

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

Prírodovedecká fakulta

Katedra botaniky



Tukové a svalové tkanivo ako endokrinné orgány

BAKALÁRSKA PRÁCA

Autor:	Viktória Dodoková
Študijný odbor:	Biológia – geografia
Forma štúdia:	Prezenčná
Vedúci práce:	Mgr. Ondřej Kapuš, Ph.D.
Rok:	2021

ČESTNÉ PREHLÁSENIE

Čestne prehlasujem, že svoju bakalársku prácu som vypracovala samostatne s odbornou pomocou Mgr. Ondřeja Kapuša, Ph.D. a za použitia citovanej literatúry.

V Olomouci dňa

POĎAKOVANIE

Veľmi pekne by som sa chcela poďakovať vedúcemu práce Mgr. Ondřejovi Kapušovi, Ph.D. za ochotu a cenné rady, ktoré mi boli poskytnuté pri spracovaní bakalárskej práce. Zároveň patrí moje poďakovanie rodine, kamarátom, priateľovi a všetkým zainteresovaným za trpezlivosť a morálnu podporu.

Bibliografická identifikácia

Meno a priezvisko autora: Viktória Dodoková

Názov práce: Tukové a svalové tkanivo ako endokrinné orgány

Typ práce: Bakalárska

Pracovisko: Katedra zoológie a ornitologické laboratórium

Vedúci práce: Mgr. Ondřej Kapuš, Ph.D.

Rok obhajoby práce: 2021

Abstrakt: Bakalárska práca je zameraná na charakteristiku svalového a tukového tkaniva ako endokrinných orgánov a hormónov produkujúcich týmito tkanivami. Predmetom práce je teoretická časť, v ktorej je na základe dostupnej literatúry uvedené rozdelenie ako svalového, tak tukového tkaniva. Neoddeliteľnou súčasťou práce je opis hormónov produkujúcich tkanivami, pričom v prípade svalového tkaniva hovoríme o myokínoch a v prípade tukového tkaniva sa jedná o adipokíny. Záverečná časť práce je venovaná obezite, ktorá je v súčasnom svete výrazne rozšírená a zároveň do určitej miery prepojená s tukovým tkanivom.

Kľúčové slová: svalové tkanivo, tukové tkanivo, hormóny svalového tkaniva (myokíny), hormóny tukového tkaniva (adipokíny), obezita

Počet strán: 57

Počet príloh: 4

Jazyk: Slovenský

Bibliographical identification

Author's first name and surname:	Viktória Dodoková
Title:	Adipose and skeletal muscle tissues as an endocrine organs
Type of thesis:	Bachelor
Department:	Department of Zoology and Lab of Ornithology
Supervisor:	Mgr. Ondřej Kapuš, Ph.D.
The year of presentation:	2021

Abstract: The bachelor thesis is focused on characteristic of muscle and adipose tissue such as an endocrine organs and hormones produces by this tissues. The subject of the thesis is theoretical part, containing division of muscle and adipose tissue based on available literature. Inseparable part of the thesis is description of hormones produced by tissues, by muscle tissue in term as myokines and by adipose tissue as adipokines. The final part is dedicated to obesity, frequently widespread nowadays and in certain measure connected with adipose tissue.

Keywords: skeletal muscle tissue, adipose tissue, muscle tissue hormones (myokines), adipose tissue hormones (adipokines), obesity

Number of pages:	57
Number of appendices:	4
Language:	Slovak

Obsah

1 Úvod	8
2 Ciele práce	10
3 Svalové tkanivo	11
3.1 Priečne pruhované kostrové svalstvo (<i>textus muscularis striatus skeletalis</i>)... ..	11
3.2 Priečne pruhované srdcové svalstvo (<i>textus muscularis striatus cardiacus</i>)	15
3.3 Hladké svalstvo (<i>textus muscularis glaber</i>)	16
4 Hormóny svalového tkaniva (myokíny)	19
4.1 Myostatín	19
4.2 Dekorín	20
4.3 Irisín	20
4.4 Myonektín	21
4.5 Interleukín 6 (IL-6)	22
4.6 Interleukín 15 (IL-15)	22
4.7 Mozgový neurotrofický faktor (BDNF)	23
4.8 Fibroblastový rastový faktor (FGF) 21	24
4.9 Osteonektín (SPARC)	24
5 Tukové tkanivo	26
5.1 Biele tukové tkanivo	27
5.2 Hnedé tukové tkanivo	28
5.3 Běžové tukové tkanivo	29
5.4 Ružové tukové tkanivo	30
5.5 Imunokompetentné bunky tukového tkaniva	31
6 Hormóny tukového tkaniva (adipokíny)	32
6.1 Leptín	33
6.2 Adiponektín	34

6.3 Rezistín.....	36
6.4 TNF α (faktor nádorovej nekrózy).....	36
6.5 Perilipín	37
6.6 Visfatín.....	37
6.7 Omentín.....	38
6.8 Ďalšie hormóny tukového tkaniva (adipokíny)	38
7 Obezita.....	40
7.1 Detská obezita.....	42
7.2 Výskyt obezity	43
7.2.1 Epidémie obezity v Českej republike	43
7.2.2 Epidémie obezity v Európe.....	44
7.2.3 Epidémie obezity v Amerike.....	44
8 Didaktická analýza odbornej témy práce.....	45
9 Záver	46
10 Zdroje.....	48
11 Prílohy.....	52
11.1 Zoznam použitých obrázkov:	52
11.2 Zoznam použitých tabuliek:	52
11.3 Pracovný list pre študentov	53
11.4 Riešenie pracovného listu pre študentov	55

1 Úvod

Medzi základné prejavy živej hmoty sa zaraďuje predovšetkým pohyb, ktorého realizácia je zabezpečená prostredníctvom kontraktilných štruktúr obsahujúcich rôzne bunky organizmov. Svalové tkanivo (*textus muscularis*) vytvára tepelnú a kinetickú energiu prostredníctvom premeny chemickej energie živín, čím umožňuje pohyb celého tela i jednotlivých orgánov a zároveň zostáva zachovaná mechanická integrita nášho organizmu. Svalové tkanivo predstavuje významnú zložku ako vnútorných orgánov, tak kostrových svalov.

Rozoznávajú sa 3 základné typy svalstva: priečne pruhované kostrové svalstvo (*textus muscularis skeletalis*), priečne pruhované srdcové svalstvo (*textus muscularis striatus cardiacus*) a hladké svalstvo (*textus muscularis glaber*). Spomedzi troch typov svalstva má najmenšie percentuálne zastúpenie v tele hladké svalstvo, ktoré predstavuje 3 % hmotnosti, ale i tak je významným funkčným komponentom mnohých vnútorných orgánov. Z hľadiska morfológických a funkčných rozdielov je osobitým typom svalového tkaniva priečne pruhované srdcové svalstvo. Priečne pruhované kostrové svalstvo bolo prvýkrát pozorované Antoniom van Leeuwenhoekom a tvorí približne 40 % hmotnosti človeka. Hormóny svalového tkaniva, inak označované ako myokíny, sú cytokíny a iné proteíny, ktoré sú exprimované a uvoľňované tkanivom kostrového svalstva. Je identifikovaných niekoľko hormónov svalového tkaniva, avšak funkcie niektorých z nich nie sú ešte ani v súčasnej dobe dostatočne preskúmané.

Tukové tkanivo je v ľudskom organizme významné z hľadiska zásoby energie, mechanickej ochrany životne dôležitých orgánov a zároveň pôsobí ako tepelný izolátor. Jeho celkové množstvo závisí predovšetkým od počtu adipocytov a tiež od stupňa ich naplnenia depotným tukom. Z hľadiska morfológie a histológie patrí tukové tkanivo medzi spojivé tkanivá. Exprimuje a vylučuje rôzne bioaktívne peptidy, označované ako adipokíny, ktoré pôsobia na lokálnej a systémovej úrovni.

Rozdeľuje sa na 4 základné typy: biele, hnedé, béžové a ružové tukové tkanivo. Biele a hnedé tukové tkanivo sa zaraďujú medzi prvotne objavené, pričom biele tukové tkanivo je tvorené najmä bunkami s jednou veľkou tukovou kvapôčkou a malým množstvom mitochondrií, zatiaľ čo hnedé tukové tkanivo je tvorené adipocytmi s malými tukovými kvapôčkami a veľkým množstvom mitochondrií. Medzi novšie objavené sa zaraďujú béžové a ružové tukové tkanivo. Spočiatku sa s tukovým tkanivom spájala pasívna úloha

v metabolických dejoch, avšak neskôr sa preukázalo, že produkuje omnoho viac látok s hormónálnymi účinkami. Tkanivo má schopnosť metabolizovať celú radu hormónov, pričom medzi najviac preskúmané sa zaraďujú leptín, adiponektín a rezistín. Tukové tkanivo je čoraz viac spojené s výskytom obezity. Jedná sa o zväčšené množstvo tukového tkaniva zapríčinené nadmerným príjmom a nedostatočným výdajom energie.

2 Ciele práce

Hlavným cieľom bakalárskej práce je predovšetkým definícia svalového a tukového tkaniva ako endokrinných orgánov s použitím rešerše literatúry na danú tému. Čiastkovým cieľom je definícia a rozdelenie svalového i tukového tkaniva, a tiež popis hormónov, ktoré sú produkované jednotlivými tkanivami. Keďže je tukové tkanivo do určitej miery prepojené so súčasným problémom obezity, práca tiež obsahuje základné informácie o obezite, ktorá je výrazne rozšírená ako u dospelých ľudí, tak u detí. Práca sa zameriava na rozdelenie obezity, príčiny vzniku obezity i detskú obezitu, pričom v rámci problematiky sa práca venuje aj jej výskytu u mužov i žien vo svete.

3 Svalové tkanivo

Pohyb patrí medzi základné prejavy živej hmoty. Kontraktilné štruktúry obsahujúce rôzne bunky organizmov zabezpečujú schopnosť realizácie tohto prejavu (Belej a kol., 2005). Schopnosť pohybu je uplatnená predovšetkým u buniek svalového tkaniva (*textus muscularis*), ktoré je schopné vytvoriť kinetickú a tepelnú energiu prostredníctvom premeny chemickej energie živín. Kontraktiami alebo aj sťahmi dochádza k tomu, že sa generuje mechanická sila. Svalové tkanivo tým umožňuje pohyb celého tela i jednotlivých orgánov a zároveň zachovanie mechanickej integrity nášho organizmu. Aktívnu zložku pohybového systému predstavujú kostrové svaly, ktoré tvoria svalovú sústavu (*systema musculare*). Kostra predstavuje pasívnu súčasť pohybového ústrojenstva. Kostrová a svalová sústava tvoria dohromady pohybový aparát (Kočárek, 2010).

Svalové tkanivá pozostávajú z podlhovastých, zmrštenia schopných elementov a sú špecializované na pohyb. V plazme svalových elementov, ktoré sa označujú ako sarkoplazma sú rozložené zmrštiteľné (kontraktilné) fibrily, nazývajúce sa myofibrily. Stredný zárodočný list predstavuje miesto vývoja svalových tkanív. Hladké svalové bunky v koži i v stene ciev v tvárovej časti hlavy a v prednej časti krku sú výnimkou z dôvodu, že sa diferencujú z ektomezenchýmu hlavovej časti neurálnej lišty. Výnimku tiež predstavujú svaly dúhovky, ktoré sú diferencované z neuroektodermy očného pohárika (Čihák a Grim, 2011). Svalové tkanivo je významnou zložkou ako kostrových svalov, tak i ďalších vnútorných orgánov. Z hľadiska histológie rozoznávame 3 základné typy svalstva, a to priečne pruhované kostrové svalstvo (*textus muscularis striatus skeletalis*), priečne pruhované srdcové svalstvo (*textus muscularis striatus cardiacus*) a hladké svalstvo (*textus muscularis glaber*) (Kočárek, 2010).

3.1 Priečne pruhované kostrové svalstvo (*textus muscularis striatus skeletalis*)

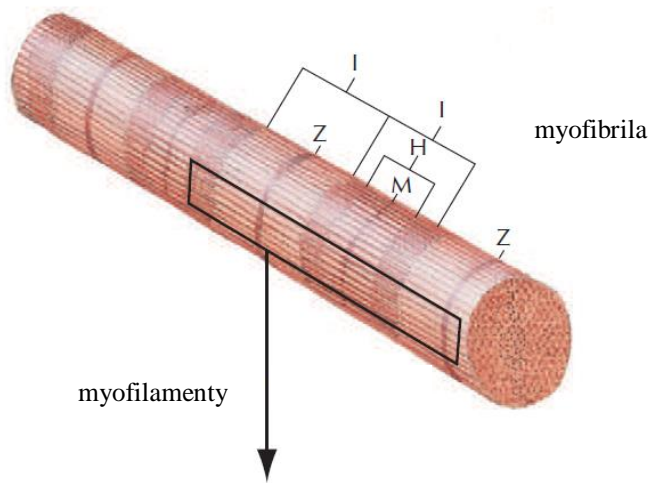
Medzi jeden z najvýraznejších pohľadov v rámci biológie patrí pruhovaný vzhľad vlákna kostrového svalstva. Priečne pruhovaný vzhľad kostrového svalstva prvýkrát pozoroval Antony van Leeuwenhoek pred 300 rokmi, avšak až v 70. rokoch 20. storočia bolo navrhnuté, aby dezmin zabezpečil spájanie susedných myofibríl, čo viedlo k pruhovanému vzhľadu vlákna kostrového svalstva (Rall, 2018).

Základnou jednotkou priečne pruhovaného svalstva je svalové vlákno, ktorého vnútro sa skladá z pozdĺžne orientovaných zmrštitel'ných myofibríl. Svalové vlákno je mnohojadrový útvar, ktorý je o veľkosti 10–100 μm , niekedy môže byť značne dlhý o veľkosti niekoľko mm až cm. Najdlhšie svalové vlákna sa nachádzajú v krajčírskom svale (*musculus sartorius*), a to s dĺžkou 12–15 cm. Vznik svalových vlákien je spojený so splývaním podlhovastých jednojadrových buniek, zvaných myoblasty. Každý myoblast má jadro uprostred bunky a splynutím myoblastov dochádza ešte počas embryonálneho vývoja ku vzniku mnohojadrových útvarov, zvaných myotuby. Myotuby majú vo svojom vnútri jadrá a bližšie ku povrchu majú myofibrily. Následne dochádza ku premene myotúb na svalové vlákna, kde sa jadrá nachádzajú pri povrchu a myofibrily sú umiestnené vo vnútri vlákna. Plazma svalového vlákna sa označuje ako sarkoplazma (grécky sarx, maso) (Čihák a Grim, 2011). Vzhľad sarkoplazmy je homogénny a obsahuje proteíny, enzýmy a nachádzajú sa v nej myofibrily a bunkové organely (Belej, 2005). Sarkolema je obal, ktorý sa nachádza na povrchu svalových vlákien (Čihák a Grim, 2011). So sarkolemou sú úzko prepojené T-tubuly, pričom sa jedná o jej vchlípeniny dovnútra svalového vlákna. T-tubuly sú prispôbené na umožnenie ľahšej komunikácie medzi sarkolemou, sarkoplazmatickým retikulom a myofibrilami. Vďaka telesnej blízkosti svojich membrán sú sarkoplazmatické retikulum a T-tubuly funkčne závislé i keď medzi sebou nemajú priamu komunikáciu, a teda neexistuje medzi nimi priama elektrická komunikácia typu gap junction. Hlavnou funkciou T-tubúl je zabezpečiť čo najrýchlejší a najefektívnejší prenos akčného potenciálu zo sarkolemy do sarkoplazmatického retikula a ďalšou funkciou je facilitácia uvoľnenia kalcia priamo do blízkosti myofibríl. Tento proces zabezpečí synchronizovanú dodávku kalcia všetkým myofibrilám svalového vlákna (Kittnar a kol., 2011).

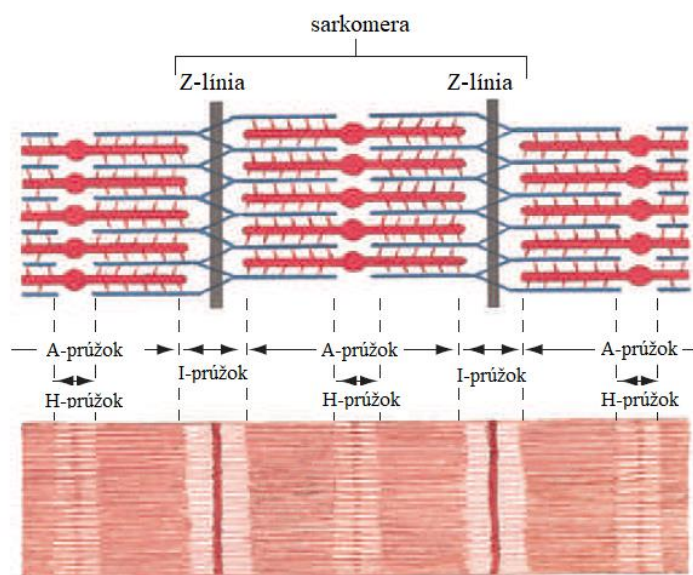
Vlákna sa v mikroskope javia priečne pruhované už pri malom zväčšení. Myofibrily sa skladajú zo svetlejších úsekov, ktoré sú opticky jednolomné a z tmavších úsekov, ktoré sú opticky dvojlomné. Tieto úseky sa pravidelne striedajú, čo spôsobuje priečne pruhovanie. Rovnaké úseky sú v myofibrilách približne v rovnakej výške, a teda dochádza k dojmu, že celé vlákno je priečne pruhované (Čihák a Grim, 2011).

Na priečne pruhovaných svalových vláknach možno rozlíšiť A-prúžky a I-prúžky. A-prúžky sú silne dvojlomné alebo aj anizotropné v polarizovanom svetle a ich obsah tvoria prevažne myozínové myofilamenty (dlhé 1,6 μm a silné 15 nm). I-prúžky sa javia ako

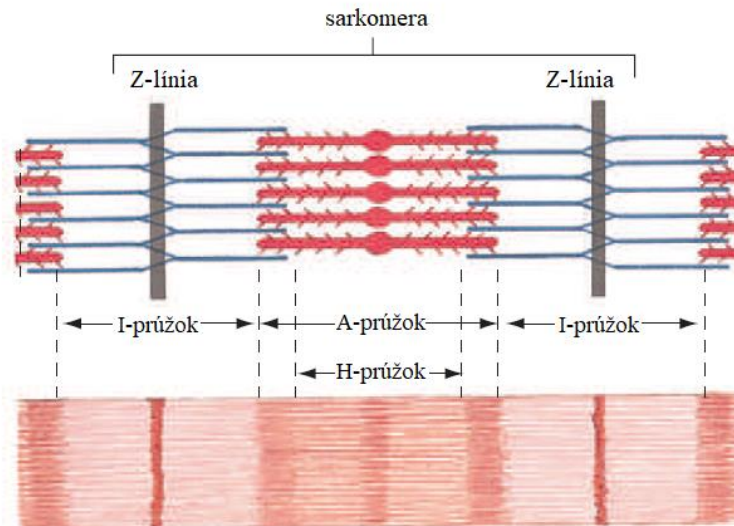
jednolomné alebo aj izotrópne v polarizovanom svetle a ich obsah tvoria prevažne aktínové myofilamenty (dlhé 1 μm a silné 8 nm). Každý A-prúžok spoločne s prilahlými polovicami I-prúžkov vytvárajú sarkomeru, čo je najmenšia opakujúca sa svalová podjednotka viditeľná vo svetelnom mikroskope. Reťazec sarkomer spoločne vytvára myofibrilu. V bežnom svetelnom mikroskope možno pomerne dobre sledovať ako izotrópne I-prúžky, tak anizotrópne A-prúžky zafarbením tkaniva špeciálnym farbivom. Typickým príkladom špeciálneho farbiva je železitý hematoxylin (Kočárek, 2010). V strede A-prúžku sa nachádza svetlá línia, označovaná ako H-prúžok a v strede I-prúžku sa nachádza tmavá, tenká línia označovaná ako Z-línia alebo aj Z-platnička (Belej, 2005).



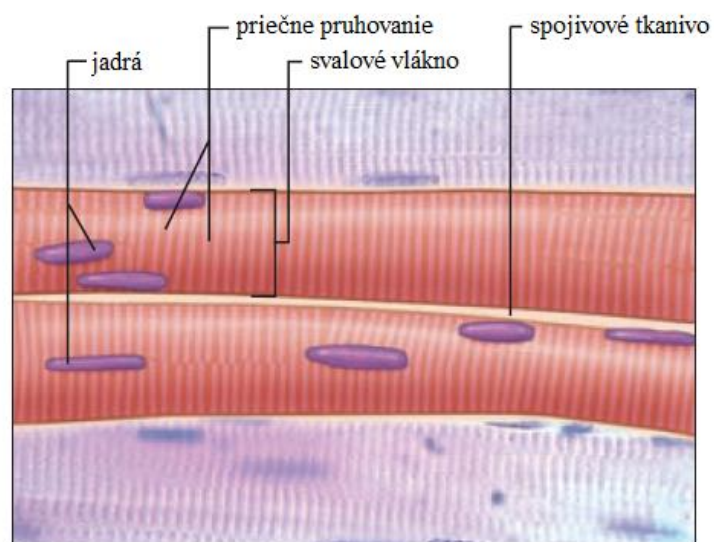
Obrázok 1 Popis myofibrily
zdroj: upravené podľa Atlas of human anatomy



Obrázok 2 Sarkomera stiahnutého svalu
zdroj: upravené podľa Atlas of human anatomy



Obrázok 3 Sarkomera uvoľneného svalu
zdroj: upravené podľa Atlas of human anatomy



Obrázok 4 Kostrový sval
zdroj: upravené podľa Basic histology text and atlas

Farbivo myoglobín, ktoré je obsiahnuté vo vláknach spôsobuje červené sfarbenie svalového tkaniva. Myoglobín je podobný krvnému farbivu, ktoré je obsiahnuté v červených krvinkách, a to konkrétne hemoglobínu. Dokáže podobne ako hemoglobín viazať kyslík. Svalové vlákna predstavujú heterogénnu populáciu tvorenú najmenej 3 typmi vlákien, ktoré sa vzájomne líšia, a to najmä odolnosťou voči únave a rýchlosťou koncentrácie. Pre vlákno pomalého typu sa používa označenie typ I a môže kontrahovať veľmi dlho bez prejavov únavy. Označuje sa tiež pod skratkou SO (slow-oxidative).

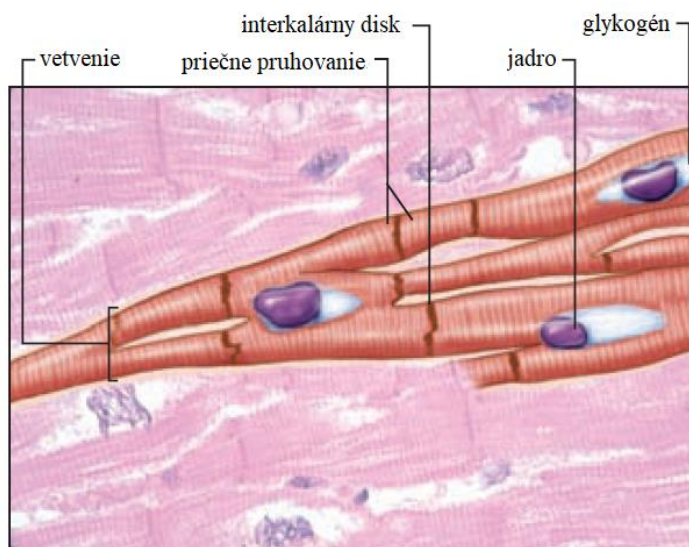
Tento typ vlákna je bohatý na mitochondrie a dochádza v ňom ku prevahe oxidatívneho typu metabolizmu. Rýchle svalové vlákna s významným podielom glykolytického metabolizmu tvoria typ vlákna IIB a označuje sa tiež ako FG (fast-glycolytic). Rýchlosť kontrakcie je umožnená typom myozínovej ATPázy. Prechodné vlastnosti vzhľadom ku spomínaným dvom typom svalových vlákien vykazuje typ IIX-FOG (fast-oxidative-glycolytic). Inervácia z rýchlych či pomalých motoneurónov podmieňuje rozdiel medzi typmi svalových vlákien. Prične pruhované svalstvo, ktoré je inervované mozgomiechovými nervami (cerebrospinálnymi), je bez nervových podnetov nefunkčné a atrofuje. Myotuby sa počas vývoja bez prítomnosti nervov nepremenia na svalové vlákna a následne zanikajú (Čihák a Grim, 2011).

3.2 Prične pruhované srdcové svalstvo (*textus muscularis striatus cardiacus*)

Prične pruhované srdcové svalstvo tvorí osobitý typ svalového tkaniva, a to predovšetkým z hľadiska morfológických a funkčných rozdielov. Základnou morfológickou jednotkou srdcovej svaloviny sú bunky, ktoré sú oproti kostrovému svalstvu hrubšie a širšie. Tento typ buniek nie je hrotnato zakončený (Belej, 2005). Prične pruhované srdcové svalstvo je základnou stavebnou aj funkčnou zložkou srdcového svalu, ktorého sťah je veľmi silný, rytmický a nie je závislý na ľudskej vôli, prebieha teda automaticky (Kočárek, 2010). Srdcové svalstvo, alebo inak povedané myokard, sa v optickom mikroskope javí ako sieť. Jednotlivé vlákna siete sú medzi sebou prepojené prostredníctvom šikmých plazmatických mostíkov. V týchto mostíkoch a zároveň aj vo vláknach sa nachádzajú prične schodovité hranice, tiež označované ako interkalárne disky. Srdcová svalovina je rozdelená na jednojadrové úseky – na jednotlivé bunky myokardu (dlhé 85–100 μm a silné okolo 15 nm). Rozdelenie svaloviny na dané úseky zabezpečujú interkalárne disky.

V každej bunke je prítomné oválne jadro, ktoré je uložené uprostred a okolo jadra sú po dĺžke bunky rozložené kontraktilné myofibrily analogickej štruktúry, podobne ako v kostrovej svalovine s rovnakými myofibrilami zostavenými do sarkomer. Sarkolema, ktorá sa nachádza na povrchu myokardových buniek je jemnejšia ako na vláknach prične pruhovaného kostrového svalstva. Jemná vrstva väziva s bohatou sieťou kapilár sa nachádza okolo buniek myokardu. Systém modifikovaných buniek myokardu sa nachádza vedľa vlastného myokardu a je špecializovaný predovšetkým na tvorbu vzruchu pre srdcovú činnosť a na rozvod buniek po ostatnom myokarde. Tento proces sa označuje

ako prevodový systém srdca. Bunky, ktoré tvoria prevodový systém srdca majú vzhľad pozmenených buniek myokardu – majú malý počet roztrúsených myofibríl. V bohatšej sarkoplazme je prítomné väčšie množstvo glykogénu a mitochondrií ako v bunkách okolitého myokardu (Čihák a Grim, 2011). Bunky prevodového systému je možné v mikroskope identifikovať na základe väčšieho množstva obsiahnutého glykogénu a bledšej cytoplazmy (Belej, 2005). Jednotlivé bunky majú početné výbežky, nepravidelný tvar a sú zostavené do vlákien. Medzi bunkami sa nachádza veľké množstvo intercelulárnych kontaktov, zatiaľ čo typické interkalárne disky vytvorené nie sú. V pokračovaní uzlov a zväzkov v myokarde zabezpečuje prevodný systém pod výstelkou srdcových komôr vytvorenie Purkyňových vlákien, ktorých bunky sú väčšie ako elementy vlastného myokardu (Čihák a Grim, 2011).



Obrázok 5 Srdcový sval
zdroj: upravené podľa Basic histology text and atlas

3.3 Hladké svalstvo (*textus muscularis glaber*)

Zastúpenie hladkého svalstva v tele predstavuje iba 3% hmotnosti, avšak jeho význam spočíva v tom, že je potrebným funkčným komponentom mnohých vnútorných orgánov, ako je tráviaca trubica či maternica (Kočárek, 2010). Hladké svalstvo je zložené z pretiahnutých, vretenovitých svalových buniek, ktorých veľkosť sa pohybuje od 15 μm v stene malých tepničiek do 500 μm v stene maternice počas tehotenstva. Najbežnejšia dĺžka svalovej bunky je však o veľkosti 80 μm . V strede každej bunky sa nachádza

uložené jej oválne podlhovasté jadro, pri ktorého póloch sa nachádza väčšina organel bunky. Jemné zmršiteľné myofibrily, ktoré sú zložené z tenkých submikroskopických myofilament, sú pozdĺžne rozložené v sarkoplazme buniek hladkého svalstva (Čihák a Grim, 2011). Sarkoplazma je acidofilného, homogénneho charakteru a obsahuje aktínové, myozínové a intermediálne myofilamenty. Jednotlivé súbory buniek sú priložené k sebe a spoločne vytvárajú efektívny kontraktilný komplex. Toto usporiadanie sa niekedy označuje pod názvom hladké svalové vlákna. Počas procesu kontrakcie dochádza ku zmene vretenovitého tvaru buniek na tvar elipsovité (Belej, 2005). Zmršiteľné myofibrily zabezpečujú bunke hladkého svalstva jej skrátenie za prítomnosti odpovedajúceho zhrubnutia až na pätinu pôvodnej dĺžky. Dochádza k zvrásňovaniu buniek pri sťahu a zároveň ku špirálovitému stáčeniu jadra. Bunky sú navzájom spojené prostredníctvom medzibunkových spojení typu nexus. Každá bunka je obklopená laminou basalis a sieťou retikulárnych vlákien, čo funkčne združuje sily sťahu susedných buniek.



Obrázok 6 Hladký sval
zdroj: upravené podľa *Basic histology text and atlas*

Sťah buniek hladkého svalstva je založený na interakcii zväzkov myofilament, ktoré tvoria bielkoviny aktín a myozín. Zväzky myofilament nie sú usporiadané pravidelne ako u kostrového priečne pruhovaného svalstva, vytvárajú sieť šikmo krížujúcich vnútro buniek. Zväzky pozostávajú z 5–7 nm tenkých myofilament aktínu s tropomyozínom a z 12–16 nm hrubých filament myozínu. Vedľa tenkých a hrubých myofilament krížujú vnútro buniek hladkého svalstva ešte intermediárne filamenty s hrúbkou okolo 10 nm.

Intemediárne filameny sú nestiahnuteľné a obsahujú proteín dezmin a vo svalstve cievnych stien tiež proteín vimentín. V bunkách hladkého svalstva sa vedľa filament nachádzajú denzné telieska obsahujúce α -aktinín, čím sú podobné Z-líniám priečne pruhovaného svalstva (Čihák a Grim, 2011). Aby došlo ku kontrakcii, musí kináza myozínového ľahkého reťazca (MLC kináza) fosforylovať ľahký reťazec 20 kDa myozínu, čo umožňuje molekulárnu interakciu myozínu s aktínom. Kontraktilná aktivita v hladkom svale je teda určená predovšetkým stavom fosforylácie ľahkého reťazca myozínu - vysoko regulovaným procesom. V niektorých bunkách hladkého svalstva je fosforylácia ľahkého reťazca myozínu udržiavaná na nízkej úrovni pri absencii vonkajších stimulov, to znamená bez receptora alebo bez mechanickej aktivácie (Webb, 2013).

Bunky, ktoré sa vyskytujú v hladkom svalstve vytvárajú súvislé vrstvy alebo sa vyskytujú izolovane. Hladká svalovina v stene dutých orgánov vytvára jednu veľkú kontrakčnú jednotku. Gap junction, ktoré zabezpečujú predovšetkým prenos podráždenia z jednej bunky na druhú sú vytvorené početne medzi svalovými bunkami. V niektorých orgánoch hladkej svaloviny sa nachádzajú špeciálne pacemakerové bunky, tiež označované ako intersticiálne Cajalove bunky, a ich funkcia spočíva v spontánnom vytváraní rytmických akčných potenciálov, a tiež v koordinácii kontrakcie peristaltických vĺn. Na druhej strane hladká svalovina dúhovky alebo riasnatého telesa je viacjednotkový typ hladkej svaloviny. Dochádza ku prepojeniu len malého množstva buniek alebo sa gap junctions nevyskytujú vôbec. Hladká svalovina je inervovaná postgangliovými neurónmi sympatika alebo parasympatika. Vytvorené varikosity, ktoré obsahujú synaptické vaky sa nachádzajú na terminálnych úsekoch nervových vlákien. Zo synaptických váčkov je exocytózou uvoľňovaný acetylcholín alebo noradrenalín. Povrch hladkej svalovej bunky nie je v priamom kontakte s nervovými zakončeniami, ktoré ležia vo vzdialenosti 10–100 μm . Rada hormónov ako sú estrogény, oxytocín či vazopresín alebo aj mechanické podnety môžu vyvolať kontrakcie hladkej svaloviny.

Hladké svalstvo je aj počas kľudu v stave určitej kontrakcie, napätie – má tzv. tonus, pričom z tohto stavu sa môže buď kontrahovať alebo uvoľňovať prostredníctvom predĺžovania. Sťah a následné uvoľnenie sú v rade orgánov zoradené v rytmické kontrakcie. Hladké svalstvo je ovládané autonómnymi (vegetatívnymi) nervami a zmršťuje sa pomerne pomaly. Pomaly sťah uvoľňuje a teda prakticky nepodlieha únave (Čihák a Grim, 2011).

4 Hormóny svalového tkaniva (myokíny)

Aktívny životný štýl je rozhodujúcim faktorom pre udržanie zdravia do vysokého veku, avšak na druhej strane je sedavosť, ktorá je spojená s rizikom vzniku mnohých chronických chorôb. S objavom hormónov myokínov, ktoré sú produkované tkanivom kostrového svalstva sa objavuje možnosť toho, že myokíny sú molekulárne mediátory účinkov cvičenia na celé telo, pochádzajúce zo sťahujúcich sa svalových vlákien. O sedavom stave je doposiaľ známe menšie množstvo informácií, avšak nedostatok myokínov vyvolaných kontrakciou alebo produkcia samotnej skupiny hormónov v neaktívnom svale môže v tejto súvislosti prispieť k patologickým následkom (Schnyder a Handschin, 2015).

Cytokíny a iné proteíny, ktoré sú klasifikované ako myokíny, sú produkované, exprimované a uvoľňované tkanivom kostrového svalstva a majú autokrinný, endokrinný alebo parakrinný účinok (Pedersen, 2010). Na základe uvedených skutočností možno kostrové svalstvo klasifikovať ako endokrinný orgán (Schnyder a Handschin, 2015). Vzhľadom k tomu, že kostrový sval je najväčším orgánom v našom tele, a tiež na základe kontrakcie kostrového svalstva, ktoré vylučuje proteíny vznikla paradigma, ktorá vyjadruje, že kostrový sval je endokrinný orgán, produkujúci a vylučujúci myokíny pracujúce hormonálnym spôsobom a tiež vyvíjajúce špecifické endokrinné účinky na iné orgány ľudského tela. Ostatné myokíny pôsobia prostredníctvom parakrinných mechanizmov a majú lokálne účinky na príslušné signálne dráhy v svalovom metabolizme (Pedersen, 2010). Analýza založená na sekretóme kultivačného média pre ľudské myocyty odhalila do súčasnej doby viac ako 600 myokínov. Len niekoľko z nich bolo študovaných z hľadiska biologickej aktivity či funkcie a poskytli niekoľko jasných dôkazov o tom, že sú uvoľňované priamo zo svalovej kontrakcie (Lee a Jun, 2019).

4.1 Myostatín

Myostatín patrí medzi myokíny a je definovaný ako proteín, ktorý je produkovaný a uvoľňovaný myocytmi, a zároveň pôsobí na svalové bunky tak, že inhibuje ich rast. U ľudí je kódovaný génom MSTN a je členom rodiny transformujúceho rastového faktora β (TGF- β). Myostatín je vyjadrený vo vyvíjajúcom sa kostrovom svale u dospelých ľudí. Hlavnou funkciou tohto proteínu je negatívna regulácia svalovej hmoty. V rámci evolúcie mohlo aktívne obmedzenie rastu svalov pomôcť zabrániť hromadeniu

energeticky náročnej svalovej hmoty nad rámec potreby súčasnej situácie (Schnyder a Handschin, 2015). Myostatínový gén sa exprimuje takmer výhradne v bunkách línie kostrového svalstva počas celého embryonálneho vývoja rovnako ako aj u dospelých zvierat a funguje ako negatívny regulátor svalového rastu (Schuelke et al., 2004).

Myostatín je vo veľkej miere exprimovaný v kostrových svaloch, avšak v menšej miere sa vyskytuje v srdcových svaloch či v tukovom tkanive (Lee a Jun, 2019). Expresia myostatínu sa v ľudskom svale znižuje od 1 hodiny po cvičení s pretrvávajúcim podstatným poklesom do 24 hodín (Gunton, 2019). Cvičenie, ako aj silový tréning výrazne znižujú expresiu myostatínu v kostrovom svalstve a v dôsledku toho je označovaný skôr ako „inverzný“ myokín v porovnaní s väčšinou ostatných proteínov (Schnyder a Handschin, 2015).

4.2 Dekorín

Dekorín je archetypálny člen malej proteoglykánovej génovej skupiny bohatej na leucín a zároveň je typický širokým väzbovým repertoárom, ktorý zahŕňa maticové štruktúrne komponenty. Medzi komponenty sa zaraďujú kolagény a rastové faktory, ktoré patria predovšetkým do skupiny transformujúceho rastového faktora β ligandu. Jedná sa o stromálny proteoglykán, ktorý je syntetizovaný najmä fibroblastami, vaskulárnymi endoteliálnymi bunkami a tiež bunkami hladkého svalstva (Neill et al., 2012). K jeho vylučovaniu dochádza v kostrových svaloch a zohráva dôležitú úlohu pri raste svalov (Lee a Jun, 2019). Dekorín účinkuje parakrinným spôsobom, a to priamym naviazaním na myostatín, čím spôsobí jeho inhibíciu. V dôsledku toho môže dekorín pôsobiť ako myokín, ktorý antagonizuje účinky iného myokínu, v tomto prípade myostatínu, a navyše tiež neutralizuje myostatín iného ako svalového pôvodu. Typickým príkladom je myostatín uvoľňovaný z nádorových buniek pri rakovinovej kachexii (Schnyder a Handschin, 2015).

4.3 Irisín

Irisín sa odštiepuje od FNDC5 proteínu naviazaného na membránu v kostrovom svale, ktorý je vyvolaný cvičením či svalovým chvením. Irisín účinkuje na bunky bieleho tukového tkaniva aby stimuloval expresiu UCP-1 a ďalšie hnedé tuku podobné gény, čím dochádza ku indukovaniu hnednutia a termogenéze bieleho tukového tkaniva. Spoločne tieto účinky vedú k zvýšeniu energetického výdaja a majú za následok zlepšenie

adipozity (nadmerné usadzovanie tuku v organizme) a homeostázy glukózy. Okrem kostrového svalstva je proteín FNDC5 exprimovaný aj v mozgu (Schnyder a Handschin, 2015).

Irisín podporuje mitochondriálnu biogenézu v myocytoch a tiež indukuje zhnednutie bieleho tukového tkaniva. Zároveň zvyšuje rýchlosť metabolizmu adipocytov a myocytov. Poukazuje sa na to, že irisín má ochranné vlastnosti proti obezite, inzulínovej rezistencii a nealkoholickému tukovému ochoreniu pečene. Niektoré z týchto metabolických zmien vykazujú koreláciu so zápalovými markermi, čo naznačuje, že irisín je schopný regulovať zápalovú reakciu. V endotelových bunkách a v makrofágoch dochádza prostredníctvom irisínu k znižovaniu oxidačného stresu. Irisín a myostatín sú nepriamo vylučované z kostrových svalov po fyzickom cvičení, čo naznačuje ich potenciálnu myogénnu úlohu (Lee a Jun, 2019).

4.4 Myonektín

Myonektín bol identifikovaný ako nový myokín, ktorý spája kostrové svalstvo so systémovou homeostázou lipidov. Zaraďuje sa do C1q/TNF skupiny príbuzných proteínov (CTRP). Jedná sa o nový myokín reagujúci na živiny, ktoré sú vylučované kostrovým svalstvom. Myonektín je uvoľňovaný do krvného obehu svalovou kontrakciou a je funkčne podobný inzulínu, pretože podporuje absorpciu mastných kyselín do buniek, a to zvýšenou expresiou génov transportujúcich mastné kyseliny (CD36, FATP1, Fabp1 a Fabp4). Na základe viacerých pozorovaní bolo naznačené, že myonektín môže hrať dôležitú úlohu pri zvyšovaní svalovej hmoty prostredníctvom zvýšenia syntézy proteínov, ako aj inhibíciou odbúravania proteínov. Oxidačné typy pomalých svalových vlákien exprimujú vyššiu hladinu myonektínu ako glykolytické typy rýchlych svalových vlákien, čo naznačuje, že sa môže podieľať na mitochondriálnej biogenéze a snímaní stavu bunkovej energie (Lee a Jun, 2019). Expresia myonektínu je regulovaná 2 faktormi, a to konkrétne cvičením a živinami. Jeho účinok súvisí s metabolizmom lipidov, pričom stále nie je jasné, či je svalové uvoľňovanie myonektínu spôsobené samotným cvičením alebo na základe príjmu živín (sacharidy a lipidy) podľa cvičebného programu (Legård a Pedersen, 2019).

4.5 Interleukín 6 (IL–6)

Jedná sa o najviac študovaný myokín, ktorý bol prvýkrát identifikovaný v roku 2000. Interleukín–6 tiež označovaný ako IL–6 je pleiotrópny cytokín, ktorý sa podieľa na širokej škále biologických funkcií, ako je regulácia diferenciácie, proliferácia, prežitie cieľových buniek či kontrola reakcie akútnej fázy. Je produkovaný predovšetkým imunitnými bunkami, avšak zároveň je exprimovaný vo svalových bunkách (funguje ako „myokín“) a dochádza k jeho zvýšeniu v reakcii na svalovú kontrakciu. Počas fyzického cvičenia sa zvyšuje koncentrácia plazmatického interleukínu–6 z dôvodu jeho uvoľňovania zo svalov, ktoré sprostredkováva metabolické procesy. Interleukín–6 je spojený s homeostázou glukózy počas cvičenia a zohráva úlohu v hypertrofickom raste svalov s prispievaním satelitných buniek do tohto procesu (Lee a Jun, 2019).

Pokiaľ je produkovaný makrofágmi, dochádza k zápalovej reakcii, zatiaľ čo svalové bunky produkujú a uvoľňujú interleukín–6 bez aktivácie klasických prozápalových dráh. Skutočnosť, že interleukín–6 môže niekedy pôsobiť prozápalovo a niekedy ako protizápalové činidlo sa zdá byť viac závislé od životného prostredia ako na tom, či je aktivovaný akútnym alebo chronickým spôsobom (Pedersen, 2010). Interleukín–6 je tiež spájaný s obezitou a inzulínovou rezistenciou, pretože má na metabolizmus glukózy podobný účinok ako inzulín. Zabezpečuje zvyšovanie inzulínovej stimulácie u ľudí, ako aj oxidáciu mastných kyselín in vitro prostredníctvom AMP aktivovanej proteínkinázy a PI3K-Akt signálnych dráh. Jedince s poranením miechy sú náchylné na rozvoj metabolických chorôb z dôvodu nedostatku cvičenia (Lee a Jun, 2019).

4.6 Interleukín 15 (IL–15)

Interleukín–15 je prozápalový cytokín so štrukturálnymi podobnosťami ako interleukín–2, reguluje aktiváciu a proliferáciu T-buniek a prirodzených zabíjačských buniek (bunky prirodzenej imunity, ktoré sú schopné rozoznať a zlikvidovať najmä nádorové a vírusom infikované bunky) (Schnyder a Handschin, 2015). Objavili to dva rôzne výskumy skupiny v roku 1994 a interleukín–15 bol charakterizovaný ako rastový faktor T-buniek. Lee a Jun (2019) poukázali na to, že sa hromadí vo svaloch v dôsledku pravidelného tréningu, čo naznačuje, že ide o myokín (Lee a Jun, 2019). Expresia mRNA interleukínu–15 bola detekovaná v niekoľkých ľudských tkanivách vrátane srdca, pľúc, pečene a obličiek, ale najhojnejšie v placentе a v kostrovom svalstve. Mononukleárne,

epiteliálne a fibroblastové bunky periférnej krvi exprimujú významné hladiny interleukínu-15. Pôvodne bol opísaný ako anabolický faktor v kostrovom svalstve (Schnyder a Handschin, 2015). Bolo preukázané, že transkripčia, translácia a sekrécia interleukínu-15 sú regulované mnohými, zložitými mechanizmami. Aj keď je dôležitá jeho transkripčná kontrola, základná úroveň regulácie je. Interleukín-15 je tiež exprimovaný myogénnymi bunkami a jeho nadmerná regulácia sa zdá byť neprimerane vyššia v diferencovaných myotubách v porovnaní s nediferencovanými myoblastami (Fehniger a Caligiuri, 2001).

4.7 Mozgový neurotrofický faktor (BDNF)

Mozgový neurotrofický faktor tiež označovaný ako BDNF (brain-derived neurotrophic factor) patrí do skupiny neurotrofínov, je silno exprimovaný v mozgu a v menšej miere v kostrovom svalstve. V centrálnej nervovej sústave (CNS) reguluje vývoj neurónov a moduluje synaptickú plasticitu a taktiež zohráva úlohu v regulácii prežitia, rastu a zachovania neurónov (Schnyder a Handschin, 2015). Jedná sa o najrozšírejší rastový faktor v centrálnom nervovom systéme. Keďže hrá BDNF rozhodujúcu úlohu vo vývoji a plasticite mozgu, je široko zapojený do psychiatrických chorôb (Autry a Monteggia, 2012). Hypotalamický mozgový neurotrofický faktor bol identifikovaný ako kľúčový faktor pri kontrole telesnej hmotnosti i energetickej homeostázy. Tento faktor tiež ovplyvňuje pamäť a učenie, pričom vzorky mozgu u pacientov s Alzheimerovou chorobou vykazujú jeho zníženú expresiu. Obdobne sa znížené sérové hladiny BDNF vyskytujú u ľudí s depresiou, obezitou a cukrovkou 2. typu. Na druhej strane prostredníctvom cvičenia sa u ľudí zvyšuje hladina BDNF a nedávne štúdie naznačujú, že mozog v tejto súvislosti prispieva 70–80 % cirkulujúceho BDNF. Hladiny proteínov a mRNA mozgového neurotrofického faktoru sa tiež zvyšujú v kostrovom svale v reakcii na cvičenie a prispievajú k zvýšenej oxidácii tukov aktiváciou AMPK (aktivovaná proteínkináza) (Schnyder a Handschin, 2015).

Narozdiel od klasického modelu trofického faktora, v ktorom sú neurotrofíny, ako napríklad NGF (nervový rastový faktor) retrográdne transportované, v súčasnosti existuje veľa dôkazov o tom, že BDNF sa tiež anterogradicky transportuje v mozgu. Mozgový neurotrofický faktor je najskôr lokalizovaný na nervových zakončeniach. Po druhé, štúdie preukázali, že BDNF je spojený s vezikulami s hustým jadrom, ktoré sú primárnym miestom pre ukladanie a uvoľňovanie neuropeptidov z nervových zakončení. Ďalšie

funkčné štúdie podporili anterogradnu hypotézu transportu. Po štvrté, BDNF je dopravený zo siete trans-Golgi do sekrečných granúl, kde je štiepený konvertázou 1 (Binder a Scharfman, 2004).

4.8 Fibroblastový rastový faktor (FGF) 21

Fibroblastový rastový faktor 21 je kľúčovým mediátorom oxidácie mastných kyselín a metabolizmu lipidov (Fisher et al., 2010). Patrí do skupiny FGF s hlavnými funkciami v modulácii bunkovej proliferácie, rastu i diferenciácie, ako aj metabolizmu. Tento faktor je prevažne exprimovaný a vylučovaný pečeňou, ale aj tukovým tkanivom, pankreasom a kostrovým svalstvom. V pečeni indukuje expresiu PGC-1 α (gama koaktivátor 1-alfa), čo zvyšuje oxidáciu mastných kyselín, tok cyklu TCA (citrátový cyklus) a glukoneogézu. Niektoré štúdie naznačujú, že FGF 21 je myokín regulovaný inzulínom, ktorý je exprimovaný v kostrovom svale v reakcii na stimuláciu inzulínom (Schnyder a Handschin, 2015).

Jedná sa o signálne proteíny s rôznymi biologickými funkciami vo vývoji a metabolizme, pričom sú klasifikované ako parakrinné, intrakrinné a endokrinné. Parakrinné väčšinou fungujú ako miestne signálne molekuly vo vývojových procesoch, zatiaľ čo intrakrinné slúžia predovšetkým ako intracelulárne molekuly v neuronálnych procesoch. Fibroblastový rastový faktor 21 funguje ako endokrinný hormón alebo ako lokálna signálna molekula v metabolizme (Lee a Jun, 2019). FGF 21 sa tiež podieľa na hnednutí bieleho tukového tkaniva (Legård a Pedersen, 2019).

4.9 Osteonektín (SPARC)

Osteonektín, tiež označovaný ako SPARC (secreted protein acidic and rich in cysteine), je prototypný matricelulárny proteín, ktorý je zložený z troch domén. Matricelulárne proteíny sú definované ako proteíny, ktoré štrukturálne neprispievajú k extracelulárnemu matrixu, ale zohrávajú doplnkové úlohy pri regulácii interakcií medzi bunkou a extracelulárnym matrixom, ako je signalizácia, adhézia či proliferácia (McCurdy et al., 2009). Osteonektín je definovaný ako nový myokín, ktorý sa po cvičení uvoľňuje z kostrových svalov človeka. Bolo preukázané, že sekrécia SPARC stimulovaná cvičením inhibuje tumorogézu hrubého čreva zosilnením apoptózy v rakovinových bunkách hrubého čreva. Dochádza ku nadmernej regulácii osteonektínu pri dedičných,

idiopatických ochoreniach, ako je Duchennova muskulárna dystrofia či vrodená svalová dystrofia (Lee a Jun, 2019).

Spoločne s osteonektínom bol identifikovaný aj onkostatín (OSM), pričom obidva myokíny potláčajú tvorbu nádorov v hrubom čreve a inhibujú rast rakovinových buniek prsníka. Doposiaľ neexistujú štúdie, ktoré by objasnili skutočnosť, či osteonektín a onkostatín rovnako regulujú bunkovú proliferáciu a apoptózu po produkcii a vylučovaní v kontrakčných svalových vláknach alebo majú tieto dva myokíny odlišné účinky v nenádorových bunkách. Aktívny životný štýl nie je spojený iba so znížením rizika rozvoja metabolických chorôb, ako je napríklad cukrovka 2. typu, rôzne štúdie tiež naznačujú určitú súvislosť medzi fyzickou aktivitou a jednotlivými typmi rakoviny. Rastie zoznam potenciálnych mechanizmov ako môže cvičenie vykazovať protinádorové účinky, aj keď sú molekulárne dráhy stále do veľkej miery neznáme (Schnyder a Handschin, 2015).

5 Tukové tkanivo

Tukové tkanivo predstavuje v ľudskom organizme významnú zásobáreň energie, vytvára mechanickú ochranu životne dôležitých orgánov (predovšetkým obličiek) a v neposlednom rade pôsobí ako tepelný izolátor (Kittnar et al., 2011). Distribúcia tukového tkaniva u človeka závisí najmä na enviromentálnych a genetických faktoroch. Jeho celkové množstvo je závislé od počtu adipocytov, ako aj od stupňa ich naplnenia depotným tukom. V súčasnej dobe dôkazy nenaznačujú špecifickú regionálnu reguláciu množenia tukových buniek v subkutánných zásobách, ktoré sa naopak vyskytujú pri určitom kritickom stupni plnenia adipocytov. Regulovanie rýchlosti plnenia adipocytov sa potom javí ako hlavný faktor určujúci lokálnu a regionálnu hmotnosť tukového tkaniva. Následne dochádza ku regulácii rovnováhou medzi procesmi akumulácie lipidov a mobilizačnými procesmi (Björntorp, 1991).

Pohľad na tukové tkanivo sa výrazne zmenil spolu s objavmi, ktoré preukázali, že tukové tkanivo zabezpečuje produkciu hormónov, respektíve cytokínov, a môže sa tak aktívne podieľať na regulácii homeostázy a taktiež na celej rade iných dejov prebiehajúcich v ľudskom organizme (Hainer a kol., 2011). Tukové tkanivo sa z hľadiska histológie a morfológie zaraďuje medzi spojivové tkanivá. Klasicky boli vždy uznávané tri základné funkcie tukového tkaniva, a to funkcia tepelného izolátora, funkcia mechanickej ochrany proti nárazom a v neposlednom rade predovšetkým funkcia zásobného energetického zdroja. Viacero vnútorných orgánov je obklopených vrstvou tukového tkaniva, čo zabezpečuje ako tepelne izolačný, tak ochranný význam pred mechanickým poškodením. Vďaka uloženiu energie v adipocytoch vo forme triacylglycerolov v lipidových kvapôčkach je umožnená funkcia zásobného energetického zdroja tukového tkaniva. Množstvo energie, ktoré sa dá získať z 1 gramu tuku je dvojnásobne vyššie oproti 1 gramu proteínov či sacharidov, a ide teda o veľmi efektívny spôsob uloženia energie. S výnimkou týchto základných funkcií tukového tkaniva existuje rada iných procesov, na ktorých sa tkanivo podieľa. Jedná sa tiež o miesto konverzie niektorých hormónov z ich prohormonálnych prekursorov. Môže dôjsť napríklad ku tvorbe kortizolu za pomoci enzýmu 11- β -OH-steroid dehydrogenázy typu 1 (Svačina et al., 2010).

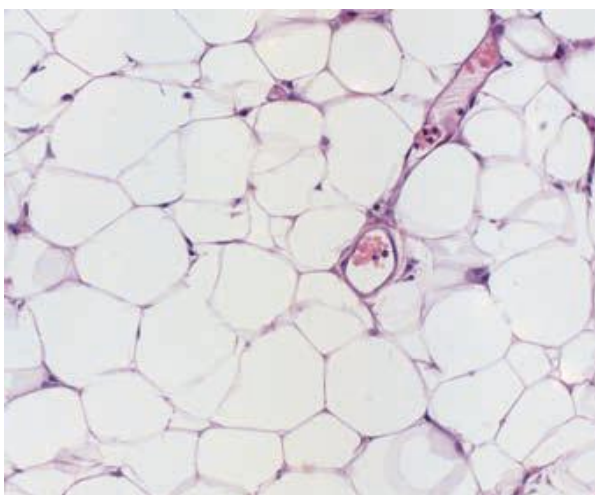
Je známe, že tukové tkanivo exprimuje a vylučuje rôzne bioaktívne peptidy, známe ako adipokíny, ktoré pôsobia na lokálnej (autokrinnej/parakrinnej) a systémovej

(endokrinné) úrovni. Okrem týchto eferentných signálov tukové tkanivo exprimuje početné receptory, ktoré mu umožňujú reagovať na aferentné signály z tradičných hormonálnych systémov, ako aj z centrálného nervového systému (CNS). Okrem biologického repertoáru potrebného na ukladanie a uvoľňovanie energie, obsahuje tukové tkanivo metabolické mechanizmy umožňujúce komunikáciu so vzdialenými orgánmi vrátane CNS. Prostredníctvom tejto interaktívnej siete je tukové tkanivo integrálne zapojené do koordinácie rôznych biologických procesov vrátane energetického metabolizmu, neuroendokrinných a imunitných funkcií. Dôležitá endokrinná funkcia tukového tkaniva je zdôraznená nepriaznivými metabolickými dôsledkami prebytku i nedostatku tkaniva (Kershaw a Flier, 2004). Na základe typu adipocytov sa rozlišuje biele a hnedé tukové tkanivo (Svačina et al., 2010).

5.1 Biele tukové tkanivo

Biele tukové tkanivo je tvorené predovšetkým bunkami s jednou veľkou tukovou kvapôčkou obsahujúcou zásobné triacylglyceroly a malým množstvom mitochondrií (Svačina et al., 2010). Jednotlivé bunky sú obklopené sieťou krvných vlásočnic a retikulárnych vlákien. Medzi tukovými bunkami sa nachádzajú aj ďalšie zložky riedkeho väziva. Mechanicky namáhané miesta sú typické tým, že sú lalôčky tukového väziva obklopené tuhším kolagénym väzivom. Biele tukové tkanivo môže vytvoriť *panniculus adiposus* (súvislý podkožný vankúš) a vo veľkom množstve sa vyskytuje v pobrušnicových závesoch orgánov v retroperitoneálnom priestore. Môže vytvárať puzdrá okolo niektorých orgánov (predovšetkým okolo obličiek), ale tiež vložky (v dlani a v chodidle) i mechanickú výplň (v očnici) (Čihák, 2011). Tkanivo je uložené subkutánne alebo v brušnej dutine (Kittnar et al., 2011). Nepredstavuje iba orgán na skladovanie paliva, ale je tiež kľúčovou zložkou metabolických homeostatických mechanizmov. Tento typ tkaniva nie je jednotný ani nepružný, pretože neustále prechádza remodeláciou, prispôbuje veľkosť a počet adipocytov zmenám dostupnosti živín a hormonálnemu prostrediu (Wronska a Kmiec, 2012). V bielom tukovom tkanive je uložené značné množstvo energie vo forme triacylglycerolov. Z metabolického hľadiska sa rozlišujú dva hlavné typy, a to viscerálne (vnútrobrušné) a subkutánne (podkožné) tukové tkanivo. Viscerálne tukové tkanivo je z hľadiska metabolizmu aktívnejšie a z hľadiska kardiovaskulárnych komplikácií sa jeho hromadenie v tele považuje za viac rizikové ako nárast subkutánneho tukového tkaniva v oblasti bokov a sedacej časti

ľudského tela (tzv. gynoidná obezita). Viscerálne tkanivo prejavuje väčšiu citlivosť na lipolytický účinok katecholamínov a v produkcii niektorých adipocytárnych hormónov ako subkutánne tkanivo (Svačina et al., 2010). Pri označení centrálna alebo aj androidná obezita sa jedná o nadmerné hromadenie viscerálneho tukového tkaniva v organizme (Hainer a kol., 2011). Viscerálne adipocyty vykazujú vyššie lipogénne a lipolytické aktivity a produkujú väčšie množstvo prozápalových cytokínov, zatiaľ čo subkutánne adipocyty predstavujú hlavný zdroj leptínu a adiponektínu (Wronska a Kmiec, 2012).

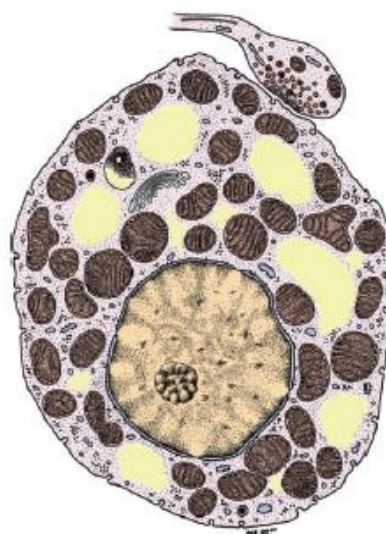


Obrázok 7 Adipocyty bieleho tukového tkaniva
zdroj: Basic histology text and atlas

5.2 Hnedé tukové tkanivo

Hnedé tukové tkanivo je tvorené adipocytmi s malými tukovými kvapôčkami a veľkým množstvom mitochondrií. Hlavnou príčinou nahnedlého sfarbenia je prítomnosť zvýšeného obsahu mitochondrií v hnedom tuku (Hainer a kol., 2011). U detí sa nachádza medzi lopatkami, krčnými svalmi, v hrudnej dutine pozdĺž veľkých ciev a perirenálne do 1 roku života. Hnedé tukové tkanivo je významné z hľadiska popôrodnej adaptácie novorodenca predovšetkým na chlad (Kittnar et al., 2011). Pri vystavení chladu teda funguje ako termogénny orgán (Svačina et al., 2010). Medzi tukovými bunkami sa nachádzajú v riedkom väzive početné krvné vlásoknice v tesnom kontakte s bunkami. Tkanivo patrí medzi bohato inervované, pri nervových podnetoch je z neho tuk ľahko uvoľňovaný (Čihák, 2011). Funkciou hnedého tukového tkaniva je prenos energie z potravy na teplo, pričom fyziologicky môže byť dôležité ako vyrobené teplo, tak výsledné zníženie metabolickej účinnosti. Akútna aktivita tkaniva (produkcia tepla)

i náborový proces v tkanive, ktorý má za následok vyššiu termogénnu kapacitu, sú pod kontrolou noradrenalínu, ktorý je uvoľnený zo sympatických nervov. V termoregulačnej termogenéze je tkanivo nevyhnutné pre klasickú nechvejúcu sa termogenézu, pričom tento jav neexistuje pri absencii funkčného hnedého tukového tkaniva. Produkcia tepla z hnedého tukového tkaniva sa aktivuje vždy, keď organizmus potrebuje dodatočné teplo (Cannon a Nedergaard, 2004). Na hnedých adipocytoch sa uvoľňuje noradrenalín zo sympatických nervových zakončení, ktorý prostredníctvom β_1 -receptorov a β_3 -receptorov stimuluje hormón-senzitívnu lipázu. Následne dôjde k uvoľneniu endogénnych mastných kyselín v adipocytoch, ktoré sú v mitochondriách oxidované, kde vďaka odprahujúcim sa proteínom (najmä UCP-1) dochádza k uvoľneniu energie vo forme tepla, namiesto jeho ukladania vo forme ATP. Množstvo hnedého tukového tkaniva je u dospelého človeka zanedbateľné a opisovaný dej má význam skôr u niektorých zvierat (predovšetkým u myší) (Svačina et al., 2010).



Obrázok 8 Adipocyty hnedého tukového tkaniva
zdroj: Basic histology text and atlas

5.3 Běžové tukové tkanivo

Významný objav posledných rokov predstavuje tzv. béžový tuk, ktorý je tiež označovaný ako brite, zo slov brown-in-white, v zmysle hnedobiely. Medzi najdôležitejší faktor hnednutia bieleho tuku (browning) patrí fyzická aktivita. Irisín je jedným z hormónov vylučovaných svalom, ktorý zabezpečuje hnednutie tuku, a tiež schopnosť

tuku zbaviť sa energie. Zhnednutie tuku a zmena sekrécie irisínu býva vyvolaná až po dlhodobom vytrvalostnom tréningu v rozpätí minimálne niekoľko týždňov. Jeden z ďalších mechanizmov hnednutia bieleho tukového tkaniva predstavuje expresia (tzv. bone morphogenetic protein 4) v adipocytoch, ktorá býva najčastejšie aktivovaná napríklad pesoxisome proliferator-activated receptorom gama a jeho koaktivátorom 1- α (PGC1 α). Výraznejšie hnednutie bieleho tukového tkaniva sa vyskytuje predovšetkým u štíhlych jedincov a bráni tak rozvoju obezity (Svačina, 2013).

Hnedé adipocyty, ktoré sa vyskytujú po termogénnej stimulácii v anatomických miestach odpovedajúcich bielemu tukovému tkanivu sú označované ako béžové adipocyty. Béžový typ adipocytov má zmiešané vlastnosti ako hnedých, tak bielych adipocytov. Vykazujú unilokulárnu morfológiu bieleho adipocytu počas bazálneho stavu, avšak po stimulácii chladom získava ich vzhľad rysy prechodnej morfológie. Neskôr dochádza k vyústeniu morfológie v expresiu proteínov typických pre hnedé tukové tkanivo a ku transformácii skladovaného tuku do malých tukových kvapôčok typických pre hnedé adipocyty. Vznik béžových adipocytov je zabezpečený pravdepodobne z novo diferencovaných adipocytov alebo z bielych adipocytov ich transdiferenciáciou (Dvořáková, 2019).

5.4 Ružové tukové tkanivo

Ružové tukové tkanivo prítomné v organizme cicavca je spojené so ženským pohlavím. Jedná sa o alveolárne žľazy, ktorých produkcia je zabezpečená z bielych adipocytov v podkoží prs počas laktácie a tehotenstva. Pri tvorbe mlieka dochádza k využitiu početných cytoplazmatických lipidov, ktoré sú obsiahnuté v ružových adipocytoch (Dvořáková, 2019). K tvorbe ružového tukového tkaniva dochádza transdiferenciáciou z bieleho tukového tkaniva, pričom po ukončení laktácie sa reverzibilne znovu mení na biele tukové tkanivo (Mózerová, 2016). Pojem adipocyt, ktorý nezahŕňa žiadnu funkčnú úlohu bunky, označuje parenchymálnu bunku tukového orgánu bohatú na lipidy, ktorej farba je hnedá alebo biela na základe tkaniva, v ktorom je obsiahnutá. Podobne môžu byť alveolárne bunky prsníka definované ako ružové adipocyty, pretože sa vyznačujú bohatými cytoplazmatickými lipidmi. Jedná sa o parenchymálne bunky tukového orgánu, pričom farba tohto orgánu je počas tehotenstva ružová (Cinti, 2018).

5.5 Imunokompetentné bunky tukového tkaniva

V tukovom tkanive sa okrem iného vyskytuje aj značné množstvo imunokompetentných buniek. V prvom rade sa jedná predovšetkým o makrofágy, ale v druhom rade sa tu vyskytujú aj ďalšie podtypy, vrátane lymfocytov a iných. Hainer a kolektív (2011) poukazujú na to, že ako u experimentálnych modelov s geneticky či diétou indukovanou obezitou, tak u obéznych pacientov je v porovnaní so štíhlymi jedincami výrazne zvýšený obsah makrofágov v tukovom tkanive (Hainer a kol., 2011). Počet makrofágov tukového tkaniva spôsobuje zvýšenie obezity a podieľa sa na zápalových cestách, ktoré sa aktivujú v tukových tkanivách obéznych jedincov (Weisberg et al., 2003). Zápal spojený s obezitou je charakterizovaný zvýšeným výskytom makrofágov v tukovom tkanive spolu s produkciou zápalových cytokínov. Predpokladá sa, že makrofágy sú hlavným zdrojom zápalových mediátorov ako je TNF a IL-6, ktoré interferujú s funkciou adipocytov prostredníctvom inhibície účinku inzulínu. Interferencia funkcie adipocytov predstavuje dôležitý faktor pre systémovú citlivosť na inzulín (Zeyda a Stulnig, 2007). Čím väčšie sú adipocyty, tým väčšia je infiltrácia tukového tkaniva makrofágmi. Pokles hmotnosti zabezpečuje zníženie počtu makrofágov prítomných v tkanive. Makrofágy nachádzajúce sa v tkanive možno rozdeliť na 2 podtypy, a to na podtyp M1 a M2. Do podtypu M1 sa zaraďujú typické makrofágy, ktoré produkujú prozápalové cytokíny a do podtypu M2 patria tzv. alternatívne aktivované makrofágy, ktoré produkujú naopak protizápalové cytokíny.

Prítomnosť makrofágov je dôležitá ako z hľadiska ich endokrínnej produkcie, tak z hľadiska parakrinnej funkcie, ktorá ovplyvňuje metabolizmus a endokrinnú funkciu adipocytov v bezprostrednom okolí makrofágov. Tukové tkanivo sa označuje ako dôležitý rezervoár imunokompetentných buniek. Bunky sú schopné v prípade potreby reagovať na vzdialený podnet a to prostredníctvom uvoľňovania cytokínov do systémovej cirkulácie (Hainer a kol., 2011).

6 Hormóny tukového tkaniva (adipokíny)

Tukové tkanivo je schopné metabolizovať celú radu hormónov, pričom klinicky dôležité sú predovšetkým metabolické zmeny steroidov prebiehajúce v tukových bunkách. Tukové bunky sa vyznačujú produkciou rôznych hormonálne aktívnych látok ovplyvňujúcich metabolizmus živín. Niektoré z týchto látok zohrávajú dôležitú úlohu neurotransmiterov (neuromodulátorov), a teda ovplyvňujú reguláciu príjmu potravín. Tukové bunky sú tiež schopné produkcie látok, ktoré sa podľa klasických predstáv zaraďujú do funkcie imunitného systému (interleukíny a podobne) (Blahoš a Zamrazil, 2006). Objavenie endokrinnnej funkcie tukového tkaniva na začiatku 90. rokov 20. storočia predstavovalo významný zlom v pohľade vedcov na tkanivo. Spočiatku sa tukovému tkanivu pripisovala pasívna úloha v metabolických dejoch, avšak s pokračujúcimi intenzívnymi výskumami sa ukázalo, že tukové tkanivo produkuje omnoho viac látok s hormonálnymi účinkami ako sa pôvodne predpokladalo (Svačina et al., 2010). Endokrinná produkcia tukového tkaniva nie je obmedzená iba na faktory, ktoré sú produkované adipocytmi, ale tiež zahŕňa faktory, ktoré sú produkované inými bunkami prítomnými v tkanive (Hainer a kol., 2011).

Hormóny prítomné v tukovom tkanive sa teda môžu deliť na základe miesta produkcie na pôsobky tvorené prevažne či výlučne adipocytmi (leptín, adiponektín) a na hormóny tvorené ako adipocytmi, tak inými bunkami v tukovom tkanive (tumor necrosis factor- α , interleukín-6 a iné). V tkanive dochádza ku syntetizovaniu celej rady pôsobkov, ktorých primárna produkcia prebieha v iných orgánoch či tkanivách. Medzi takéto pôsobky sa zaraďuje napríklad angiotenzinogén či prozápalové cytokíny (Svačina et al., 2010). V tukovom tkanive dochádza ku tvorbe hormónov prostredníctvom konverzie z inaktívnych prekurzorov, a taktiež je miestom produkcie kortizolu. Kortizol vzniká z inaktívneho prekurzora kortizónu za pomoci enzýmu 1 beta-OH-steroid-dehydrogenázy typu 1, a taktiež predstavuje hlavný zdroj estrogénov u postmenopauzálnych žien. Vo viscerálnom tukovom tkanive je produkcia proaterogénnych a prozápalových faktorov vyššia v zrovnaní s podkožným tukovým tkanivom. Produkcia týchto faktorov býva najčastejšie zvýšená u pacientov s obezitou, diabetes mellitus alebo s pokročilou aterosklerózou (Hainer a kol., 2011). V súčasnej dobe je všeobecne uznávané, že biele tukové tkanivo vylučuje množstvo peptidových hormónov vrátane leptínu, niekoľko cytokínov, adiponektín či rezistín, a zároveň produkuje steroidné hormóny.

Novoobjavená sekrečná funkcia bieleho tukového tkaniva posunula samotný pohľad na tkanivo. Nepovažuje sa už iba za tkanivo na ukladanie energie, ale za hlavný endokrinný orgán vplyvajúci na energetickú homeostázu, metabolizmus glukózy a lipidov, vaskulárnu homeostázu či imunitnú odpoveď. Všetky známe proteíny vylučované tukom sú dysregulované, pokiaľ sa výrazne zmení hmotnosť bieleho tukového tkaniva, ktorá môže byť buď zvýšená pri obezite alebo znížená pri lipoatrofii (strata podkožného subkutánneho tukového tkaniva) (Guerre-Millo, 2002). V súvislosti s reguláciou metabolických dejov u ľudí sú najviac preskúmané tri hormóny tukového tkaniva, a to leptín, adiponektín a rezistín (Svačina et al., 2010).

6.1 Leptín

Leptín predstavuje prvý hormón, ktorý bol v 90. rokoch 20. storočia popísaný ako hormón tukového tkaniva sprostredkujúci signál sýtosti centrálnej nervovej sústave (Svačina 2013). K objaveniu leptínu došlo konkrétne v roku 1994 prostredníctvom metódy klonovania u morbidne obezných *ob/ob* myší a názov dostal podľa gréckeho *leptos*, čo v preklade znamená štíhly alebo aj tenký (Hainer a kol., 2011). Jeho funkcia spočíva v podieľaní sa na regulácii chuti do jedla, distribúcii tuku v tele, ale aj na proliferačnom účinku (Svačina, 2013). Zároveň predstavuje dôležitý regulátor hmotnosti tukového tkaniva a telesnej hmotnosti, pričom jeho funkcia spočíva v inhibícii príjmu potravy a v stimulácii energetického výdaju (Paracchini et al., 2005). Leptín predstavuje proteínový hormón, pričom jeho produkcia je zabezpečená prevažne adipocytmi. Hladiny hormónu zvyčajne pozitívne korelujú s obsahom tuku v organizme, čo znamená, že sú zvýšené u obezných ľudí, a naopak znížené u štíhlych jedincov. Leptín preto predstavuje cirkulujúci hormonálny signál, ktorý zabezpečuje informovanie hypotalamického centra sýtosti o stave tukových zásob v organizme (Svačina et al., 2010).

Leptín tiež zohráva úlohu v rôznych častiach tela, ako sú napríklad mužské a ženské reprodukčné orgány, mliečna žľaza, črevá, obličky, pľúca či imunitný systém. Mnoho génov zapojených do regulácie leptínu je polymorfných. Leptín je produkovaný aj na iných miestach ako je tukové tkanivo, ale množstvo telesného tuku je hlavným determinantom cirkulujúcich hladín tohto hormónu. Po produkcii je vylučovaný do krvného obehu, kde cirkuluje naviazaný na bielkoviny a následne je transportovaný do mozgu, kde stimuluje alebo inhibuje uvoľňovanie niekoľkých neurotransmitterov. Leptín môže priamo ovplyvňovať metabolizmus a funkciu periférnych tkanív, ako sú adipocyty,

kostrové svalstvo, vaječníky či kôra nadobličiek (Paracchini et al., 2005). Väčšinu svojich metabolických účinkov dosahuje prostredníctvom interakcie so špecifickými receptormi nachádzajúcimi sa v centrálnom nervovom systéme a v periférnych tkanivách (Auwerx a Staels, 1998). Najpravdepodobnejšou úlohou hormónu leptínu v ľudskom organizme je jeho regulačný vplyv u malnutričných stavov, kedy zníženie jeho koncentrácie spúšťa radu dejov, vedúcich ku šetreniu energie a umožňujúcich prežitie jedinca pri nedostatočnom prívode energie (Svačina et al., 2010). Štúdiom sérových hladín leptínu vo vzťahu k niekoľkým mieram obezity ukazuje, že obezita nie je charakterizovaná nedostatkom leptínu, ale skôr hyperleptinemiou (zvyšená hodnota leptínu), pričom v skutočnosti bolo zistené, že u obéznych jedincov sú hladiny leptínu zvýšené. Neschopnosť takýchto zvýšených hladín leptínu zmeniť obézny stav jedincov môže súvisieť s leptínovou rezistenciou, čo znamená neschopnosť leptínu vstúpiť do mozgovomiechového moku a dosiahnuť do oblasti hypotalamu, ktoré regulujú chuť do jedla (Paracchini et al., 2005).

Leptín ovplyvňuje energetickú rovnováhu prostredníctvom dvoch mechanizmov. Akútne, krátkodobé pôsobenie leptínu je založené na modulácii sympatického prenosu v hypotalamických neurónoch, a zároveň je spojené s uvoľňovaním neuroprenášačov a hormónov, ktoré zapríčiňujú ovplyvnenie ako jedálneho chovania a príjmu potravy, tak metabolizmu (vzostup energetického výdaja, pokles inzulínemie a glykémie). Na druhej strane je chronické, dlhodobé pôsobenie leptínu spojené predovšetkým s reguláciou expresie génov, ktoré ovplyvňujú genetickú rovnováhu (Blahoš a Zamrazil, 2006). Jedným z hlavných účinkov leptínu je inhibícia syntézy a uvoľňovanie hypotalamického neuropeptídu Y, čo zvyšuje príjem potravy, znižuje termogénu a zvyšuje hladiny inzulínu a kortikosteroidov v plazme. Obzvlášť dôležitým účinkom môže byť potlačenie príjmu tukov bez ovplyvnenia príjmu sacharidov (Sorensen et al., 1996). Hladina leptínu v krvi je tým vyššia, čím vyššia je hodnota BMI (index telesnej hmotnosti). Leptín prudko klesá pri redukcii hmotnosti, a naopak prudko stúpa pri zvýšení príjmu potravy. Výchylky medzi denným minimom a nočným maximom sekrécie sa pohybujú v rozmedzí 30–40 % (Svačina a Bretšnajdrová, 2003).

6.2 Adiponektín

Adiponektín predstavuje proteínový hormón, ktorého produkcia je zabezpečovaná výhradne adipocytmi. Od leptínu sa odlišuje hodnotami, ktoré sú u ľudí s obezitou nižšie,

ale taktiež sa líši inzulínovou rezistenciou a aterosklerózou. Zvýšené hodnoty adiponektínu sa objavujú predovšetkým u štíhlych jedincov a športovo založených ľudí (Svačina et al., 2010). Koncentrácia inzulínu či leptínu je tisíckrát nižšia ako hladiny adiponektínu v tukovom tkanive. Adiponektín cirkuluje v rôznych izoformách a zároveň má tendenciu tvoriť multiméry, ktoré sa zdajú mať rôznu afinitu a aktivitu v rôznych tkanivách. Jednoznačne je však preukázané, že u pacientov s obezitou sú hladiny adiponektínu znížené (Hainer a kol., 2011). Hormón adiponektín je vylučovaný do krvi a pôsobí prostredníctvom receptorov AdipoR1 a AdipoR2 v mozgu a v periférnych tkanivách. Jeho plazmatická koncentrácia je zvýšená pri redukcii telesnej hmotnosti, a teda negatívne koreluje s BMI (index telesnej hmotnosti). Z hľadiska biologických účinkov zvyšuje citlivosť k inzulínu, znižuje glukoneogézu v pečeni, zvyšuje oxidáciu voľných mastných kyselín vo svaloch a v pečeni, pôsobí protizápalovo, a v neposlednom rade sú popísané protektívne účinky na endotel ako možná prevencia aterosklerózy (Kittnar a kol., 2011). Plazmatický adiponektín je nižší u pacientov s ischemickou chorobou srdca než u zdravých pacientov v porovnaní s indexom telesnej hmotnosti. Hypoadiponektinémia môže prispieť k inzulínovej rezistencii a urýchlenej aterogéneze spojenej s obezitou (Beltowski, 2003). Aj keď sú inzulínová rezistencia a obezita zvýšené, celková telesná produkcia adiponektínu nie je dostatočná na zvýšenie cirkulujúcej koncentrácie.

Tukové tkanivo vylučuje niekoľko proteínov, ktoré majú rôzne autokrinné, parakrinné alebo endokrinné funkcie vrátane regulácie telesnej hmotnosti a homeostázy glukózy či lipidov. V nedávnych štúdiách boli zistené dva predpokladané receptory pre adiponektín, pričom prvý z nich je prevažne exprimovaný v kostrovom svale a druhý prevažne v pečeni. Hoffstedt a kolektív (2004) na základe niekoľkých klinických štúdií zameraných na reguláciu adiponektínu uvádzajú znížené sérové hladiny adiponektínu u obéznych ľudí v porovnaní s neobéznymi ľuďmi, a taktiež negatívne korelácie medzi adiponektínom a indexom telesnej hmotnosti (BMI). Vzťah medzi indexom a cirkulujúcim adiponektínom sa však stáva štatisticky nevýznamným, pokiaľ sa vezmú do úvahy faktory súvisiace s citlivosťou na inzulín, čo naznačuje, že obezita ako taká neovplyvňuje koncentrácie sérového adiponektínu. Je však známych len veľmi málo poznatkov o sekrécii adiponektínu z tukového tkaniva a o jeho úlohe pri regulácii cirkulujúceho množstva adiponektínu (Hoffstedt et al., 2004).

6.3 Rezistín

Rezistín predstavuje proteínový hormón, ktorý bol pôvodne objavený ako predpokladané spojisko medzi inzulínovou rezistenciou a obezitou (Svačina et al., 2010). Bol objavený v roku 2001 ako ďalší hormón tukového tkaniva. Aj napriek tomu, že boli nájdené zvýšené hladiny rezistínu u ľudí so zvýšenou glykémiou a zvýšenou hladinou inzulínu, v klinickej praxi sa však výsledky nepotvrdili. V súčasnej dobe je skôr predpoklad významu rezistínu ako prozápalového cytokínu, pričom zvyšuje uvoľňovanie *tumor necrosis factor-alfa* (TNF- α), interleukínu-12 (IL-12) z monocytov a makrofágov, a zároveň zabezpečuje zvýšenie expresie cytoadhezívnych molekúl (Kittnar a kol., 2011). Produkcia rezistínu v tukovom tkanive je zabezpečená predovšetkým imunokompetentnými bunkami a nie adipocytmi ako u leptínu a adiponektínu. Zdá sa, že hlavným významom je skôr jeho úloha pri regulácii zápalovej odpovede, ako kauzálny vzťah k obezite či k inzulínovej rezistencii (Svačina et al., 2010). Súčasnú poznatky naznačujú, že rezistín je prozápalový cytokín a podobne ako iné adipocytokíny aj rezistín môže mať dvojitú úlohu v prispievaní k metabolickému ochoreniu. Po prvé, prostredníctvom priamych účinkov na metabolizmus substrátu a po druhé, reguláciou zápalu v cieľových tkanivách (McTernan et al., 2006).

V ľudskom tukovom tkanive je rezistín zistiteľný na veľmi nízkej úrovni a neexistuje žiadny vzťah medzi prejavom rezistínu a obezitou (Beltowski, 2003). Hladiny rezistínu sú v experimente prevažne zvýšené u obéznych zvierat, jeho podávanie smeruje k inzulínovej rezistencii v pečenevom tkanive. I keď bola pôvodne predpokladaná hlavná úloha rezistínu pri obezitou vyvolanej inzulínovej rezistencii, neskoršie štúdie preukázali, že u ľudí je situácia odlišná. Ide o prozápalový cytokín, ktorý je vo vyššej miere produkovaný makrofágmi v tukovom tkanive ako samotnými adipocytmi (Hainer a kol., 2011).

6.4 TNF α (faktor nádorovej nekrózy)

Jedná sa o cytokín, ktorý bol pôvodne opísaný ako endotoxínom indukovaný faktor, ktorý spôsobuje nekrózu nádorov a následne sa preukázalo, že je identický s kachexínom, čiže faktorom vylučovaným makrofágmi *in vitro*. V tukovom tkanive je TNF α exprimovaný adipocytmi a stromovaskulárnymi bunkami. Adipocyty exprimujú oba typy TNF α receptorov ako membránovo viazané a rozpustné formy. Schopnosť TNF α

indukovať kachexiu *in vivo* prirodzene viedla k rozsiahlemu hodnoteniu jej úlohy v energetickej homeostáze. Aj keď bolo pôvodne známe spojenie TNF α s kachexiou, v súčasnej dobe sa podieľa na patogenéze obezity a inzulínovej rezistencie. Expresia TNF α v tukovom tkanive je zvýšená u obéznych jedincov a pozitívne koreluje s adipozitou a inzulínovou rezistenciou. Faktor nádorovej nekrózy ovplyvňuje génovú expresiu v metabolicky dôležitých tkanivách ako sú pečeň či tukové tkanivo (Kershaw a Flier, 2004).

6.5 Perilipín

Perilipíny sú vysoko fosforylované proteíny adipocytov, ktoré sú lokalizované na povrchu lipidovej kvapky. Prostredníctvom aktivácie proteínkinázou A sa perilipíny translokujú z lipidovej kvapky a umožňujú hormonálne senzitívnej lipáze hydrolyzovať triglyceridy adipocytov na uvoľnenie neesterifikovaných mastných kyselín (Kern et al., 2004). Existujú dve základné formy perilipínu, a to perilipín A a perilipín B. Nadmerná expresia perilipínu A vo fibroblastoch zvyšuje ukládanie triglyceridov v spojení so znížením lipolýzy a premeny lipidov. Expresia perilipínu sa zvyšuje počas diferenciácie preadipocytov na adipocyty (Wang et al., 2012). Singulárna poloha perilipínu na povrchovej monovrstve intracelulárnych lipidových kvapôčok podporuje blízku úlohu proteínu v metabolických funkciách triacylglycerolu adipocytov (Blanchette-Mackie, 1995).

6.6 Visfatín

Visfatín, produkt génu PBEF je adipocytokín, ktorý vykazuje silnú mimetickú aktivitu voči inzulínu, pričom najskôr sa uvádzalo jeho spojenie s obezitou. Má dôležité intracelulárne účinky, pretože je homológny s nikotínamid fosforibozyltransferázou (NAMPT). Visfatín bol pôvodne identifikovaný Samalom a kolektívom v roku 1994 ako cytokín, ktorý bol následne pomenovaný ako faktor zvyšujúci kolónie B-buniek. Adipokínový charakter molekuly prvýkrát identifikovali Fukuhara a kolektív, ktorí uvádzali, že molekula je prevažne exprimovaná v tkanive viscerálneho tuku. Viscerálny tuk však nie je jediným tkanivom, v ktorom je visfatín exprimovaný. Na produkcii sa podieľajú aj leukocyty periférnej krvi alebo makrofágy tukového tkaniva, hepatocyty alebo kostrové svaly a môžu ovplyvňovať plazmatické hladiny visfatínu (Stastny et al., 2012). Visfatín a rezistín sú považované za prozápalové markery, pričom zvýšená

populácia makrofágov vo viscerálnom bielom tukovom tkanive u obéznych ľudí môže zapríčiniť zvýšenú produkciu chemokínov ako aj visfatínu či rezistínu. Adipokíny sa podieľajú na modulácii glukózy a lipidov prostredníctvom centrálnych účinkov leptínu alebo periférnych účinkov rezistínu, adiponektínu a visfatínu na pečeň a sval. Medzi adipokíny patria prozápalové faktory a chemokíny, ktorých produkcia sa pri obezite preukázateľne zvyšuje (Curat et al., 2006). Friebe a kolektív publikovali príspevok, ktorý popisuje leukocyty, najmä granulocyty, ako hlavný zdroj plazmatických hladín visfatínu. Expresia visfatínu vo viscerálnom tukovom tkanive však nie je konštantná a zvyšuje sa pri obezite. Jedným z možných vysvetlení môže byť, že tukové tkanivo je u obéznych ľudí náchylnejšie na hypoxiu (nedostatok kyslíka v tele alebo v jednotlivých tkanivách) (Stastny et al., 2012).

6.7 Omentín

Omentín je adipokín, ktorého produkcia je zabezpečovaná najmä prostredníctvom viscerálneho tukového tkaniva. Expresia omentínu je znížená pri obezite, inzulínovej rezistencii a cukrovke 2. typu. Pozitívne súvisí s adiponektínom, hladinami lipoproteínov s vysokou hustotou a na druhej strane negatívne súvisí s indexom telesnej hmotnosti (BMI), obvodom pásu, inzulínovou rezistenciou či hladinami triglyceridov a leptínu. Nižšie hladiny omentínu v plazme prispievajú k patogeneze inzulínovej rezistencie, cukrovky 2. typu a kardiovaskulárnych chorôb u obéznych ľudí alebo u jedincov s nadváhou. Omentín má protizápalové, antiaterogénne, protikardiovaskulárne a antidiabetické vlastnosti (Zhou et al., 2014). Shibata a kolektív uvádzajú, že cirkulujúce hladiny omentínu nepriamo korelujú s počtom metabolických rizikových faktorov. U jedincov s nadmernou akumuláciou viscerálneho tuku je vysoké riziko vzniku metabolického syndrómu. Viscerálne tukové tkanivo produkuje veľké množstvo omentínu a jeho génová expresia v zásobách viscerálneho tuku je u obéznych jedincov znížená. Nízke hladiny cirkulujúceho omentínu súvisia s metabolickou dysfunkciou vyvolanou obezitou ako je inzulínová rezistencia či intolerancia glukózy (Shibata et al., 2012).

6.8 Ďalšie hormóny tukového tkaniva (adipokíny)

Interleukín-6 (IL-6) predstavuje ďalší cytokín, ktorý je spojený s obezitou a inzulínovou rezistenciou. V tukovom tkanive je interleukín-6 exprimovaný adipocytmi

alebo matrixom tukového tkaniva, pričom cirkuluje vo vysokých hladinách v krvnom obehu a až jedna tretina cirkulujúceho IL-6 pochádza z tukového tkaniva. IL-6 inhibuje adipogénu a znižuje sekréciu adiponektínu. Expresia IL-6 v tukovom tkanive a jeho cirkulujúce koncentrácie pozitívne korelujú s obezitou či poruchou glukózovej tolerancie. Počas chudnutia dochádza ku znižovaniu jeho expresných a cirkulujúcich hladín. Medzi ďalšie hormóny tukového tkaniva sa zaraďuje inhibítor aktivátora plazminogénu 1, tiež označovaný ako PAI-1. Tento inhibítor je exprimovaný mnohými typmi buniek tukového tkaniva vrátane adipocytov a patrí do skupiny inhibítorov serínových proteáz. Expresia a sekrécia PAI-1 je vyššia vo viscerálnom tukovom tkanive, pričom sa podieľa na rade biologických procesov vrátane angiogenézy a aterogenézy. Adipsín (faktor D komplementu) predstavuje jednu z niekoľkých zložiek komplementu odvodených z tukového tkaniva, ktoré sú potrebné na enzymatickú produkciu ASP (proteín komplementu), ktorý ovplyvňuje lipidový i glukózový metabolizmus. Adipsín aj ASP pozitívne korelujú s adipozitou, inzulínovou rezistenciou, dyslipidémiou i kardiovaskulárnymi chorobami. Niekoľko proteínov klasického renín-angiotenzínového systému (RAS) sa produkuje v tukovom tkanive, pričom tkanivo RAS predstavuje potenciálne spojivo medzi obezitou a hypertenziou (Kershaw a Flier, 2004).

7 Obezita

Obezita predstavuje celosvetový zdravotný problém, ktorý vzniká v dôsledku zvyšujúceho sa množstva tukového tkaniva a postihuje ako deti, tak dospelých ľudí. Normálny podiel tuku na celkovej hmotnosti predstavuje u mužov 15 % a u žien 25 %, pričom tomu najčastejšie odpovedá 10 až 15 kg tukového tkaniva. Stanovenie tukového tkaniva nie je zatiaľ v bežnej praxi rozšírené, či už z dôvodu nespoľahlivých dostupných metód alebo príliš drahých presnejších metód, a preto sa celková telesná hmotnosť zisťuje vážením. Telesná hmotnosť sa musí vždy vzťahovať ku telesnej výške. Od polovice 19. storočia je popísaný body mass index (BMI), ktorý vyjadruje pomer telesnej hmotnosti ku štvorcu telesnej výšky. Prvýkrát bol BMI popísaný belgickým matematikom a štatistikom Paulom Queteletom. BMI odhliada od typu postavy (robustná, astenická), relatívnej dĺžky končatín, nezohľadňuje vek ani pohlavie a i napriek tomu sa jeho používanie presadilo na základe jednoduchosti, a taktiež pre ľahko zapamätateľné hranice kategórií (Svačina et al., 2010).

Tab.1 Obezita a nadváha podľa BMI

Klasifikácia	BMI (kg/m²)	Riziko výskytu komorbidít
norma	18,5–24,9	priemerné
nadváha	25–29,9	zvýšené
obezita I	30–34,9	stredné
obezita II	35–39,9	vysoké
obezita III	≥ 40	veľmi vysoké

zdroj: Poruchy metabolismu a výživy

Telesná hmotnosť je daná vzájomným vzťahom medzi energetickým výdajom ľudského organizmu a kalorickou hodnotou prijímanej potravy. Pokiaľ je príjem a výdaj energie v rovnováhe, nedochádza ku zmene hmotnosti, avšak pri kaloricky nadmernej strave hmotnosť stúpa až do dosiahnutia určitého stupňa a vzniká obezita. Pri jednoduchej orientácii hmotnosti sa využíva tzv. Brockov index, na základe ktorého má dospelý človek vážiť toľko kilogramov, o koľko centimetrov prevažuje jeho výška 1 meter.

Hlavným nedostatkom Brockovho indexu je zjednodušenie, ktoré neberie do úvahy vek ani pohlavie (Widimský a kol., 1981). Medzi príčiny vzniku obezity sa nezaraďujú iba genetické faktory, ale i faktory prostredia. Významný podiel pri enormnom náraste obezity predstavuje nezdravý životný štýl u detí. Životný štýl okrem stravovania v reštauráciách rýchleho občerstvenia (fast food) predstavuje aj nadmerné sledovanie televízie či práca s počítačom. S každou hodinou strávenou pri TV alebo PC dochádza k zvyšovaniu rizika nadváhy o 2 %, pričom následkom toho je aj zvýšená konzumácia vysokoenergetických jedál pod vplyvom televíznych reklám či fyzickej inaktivity (Schusterová a kol., 2012). Obezita predstavuje činiteľ, ktorý je najviac spojený so vznikom cukrovky 2. typu. Pri žiadnom z nutričných faktorov nedošlo ku preukázaniu tak tesnej korelácie s prevalenciou cukrovky ako u percenta nadváhy. Na tento vzťah poukázal v roku 1921 Joslin, ktorý bol podporovaný radou epidemiologických prác a dvomi veľkými prospektívnymi štúdiami. Prvá zo štúdií bola prevedená v Osle v roku 1972 Westlundom a Nicolaysenom, ktorí u 3751 mužov bez cukrovky vo veku od 40 do 49 rokov sledovali jej vznik po 10 ročnom období, ktoré nasledovalo po zistení telesnej hmotnosti a určení percenta štandardnej hmotnosti. Výsledky štúdie u mužov s hmotnosťou menej než 10 % pod štandardnú hmotnosť nepreukázali výskyt cukrovky, zatiaľ čo pri nadváhe 45 % a viac sa preukázalo nad 12 % diabetikov. Druhá štúdia prebehla v Izraeli v roku 1975 Medalie a spolupracovníkmi, pričom boli zistené zhodné nálezy (Zamrazilová, 1989).

Kvalitatívna klasifikácia androidnej aj gynoidnej obezity je rovnako významná. Androidná obezita býva sprevádzaná radou metabolických komplikácií, medzi ktoré sa zaraďuje aj rozvoj cukrovky či aterosklerózy (Svačina a Bretšnajdrová, 2000). V dobe klinických prejavov syndrémov sa androidná obezita spája s apoptózou tukových buniek, so systémovým zápalom, a taktiež so zmenou spektra secernovaných hormónov v tukovom tkanive (znížená sekrécia adiponektínu, prevaha leptínu a prozápalových cytokíninov) (Svačina et al., 2010). Pri gynoidnej obezite sa nevyskytujú metabolické komplikácie a je naopak spojená predovšetkým s kozmetickými problémami. Riziko metabolických komplikácií, ktoré sú spojené so vznikom androidného typu obezity je úmerné s obvodom pásu a zvyčajne sa klasifikuje na mierne a výrazné. Najdôležitejšia kvalitatívna klasifikácia v obezitológii je vyjadrená klasifikáciou na androidnú a gynoidnú obezitu. Z patogenetického hľadiska možno usúdiť, že pomer genetických faktorov (vnútorných resp. metabolických) a pomer vonkajších faktorov (prejedanie sa,

vzdelanie, obmedzenie pohybu či psychologické faktory) je približne 1:1. Pokiaľ dôjde k posúdeniu vonkajších faktorov, je zároveň potrebné posúdiť vzdelanie chorého, fyzickú aktivitu, vplyv okolia či reakciu na stres. Pri posúdení genetického vplyvu na obezitu je vhodné predovšetkým posúdenie výskytu obezity a diabetu v rodine. Medzi metódy merania podielu tuku v tele patria meranie kožných rias, meranie vodivosti tela (impedancia), podvodné váženie so stanovením hustoty tela (hydrodenzitometria), sonografia, počítačová tomografia, dvojfotónová denzitometria, meranie beztukovej telesnej hmotnosti izotopom draslíka, meranie celkovej telesnej vody a neutrónová aktivačná analýza (Svačina a Bretšnajdrová, 2000).

7.1 Detská obezita

Čoraz viac dochádza ku celosvetovému nárastu prevalencie nadváhy a obezity u detí i dospelých jedincov. Pokiaľ sa vyskytuje obezita v detskom veku, dochádza k predurčeniu obezity v dospelom veku so zvýšeným rizikom kardiometabolických komplikácií. Medzi najčastejšiu príčinu vzniku obezity u detí a nárastu jej prevalencie sa zaraďuje v poslednom desaťročí predovšetkým zmena príjmu potravy, životného štýlu a energetického výdaja. Vplyv striktného a niekedy veľmi náročného programu v škole má za následok, že deti nemajú dostatok voľného času ku realizovaniu športových aktivít. Na druhej strane došlo ku nárastu sledovania televízie a hier na počítačoch. Reklamy v televízii sú smerované na deti, čo vedie k nezdravému spôsobu stolovania a ku zlým stravovacím návykom. Z dôvodu časovej zaneprázdnenosti viacerých rodín konzumuje svoje jedlo mimo domov prostredníctvom hotových pripravených jedál. Ojedinele býva vznik obezity podmienený i samotnými genetickými faktormi (Aldhoon Hainerová, 2009).

Zmnožené tukové tkanivo predstavuje najväčší endokrinný orgán v tele. Pokiaľ sa tukové tkanivo nadmerne zmnoží, dochádza ku pozvoľným, ale zároveň rozsiahlym statokinetickým, metabolickým a hormonálnym zmenám. Medzi najzávažnejšie komplikácie detskej obezity sa zaraďujú následky spojené s metabolickými zmenami, podmieňujúce rozvoj kardiovaskulárneho ochorenia s hypertenziou, akcentovanou aterosklerózou a poruchy metabolizmu, medzi ktoré sa zaraďujú porušená glukózová tolerancia, hyperurikémia a porucha lipidového metabolizmu. Obezita a s ňou spojené metabolické následky sa stávajú život limitujúce najmä vo svojej vzájomnej potencujúcej kombinácii popisovanej pod obrazom metabolického syndrómu. Medzi závažné následky

detskej obezity patria enterohepatálne metabolické následky, ktoré ústia v nealkoholickú steatohepatitídu a sekundárne metabolické následky spojené s obštrukčnou spánkovou apnoe (Marinov a kol., 2012). Vzhľadom na sedavý životný štýl u detí v súčasnej dobe je potrebné prehodnotiť príjem kalórií a odporúčané aktivity. Pri hodnotení pediatrických pacientov s obezitou je potrebné brať do úvahy endokrinné choroby, vrodené či získané poruchy hypotalamu, genetické syndrómy a užívanie liekov ovplyvňujúcich chuť do jedla (Han et al., 2010). Primeraná telesná hmotnosť spoločne s adekvátnym obsahom telesného tuku je u zdravého dieťaťa zabezpečená rovnováhou medzi príjmom a výdajom energie. Prostredníctvom jedálenského správania je sprostredkovaná regulácia príjmu energie, pričom správanie je riadené centrom hladu, ktoré sa nachádza v laterálnom hypotalame a centrom sýtosti vo ventromediálnom hypotalame (Svačina et al., 2010).

7.2 Výskyt obezity

Obezita sa zaraďuje na tretie miesto najčastejších chronických ochorení vo vyspelých zemiach. Vo svete patria medzi najčastejšie dlhotrvajúce ochorenia zubné ochorenia, ako sú paradontóza či zubný kaz. Obezita nebola stáročia považovaná za chorobu, ale za kozmetický defekt, pričom iba niekoľko desaťročí je považovaná za závažné ochorenie, ktoré so sebou prináša mnoho komplikácií a zároveň skracuje život. Patrí medzi najčastejšie ochorenia v Českej republike, v Európe i Amerike (Svačina a Bretšnajdrová, 2008). V posledných desaťročiach postihuje obezita populáciu v rozvinutých i rozvojových zemiach v stúpajúcej miere, a teda dosahuje charakteristiku pandémie. V niektorých zemiach postihuje obezita až 30 % obyvateľstva, pričom v rade zemí je nadváha či obezita problémom najmenej polovice obyvateľstva (Hainer a kol., 2011). Výskyt obezity je ovplyvnený niekoľkými faktormi, ako je vek populácie, pohlavie, veľkosť sídla, etnické vplyvy, vzdelanie či vstup do manželstva (Svačina, 2013).

7.2.1 Epidémia obezity v Českej republike

V Českej republike neustále dochádza ku zvyšovaniu prevalencie nadváhy a obezity, ako u dospelých ľudí, tak u detí. Zvýšenie je vzhľadom k pomerne vyššej prevalencii nadváhy a obezity u dospelých už koncom osemdesiatych rokov minulého storočia vyjadrené menej, než v niektorých zemiach západnej Európy. Zvyšovanie prevalencie nadváhy je spojené vo väčšej miere s mužmi, zatiaľ čo u žien je tento vzostup vyjadrený len mierne a prevalencia nadváhy sa skôr znížila (Hainer a kol., 2011). Na základe

výskumov prevedených agentúrou STEM/MARK od roku 2000 počet obéznych stúpil. Podľa posledného prieskumu v rokoch 2008 až 2010 počet obéznych stagnuje. Došlo k preukázaniu významného vplyvu fyzickej inaktivity na prevalenciu obezity (Svačina, 2013).

7.2.2 Epidémia obezity v Európe

Obezita, definovaná ako index telesnej hmotnosti $> 30 \text{ kg/m}^2$ je v Európe pomerne častá, najmä u žien a predovšetkým v krajinách južnej a východnej Európy. Pokračujúci vysoký príjem tukov v kombinácii s nízkou fyzickou aktivitou a rozsiahlym odvykaním od fajčenia môže prispieť k zvýšeniu prevalencie, aj keď sa prevalencia vyskytuje ako u fajčiarov, tak u nefajčiarov (Seidell, 1995). Mužov postihuje predovšetkým vyšší výskyt obezity, zatiaľ čo u žien ide o nižší výskyt nadváhy a výrazne vyšší výskyt obezity. V posledných rokoch sa vyskytuje významný rastúci trend, pričom podiel obezity stúpa o 10 až 40 % na dekádu (Svačina, 2008). Len ojedinele sa vyskytujú regióny, kde muži trpia obezitou pod hranicou 10 % ako je južné Švédsko, Katalánsko a niektoré francúzske kraje (Svačina a Bretšnajdrová, 2008). Do špecifickej skupiny sa zaraďujú štáty južnej Európy ako je Švédsko či Fínsko, kde je najväčší výskyt detskej obezity a vyššia prevalencia obezity u dospelých (Hainer a kol., 2011).

7.2.3 Epidémia obezity v Amerike

V USA je v súčasnej dobe klasifikovaných 20 % žien a 25 % mužov ako obéznych. Až dvojnásobný počet dospelých Američanov má nadváhu (James, 2004). Prevalencia obezity v USA od osemdesiatych rokov čoraz viac stúpa v priemere o 50 % za dekádu, pričom obyvatelia USA patria medzi najviac obezitou postihnuté populácie. Počas sledovania trendu prevalencie obezity v USA v rokoch 1971–2006 boli skupiny obyvateľov narodených v nedávnej dobe vo vyššom percente obézni v mladšom veku (Hainer a kol., 2011). Miera obezity v USA alarmujúco rastie, pričom južné štáty majú tendenciu mať vyššie hladiny obezity než zvyšok krajiny (Menifield et al., 2008).

8 Didaktická analýza odbornej témy práce

Podľa RVP (Rámcový vzdelávací program) spadá téma mojej bakalárskej práce pre základné vzdelávanie a gymnázia do vzdelávacej oblasti Človek a príroda a do vzdelávacieho odboru Biológia, konkrétne Biológia človeka. Rámcové vzdelávacie programy vychádzajú z novej stratégie vzdelávania, ktorá zdôrazňuje kľúčové kompetencie, ich previazanosť so vzdelávacím obsahom a uplatnenie získaných vedomostí a zručností v praktickom živote.

Očakávaným výstupom žiakov na základnej škole je určenie polohy a objasnenie stavby a funkcie orgánových sústav ľudského tela, a zároveň vysvetlenie ich vzťahov. Žiak je tiež schopný rozlíšiť príčiny, prípadne príznaky bežných ochorení a uplatňuje zásady ich prevencie a liečby. Žiak je schopný sa orientovať v základných vývojových stupňoch fylogénze človeka (RVP ZV, 2007). Očakávaným výstupom u študentov gymnázia je využívanie znalostí o orgánových sústavách pre pochopenie vzťahov medzi prebiehajúcimi procesmi v ľudskom tele. Študenti dokážu charakterizovať individuálny vývoj človeka a posúdiť, či dané faktory ovplyvňujú človeka pozitívne alebo negatívne (RVP G, 2007).

Tému mojej bakalárskej práce – svalové a tukové tkanivo ako endokrinné orgány by som zaradila na stredné školy, avšak predovšetkým pre 3. ročníky všeobecného gymnázia. Hlavným cieľom vyučovacej hodiny je všeobecná charakteristika svalového a tukového tkaniva ako endokrinných orgánov, a taktiež definícia i rozdelenie jednotlivých typov tkanív. Ďalší cieľ predstavuje popis hormónov produkujúcich jednotlivými typmi tkanív a v neposlednom rade prepojenie tukového tkaniva s celosvetovým problémom obezity. Na základe získaných informácií sú študenti schopní popisu svalového a tukového tkaniva, ich hormónov a obezity.

V prílohe sa nachádza pracovný list pre študentov, ktorý možno využiť na stredných školách, ale predovšetkým pre 3. ročníky všeobecných gymnázií. V prílohe prikladám spolu s pracovným listom aj jeho samotné riešenie.

9 Záver

Primárnym cieľom práce bola definícia svalového a tukového tkaniva ako endokrinných orgánov za použitia rešerše literatúry a internetových zdrojov na danú tému. Čiastkový cieľ predstavovala definícia a rozdelenie svalového i tukového tkaniva, a tiež popis hormónov, ktoré sú nimi produkované. Svalové tkanivo sa rozdeľuje na 3 základné typy: priečne pruhované kostrové svalstvo (*textus muscularis striatus skeletalis*), priečne pruhované srdcové svalstvo (*textus muscularis striatus cardiacus*) a hladké svalstvo (*textus muscularis glaber*). Tukové tkanivo sa rozdeľuje na 4 základné typy: biele, hnedé, béžové a ružové tukové tkanivo. V poslednom rade bola práca zameraná na obezitu, ktorá sa vyskytuje ako u dospelých ľudí, tak u detí a je vo významnej miere prepojená s tukovým tkanivom.

Kostrové svalstvo patrí na prvé miesto v hmotnostnom zastúpení jednotlivých tkanív v ľudskom tele. Svalová hmota predstavuje približne 32–36 % hmotnosti ľudského tela, pričom u športovo založených jedincov (kulturistika) môže dosiahnuť hodnoty 45–50 %. Pre zvládnutie jednotlivých životných funkcií je potrebný každý zo svalov, pričom väčšina z nich pracuje bez ľudského vedomia. Pohyby tela sú výsledkom zložitej spolupráce mnohých svalov riadených a koordinovaných prostredníctvom nervovej sústavy. Metabolizmus svalov prispieva k energetickému výdaju, a to počas pracovného výkonu i v kľudovom stave. Vzájomný pomer medzi oxidáciou tukov a cukrov vo svaloch sa mení na základe príjmu potravy, svalovej práce a intenzity pracovného výkonu.

Prevaha príjmu nad energetickým výdajom vedie ku vzniku celosvetového problému obezity, čiže nadmernému ukladaniu bieleho tukového tkaniva. Biele tukové tkanivo predstavuje miesto ukladania energetických zásob, zatiaľ čo hnedé tukové tkanivo je termogénnym orgánom a miestom spaľovania tukov. Zastúpenie jednotlivých typov tukového tkaniva je ovplyvnené viacerými faktormi, ako je vek, energetická bilancia a pôsobenie ďalších vplyvov. Metabolizmus tukového tkaniva zohráva dôležitú úlohu pri regulácii obsahu tuku v tele. V roku 1994 bolo tukové tkanivo prvýkrát popísané ako endokrinný orgán. Bolo preukázané, že adipocyty tukového tkaniva produkujú hormón leptín, ktorý zohráva podstatnú funkciu pri regulácii príjmu potravy a energetickej homeostázy. Za posledné roky bolo preukázané, že na endokrinnnej funkcii tukového

tkaniva sa nepodieľajú len adipocyty, ale v menšom rozsahu aj imunokompetentné bunky tukového tkaniva, predovšetkým makrofágy.

Obezita je celosvetovo diskutovaným zdravotným problémom, ktorý sprevádza veľkú časť populácie od detí až po dospelých ľudí. Vzhľadom ku vzrastajúcej prevalencii obezity dochádza ku zvýšeniu zdravotných komplikácií, ako sú kardiovaskulárne, nádorové či metabolické ochorenia. Rizikovým faktorom rozvoja obezity u potomkov je obezita rodičov, pretože genetické faktory ovplyvňujú výšku telesnej hmotnosti až od 40 do 70 %. Prevencia obezity spočíva ako v individuálnej, tak v celospoločenskej zodpovednosti, v zlepšení stravovacích návykov, v zmene životného štýlu či vo zvýšení fyzickej aktivity.

10 Zdroje

Zoznam bibliografických odkazov:

ALDHOON HAINEROVÁ, I. *Dětská obezita*. Praha: Maxdorf, 2009. ISBN 978-80-7345-196-7.

Autry, A. E., Monteggia, L. M. (2012): *Brain-derived Neurotrophic Factor and Neuropsychiatric Disorders*. Pharmacological Reviews. Volume 64, Issue 2, 238–258. <https://doi.org/10.1124/pr.111.005108>.

Auwerx, J., Staels, B. (1998): *Leptin*. The Lancet. Volume 351, Issue 9104, 737–762. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)06348-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)06348-4).

BELEJ, K. *Histológia*. Bratislava: Vydavateľstvo UK, 2005. ISBN 80-223-2100-1.

Beltowski, J. (2003): *Adiponectin and resistin-new hormones of white adipose tissue*. Medical Science Monitor. Volume 9, Issue 2, 55–61. http://www.MedSciMonit.com/pub/vol_9/no_2/2469.pdf.

Binder, D. K., Scharfman, H. E. (2004): *Brain-derived Neurotrophic Factor*. Growth Factors. Volume 22, Issue 3, 123–131. <https://doi.org/10.1080/08977190410001723308>.

Björntorp, P. (1991): *Adipose tissue distribution and function*. International Journal of Obesity. Volume 15, Issue 2, 67–81. <https://europepmc.org/article/med/1794941>.

BLAHOŠ, J., ZAMRAZIL, V. *Endokrinologie - Interdisciplinárny obor*. Praha: Triton, 2006. ISBN 80-7254-788-7.

Blanchette-Mackie, E. J., Dwyer, N. K., Barber, T. (1995): *Perilipin is located on the surface layer of intracellular lipid droplets in adipocytes*. Journal of Lipid Research. Volume 36, Issue 6, 1211–1226. [https://doi.org/10.1016/S0022-2275\(20\)41129-0](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)41129-0).

Cannon, B., Nedergaard, J. (2004): *Brown Adipose Tissue: Function and Physiological Significance*. Physiological Reviews. Volume 84, Issue 1, 277–359. <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2003>.

Cinti, S. (2018): *Pink Adipocytes*. Trends in Endocrinology & Metabolism. Volume 29, Issue 9, 651–666. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.05.007>.

Curat, C. A., Wegner, V., Sengenès, C. et al. (2006): *Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin*. Diabetologia, Volume 49, 744–747. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0173-z>.

ČIHÁK, R. *Anatomie I*. 3.vyd. Praha: Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-3817-8.

DVOŘÁKOVÁ, J. *Obezita a obezogeny*. Plzeň, 2019. Disertační práce. Univerzita Karlova.

Fehniger, T. A., Caligiuri, M. A. (2001): *Interleukin 15: biology and relevance to human disease*. Blood. Volume 97, Issue 1, 14–32. <https://doi.org/10.1182/blood.V97.1.14>.

Fisher, F. M., Chui, P. C., Antonellis, P. J. et al. (2010): *Obesity Is a Fibroblast Growth Factor 21 (FGF21)-Resistant State*. Diabetes. Volume 59, 2781–2789. <https://doi.org/10.2337/db10-0193>.

Guerre-Millo, M. (2002): *Adipose tissue hormones*. Journal of Endocrinological Investigation. Volume 25, 855–861. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03344048>.

HAINER, V. a kol. *Základy klinické obezitologie*. 2.vyd. Praha: Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-3252-7.

Han, J. C., Lawlor, D. A., Kimm, S. (2010): *Childhood obesity*. The Lancet. Volume 375, Issue 9727, 1737–1748. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60171-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60171-7).

Hoffstedt, J., Arvidsson, E., Sjölin, E., Wåhlén, K., Arner, P. (2004): *Adipose Tissue Adiponectin Production and Adiponectin Serum Concentration in Human Obesity and Insulin Resistance*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Volume 89, Issue 3, 1391–1396. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031458>.

James, P. T. (2004): *Obesity: The Worldwide epidemic*. Clinics in Dermatology. Volume 22, Issue 4, 276–280. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.01.010>.

Kern, P. A., Di Gregorio, G., Lu, T., Rassouli, N., Ranganathan, G. (2004): *Perilipin Expression in Human Adipose Tissue Is Elevated with Obesity*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Volume 89, Issue 3, 1352–1358. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031388>.

Kershaw, E. E., Flier, J. S. (2004): *Adipose Tissue as an Endocrine Organ*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Volume 89, Issue 6, 2548–2556. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395>.

KITTNAR, O. a kol. *Lekářská fyziologie*. Praha: Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-3068-4.

KOČÁREK, E. *Biologie člověka 1*. Praha: Scientia, 2010. ISBN 978-80-86960-47-0.

Lee, J. H., Jun, H. S. (2019): *Role of Myokines in Regulating Skeletal Muscle Mass and Function*. Frontiers in Physiology. Volume 10, Article 42. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00042>.

MARINOV, Z. a kol. *Praktická dětská obezitologie*. Praha: Grada Publishing, 2012. ISBN 978-80-247-4210-6.

McCurdy, S., Baicu, C. F., Heymans, S., Bradshaw, A. D. (2009): *Cardiac extracellular matrix remodeling: Fibrillar collagens and Secreted Protein Acidic and Rich in Cysteine (SPARC)*. Journal of Molecular and Cellular Cardiology. Volume 48, Issue 3, 544–549. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2009.06.018>.

McTernan, P. G., Kusminski, CH. M., Kumar, S. (2006): *Resistin*. Current Opinion in Lipidology. Volume 17, Issue 2, 170–175. <https://europepmc.org/article/med/16531754>.

Menifield, CH. E., Doty, N., Fletcher, A. (2008): *Obesity in America*. The ABNF Journal: official journal of the Association of Black Nursing Faculty in Higher Education. Volume 19. Issue 3. 83–88. <https://www.researchgate.net/publication/23184337>.

MESCHER, A. L. *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas*. 13. vyd. United States: McGraw-Hill Education, 2013. ISBN 978-0-07-180720-3.

MÓZEROVÁ, J. *Vliv hladovění na vznik a průběh imunopatologických stavů*. Hradec Králové, 2016. Bakalářská práce. Univerzita Karlova.

Neill, T., Schaefer, L., Iozzo, R. V. (2012): *Decorin: A Guardian from the Matrix*. The American Journal of Pathology. Volume 181, Issue 2, 380–387. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2012.04.029>.

NETTER, F. *Atlas of Human Anatomy*. Amsterdam: Elsevier, 2018.

Paracchini, V., Pedotti, P., Taioli, E. (2005): *Genetics of Leptin and Obesity: A Huge Review*. American Journal of Epidemiology. Volume 162, Issue 2, 101–114. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi174>.

Pedersen, B. K. (2010): *Muscles and their myokines*. The Journal of Experimental Biology. 337–346. DOI: [10.1242/jeb.048074](https://doi.org/10.1242/jeb.048074).

Rall, J. A. (2018): *What makes skeletal muscle striated? Discoveries in the endosarcomeric and exosarcomeric cytoskeleton*. Advances Physiology Education. Volume 42, Issue 4, 672–684. <https://doi.org/10.1152/advan.00152.2018>.

Seidell, J. C. (1995): *Obesity in Europe: scaling an epidemic*. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity. Suppl 3:S1-4.

Shibata, R., Ouchi, N., Takahashi, R. et al. (2012): *Omentin as a novel biomarker of metabolic risk factors*. Biabetology & Metabolic Syndrome. 4:37. <http://www.dmsjournal.com/content/4/1/37>.

Schnyder, S., Handschin Ch. (2015): *Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 α , myokines and exercise*. Bone. Volume 80, 115–125. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.02.008>.

Schuelke, M., Wagner, K. R., Stolz, L. E. et al. (2004): *Myostatin Mutation Associated with Gross Muscle Hypertrophy in a Child*. The New England Journal of Medicine. 350:2682–2688. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa040933>.

SCHUSTEROVÁ, I. a kol. *Obezita a jej vplyvy na kardiovaskulárny systém v detskom veku*. Martin: Osveta, 2012. ISBN 978-80-8063-377-6.

Sorensen, T. I. A., Echwald, S. M., Holm, J. Ch. (1996): *Leptin in obesity*. British Medical Journal. Volume 313, Issue 953. <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7063.953>.

Stastny, J., Bienertova-Vasku, J., Vasku, A. (2012): *Visfatin and its role in obesity development*. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. Volume 6, Issue 2, 120–124. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2012.08.011>.

SVAČINA, Š. a kol. *Poruchy metabolismu a výživy*. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-676-2.

SVAČINA, Š. *Obezitologie a teorie metabolického syndromu*. Praha: Triton, 2013. ISBN 978-80-7387-678-4.

SVAČINA, Š., BRETŠNAJDROVÁ, A. *Cukrovka a obezita*. Praha: Maxdorf, 2003. ISBN 80-85912-58-9.

SVAČINA, Š., BRETŠNAJDROVÁ, A. *Jak na obezitu a její komplikace*. Praha: Grada Publishing, 2008. ISBN 978-80-247-2395-2.

SVAČINA, Š., BRETŠNAJDROVÁ, A. *Obezita a diabetes*. Praha: Maxdorf, 2000. ISBN 80-85800-43-8.

Wang, Y., Sullivan, S., Trujillo, M. et al. (2012): *Perilipin Expression in Human Adipose Tissue: Effects of Severe Obesity, Gender, and Depot*. Obesity Research. Volume 11, Issue 8, 930–936. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.128>.

Webb, R. C. (2013): *Smooth muscle contraction and relaxation*. Advances Physiology Education. Volume 27, Issue 4, 201–206. <https://doi.org/10.1152/advan.00025.2003>.

Weisberg, S. P., McCann, D., Desai, M. et al. (2003): *Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue*. The Journal of Clinical Investigation. Volume 112, Issue 12, 1796–1808. <https://doi.org/10.1172/JCI19246>.

WIDIMSKÝ, J. a kol. *Preventivní kardiologie*. Praha: Avicenum, zdravotnické nakladatelství, 1981.

Wronska, A., Kmiec, Z. (2012): *Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots*. Acta Physiologica. Volume 205, Issue 2, 194–208. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2012.02409.x>.

ZAMRAZILOVÁ, E. *Vláknina potravy - význam ve výživě a v klinické medicíně*. Praha: Avicenum, zdravotnické nakladatelství, 1989.

Zeyda, M., Stulnig, T. M. (2007): *Adipose tissue macrophages*. Immunology Letters. Volume 112, Issue 2, 61–67. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2007.07.003>.

Zhou, J. Y., Chan, L., Zhou, S. W. (2014): *Omentin: linking metabolic syndrome and cardiovascular disease*. Current Vascular Pharmacology. Volume 12, Issue 1, 136–143. DOI: [10.2174/1570161112999140217095038](https://doi.org/10.2174/1570161112999140217095038).

11 Prílohy

11.1 Zoznam použitých obrázkov:

Obrázok 1 Popis myofibrily (zdroj: upravené podľa Atlas of human anatomy)	13
Obrázok 2 Sarkomera stiahnutého svalu (zdroj: upravené podľa Atlas of human anatomy)	13
Obrázok 3 Sarkomera uvoľneného svalu (zdroj: upravené podľa Atlas of human anatomy)	14
Obrázok 4 Kostrový sval (zdroj: upravené podľa Basic histology text and atlas)	14
Obrázok 5 Srdcový sval (zdroj: upravené podľa Basic histology text and atlas)	16
Obrázok 6 Hladký sval (zdroj: upravené podľa Basic histology text and atlas)	17
Obrázok 7 Adipocyty bieleho tukového tkaniva (zdroj: Basic histology and atlas)	28
Obrázok 8 Adipocyty hnedého tukového tkaniva (zdroj: Basic histology and atlas)	29

11.2 Zoznam použitých tabuliek:

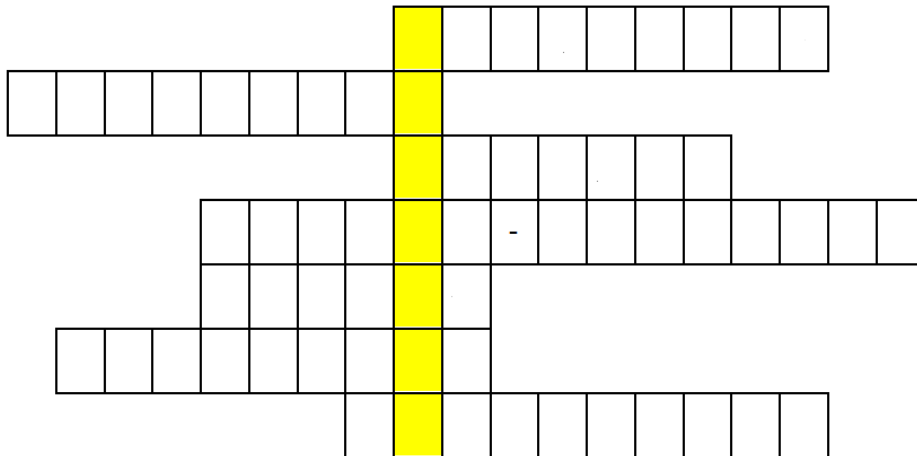
Tab 1 Obezita a nadváha podľa BMI (zdroj: Poruchy metabolismu a výživy)	40
---	----

11.3 Pracovní list pre študentov

SVALOVÉ A TUKOVÉ TKANIVO AKO ENDOKRINNÉ ORGÁNY

1. Do tajničky doplň správne odpovede a stručne vysvetli slovo, ktoré v tajničke nájdeš.

1. Medzi imunokompetentné bunky tukového tkaniva sa zaraďujú predovšetkým?
2. Tukové bunky, ktoré majú schopnosť vytvárať a hromadiť tuk sa označujú ako?
3. Ako sa označuje celosvetový zdravotný problém, ktorý vzniká v dôsledku zvýšeného množstva tukového tkaniva?
4. Spomedzi troch typov svalstva má najmenšie percentuálne zastúpenie (3 %) v tele?
5. Medzi prvý popísaný hormón tukového tkaniva, ktorý sprostredkováva signál sýtosti centrálnej nervovej sústave patrí?
6. Hormóny tukového tkaniva sa inak označujú ako?
7. V plazme svalových elementov, ktoré sa označujú ako sarkoplazma sú rozložené zmrštitel'né (kontraktilné) fibrily, ktoré sa nazývajú?



2. Vymenuj 3 hormóny svalového tkaniva a 3 hormóny tukového tkaniva.

3. Definuj akú úlohu zohráva v ľudskom organizme tukové tkanivo.

2. Vymenuj 3 hormóny svalového tkaniva a 3 hormóny tukového tkaniva.

Správna odpoveď:

3 hormóny svalového tkaniva → myostatín, dekorín, irisín

3 hormóny tukového tkaniva → leptín, adiponektín, rezistín

3. Definuj akú úlohu zohráva v ľudskom organizme tukové tkanivo.

Správna odpoveď → funkcia tukového tkaniva v ľudskom organizme spočíva v zásobárni energie, tvorbe mechanickej ochrany životne dôležitých orgánov, a taktiež pôsobí ako tepelný izolátor

4. Správne spoj slovenské názvy s latinskými názvami.

svalové tkanivo	textus muscularis striatus skeletalis
hladké svalstvo	textus muscularis glaber
priečne pruhované srdcové svalstvo	textus muscularis
priečne pruhované kostrové svalstvo	textus muscularis striatus cardiacus

5. Rozhodni či je dané tvrdenie správne alebo nesprávne. Pokiaľ je tvrdenie správne, podčiarkni možnosť áno, pokiaľ je tvrdenie nesprávne, podčiarkni možnosť nie.

- a) Biele tukové tkanivo je tvorené predovšetkým bunkami s jednou veľkou tukovou kvapôčkou a malým množstvom mitochondrií **áno** – nie
- b) Adiponektín predstavuje hormón, ktorého produkcia nie je zabezpečovaná výhradne adipocytmi **áno** – **nie**
- c) Hnedé tukové tkanivo je tvorené predovšetkým adipocytmi s veľkými tukovými kvapôčkami a veľkým množstvom mitochondrií **áno** – **nie**
- d) Srdcové svalstvo sa inak označuje aj ako myokard **áno** – nie
- e) Hormón leptín sa podieľa na regulácii chuti do jedla, distribúcii tuku v tele ale i na proliferačnom účinku **áno** – nie

6. Napíš 3 spôsoby prevencie obezity u detí i dospelých ľudí.

Správna odpoveď → prevencia obezity spočíva ako v individuálnej, tak v celospoločenskej zodpovednosti, v zlepšení stravovacích návykov, v zmene životného štýlu či vo zvýšení fyzickej aktivity