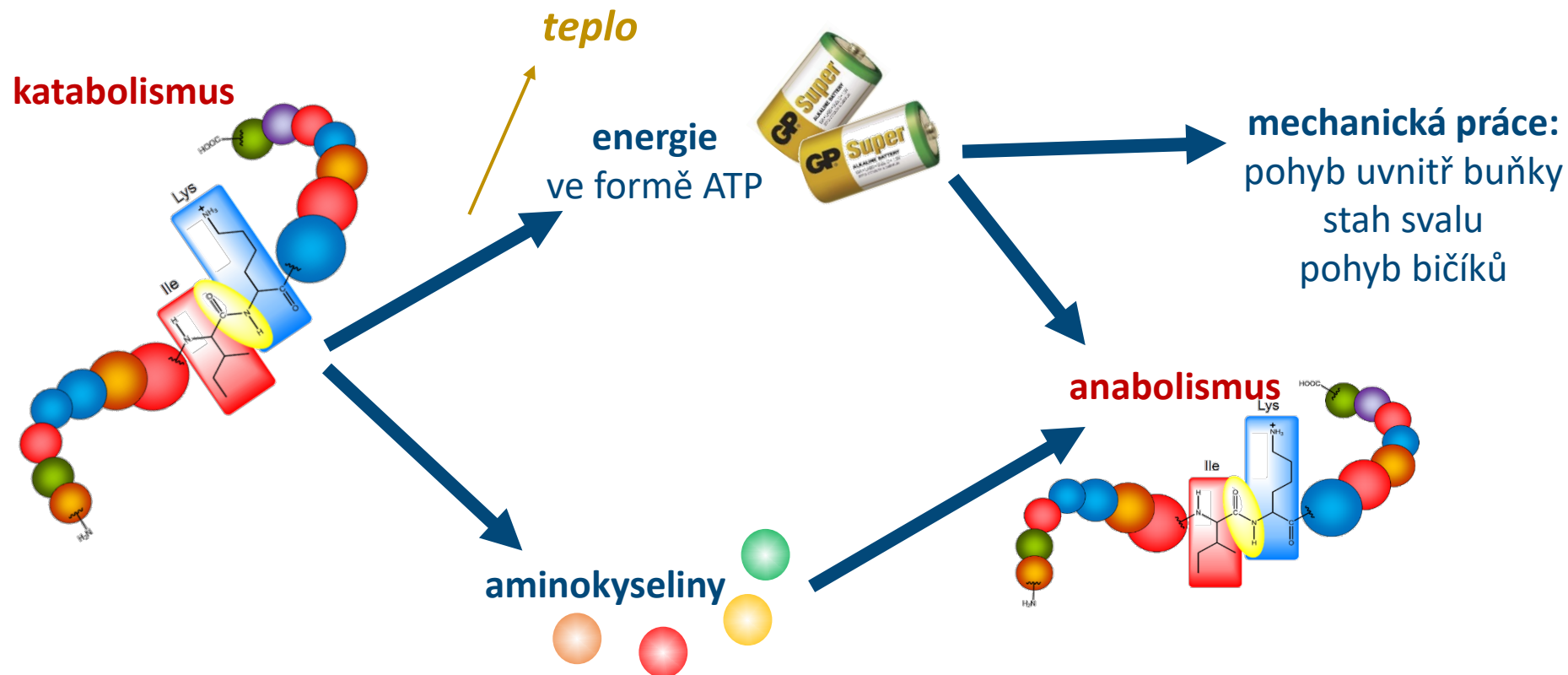
Poruchy energetické rovnováhy

Shrnutí a regulace metabolismu

Mgr. Katarína Chalásová, PhD.

Metabolismus

- a) Katabolismus - proteolýza, glykogenolýza, lipolýza
- b) Anabolismus - proteosyntéza, glykogeneze, lipogeneze



Rychlost reakcí

- typicky, co ovlivňuje rychlost metabolických reakcí jsou hladovění, příjem potravy, fyzická zátěž nebo nemoc

zrychlení metabolismu

zpomalení metabolismu

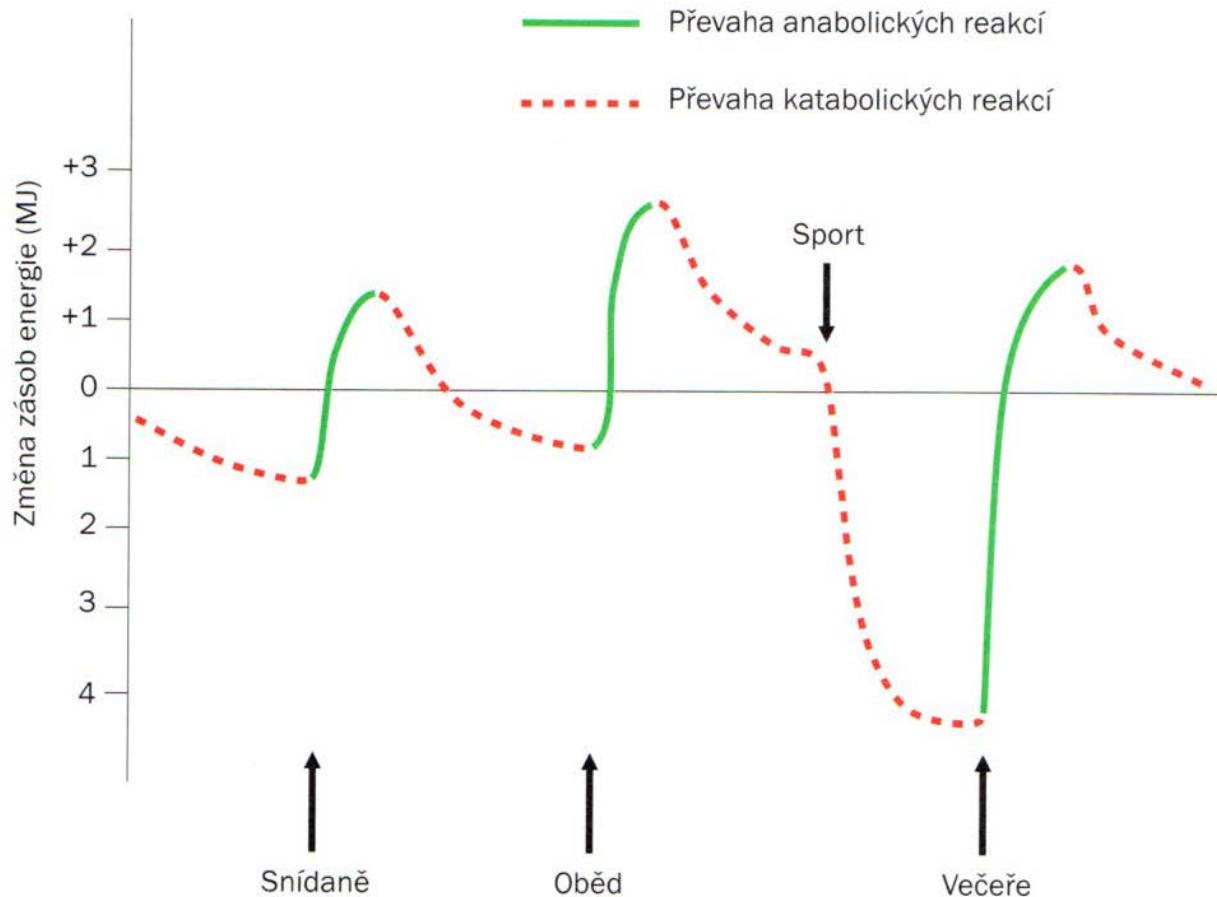
Změny aktivující anabolické reakce

↑ tonu parasimpatiku
↓ tonu sympatiku
↑ inzulínu
↓ glukagonu
↓ adrenalinu
↓ kortizolu

Změny aktivující katabolické reakce

↓ tonu parasimpatiku
↑ tonu sympatiku
↓ inzulínu
↑ glukagonu
↑ adrenalinu
↑ kortizolu

Rychlost reakcí



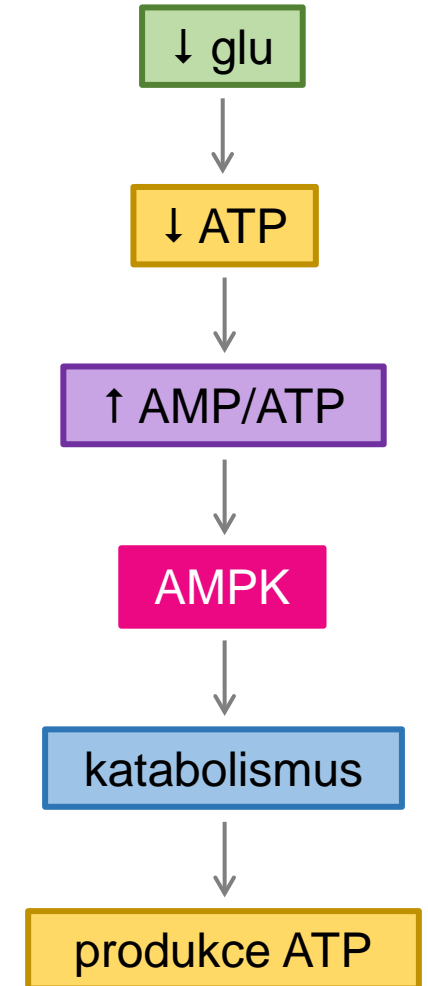
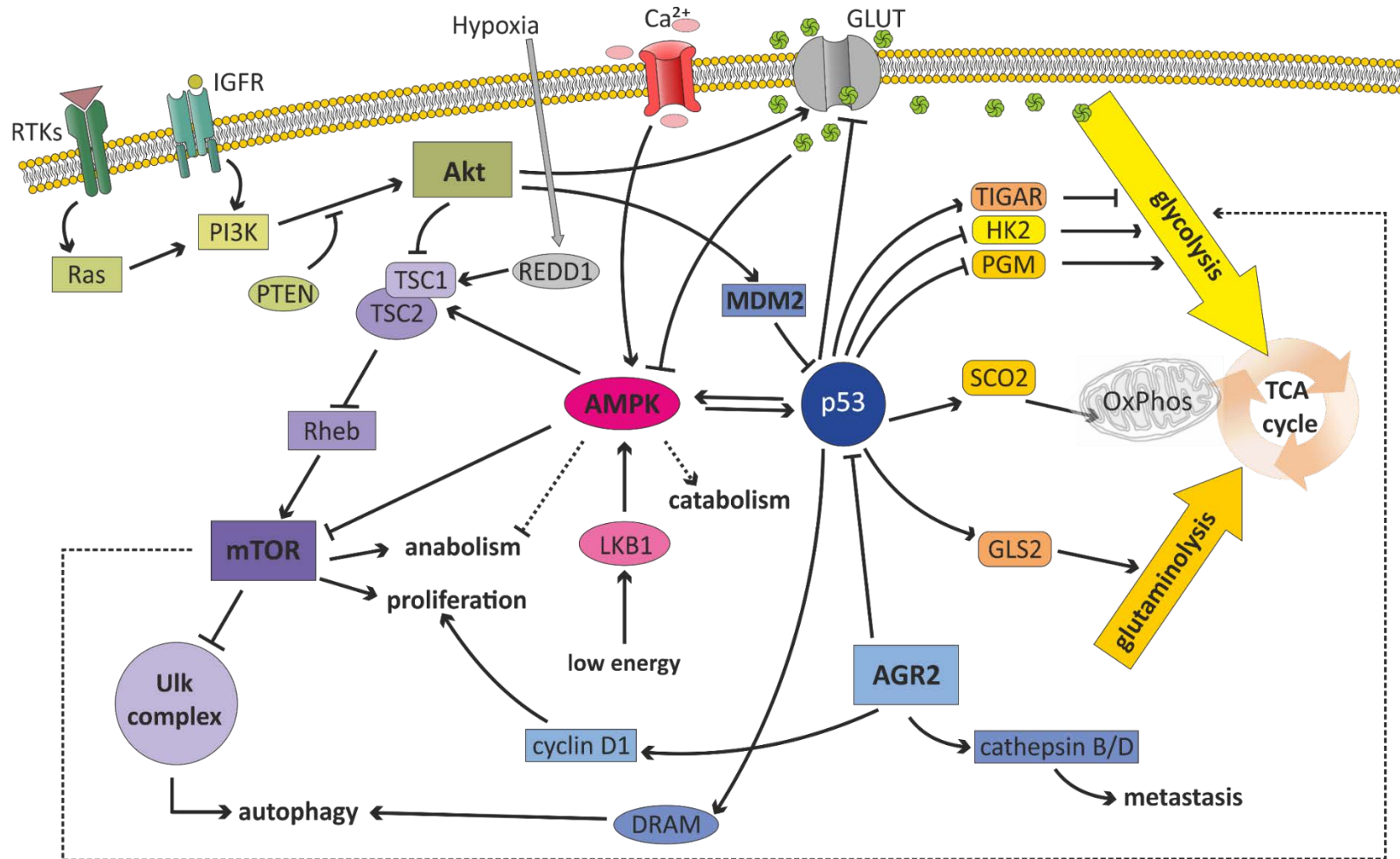
Anabolické r. převažují nad katabolickými:

- v období růstu a rekonvalescence
- po nemoci
- při přejídání a sníženém výdeji E
- u užívání látek s anabolickým účinkem

Katabolické r. převažují nad anabolickými:

- hladovění
- nemoci komplikované anorexií
- nemoci se systémovou zánětlivou r.

Rychlost reakcí

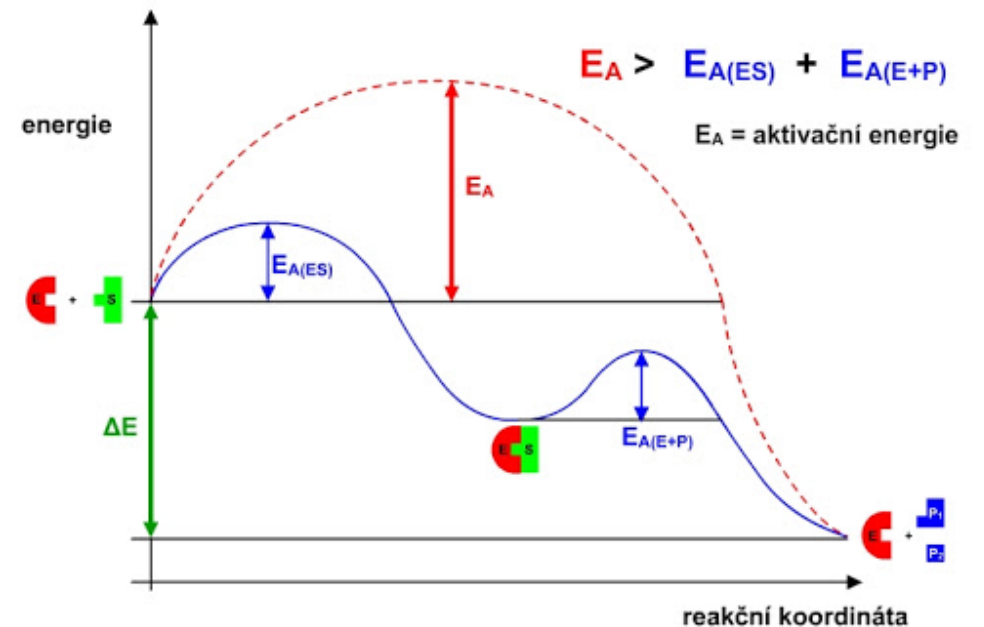
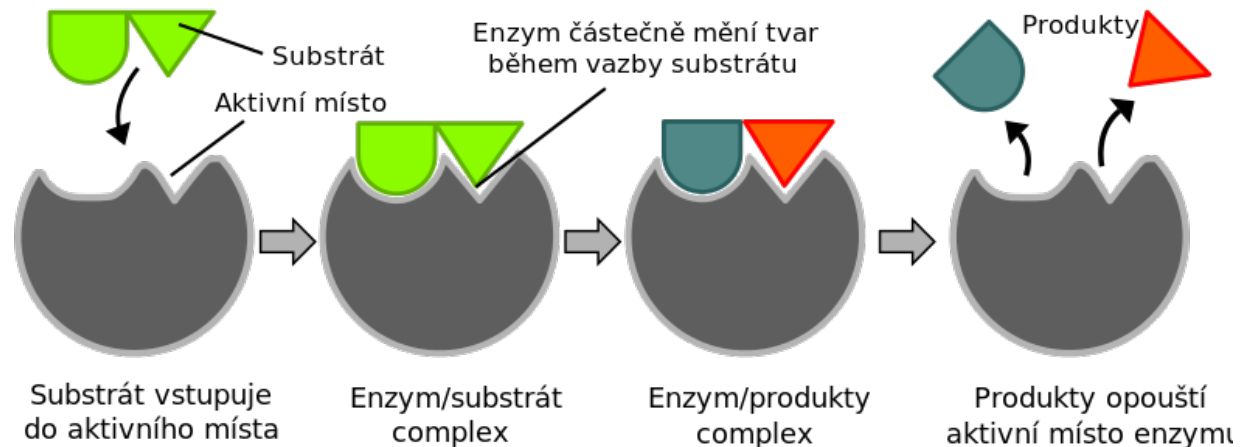


Principy regulace metabolismu

- enzymy
- zpětná vazba
 - negativní zpětná vazba
 - dopřední (anticipační) zpětná vazba
 - pozitivní zpětná vazba

Úloha enzymů v regulaci metabolismu

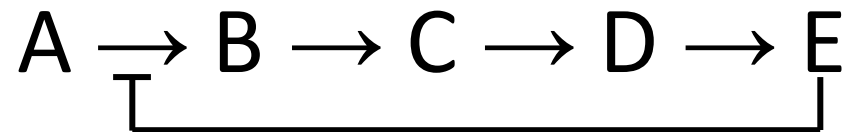
- enzymy jsou katalyzátory chemických reakcí, které specificky ovlivňují rychlost reakcí, aniž by se při nich spotřebovávaly
- tvořeny apoenzymem a koenzymem
- mechanismus účinku - vznik přechodného komplexu, který snižuje aktivační energii



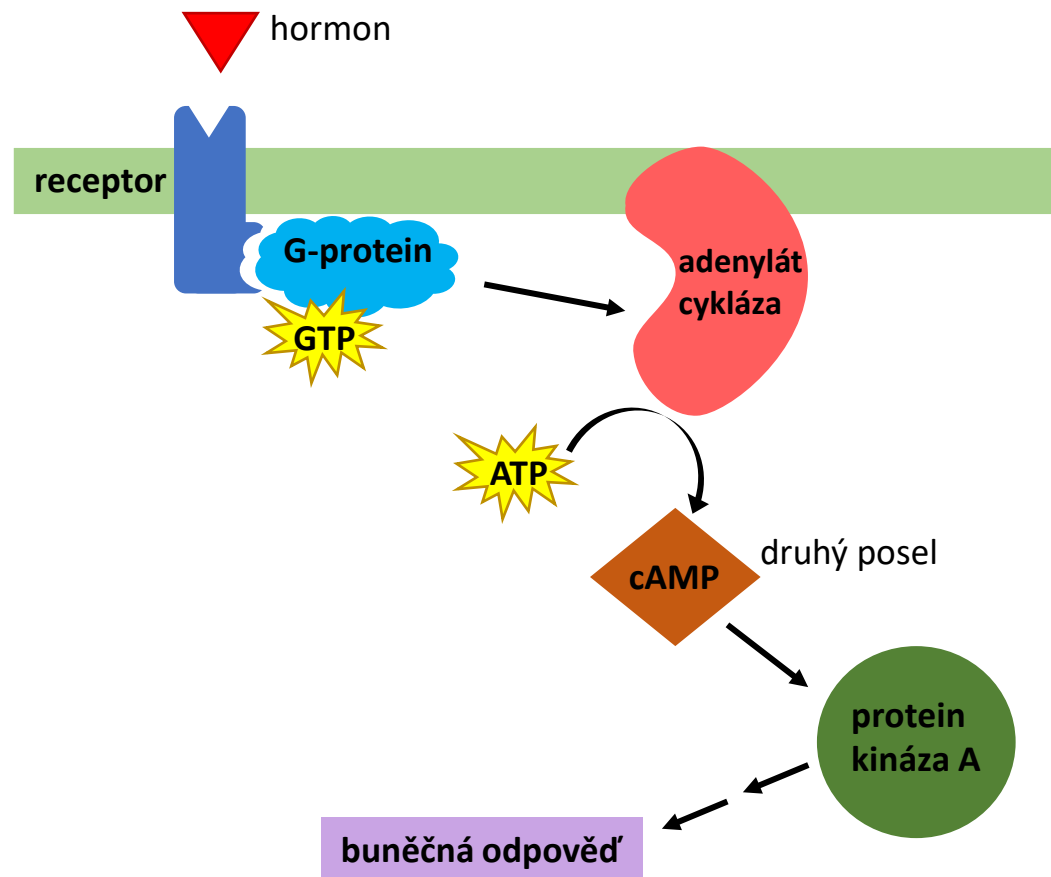
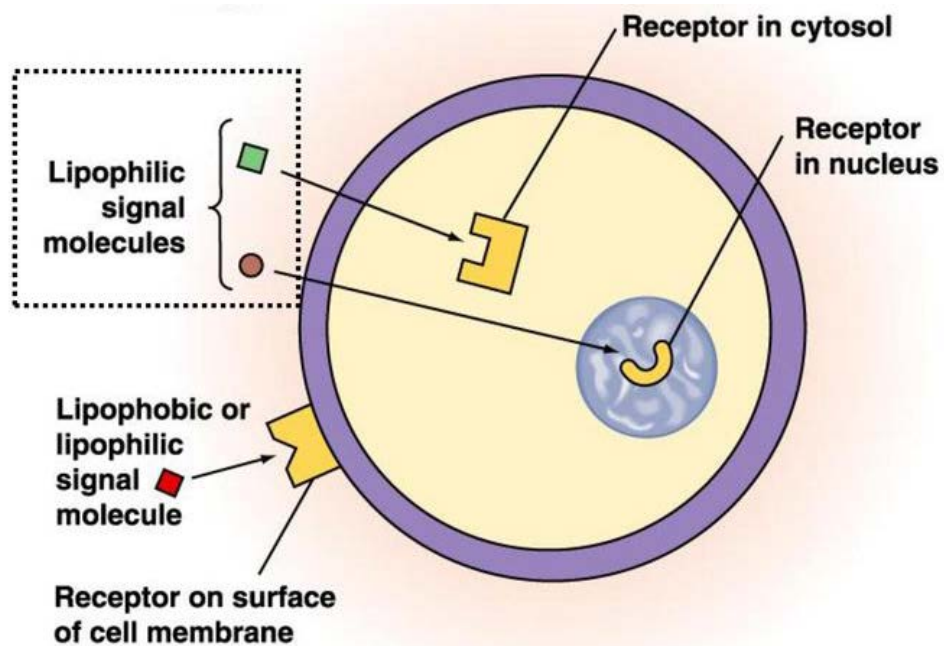
Úloha enzymů v regulaci metabolismu

Faktory ovlivňující aktivitu enzymu:

- množství enzymu
- kompetitivní inhibice
- nekompetitivní inhibice
- alosterická regulace
- kovalentní regulace
- regulace proteolýzou
- regulace vytvořením komplexu s kovovými ionty
- regulace vytvořením -S-S- můstků



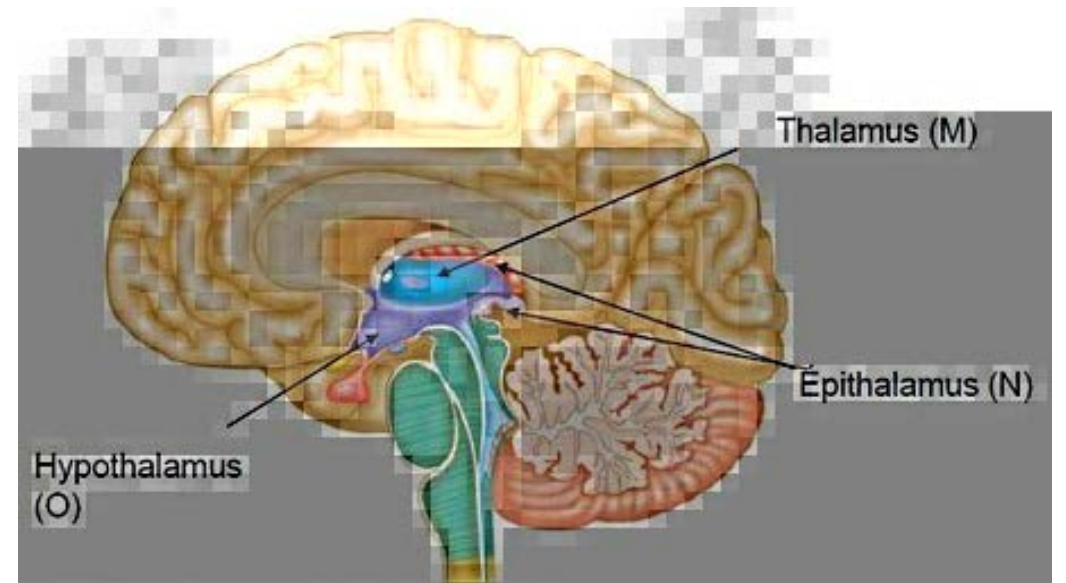
Neurohumorální regulace metabolismu



Úloha nervového s. v regulaci metabolismu

Hypotalamus - vliv na funkci hypofýzy a autonomní nervový systém:

- řízení příjmu potravy
- řízení příjmu tekutin
- řízení termoregulace
- řízení hypofýzy
- řízení sympatiku a parasympatiku



Úloha sympatiku

- vyplavení katecholaminů (adrenalin)
- adrenergní receptory:
 - typy α a β
 - v různých orgánech

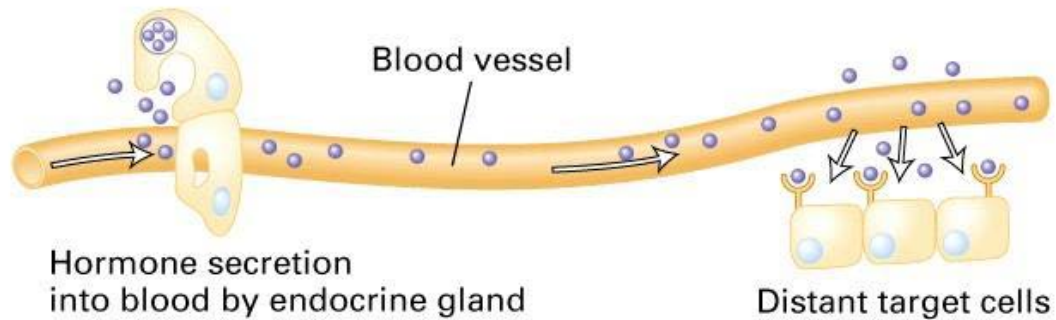
Tkáň	Receptor	Důsledky aktivace receptoru
srdce	β_1	účinek inotropní (↑ kontraktility), chronotropní (↑ frekvence), dromotropní (↑ vodivosti) a batmotropní (↑ dráždivosti)
koronární cévy	β_2	dilatace
cévy kosterní svaloviny	α_1 β_2	konstrikce dilatace (výskyt β_2 je menší než α_1)
cévy (kůže, střevo)	α_1	konstrikce
m. dilatator pupillae	α_1	mydriáza
svalovina žaludku a střev	α_1 , β_2 , β_3	ochabnutí podélných vláken, konstrikce svěračů
bronchy	β_2	dilatace
játra	α_1 , β_2 β_1 β_2	glykogenolýza lipolýza glukoneogeneze
tuková tkáň	β_1 , β_2 , β_3 α_2	stimulace lipolýzy a termogeneze inhibice lipolýzy
kosterní sval	β_2 β_3	glykogenolýza, inhibice proteolýzy ↑ transportu glukózy do buněk
pankreas	α_2	↓ sekrece inulinu a ↑ sekrece glukagonu
CNS a presynaptická část synapse	α_2	inhibice sympatiku

Úloha parasymphatiku

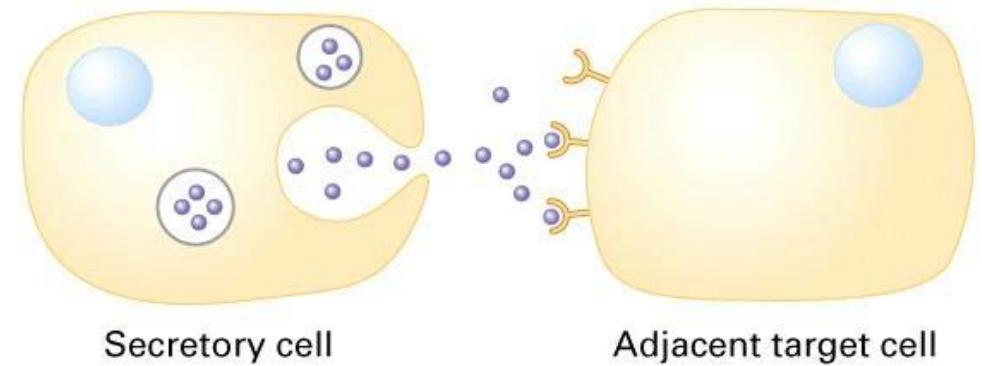
- mediátorem je acetylcholin
- M-receptor

Úloha hormonů v regulaci metabolismu

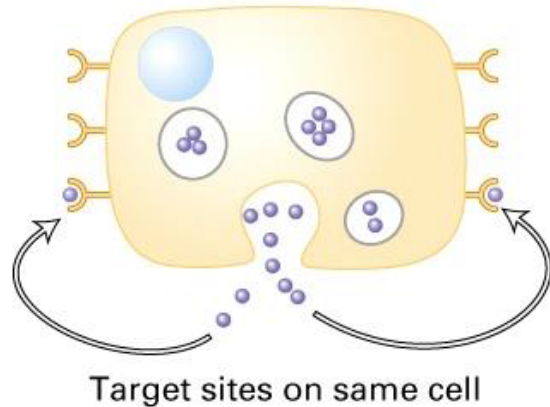
(a) Endocrine signaling



(b) Paracrine signaling



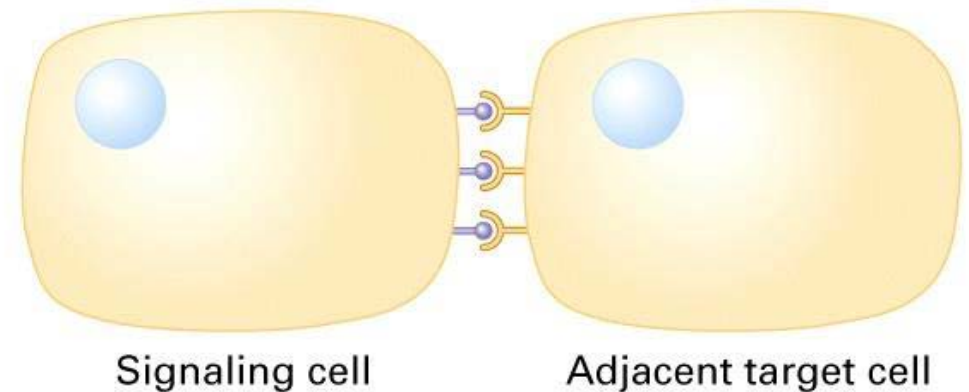
(c) Autocrine signaling



Key:

- Extracellular signal
- Y Receptor
- ⌚ Membrane-attached signal

(d) Signaling by plasma membrane-attached proteins



Úloha hormonů v regulaci metabolismu

Mechanismus účinku inzulinu

- sekreci stimulují: glu, parasympatikus, MK, ketolátky, kortizol, GH
- sekreci inhibují: adrenalin, noradrenalin, dopamin, somatostatin
- vliv na metabolismus sacharidů
 - v játrech a svalech - ↑ glykolýzu, glykogenogenezi, ↓ glykogenolýzu;
 - v játrech ↓ glukoneogenezi
- vliv na metabolismus lipidů
 - v tukové tkáni a játrech ↑ lipogenezi; v kosterním svalu umožňuje vstup MK do buněk
- vliv na metabolismus proteinů
 - ↑ vstup AMK do buněk, transkripce, translace

Úloha hormonů v regulaci metabolismu

Mechanismus účinku glukagonu:

- sekrece stoupá při hladovění a fyzické zátěži
- většina jeho účinků je protichůdná inzulínu
- hlavním úkolem je bránit poklesu glykemie
- v adipocytech aktivuje lipolýzu
- v játrech inhibuje syntézu TAG
- na metabolismus proteinů má katabolický účinek

Úloha hormonů v regulaci metabolismu

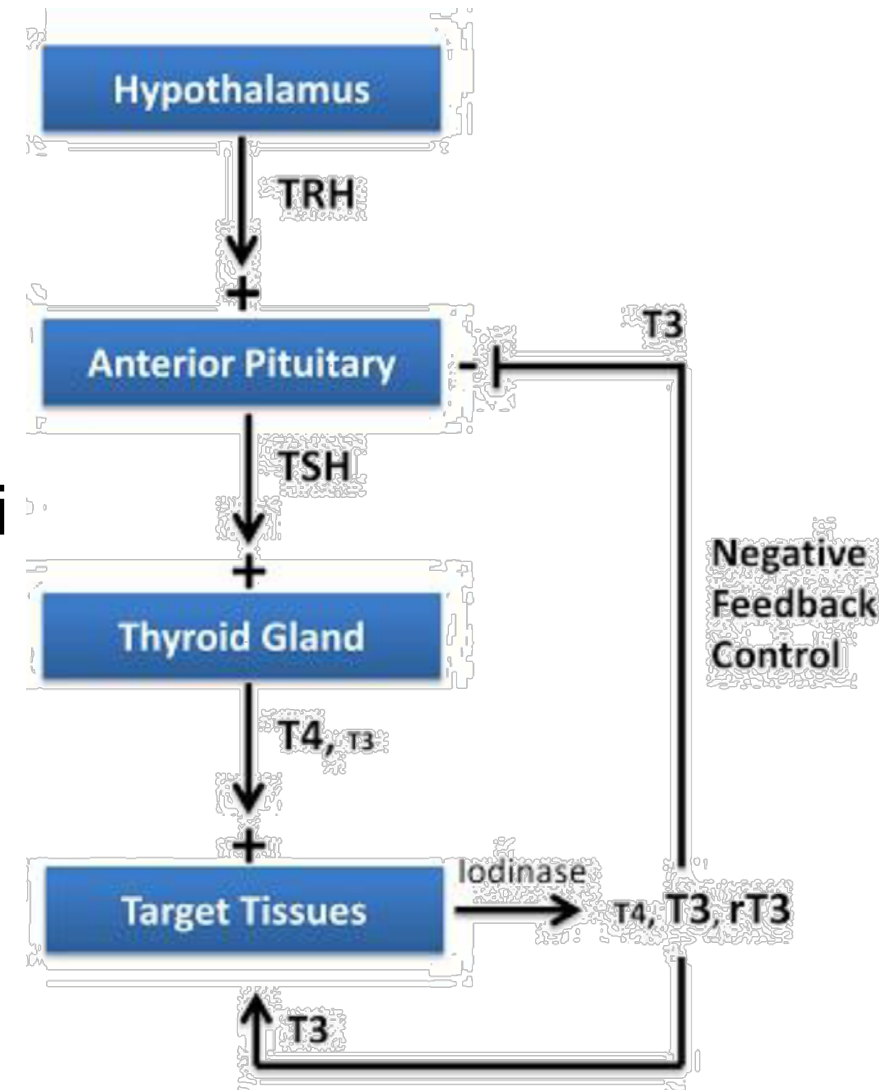
Mechanismus účinku růstového hormonu:

- sekrece stoupá při hladovění, fyzické a psychické zátěži, poranění a během prvních 2 hodin spánku
- stimulem sekrece - zvýšená hladina ghrelinu = hormon hladu
- stimuluje růst téměř všech tkání
- vliv na metabolismus sacharidů
 - inhibuje utilizaci glu, ↑ glykogenolýzu a glukoneogenezi v játrech
- vliv na metabolismus lipidů
 - stimuluje lipolýzu v tuk tkáni
- vliv GH na metabolismus proteinů
 - anabolický efekt

Úloha hormonů v regulaci metabolismu

Mechanismus účinku hormonů štítné žlázy:

- hlavní faktor sekrece - chlad a emoce
- zvýšení metabolického obrátu
- vliv na metabolismus sacharidů
 - ↑ resorpci glu, glykolýzu a glukoneogenezi
- vliv na metabolismus lipidů
 - v tukové tkáni je aktivovaná lipolýza
- vliv na metabolismus proteinů
 - proteosyntéza vs proteokatabolismus



Úloha hormonů v regulaci metabolismu

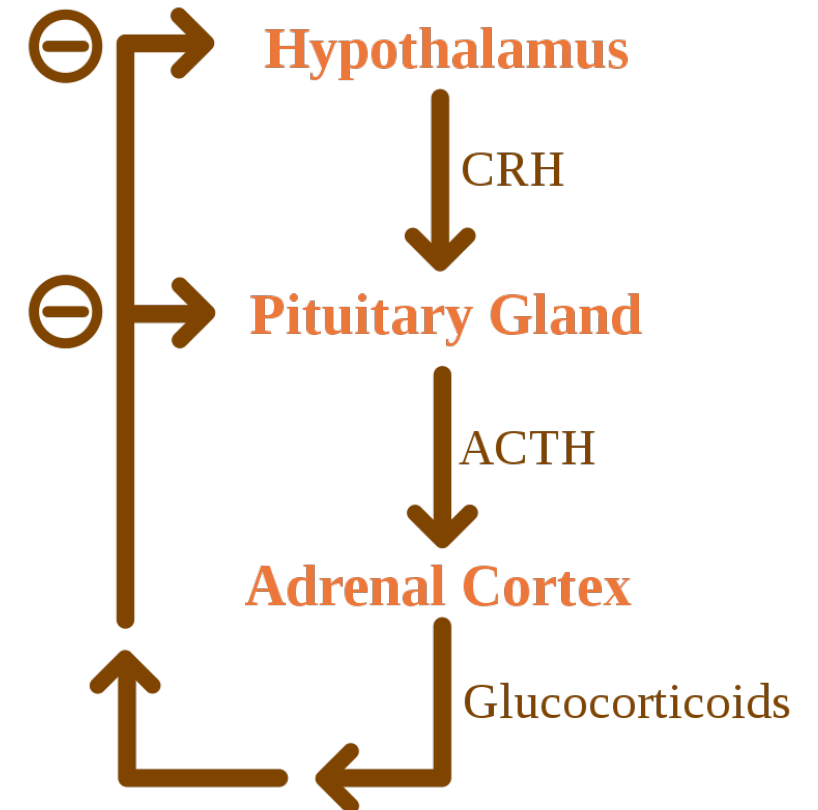
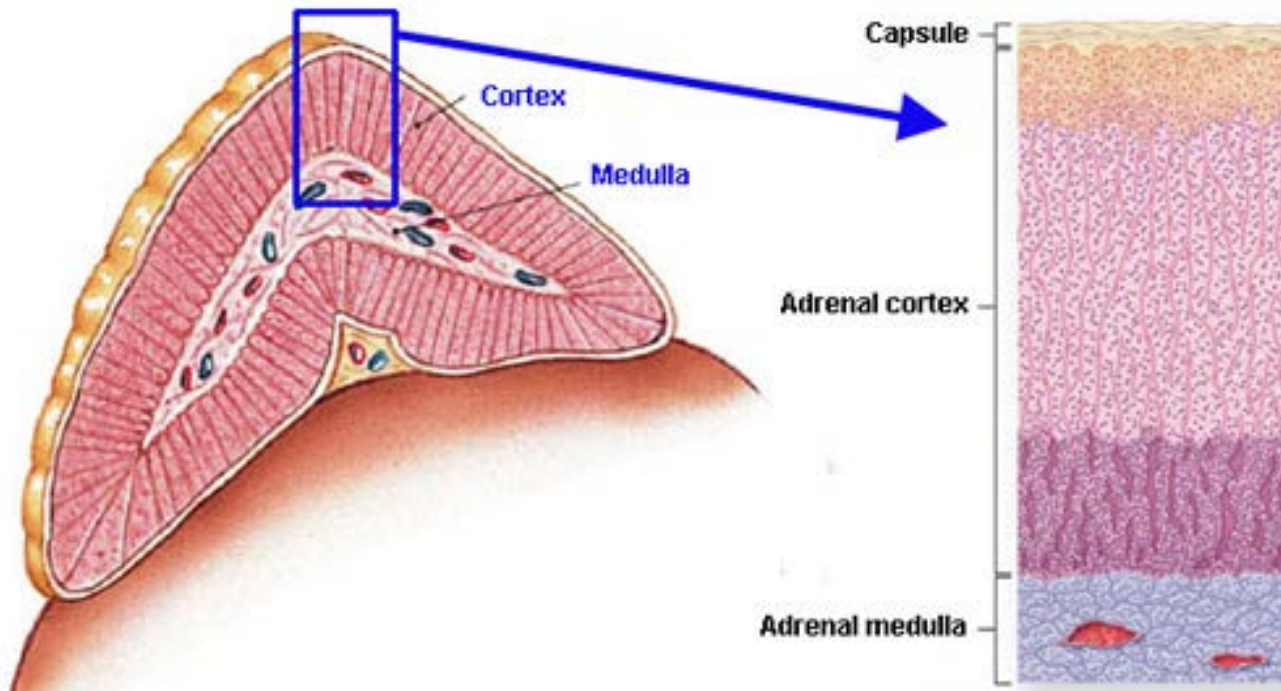
Mechanismus účinku hormonů štítné žlázy:

- hypothyreóza:
 - snížen bazální metabolismus a spotřeba O₂,
 - mírné snížení tělesné teploty, zimomřivost, spavost, únava
 - ↑ cholesterol a lipidy
- hypertyreóza:
 - ↑ bazální metabolismus, ↑ spotřeba kyslíku, intolerance tepla
 - aktivace glykogenolýzy a lipolýzy - ↓ zásob glykogenu a tuk.tkáně
 - aktivace proteokatabolismu

Úloha hormonů v regulaci metabolismu

Mechanismus účinku glukokortikoidů:

- podněty pro sekreci: fyzická a duševní zátěž, infekce, trauma, změny okolní teploty, některé cytokiny



Úloha hormonů v regulaci metabolismu

Mechanismus účinku glukokortikoidů:

- podněty pro sekreci: fyzická a duševní zátěž, infekce, trauma, změny okolní teploty, některé cytokiny
- důsledek účinku - optimální podmínky pro glukoneogenezi:
- vliv na metabolismus sacharidů
 - ↑ glukoneogeneze a glykogensyntézy v játrech, ↓ utilizace glu
- vliv na metabolismus lipidů
 - ↑ lipolýzy, ↓ lipogeneze
- vliv na metabolismus proteinů
 - typický proteokatabolický hormon

Úloha hormonů v regulaci metabolismu

Mechanismus účinku glukokortikoidů:

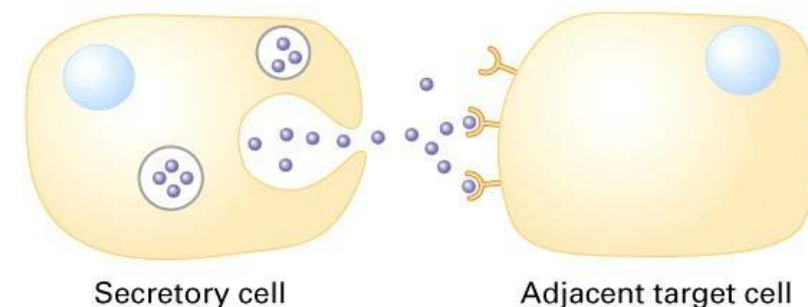
- hypokortizolismus:
 - Addisonova nemoc - ↓ hladina kortizolu, ↑ ACTH
 - hypoglykemie, hyponatremie, hyperkalemie
 - sklon k acidóze
- hypertyreóza:
 - patologický oGTT, v krvi a moči ↑ hladina kortizolu

Úloha cytokinů v regulaci metabolismu

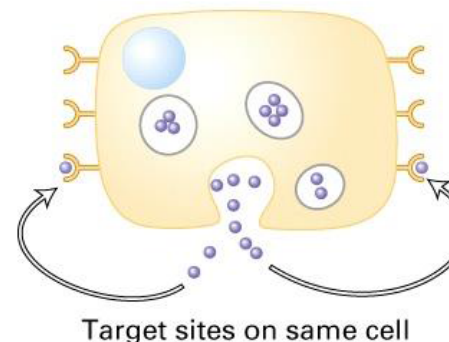
Cytokiny:

- a) interleukiny (Il-1 atd)
 - b) faktory nekrotizující tumory (TNF α / β)
 - c) chemokiny
 - d) interferony
 - e) kolonie stimulující faktory
- nezbytné pro aktivaci imunitního systému, reparaci poškozené tkáně, ovlivňují produkci hormonů, tělesnou teplotu a metabolické změny

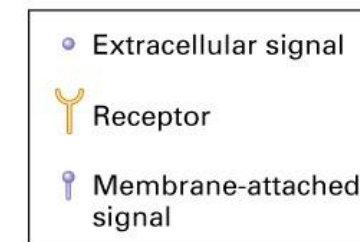
(b) Paracrine signaling



(c) Autocrine signaling



Key:



Úloha cytokinů v regulaci metabolismu

Metabolické účinky prozánětlivých cytokinů (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF α):

- vliv na metabolismus sacharidů
 - \uparrow glukoneogenezi
- vliv na metabolismus lipidů
 - \uparrow lipolýzu
- vliv na metabolismus proteinů
 - \uparrow proteolýzu

Úloha adipocytokinů v regulaci metabolismu

- **rezistin** - ↑ u obézních, inzulinorezistence a T2DM, oslabuje účinky inzulinu v játrech ale ne ve svalech a tuk tkáni
- **leptin** – ↑ u obézních lidí, na úrovni hypotalamu reguluje příjem potravy a energetický výdej, zvyšuje inzulinovou senzitivitu
- **adiponektin** – produkován adipocyty, ↑ oxidaci MK, ↓ hladinu triacylglycerolů v játrech a ve svalech, ↑ inzulinovou senzitivitu,
- **visatin** – ↑ senzitivitu k inzulinu, ↑ hladina u obezity

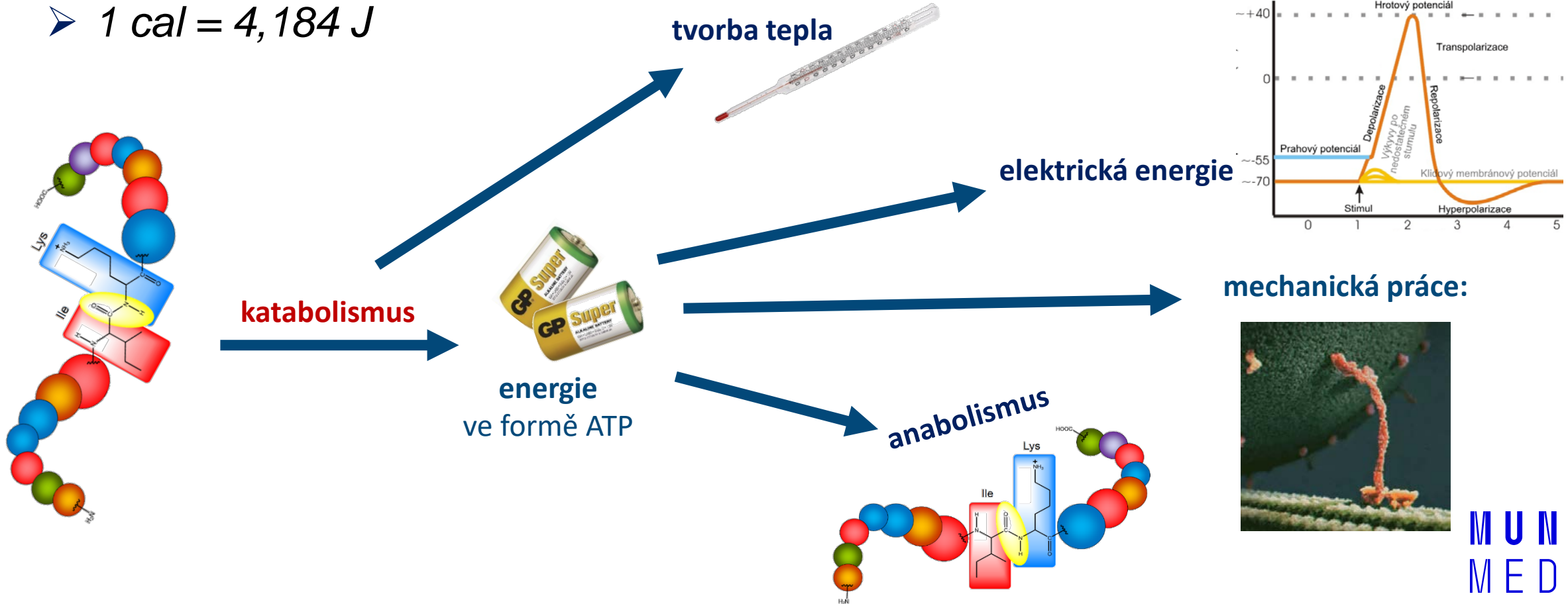
Úloha gastrointestinálních hormonů

- **gastrin** – produkován sliznicí žaludku a duodena
 - ↑ sekrece HCl a pepsinu v žaludku, motility žaludku a střeva a sekrece pankreatické šťávy
 - stimul - distenze žaludeční stěny, složky potravy a stimulace vagu
- **sekretin** – produkován sliznicí horní části tenkého střeva
 - ↑ sekrece pankreatické šťávy
 - stimul - pokles pH navozen vstupem chymu ze žaludku
- **somatostatin** - produkován ve střevě, žaludku, D-bun, hypotalamu
 - a) ↓ motilitu GIT, sekreci gastrinu a zpomaluje trávení, b) ↓ sekreci inzulinu i glukagonu, c) ↓ sekreci růstového hormonu v adenohipofýze;
 - stimul - glykemie, lipidemie a některé GI hormony
- **ghrelin** – produkován v žaludku
 - ↑ sekrece GH, příjem potravy, trávení, ↓ energetický výdej
- **peptid YY (PYY)** – produkován ve střevě
 - působí jako signál pocitu nasycení;
 - produkován po příjmu potravy;

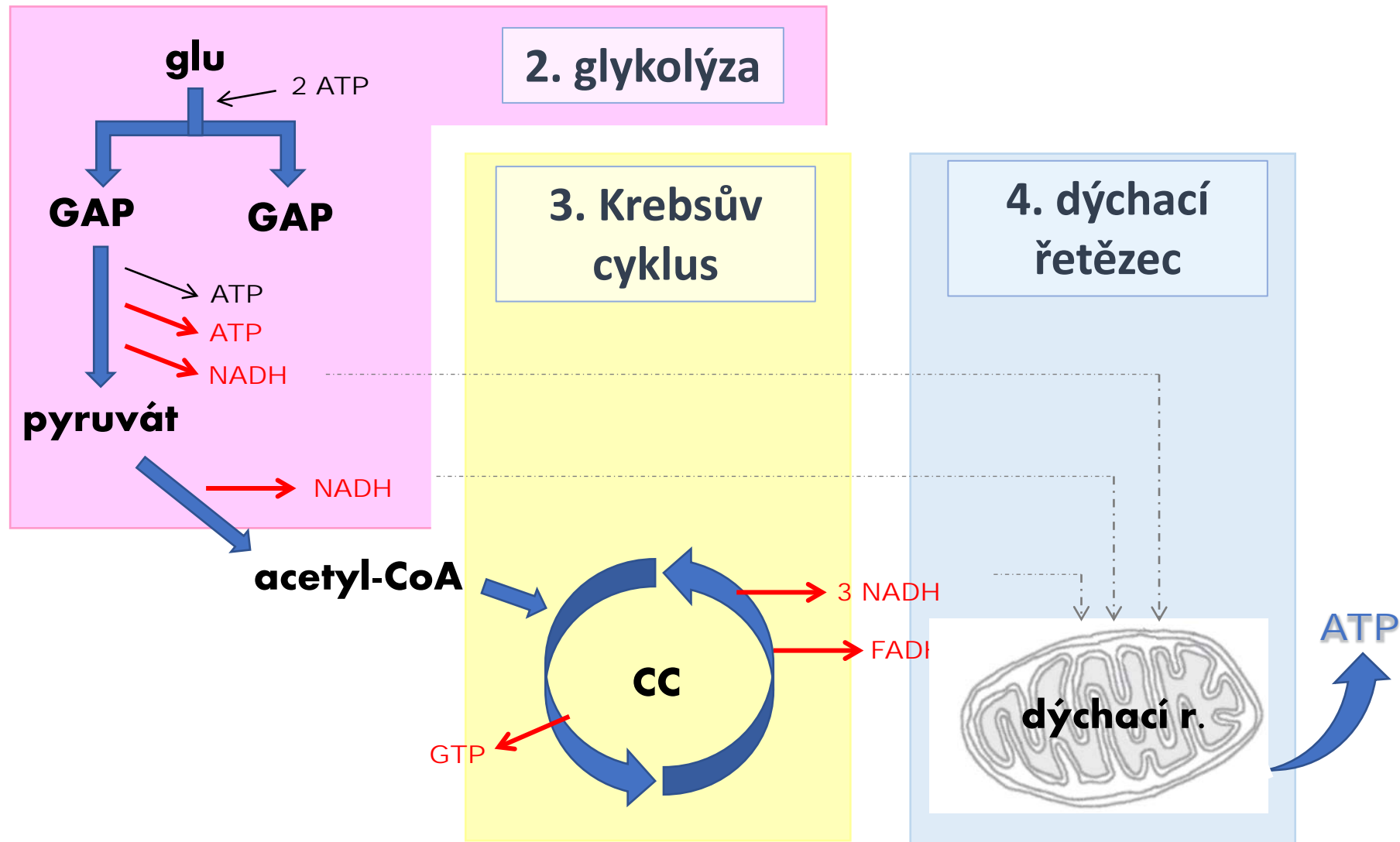
Energetický metabolismus

Energetický metabolismus je transformace E chemických vazeb na jiné typy E

➤ $1 \text{ cal} = 4,184 \text{ J}$



Energetický metabolismus

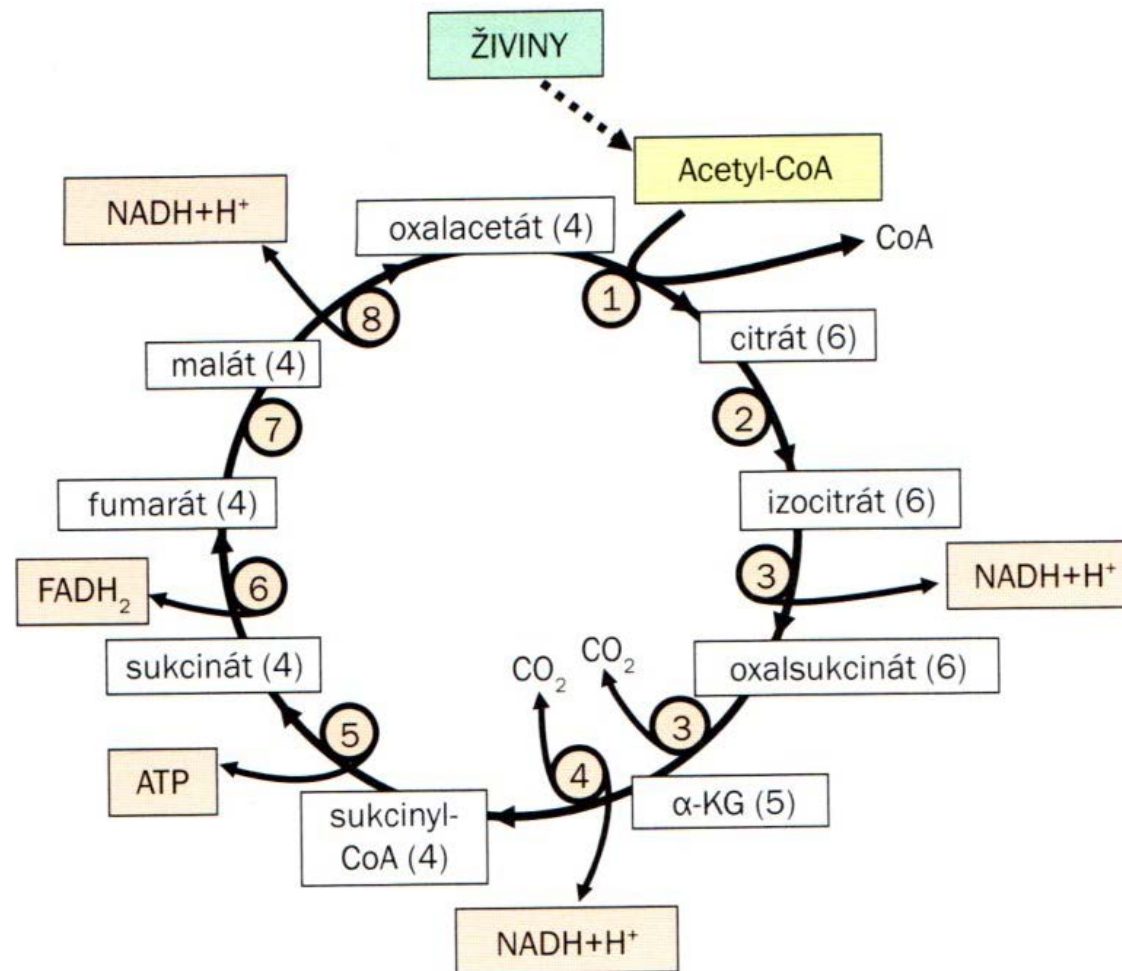


Energetický metabolismus

Citrátový = Krebsův cyklus

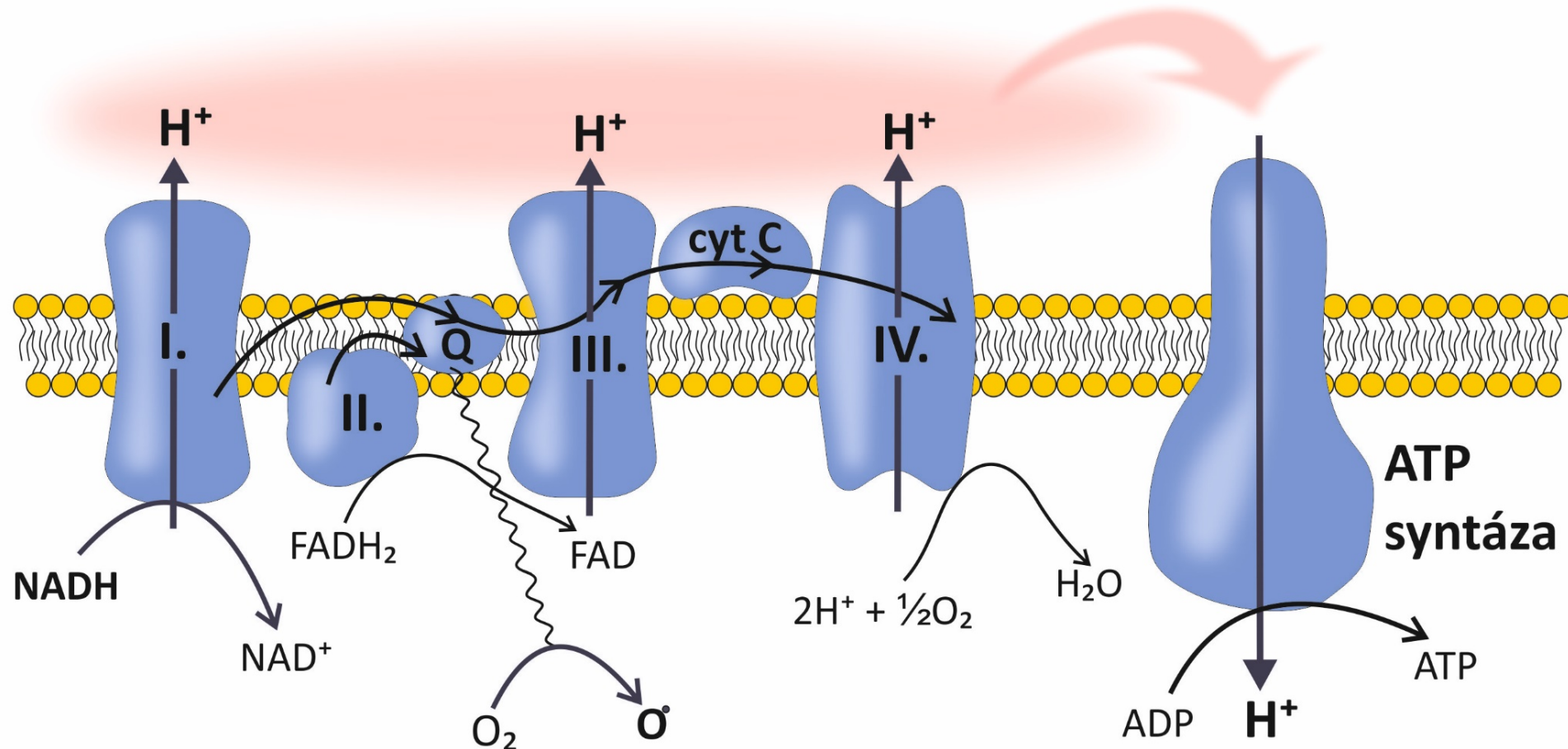
výtěžek:

- 3x NADH,
- 1x FADH₂
- 2x CO₂,
- 2x H₂O,
- 1x GTP,



Energetický metabolismus

Oxidativní fosforylace – tvorba ATP v mitochondriích

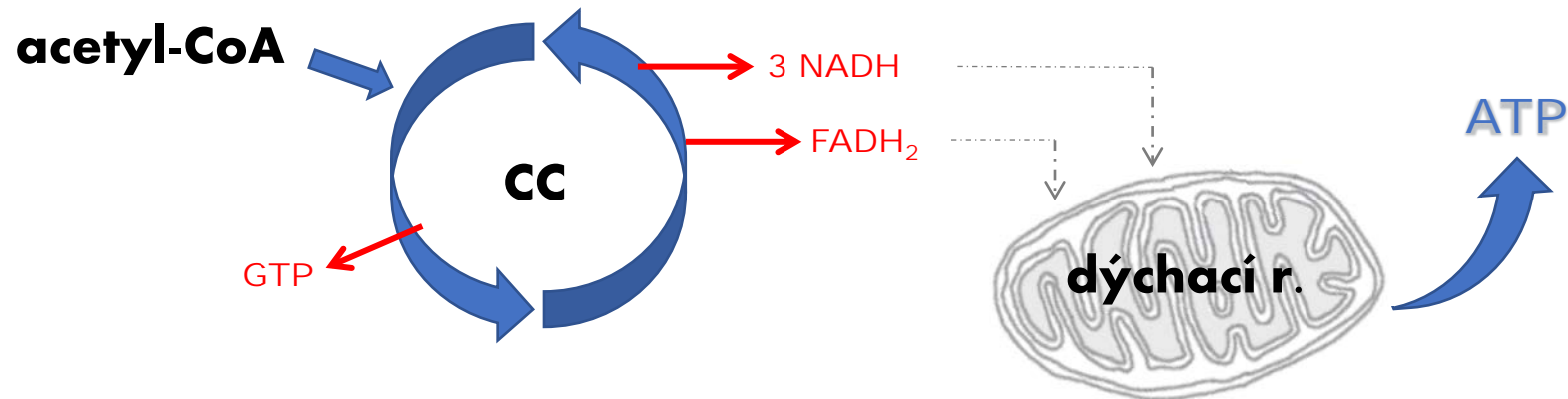


Energetický metabolismus

Energetická bilance z jedné molekuly acetyl-CoA

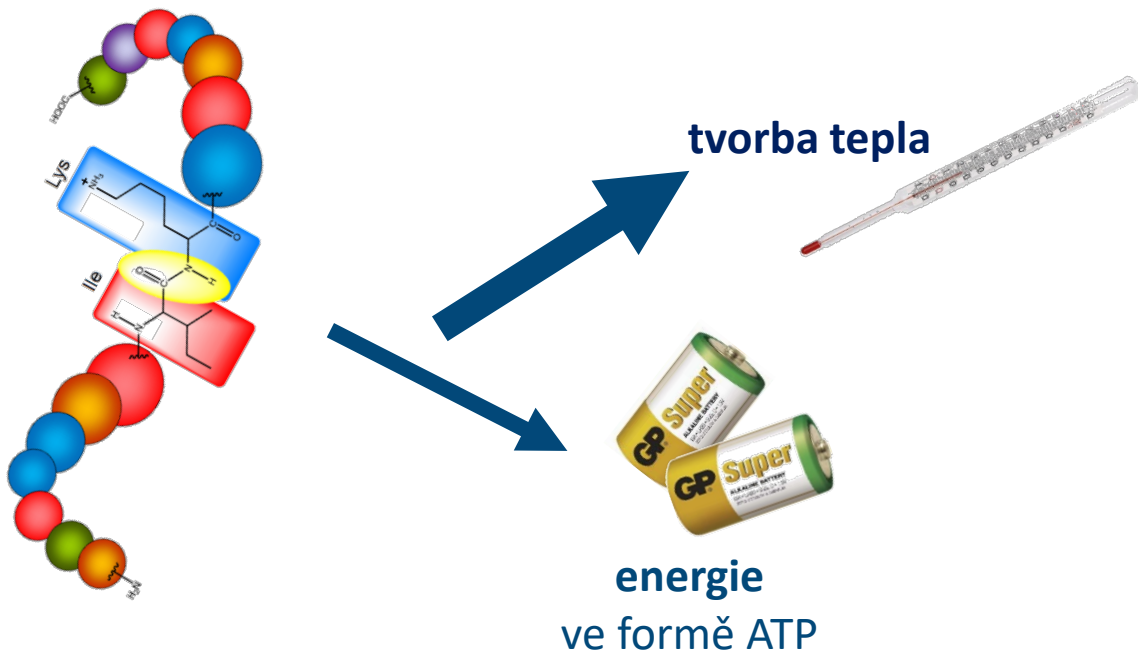
1 GTP = 1 ATP
1 NADH = 3 ATP
1 FADH = 2 ATP

- 3 NADH 9 ATP
 - 1 GTP 1 ATP
 - 1 FADH₂ 2 ATP
- Σ 12 ATP



Účinnost metabolismu

$$\text{účinnost metabolismu (\%)} = \frac{\text{energie uvolněná jako ATP}}{\text{celkové množství uvolněné energie}} \times 100$$

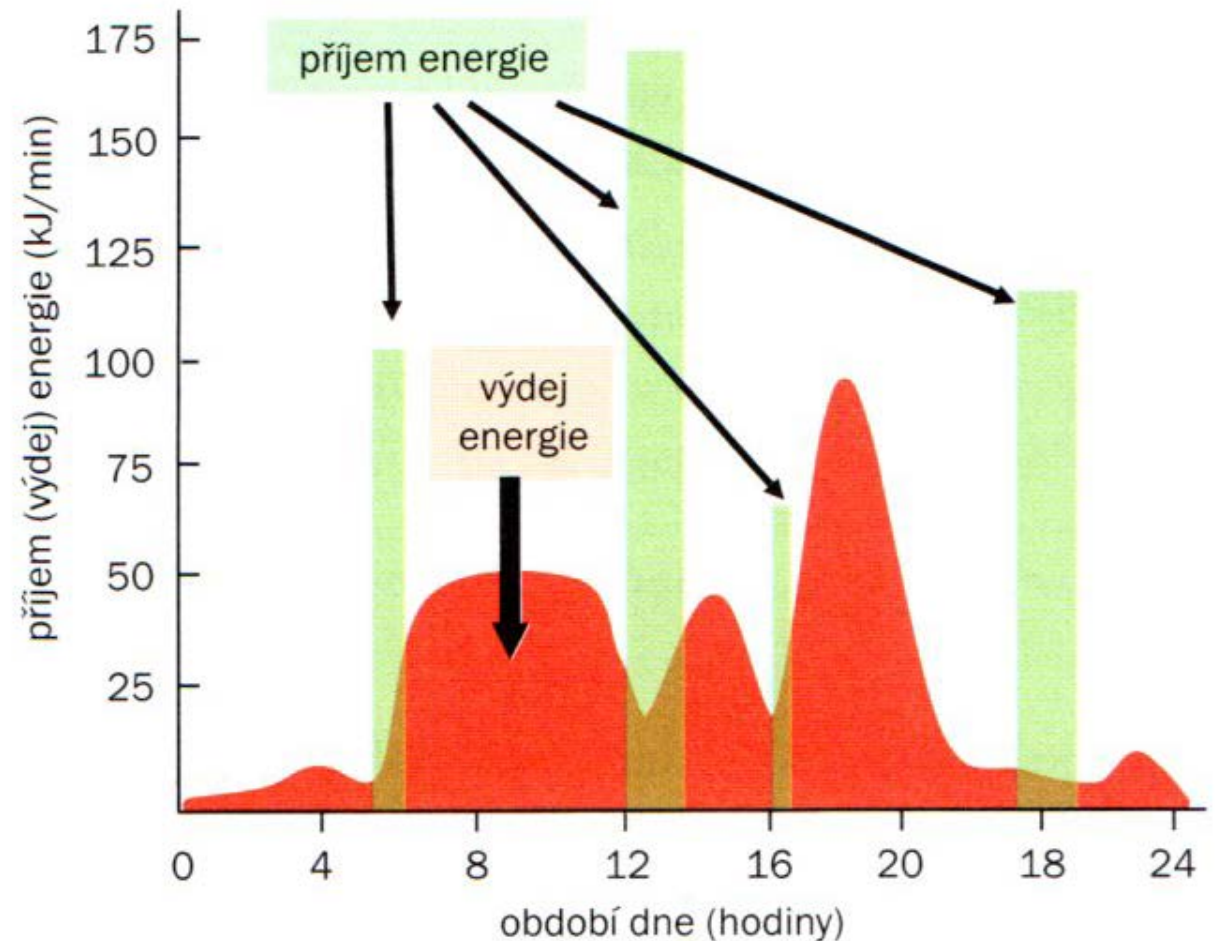


- „odpřahující proteiny“
- (uncoupling protein) **UCP**1—5
- měnit poměr v produkci ATP a tepla
- T3 a T4 ↑ expresi UCP
- P/O kvocient

Energetická bilance organismu

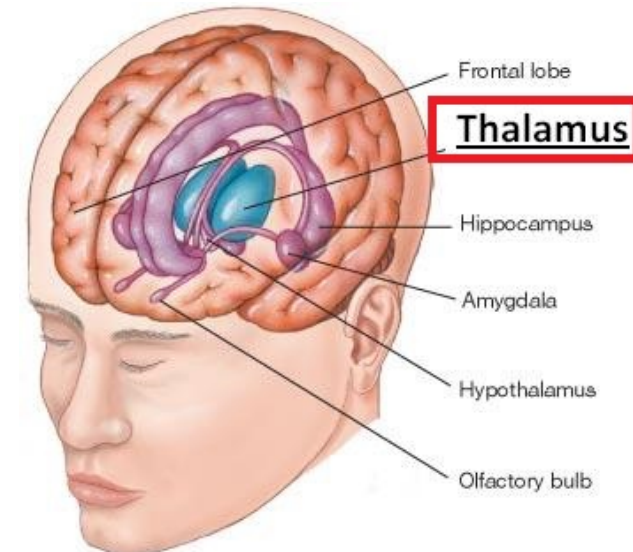
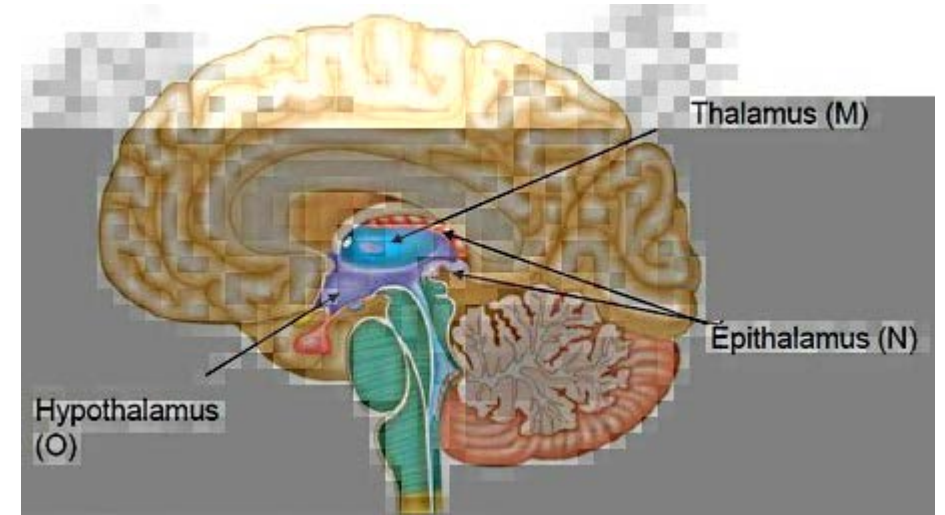
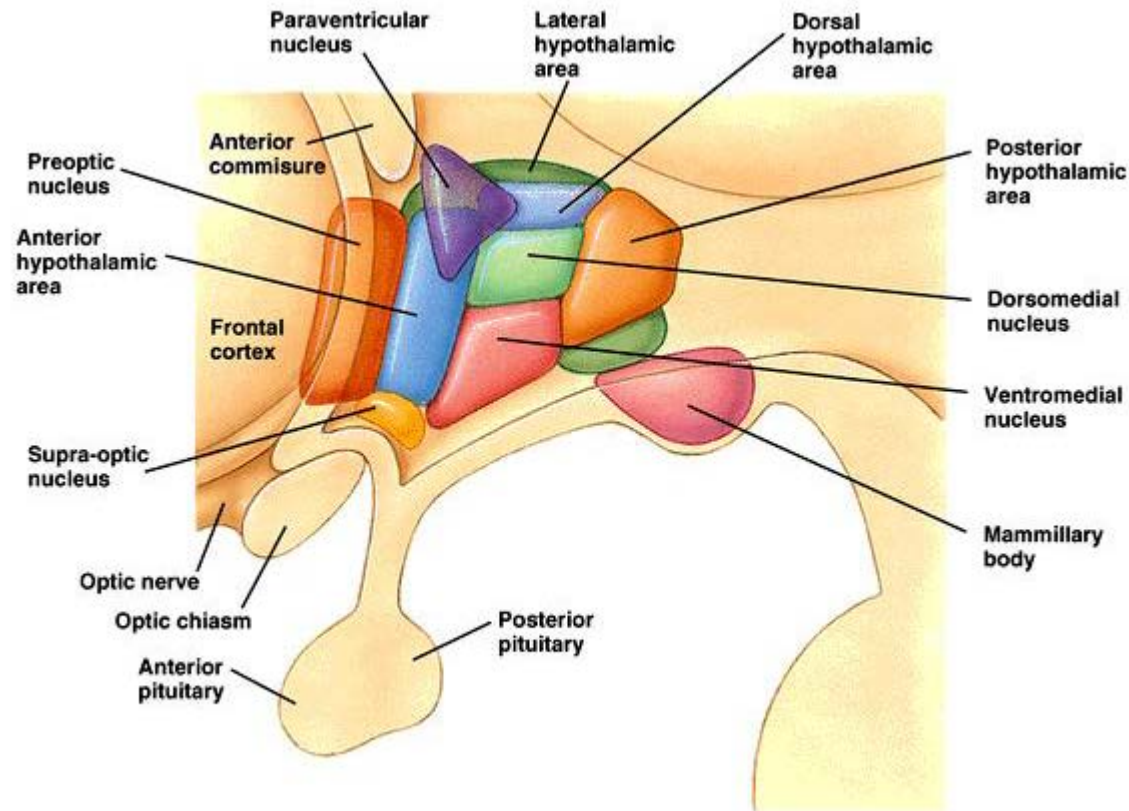
➤ rovnováha mezi příjmem a výdejem energie

- vytvoření zásob – anabolismus
- využití zásob – katabolismus



Příjem energie

- centrum hladu
- centrum sytosti



Příjem energie

- centrum hladu
- centrum sytosti

Faktory navozující pocit sytosti	Faktory navozující pocit hladu
distenze žaludku a duodena	hladové kontrakce
teplo	chlad
↑ glukózy, aminokyselin a lipidů v krvi	↓ glukózy, aminokyselin a lipidů v krvi
katecholaminy	orexiny
serotonin	endorfiny
ACTH	galanin
inzulin	kyselina glutamová
leptin	kortizol
cholecystokinin	neuropeptid Y
melanocyty stimulující hormon	GABA
glukagon	ghrelin
peptid YY	AMPK (AMP-aktivovaná proteinkináza)

Energetický výdej

=

bazální metabolismus

+

termický efekt potravy

+

termoregulace

+

práce

Energetický výdej

1. Bazální metabolismus

determinuje ho:

- tělesný povrch
- genetické faktory
- věk
- pohlaví
- klima
- tělesná teplota
- humorální vlivy
- stav výživy
- těhotenství a menstruace

bazální podmínky:

- osoba je v duševním a tělesném klidu
- osoba se nachází v „termo-neutrální zóně“
- osoba je 12 hodin po posledním příjmu

vz. klidový energetický výdej:

Energetický výdej

2. Termický efekt potravy

vzestup energetického výdeje v průběhu 3—5 hodin po příjmu potravy

Sacharidy	Lipidy	Bílkoviny	Smíšená strava
6 %	4 %	30 %	10 %

rozdíly hodnot mezi jednotlivými živinami jsou způsobeny odlišnými nároky na jejich transport a transformaci

Energetický výdej

3. Termoregulace

energetické nároky organismu na udržení konstantní tělesné teploty jsou nejnižší v tzv „termoneutrální zóně“ =

- 20°C pro osobu oděnou
- 27°C pro osobu svlečenou

Energetický výdej

4. Práce

- činnost kosterního svalstva
- ↑ aktivita kardiovaskulárního, respiračního a nervového systému
- podstatně se zvyšuje metabolická aktivita jater

Sedavá	Lehká	Středně těžká	Těžká
do 1,6 MJ	1,6—2,8 MJ	2,8—4,4 MJ	nad 4,4 MJ

Porucha regulace energetického metabolismu



Obezita

- nadměrné množství tuku v těle
- zvyšuje riziko DM, cholecystopatie, degenerativní onemocnění pohybového aparátu, dyslipidemie, hypertenze, aterosklerózy, ICHS a některých nádorů

Klasifikace	BMI	Riziko komplikací obezity
Podváha	< 18,5	nízké (ale riziko jiných zdravotních poruch)
Normální hmotnost	18,5 – 24,9	průměrné
Nadváha	25 – 29,9	mírně zvýšené
Obezita I. stupně	30 – 34,9	středně zvýšené
Obezita II. stupně	35 – 39,9	vysoké
Obezita III. stupně	> 40	velmi vysoké

Prevalence obezity

(data 2016)

- celosvětová prevalence nadváhy u dospělých → 39 % mužů a 40 % žen
- celosvětová prevalence obezity u dospělých → 11 % mužů a 15 % žen

- prevalence nadváhy + obezity u dospělých v ČR → 71 % mužů a 57 % žen
- průměrné BMI u dospělých v ČR v 2016 bylo 28
- děti a adolescenti – BMI 25 a víc má 32 % chlapců a 22 % děvčat !!!

Stanovení obezity

- fyziologické množství tuku v těle: ♀ 15—25 % th
♂ 10—20 % th
- obvod pasu – norm. ♂ 94 cm ♀ 80 cm
- poměr pas/boky (WHR) – norm. ♂ 0,95 ♀ 0,85
- tloušťka kožní řasy (nad tricepsem, nad bicepsem, subskapulární supraspinální)
- hydrodenzitometrie - porovnání tělesné hmotnosti pod vodou a na vzduchu
- bioelektrická impedance - měření průtoku elektrického proudu tělem

Příčiny obezity

genetické faktory:

- větší zásoby tukové tkáně
- abnormality v uvolňování energie
- abnormální citlivost center sytosti
- abnormální citlivost center hladu
- abnormální tvorba leptinu
- rezistence na leptin

vnější faktory:

- nevhodný životní styl,
- špatné stravovací návyky,
- zvýšená konzumace alkoholu
- rozličné psychogenní vlivy

Metabolické změny u obezity

- snížení tonu sympatiku
 - změna hladin a účinků hormonů
 - změna metabolismu všech živin
 - inzulinorezistence
 - dyslipidemie (↑ VLDL, ↑ LDL, ↓ HDL)
 - T2DM
 - ateroskleróza
 - ICHS
- Metabolický syndrom
1. obvod pasu (♂ >102 cm, ♀ >88)
 2. hladina TAG (>1,7 mmol/l)
 3. HDL (♂ <1,0 a ♀ <1,3 mmol/l)
 4. sys KT >130 mmHg nebo dias KT >85 mm Hg
 5. glykemie nalačno (>5,6 mmol/l)

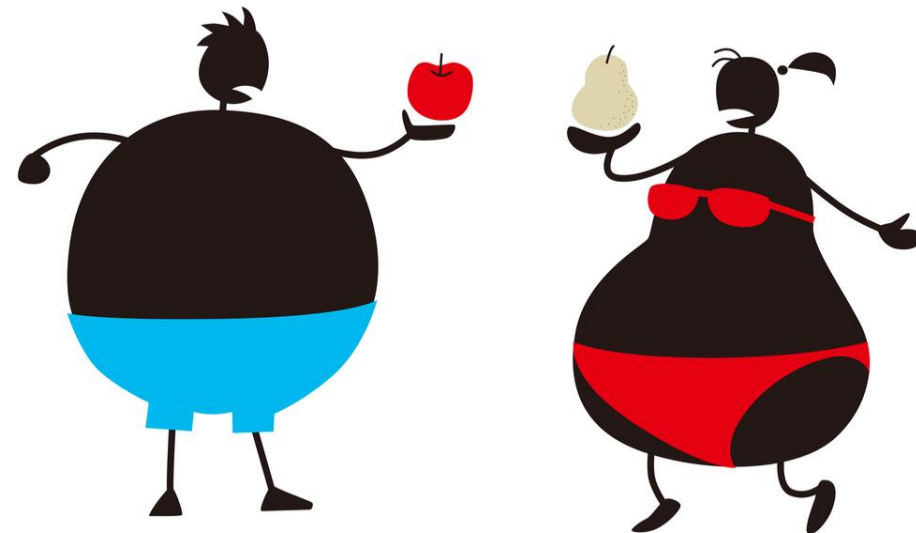
Typy obezity

A. androidní typ = mužský typ = horní typ = typ jablko = hyperplastický typ

- tuk v oblasti břicha
- častěji IR, DM

B. gynoidní typ = ženský = dolní = typ hruška = hypertrofický typ

- tuk na hýždích a bocích
- zátěž na pohybový aparát



Terapie obezity

1) úprava jídelníčku

- omezení příjmu tuků a jednoduchých sacharidů
- zvýšení příjmu nestravitelné vlákniny

2) zvýšení fyzické aktivity

- pozitivní vliv na kardiovaskulární systém, IR, TAG, LDL, HDL
- chůze - optimum 10 000 kroků/den



Terapie obezity

3) farmakologická léčba

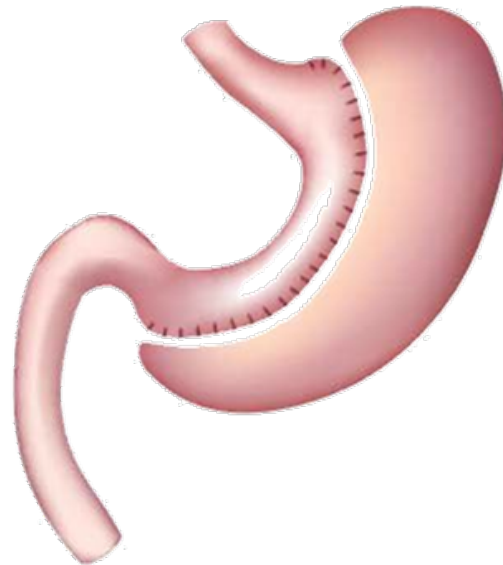
- **orlistat** - inhibitor střevní lipázy, omezuje štěpení a vstřebávání tuků
- **fentermin** (Adipex) – anorektikum - zvyšuje hladiny noradrenalinu, dopaminu a serotoninu → snižuje pocit hladu,
- **naltrexon / bupropion** (Mysimba) - antidepresivum + opionidní antagonistu → snižuje pocit hladu,



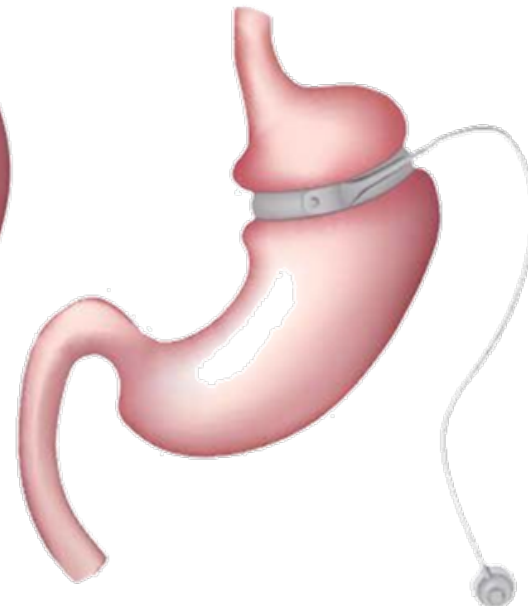
Terapie obezity

4) bariatrická chirurgie

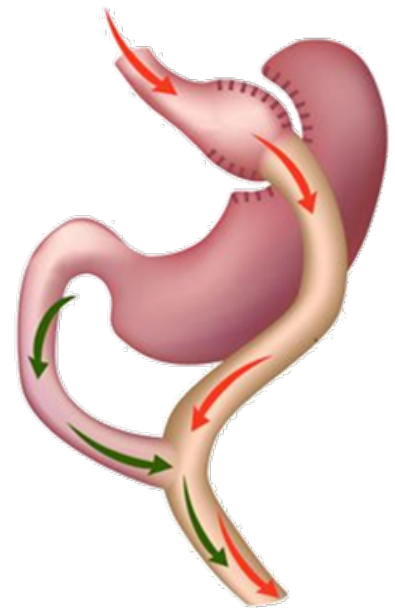
- adjustabilní gastrická bandáž
- tubulizace žaludku (resp plikace žaludku)
- žaludeční bypass



Gastric Sleeve



Lap-band



Gastric Bypass

MUNI
MED