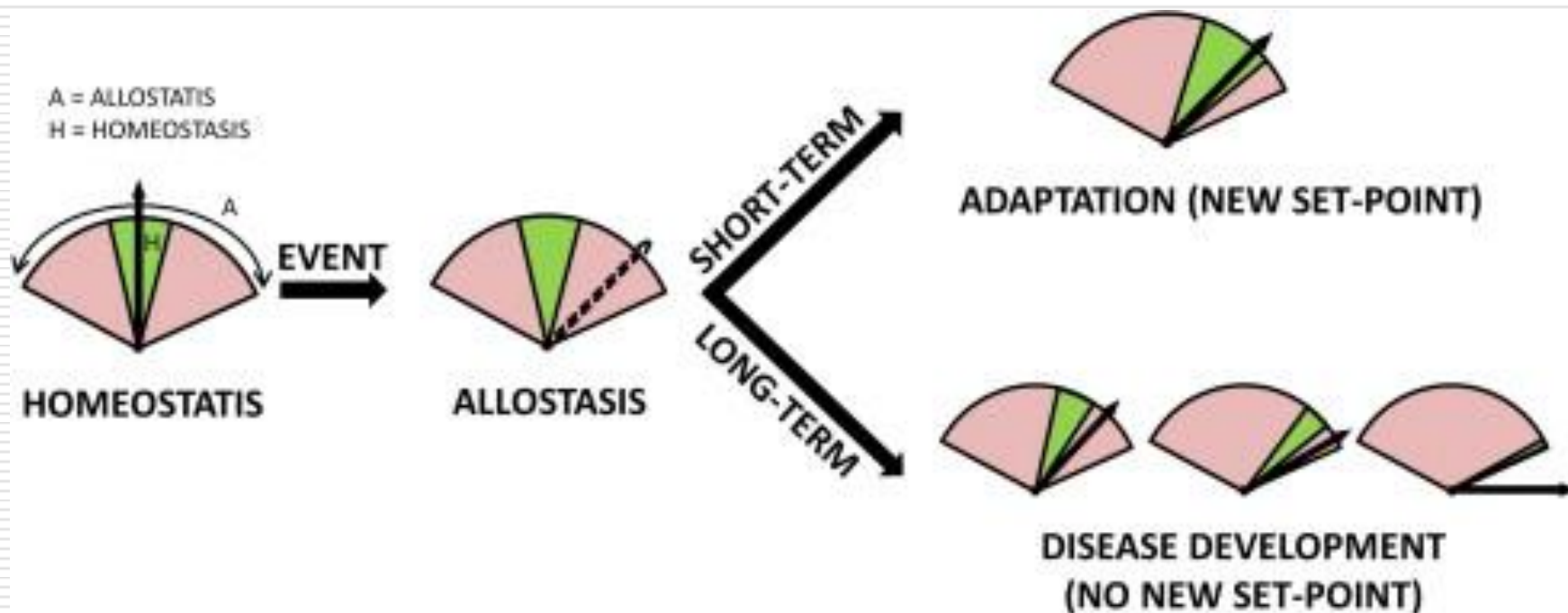


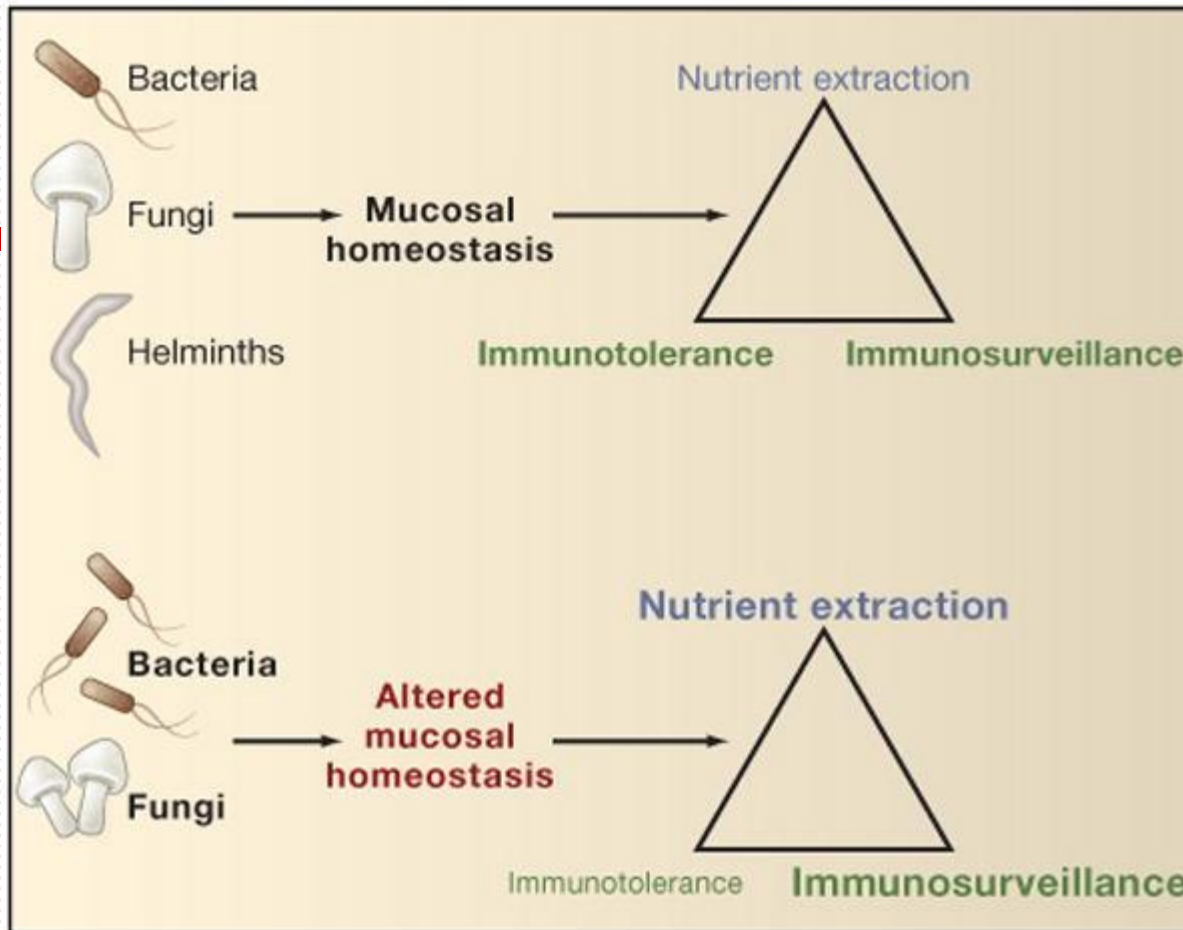
Energetický metabolismus

NT

16. 3. 2017

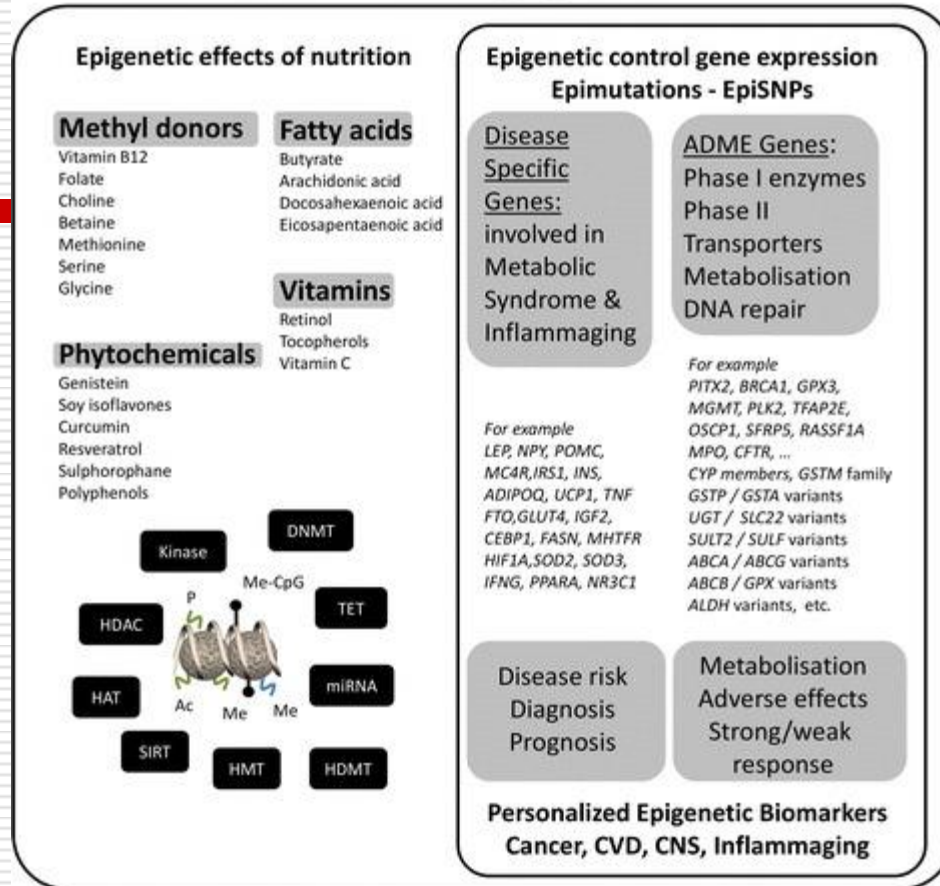


Bienertová-Vašků J, Zlámal F, Nečasánek I, Konečný D, Vasku A.
 PLoS One. 2016 Jan 15;11(1)



The loss of universal helminth infection as occurred in earlier human evolution may alter the numbers or types of bacterial and fungal commensals and thus affect normal mucosal tissue homeostasis. In susceptible or highly exposed individuals, such alterations might alter the balance between immunotolerance, immunosurveillance and nutrient extraction. This imbalance may contribute to the appearance of inflammatory systemic dysregulation at mucosal surfaces, resulting in increases in asthma and allergic diseases, particularly in the setting of environmental changes that have increased exposure to indoor allergens and pollutants, and even to increases in obesity, which can be a risk factor for severe asthma.

Nutritional Epigenetics



Personalized Nutrition

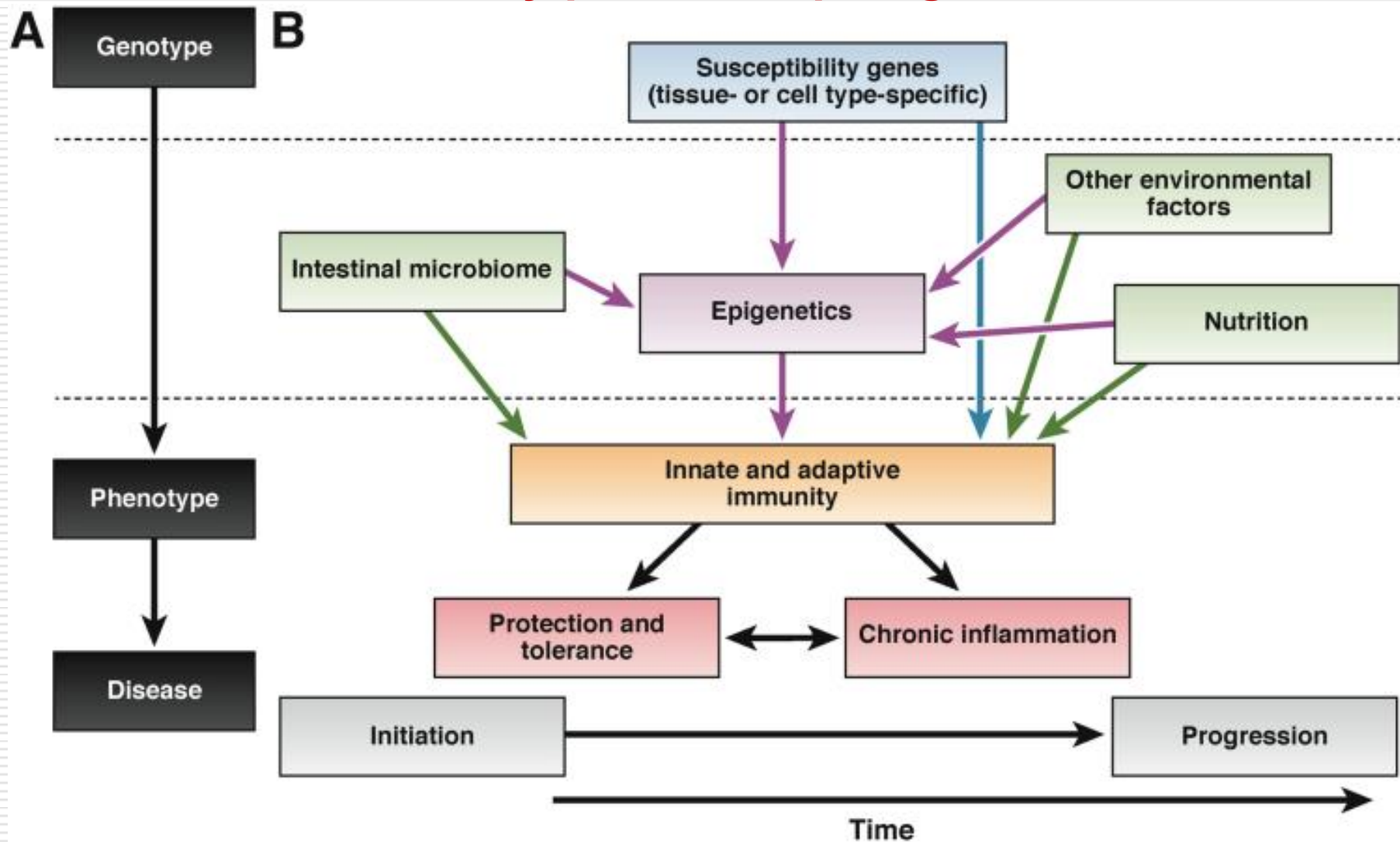
2015 Mar 25;7(1):33.
 doi: 10.1186/s13148-015-0068-2.
 eCollection 2015.

From inflammaging to healthy aging by dietary lifestyle choices: is epigenetics the key to personalized nutrition?

[Vel Szic KS¹,](#)
[Declerck K¹,](#)
[Vidaković M²,](#)
[Vanden Berghe W¹.](#)

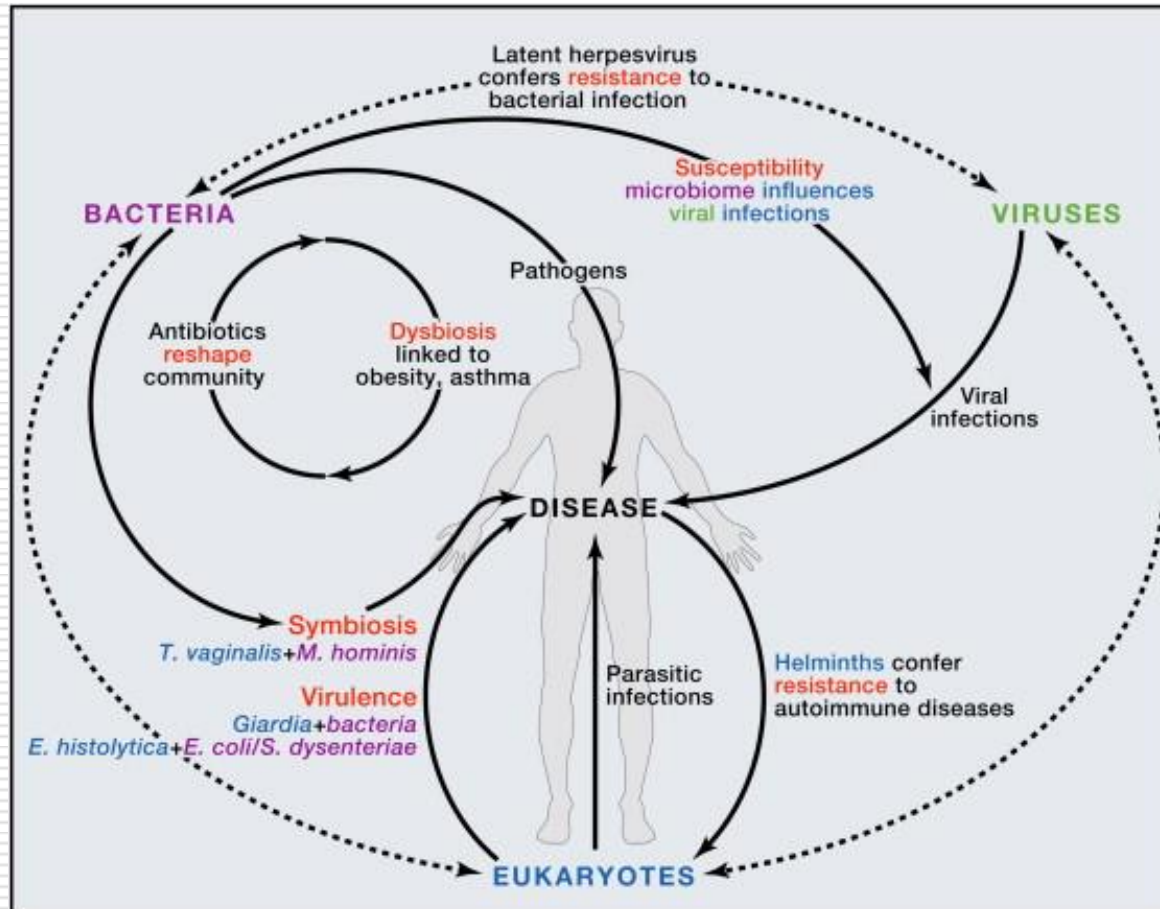
Overview of the mechanisms and consequences of epigenetic regulation by nutritional compounds. Modulation of different classes of chromatin writers-erasers by phytochemicals (left panel). Genes encoding absorption, distribution, metabolism, and excretion (ADME) proteins can be epigenetically regulated and thereby determine individual nutritional responses. Epigenetic modification of disease-related genes can contribute to diagnosis (biomarker) as well as disease prevention or progression (right panel).

Současný pohled na patogenezi nemocí



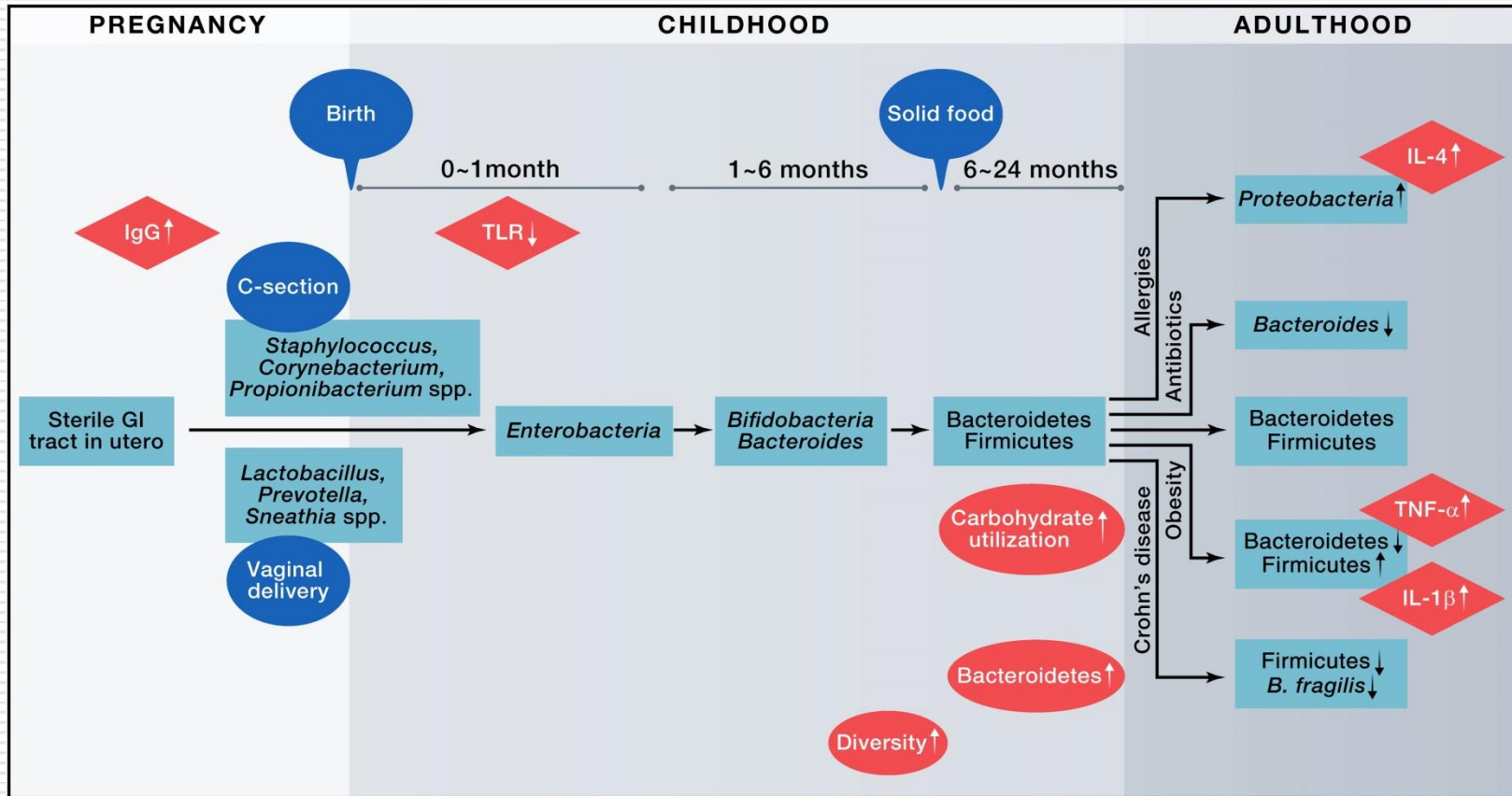
— [Beyond Gene Discovery in Inflammatory Bowel Disease: The Emerging Role of Epigenetics](#) —
Gastroenterology. 2013 August;145(2):293-308.

Efekt interakce bakterií, virů a eukaryot ve zdraví a nemoci



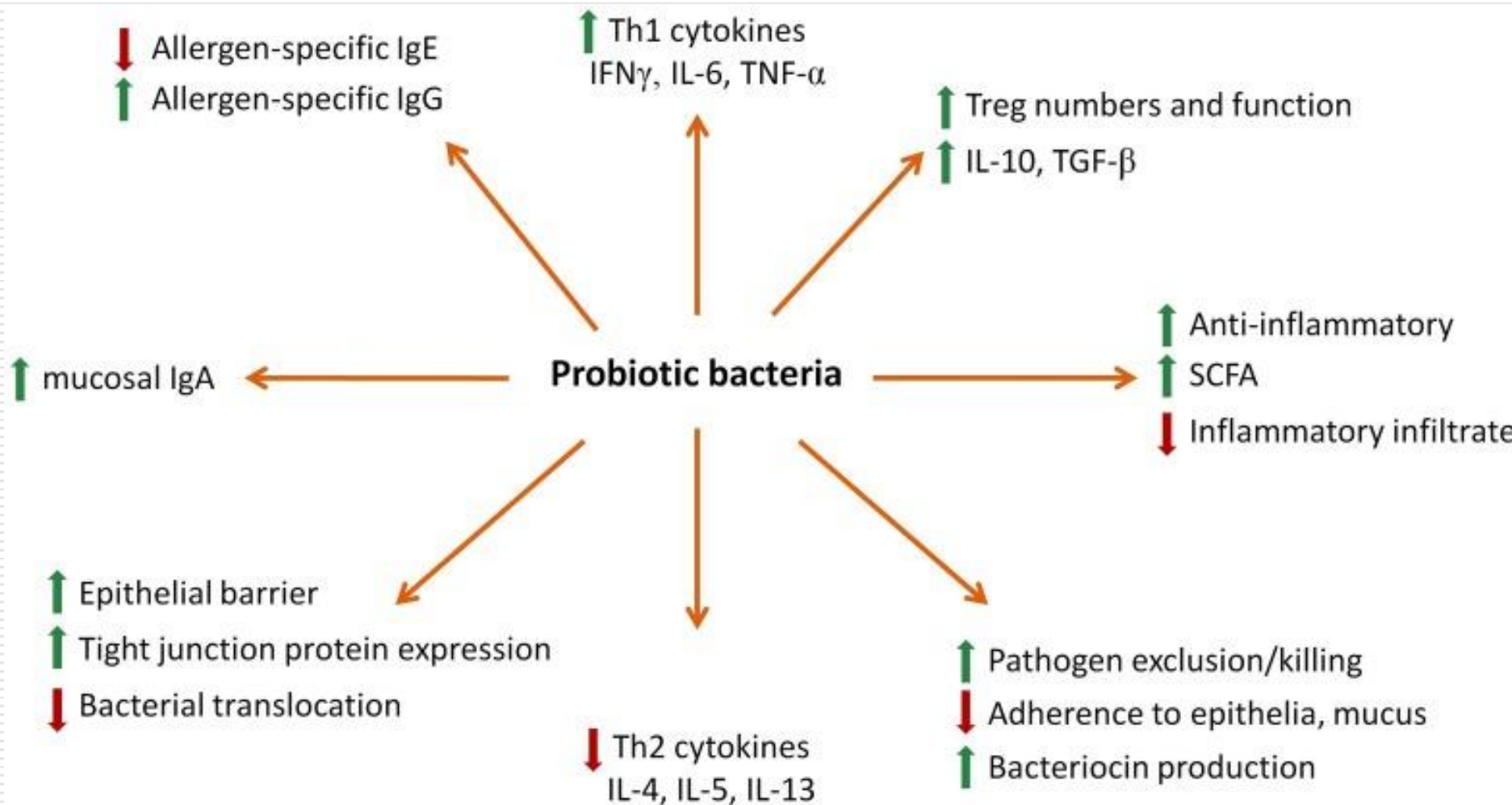
- Virulence některých parazitů podmíněna přítomností některých bakterií (*E. histolytica* a *E. coli* nebo *S. dysenteriae*).
- Vnímavost hostitele k virové infekci je podmíněna zvláštní konfigurací mikroorganismů
- Infekce herpesvirem může podmiňovat resistenci vůči některým bakteriálním infekcím.
- Antibiotika mohou významně změnit složení mikroflóry.
- Jasná korelace zjištěna mezi mnohými nemocemi a dysbiózou.
- Široké užívání antibiotik může být významné ve vztahu k dramatickému nárůstu autoimunitních nemocí v posledních letech.
- Parazitární infekce naopak podporují resistenci vůči rozvoji autoimunitních nemocí.

Rozvoj střevní mikroflóry

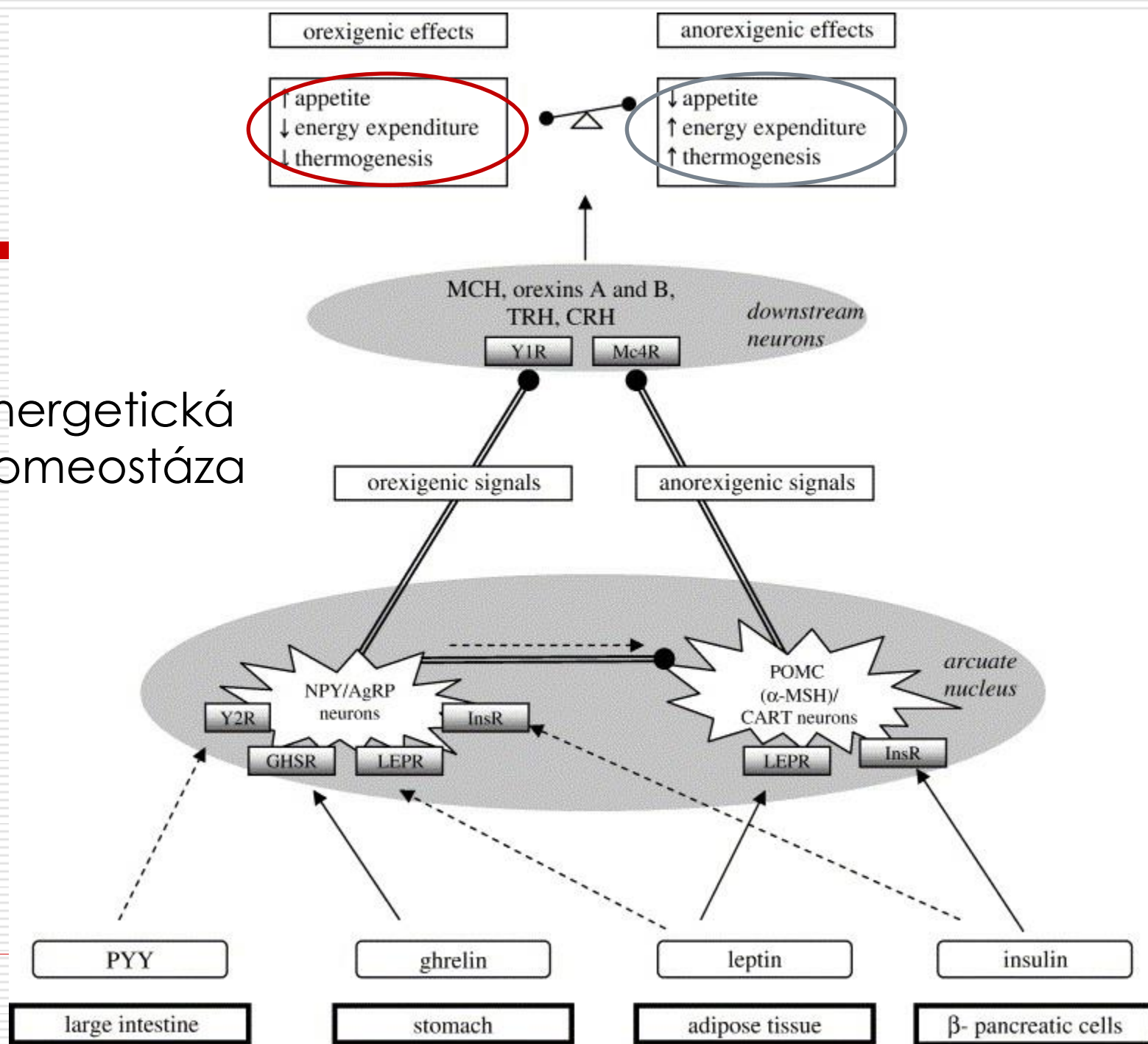


Až do porodu je GIT plodu sterilní, po narození začíná kolonizace GIT novorozence. Podle typu porodu se tato iniciace podobá **kolonizaci kůže** (cisařský řez) nebo **kolonizaci vaginální** (vaginální porod). Během prvních týdnů života je snížena aktivita TLR, což zřejmě umožní stabilizaci střevní kolonizace. Po zavedení pevné výživy se zvyšuje diverzita střevní mikroflóry a střevní kolonizace se začíná podobat dospělému jedinci. V té době se imunitní systém „učí“ rozlišovat mezi „hodnými“ a patogenními bakteriemi. V dospělém věku je dosaženo relativně stabilního (interindividuálně odlišného) složení střevní mikroflóry, s dominantním zastoupením Bacteroidetes a Firmicutes. Různé nemoci se významně liší změnami ve střevní mikroflóře a produkci cytokinů v GIT.

16.3.2017



Energetická homeostáza



„Poptávka“ („wanting“) po jídle a energetický příjem

- „Poptávka“ po jídle a energetický příjem se jasně liší mezi jedinci s normální váhou a jedinci s viscerální obezitou a mezi klidovým stavem a stavem stresu.
 - **Jedinci s normální váhou reagují podobně v klidových a stresových podmínkách:** poptávka po jídle a energetický příjem klesá v nepřítomnosti hladu.
 - Jedinci **s viscerální nadváhou** mají naproti tomu zvýšenou poptávku po jídle i energetický příjem v nepřítomnosti hladu ve stresových podmínkách. **Jejich poptávka** po jídle, po dezertu, snacku a jejich energetický příjem, příjem cukrů a tuků v nepřítomnosti hladu je **vyšší za stresových podmínek oproti klidovým podmínkám.**
 - **Psychosociální stres** je spojen s vyšším přírůstkem váhy mezi jedinci s nadváhou oproti jedincům s normální nebo nižší váhou. Zdá se, že jedinci s nadváhou jedí, aby potlačili stres.
-

Regulace příjmu potravy a tělesné hmotnosti

- Regulace příjmu potravy a tělesné hmotnosti podléhají neuroimunohormonální kontrole.
- Centrum příjmu potravy: ventrolaterální hypothalamus
- Centrum sytosti: ventromediální hypothalamus
- *Adipostat* je nastaven na dosažení určité masy tělesného tuku
- Adipostat je regulován:
- krátkodobou regulací (vzestupem glykemie nebo inzulínu po jídle)
- dlouhodobě se uplatňuje celková masa tělesného tuku. Zvýšená hladina leptinu u všech typů obezit.

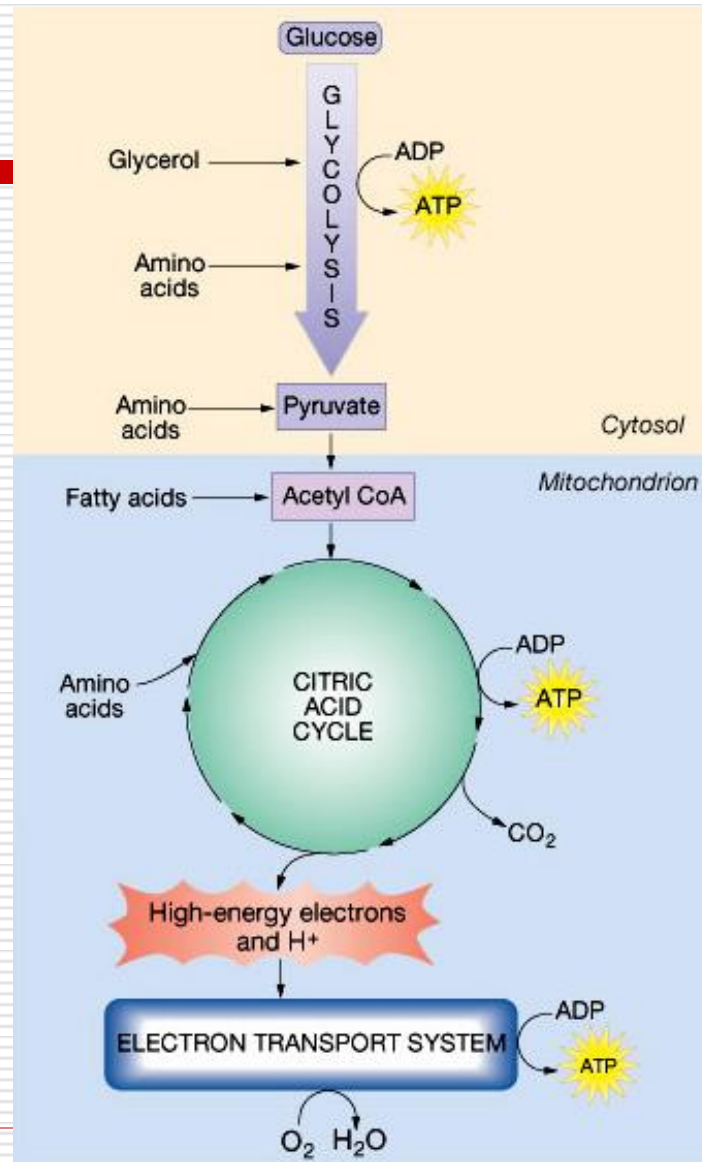
Metabolismus

- Všechny chemické změny, které se odehrávají v organismu. Zahrnuje:
 - **Anabolismus**: proces vyžadující energii. Malé molekuly se spojují a vytvářejí velké molekuly
 - **Katabolismus**: proces vedoucí k uvolnění energie. Velké molekuly jsou obvykle štěpeny na menší
 - Energie obsažená v cukrech, tucích a bílkovinách je použita k produkci ATP prostřednictvím oxidačně redukčních reakcí.
-

Energetický metabolismus

- -většina látek z potravy je využívána jako zdroj energie
 - 1g cukru 17,22kJ
 - 1g tuku 39,06kJ
 - 1g bílkoviny 23,73kJ
-

Metabolické cesty



Intermediární metabolismus

Oxidačně redukční reakce

- ❑ Oxidace se děje ztrátou vodíku nebo ziskem kyslíku
 - ❑ Kdekoliv se odehrává oxidace, musí být doprovázena redukcí jiné látky
 - ❑ Oxidovaná látka ztrácí energii
 - ❑ Redukovaná látka získává energii
 - ❑ Koenzymy (NAD, FAD) fungují jako přijímači vodíku (nebo elektronů)
-

Stupně metabolismu

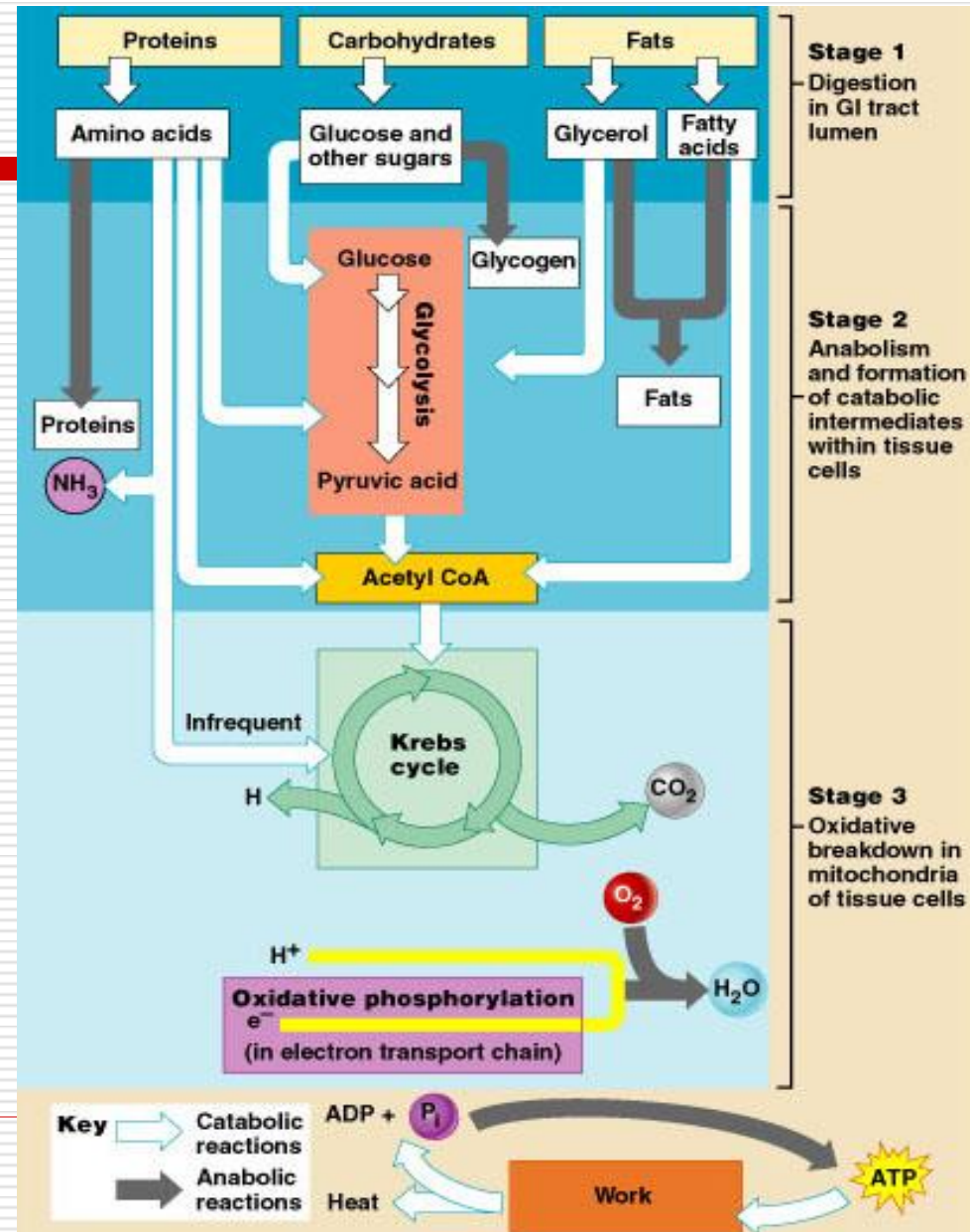
• Nutrienty obsahující energii jsou zpracovány ve třech stupních:

1. **Digestce** – zpracování potravy; nutrienty jsou transportovány do tkání

2. **Anabolismus a tvorba katabolických intermediálních produktů**, kde jsou nutrienty:

- vázány do lipidů, proteinů a glykogenu, nebo:
- rozštěpeny v metabolických cestách na pyruvát a acetyl CoA.

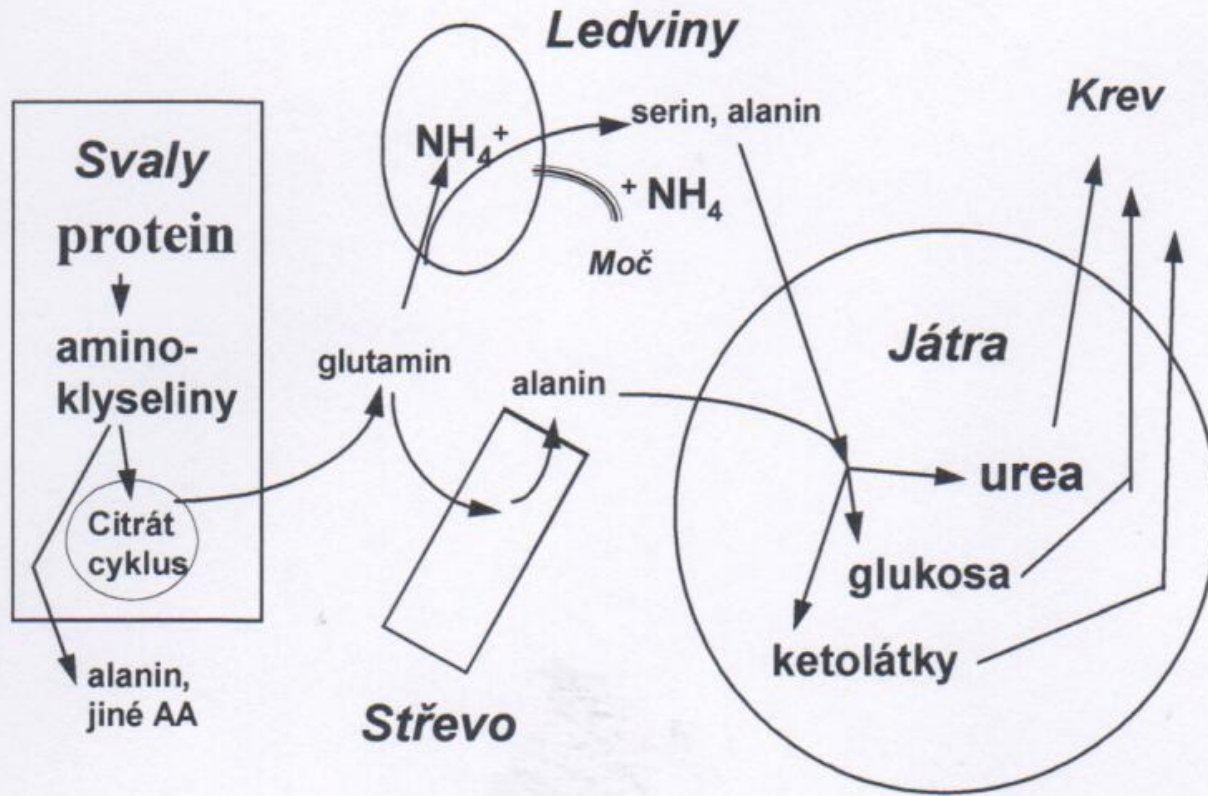
3. **Oxidativní rozštěpení** – nutrienty jsou katabolizovány na CO₂, vodu a ATP



Podstata trávení:

- ✗ -hydrolýza makromolekulárních látek z potravy účinkem enzymů, vznikají jednoduché látky rozpustné ve vodě, procházející biomembránami
 - ✗ -hydrolytické štěpení zajišťují tři základní skupiny enzymů:
 - ✗ **proteázy** = proteolytické enzymy – postupně štěpí bílkoviny na peptidy až na aminokyseliny
 - ✗ **amylázy** – štěpí škrob a glykogen na disacharidy až monosacharidy (především glukózu)
 - ✗ **lipázy** – štěpí triacylglyceroly na mastné kys. a glycerol
-

B stav lačnění



Biochemická charakteristika prostého hladovění

- Vzestup koncentrace adrenalinu, glukagonu, později glukokortikoidů
 - Vyčerpání zásob jaterního glykogenu (za 12-24 hod)
 - Zvýšená glukoneogeneze
 - Pokles sekrece inzulínu (antagonismus s glukokortikoidy)
 - Zvýšená lipolýza se zvýšenou ketogenezí (kys. β -hydroxymáselná, acetoctová, aceton).
 - Bílkoviny se šetří
 - Hubnutí až marasmus (pokud se spotřebovávají i strukturní bílkoviny)
 - Stav se dá rychle zlepšit dodávkou glukózy
-

Metabolismus cukrů

- Všechny cukry se metabolizují na glukózu; proto je metabolismus glukózy „centrální“

 - Oxidace glukózy:
$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2 \rightarrow 6\text{H}_2\text{O} + 6\text{CO}_2 + 36 \text{ ATP} + \text{teplo}$$

 - Glukóza je katabolizována třemi cestami:
 - Glykolýza
 - Krebsův cyklus
 - Elektronový transportní řetězec a oxidativní fosforylace
-

Metabolismus cukrů

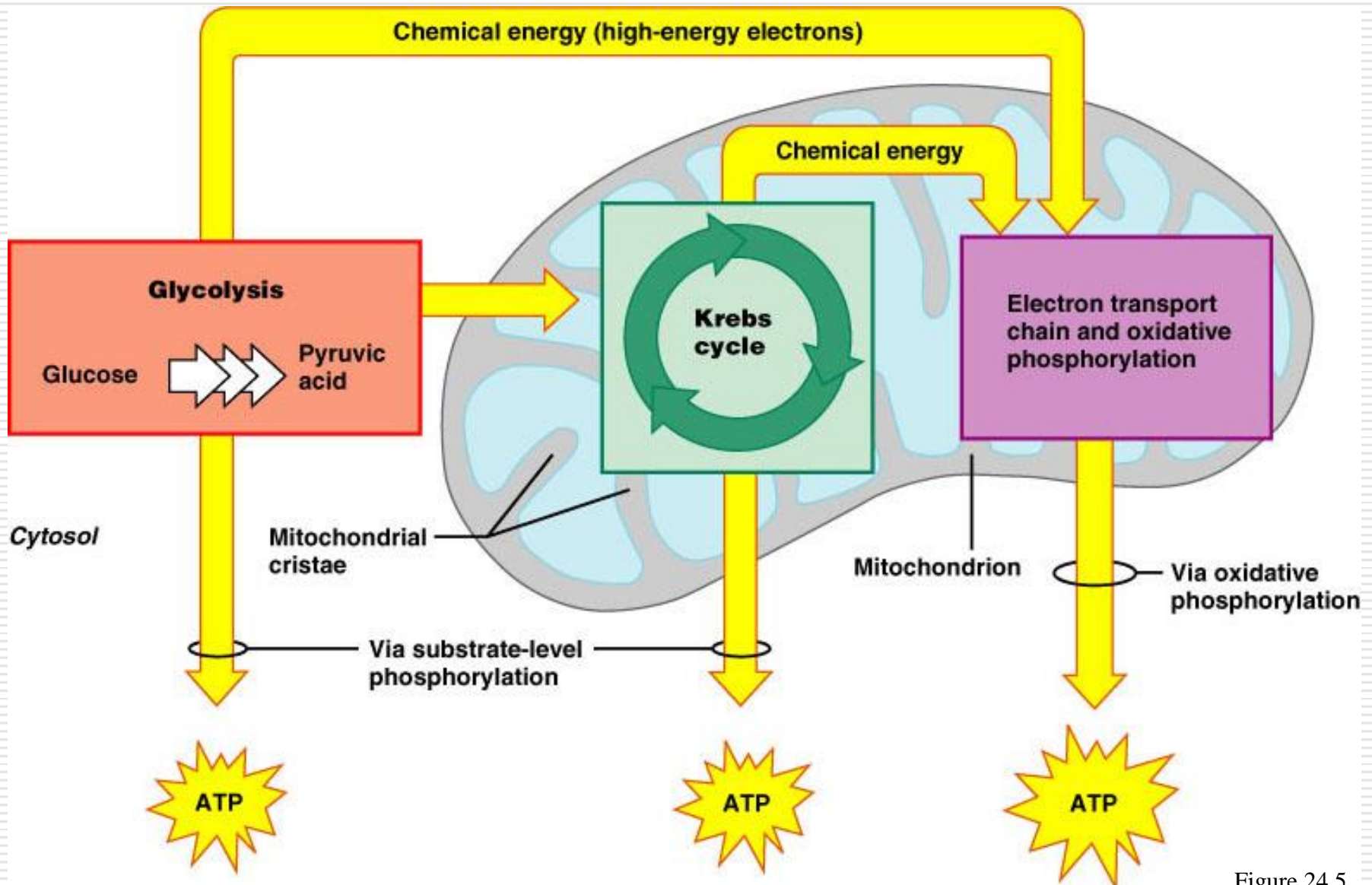


Figure 24.5

Glykolýza

- Třífázová cesta, ve které je:
 - Glukóza oxidována na kyselinu pyrohroznovou (PA)
 - ztrácí 2 páry vodíků
 - NAD^+ je redukována na $\text{NADH} + \text{H}^+$
 - Přijímá dva páry vodíků, které ztratila glukóza
 - ATP je syntetizována fosforylací typu „substrát-hladina“
 - Pyruvát jako konečný produkt glykolýzy
 - se přemísťuje do Krebsova cyklu aerobní cestou (buňka má dostatek kyslíku)
 - je redukován na laktát v anaerobním prostředí (nedostatečná nabídka kyslíku buňce)
 - pyruvát \longleftrightarrow laktát
-

Glykolýza

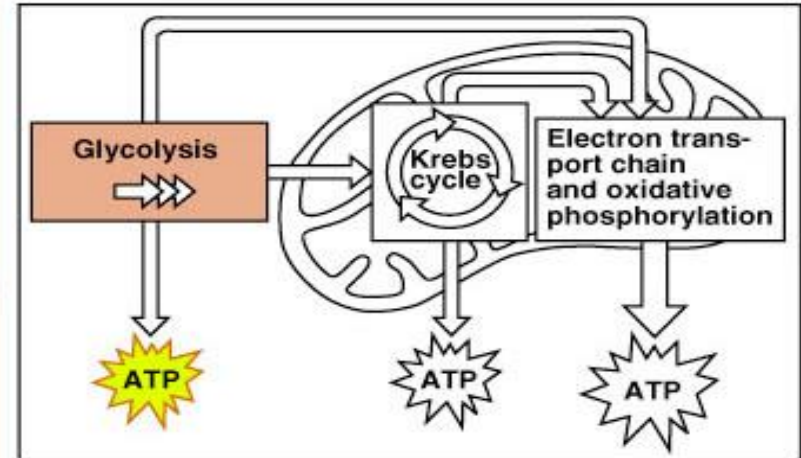
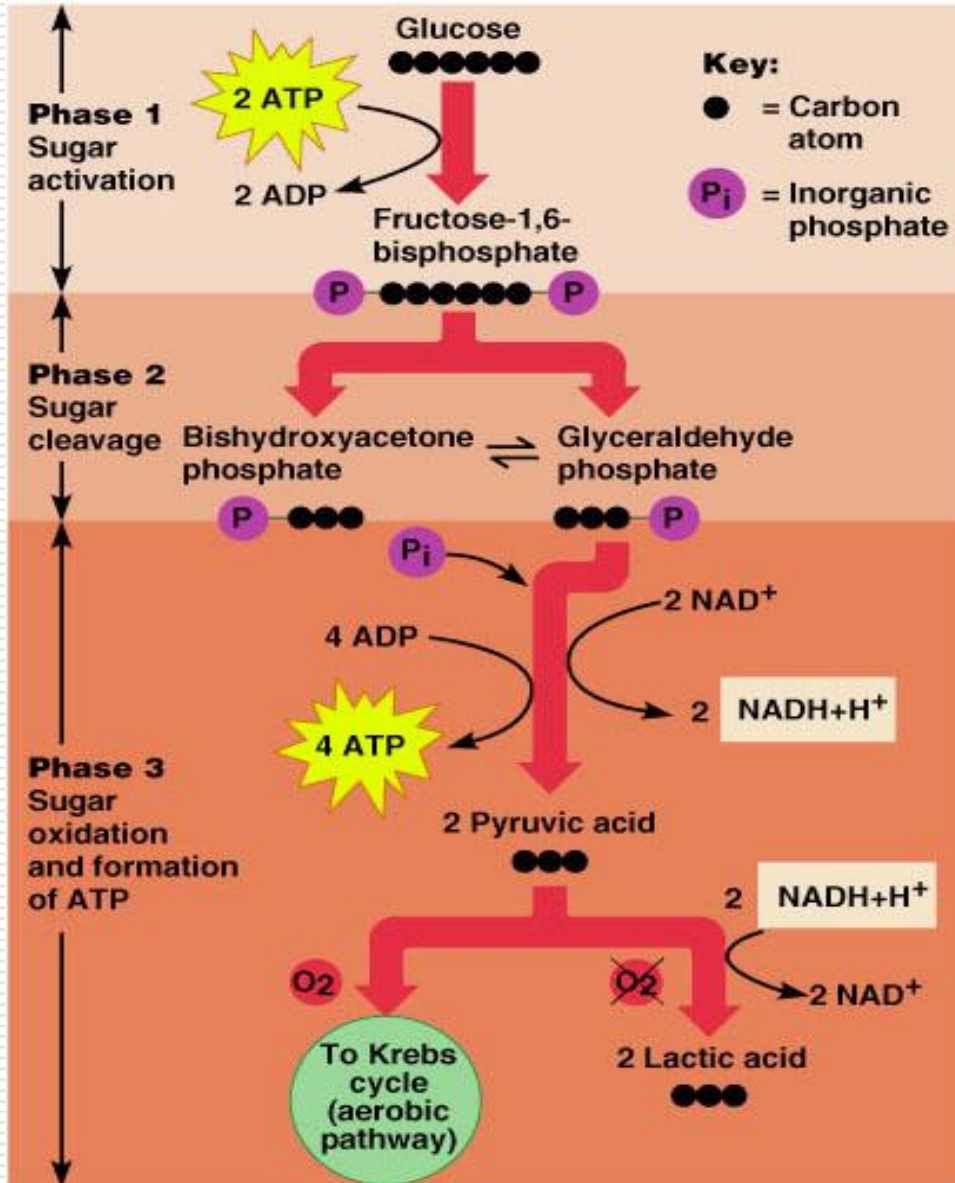


Figure 24.6

Glykolýza: fáze 1 a 2

Fáze 1: Aktivace cukru

- Dvě molekuly ATP aktivují glukózu na fruktózo-1,6-difosfát

Fáze 1: Štěpení cukru

- Fruktózo-1,6-difosfát (6 C) se rozštěpí na dvě sloučeniny o 3 C:
 - Glyceraldehyd 3-fosfát (GAP)
 - Dihydroxyaceton fosfát
-

Glykolýza: fáze 3

- Fáze 3: Oxidace a tvorba ATP \longrightarrow
 - 3-uhlíkaté cukry jsou oxidovány (redukce NAD^+); $2 \text{H} + \text{NAD} \rightarrow \text{NADH}_2$
 - Skupiny anorganických fosfátů (P_i) jsou připojeny ke každému oxidovanému fragmentu
 - Terminální fosfáty jsou uvolněny, přidávají se k ADP a tvoří 4 molekuly ATP
 - Finální produkty jsou:
 - Dvě molekuly pyruvátu
 - Dvě molekuly $\text{NADH} + \text{H}^+$ (redukovaný NAD^+)
 - Čistý zisk dvou molekul ATP
-

**Glykolýza:
čistý zisk 2
molekul ATP a 4
atomů vodíku.**

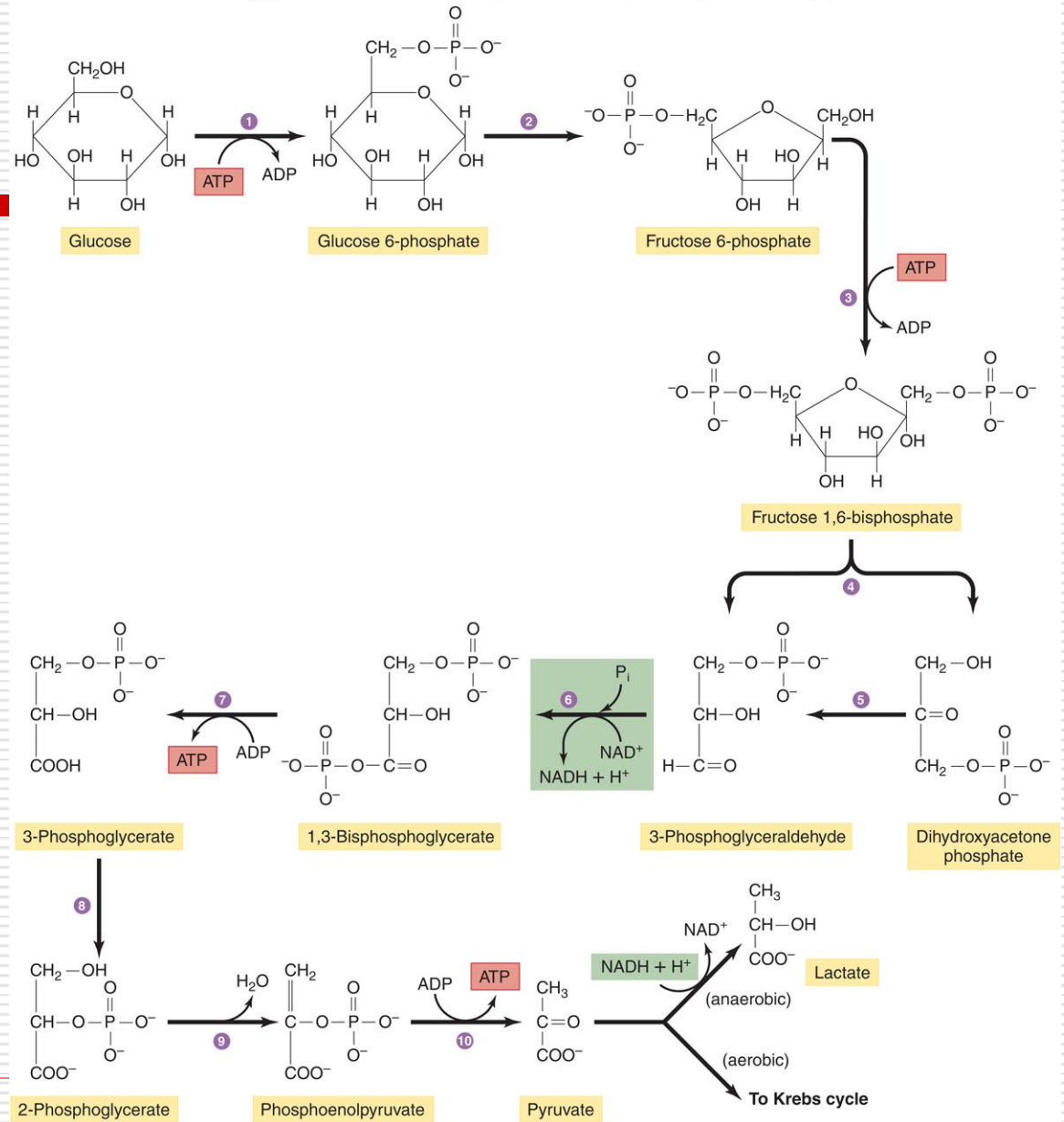
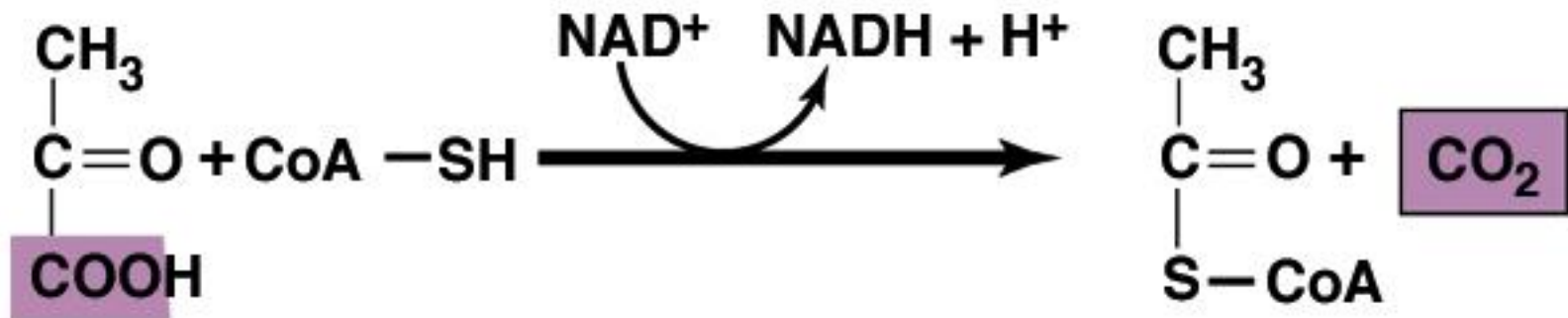


TABLE 3–8 Characteristics of Glycolysis

Entering substrates	Glucose and other monosaccharides
Enzyme location	Cytosol
Net ATP production	2 ATP formed directly per molecule of glucose entering pathway can be produced in the absence of oxygen (anaerobically)
Coenzyme production	2 NADH + 2 H ⁺ formed under aerobic conditions
Final products	Pyruvate—under aerobic conditions Lactate—under anaerobic conditions
Net reaction	
Aerobic:	$\text{Glucose} + 2 \text{ ADP} + 2 \text{ P}_i + 2 \text{ NAD}^+ \longrightarrow 2 \text{ pyruvate} + 2 \text{ ATP} + 2 \text{ NADH} + 2 \text{ H}^+ + 2 \text{ H}_2\text{O}$
Anaerobic:	$\text{Glucose} + 2 \text{ ADP} + 2 \text{ P}_i \longrightarrow 2 \text{ lactate} + 2 \text{ ATP} + 2 \text{ H}_2\text{O}$

Krebsův cyklus: přípravný krok

- Probíhá v mitochondriální matrix a je vázán na pyruvát a mastné kyseliny
 - Pyruvát z glykolýzy se mění na acetyl koenzym A (A-CoA) ve třech krocích:
 - Dekarboxylace
 - 1 uhlík je vyjmut z pyruvátu; $3C \rightarrow 2C$ molekula
 - Z uvolněného C vzniká CO_2 ; ten je vydýchán
 - Oxidace
 - 2 atomy vodíku jsou vyjmuty z pyruvátu ('oxidation') a vychytány NAD
 - NAD^+ je redukován na $NADH + H^+$
 - Tvorba acetyl CoA – vzniklá kyselina octová je vázána s koenzymem A a vytváří ACoA)
-



Pyruvic acid

Acetyl coenzyme A

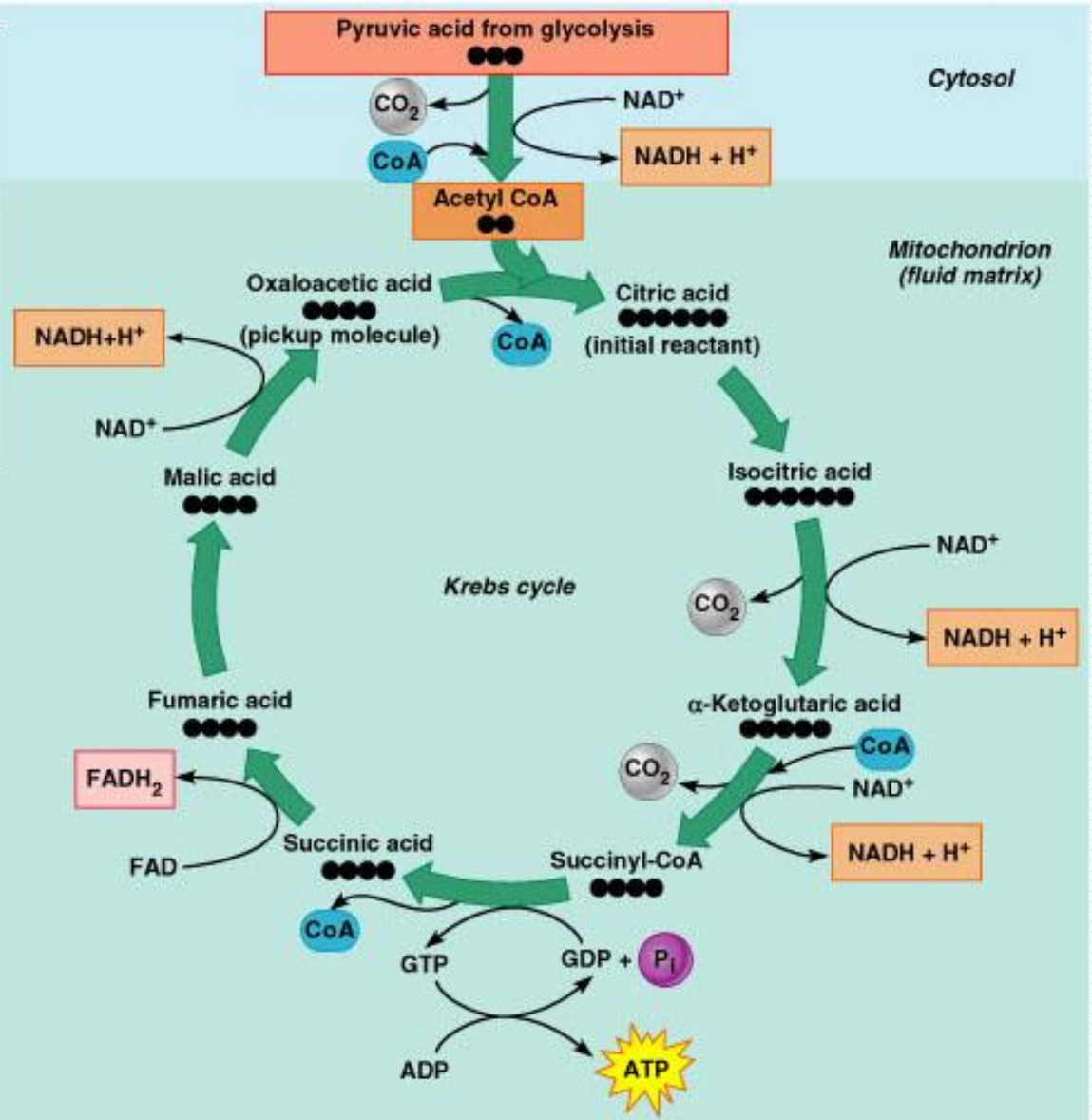
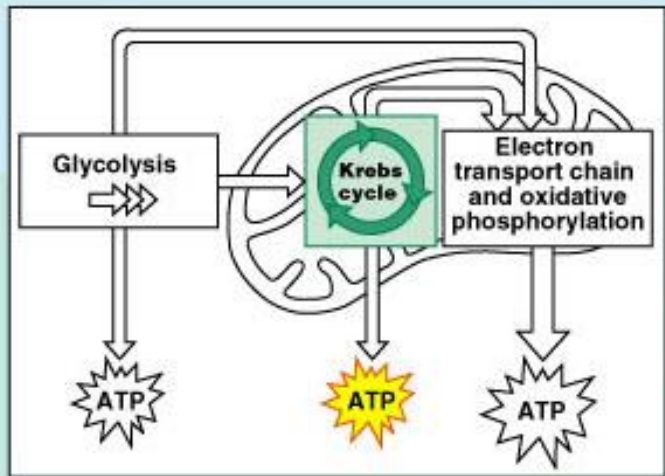
Each transition of pyruvate to acetyl coenzyme A yields one NADH and one CO₂.

The acetyl coenzyme A then enters the Krebs cycle.

Krebsův cyklus

- Cyklus o 8 krocích, ve kterém je každá kyselina octová dekarboxylována a oxidována, což vede k tvorbě:
 - 3 molekul NADH + H⁺ (ox/red)
 - 1 molekuly FADH₂ (ox/red)
 - 2 molekul CO₂ (produkt dekarboxylace)
 - 1 molekuly ATP („substrate level“ fosforylace)
 - Za každou molekulu glukózy, která vstoupila do glykolýzy, vstupují dvě molekuly 1-CoA do Krebsova cyklu
 - 1 6 C Glukóza → 2x 2 carbon acetyl coenzyme A (A-CoA) + (2 CO₂)
-

Krebsův cyklus



Key:

- = Carbon atom
- P_i = Inorganic phosphate
- CoA = Coenzyme A

Figure 24.7

Elektronový transportní řetězec

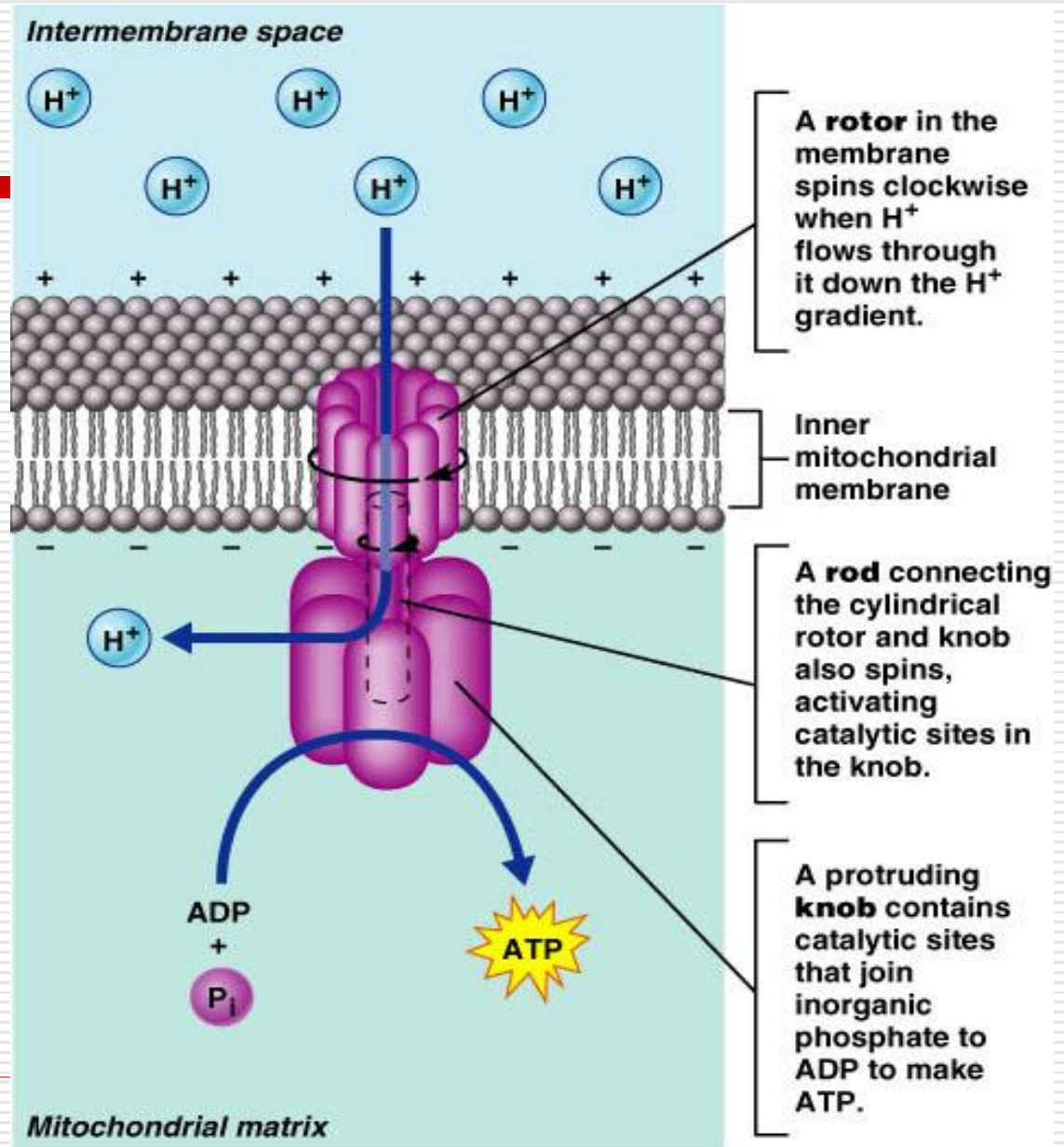
- Strava (glukóza) je oxidována a uvolněné atomy vodíku jsou:
 - transportovány koenzymy NADH a FADH₂
 - Vstupují do řetězce proteinů vázaných na atomy kovů (kofaktory)
 - Slučují se molekulárních kyslíkem na vodu
 - uvolňují energii
 - Energie je potřebná pro vazbu anorganického fosfátu (P_i) na ADP, což \leftarrow vytvoří \rightarrow ATP procesem oxidativní fosforylace
 - $ADP + P \rightarrow ATP$
-

Mechanismus oxidativní fosforylace

- Vodíky uvolněné do řetězce se rozkládají na protony (H^+) a elektrony
 - Protony jsou pumpovány přes vnitřní mitochondriální membránu do prostoru mezi oběma membránami.
 - To vytváří pH a koncentrační gradient (iontů H^+)
 - Elektrony jsou předávány od jednoho akceptoru k dalšímu
 - Elektrony se přidávají ke kyslíku, což tvoří O^{2-}
 - O^{2-} přitahují H^+ napumpované do intermembránového prostoru a tvoří vodu
 - H^+ , které byly napumpovány do intermembránového prostoru:
 - Difundují podél jejich gradientů zpátky do matrix prostřednictvím ATP syntetázy (z místa vyšší do místa nižší koncentrace)
 - Uvolňují energii pro tvorbu ATP
-

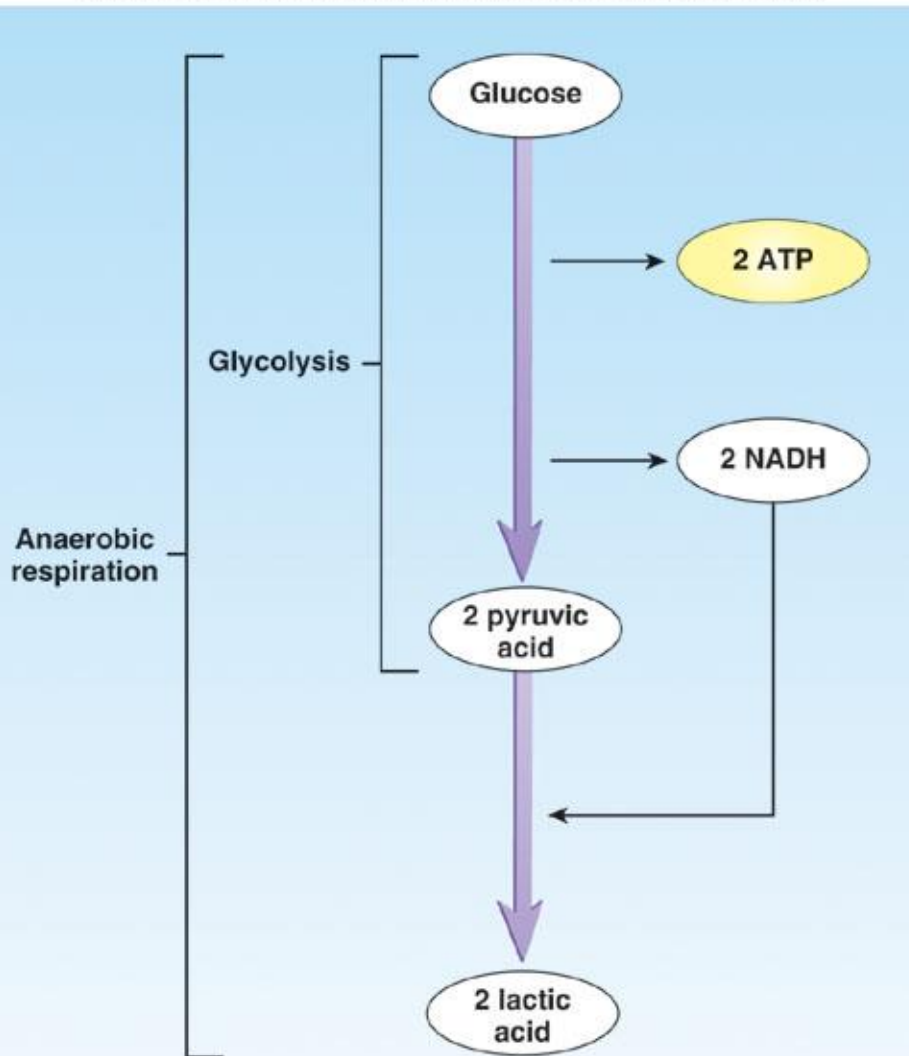
ATP Syntetáza

- Enzym se skládá ze tří částí: rotor, klicka („knob“) a tyčka („rod“)
- Proud tvořený H^+ způsobuje rotaci rotoru a tyčky
- Tato rotace aktivuje katalytická místa v klice, kde ADP a P_i vytvářejí ATP.



Anaerobní respirace

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

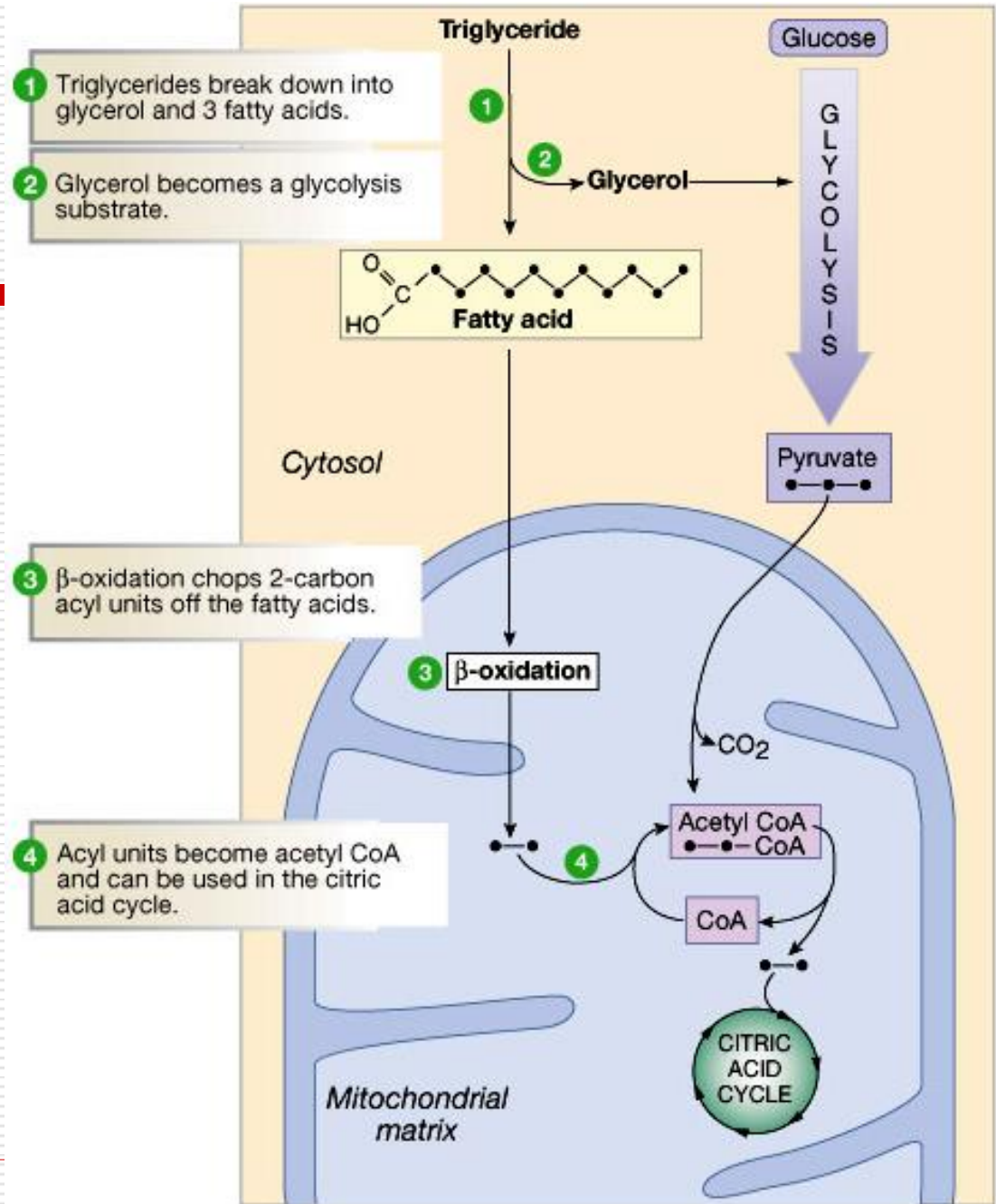


- Štěpení glukózy při nedostatku glukózy v nepřítomnosti kyslíku
 - Vede k tvorbě 2 molekul laktátu a 2 molekul ATP
- Fáze
 - Glykolýza
 - Tvorba laktátu

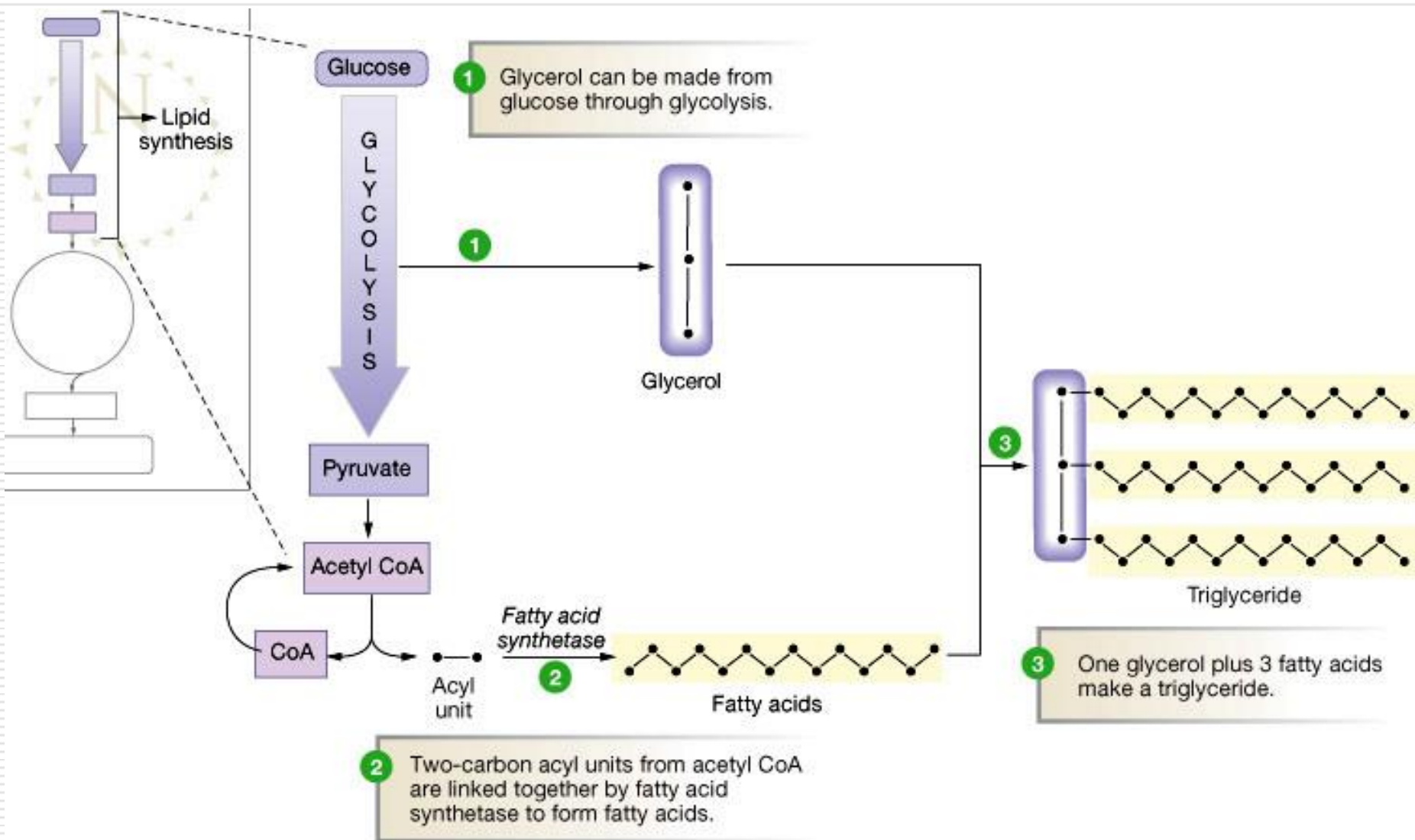
Metabolismus lipidů

- Většina produktů metabolismu tuků je transportována do lymfy jako chylomikrony.
 - Lipidy v chylomikronech jsou hydrolyzovány plasmatickými enzymy a absorbovány buňkami
 - Oxidovány pro tvorbu energie jsou pouze neutrální tuky
 - Katabolismus tuků zahrnuje dvě oddělené cesty
 - Glycerolová pathway
 - Cesta mastných kyselin
-

Lipolýza cestou β -oxidace MK



Syntéza lipidů



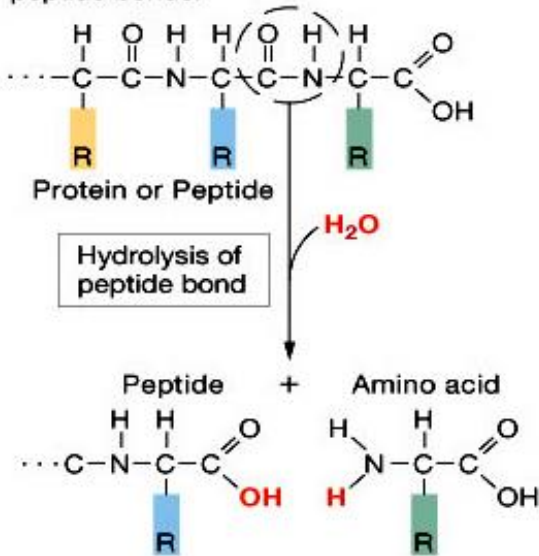
Metabolismus bílkovin

- Neesenciální aminokyseliny mohou být vytvořeny **transaminací** (= transfer amino skupiny na ketokyselinu).
 - Pokud mají být využity pro tvorbu energie, aminokyseliny podstupují **oxidativní deaminaci**. NH_3 a ketokyseliny jsou vedlejšími produkty této reakce. NH_3 je změněn na močovinu a vyloučen močí.
 - Aminokyseliny se v těle neskladují.
-

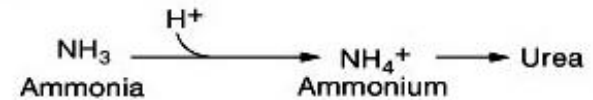
Katabolismus bílkovin

(a) Protein catabolism

Proteins are broken into amino acids by hydrolysis of their peptide bonds.

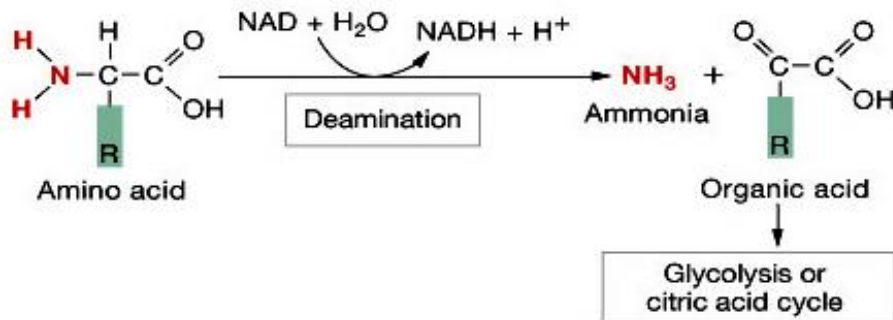


(c) Ammonia is toxic and must be converted to urea.



(b) Deamination

Removal of the amino group from an amino acid creates ammonia and an organic acid.



Vnitřní změny nutričních molekul

Glykogeneze

- Při nadbytku glukózy se tvoří glykogen

Lipogeneze

- Pokud jsou sklady glykogenu naplněny, glukóza a aminokyseliny jsou použity k syntéze lipidů

Glykogenolýza

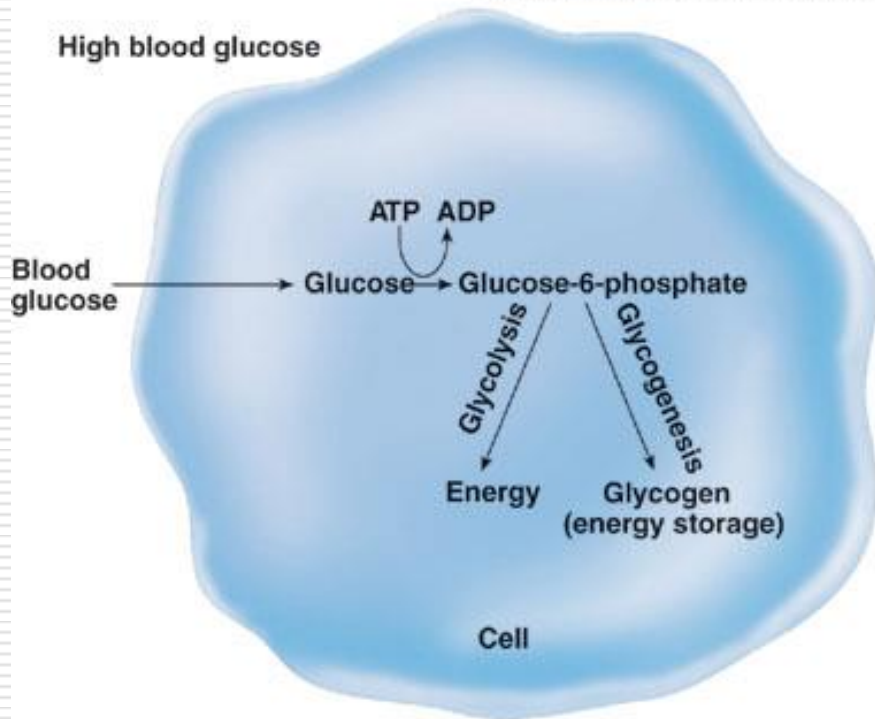
- Štěpení glykogenu na glukózu

Glukoneogeneze

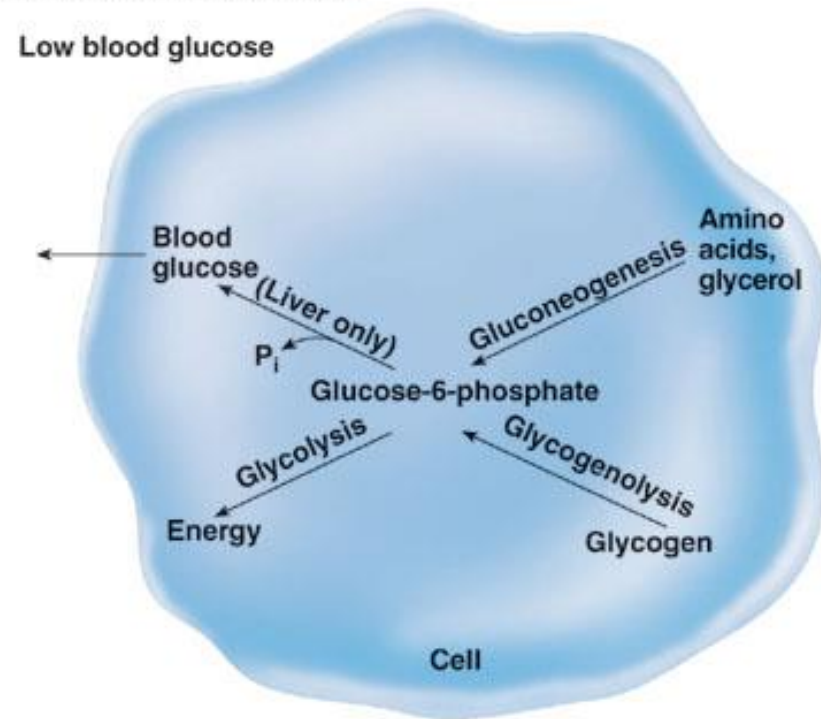
- Tvorba glukózy z aminokyselin a glycerolu
-

Vnitřní změny nutričních molekul

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



(a)



(b)

Závěr: metabolické reakce cukrů

TABLE 24.4 Thumbnail Summary of Metabolic Reactions

Carbohydrates

Cellular respiration	Reactions that together complete the oxidation of glucose, yielding CO ₂ , H ₂ O, and ATP
Glycolysis	Conversion of glucose to pyruvic acid
Glycogenesis	Polymerization of glucose to form glycogen
Glycogenolysis	Hydrolysis of glycogen to glucose monomers
Gluconeogenesis	Formation of glucose from noncarbohydrate precursors
Krebs cycle	Complete breakdown of pyruvic acid to CO ₂ , yielding small amounts of ATP and reduced coenzymes
Electron transport chain	Energy-yielding reactions that split H removed during oxidations to H ⁺ and e ⁻ and create a proton gradient used to bond ADP to P _i , forming ATP

Závěr: metabolické reakce lipidů a bílkovin

TABLE 24.4 Thumbnail Summary of Metabolic Reactions

Lipids

Beta oxidation	Conversion of fatty acids to acetyl CoA
Lipolysis	Breakdown of lipids to fatty acids and glycerol
Lipogenesis	Formation of lipids from acetyl CoA and glyceraldehyde phosphate

Proteins

Transamination	Transfer of an amine group from an amino acid to α -ketoglutaric acid, thereby transforming α -ketoglutaric acid to glutamic acid
Oxidative deamination	Removal of an amine group from glutamic acid as ammonia and regenerating α -ketoglutaric acid (NH_3 is converted to urea by the liver)

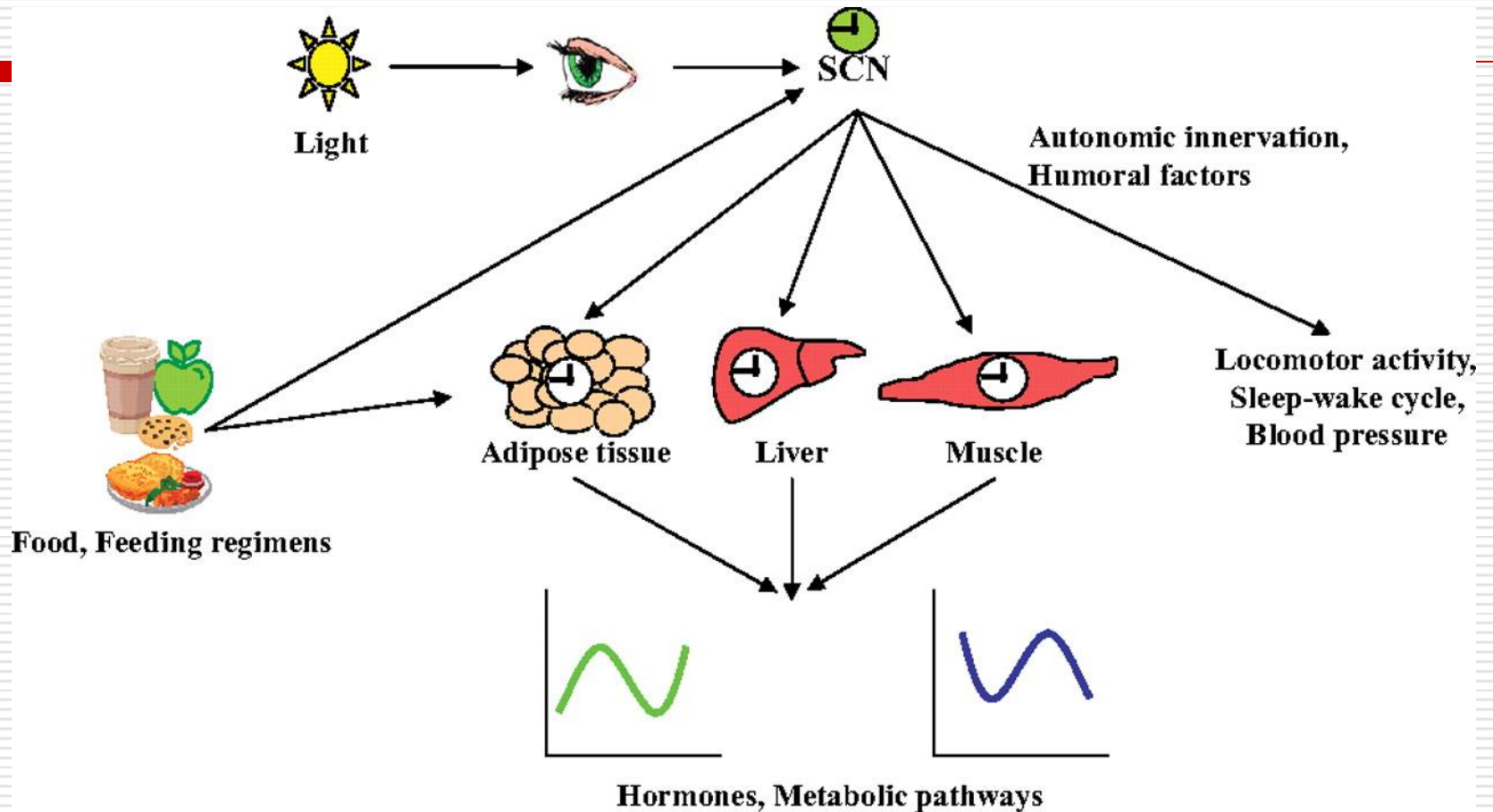
Osobnostní typ D („distressed“ personality)

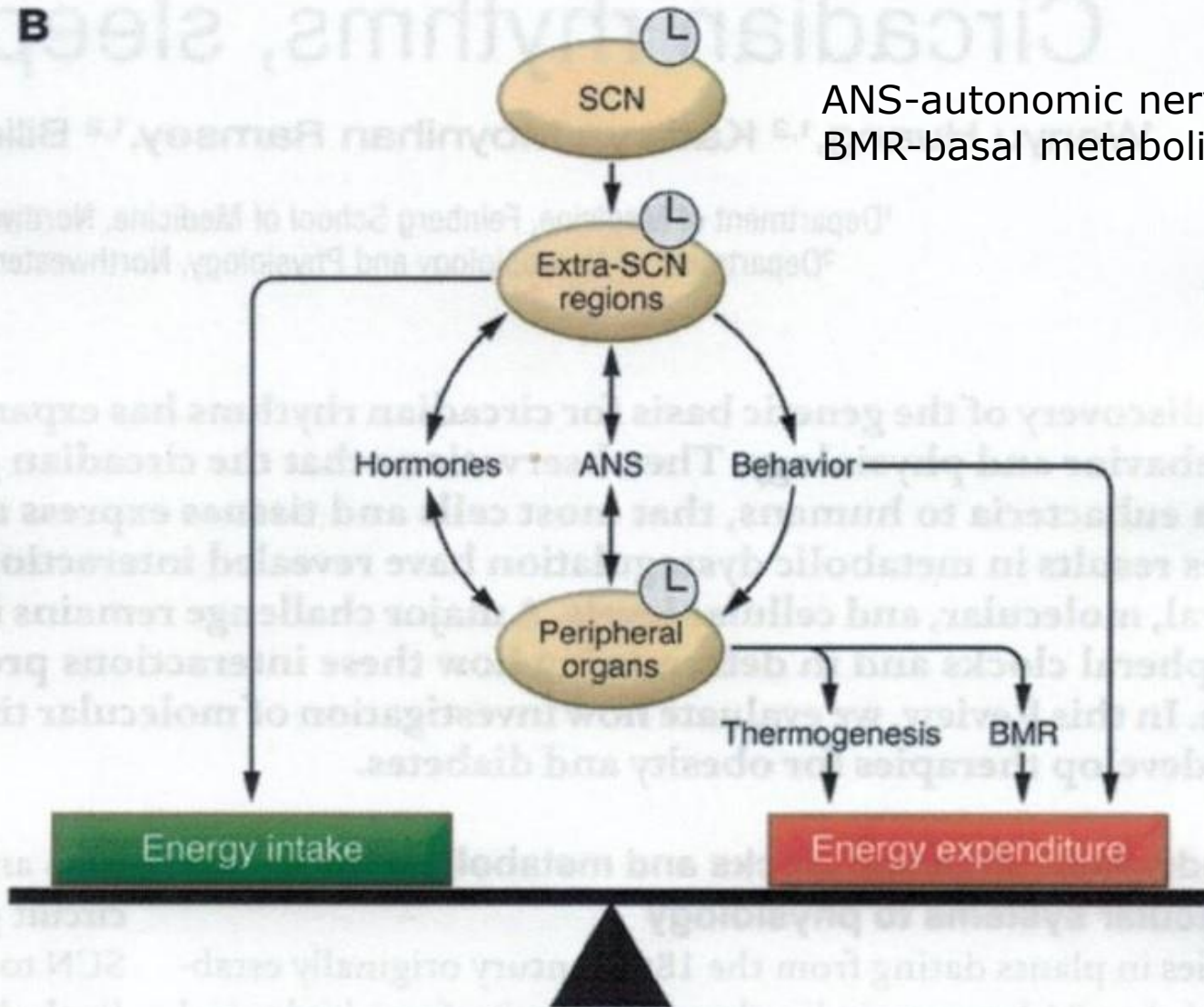
- Type-D denotes the synergistic effect of negative affectivity (tendency to experience negative emotions) and social inhibition (tendency to inhibit self-expression).
 - As a result, type-D patients experience more feelings of anxiety, depression, and anger, but inhibit self-expression in order to avoid disapproval by others.
 - Type-D is associated with a four- to fivefold increased risk of death or myocardial infarction in cardiac patients.
 - Type-D personality was positively associated with the **cortisol-awakening response**, independently of age, sex, and body mass.
-

Type D behaviour

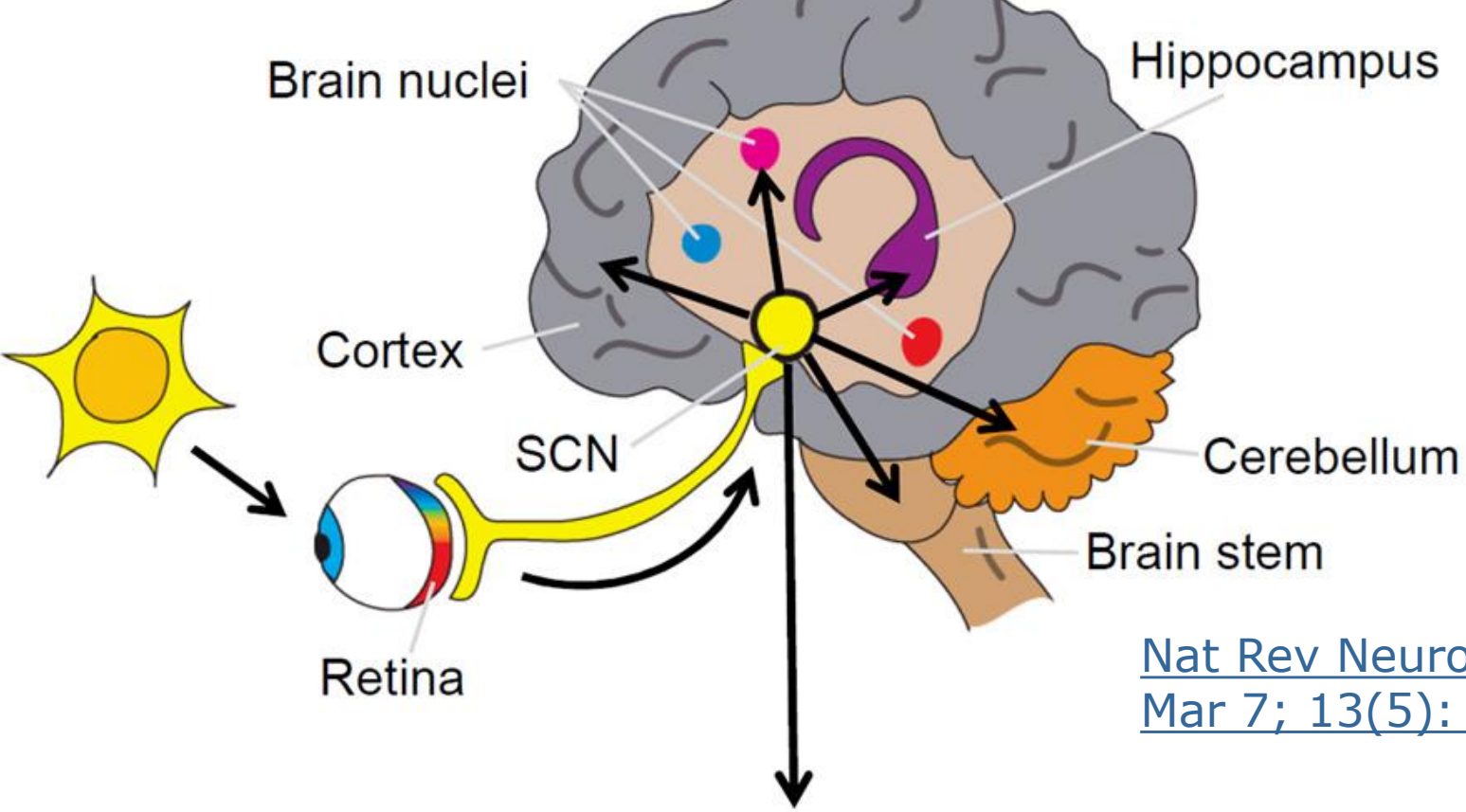
- is characterized by the joint tendency to experience negative emotions and to inhibit these emotions while avoiding social contacts with others. The observation that cardiac patients with type D personality are at increased risk for cardiovascular morbidity and mortality underlines the importance of examining both acute (e.g. major depression) and chronic (e.g. certain personality features) factors in patients at risk for coronary events.
 - Both type D dimensions (negative affectivity and social inhibition) are associated with greater cortisol reactivity to stress. Elevated cortisol may be a mediating factor in the association between type D personality and the increased risk for coronary heart disease and, possibly, other medical disorders.
-

Resetting signals of the central and peripheral clocks.





ANS-autonomic nerve system
BMR-basal metabolic rate



Brain nuclei

Hippocampus

Cortex

SCN

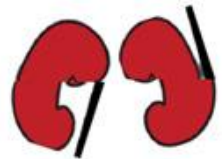
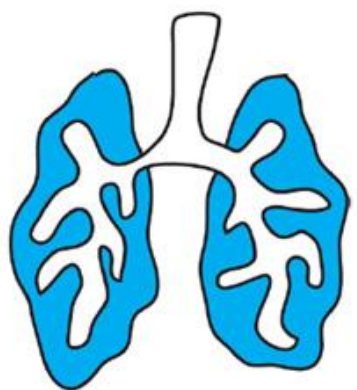
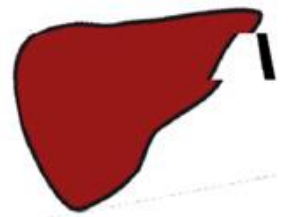
Cerebellum

Retina

Brain stem

[Nat Rev Neurosci. 2012 Mar 7; 13\(5\): 325-335](#)

Peripheral organs



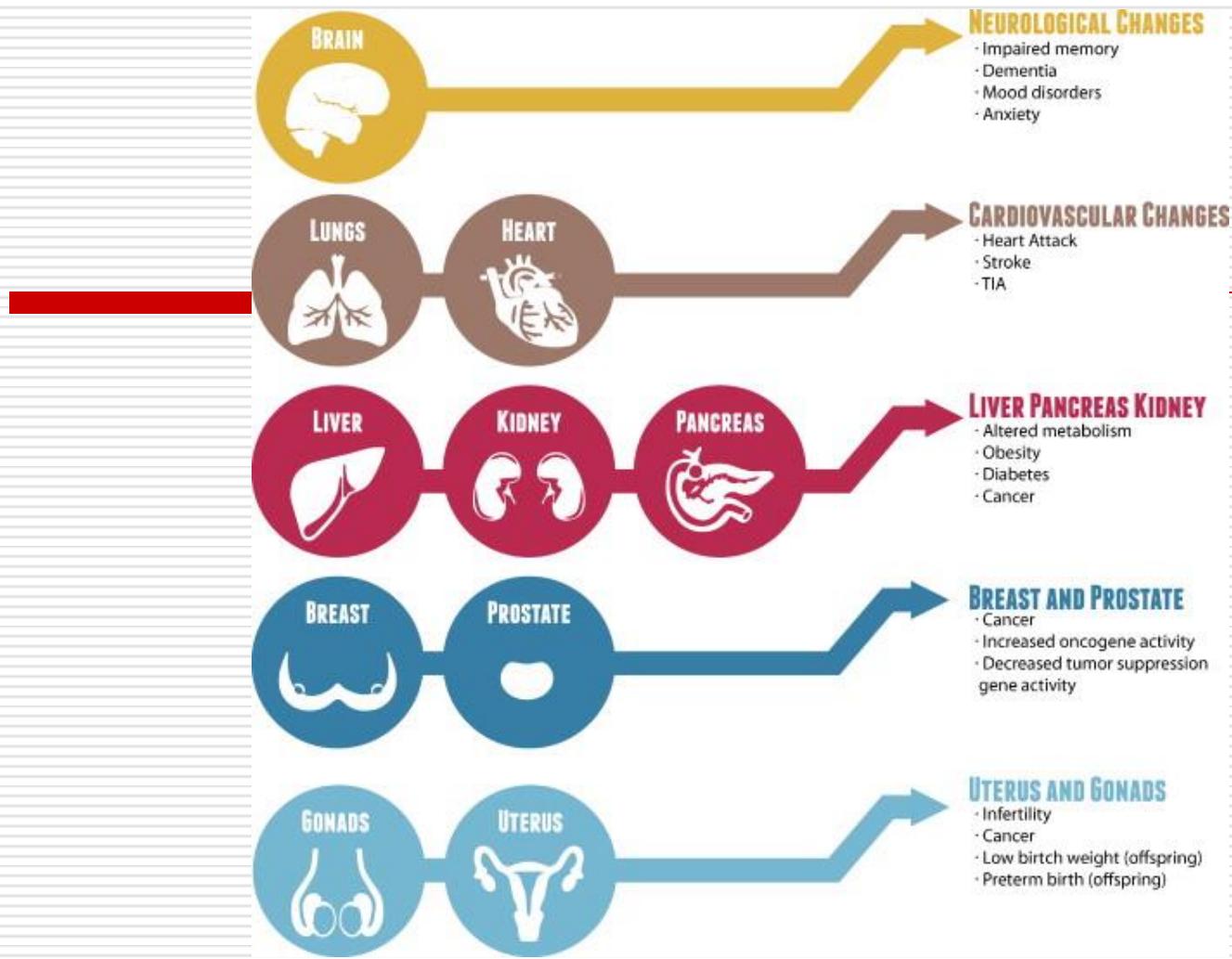
Cirkadiánní rytmicita

Centrální „hodiny“ jsou v n. suprachiasmaticus (přední thalamus). SCN neurony generují rytmicitu, elektrickou aktivitu a produkují synchronizující signály, které řídí fázi oscilace tzv. periferních hodin (játra, ledviny, srdce, plíce a svaly).

Cirkadiánní rytmicita

Rytmická aktivita SCN je synchronizována externím světlem přes sítnici.

Periferní tkáně produkují rytmické fyziologické výstupy, které jsou vedeny SCN a synchronizovány s prostředím, což má za úkol zajistit optimální aktivitu nebo odpověď na potřeby organismu v příslušné denní nebo noční době.



Circadian disruption affects multiple organ systems. The diagram provides examples of how circadian disruption negatively impacts the brain and the digestive, cardiovascular, and reproductive systems. Though the diagram displays unidirectional affects, there are various feedback loops that exist within the system and interactions that occur between these systems.

Cirkadiánní rytmicita

Cirkadiánní oscilace vznikají také na úrovni genové exprese a modifikace proteinů a jejich sekrece. Tyto oscilace jsou řízeny produkty hlavních cirkadiánních genů.

Cirkadiánní rytmicita

- Funkce cirkadiánního systému klesá s věkem. U lidí se ukazuje předstih ve fázi a redukovávané amplitudy cirkadiánní rytmicity teploty a sekrece hormonů (zejména melatoninu a kortizolu).
-

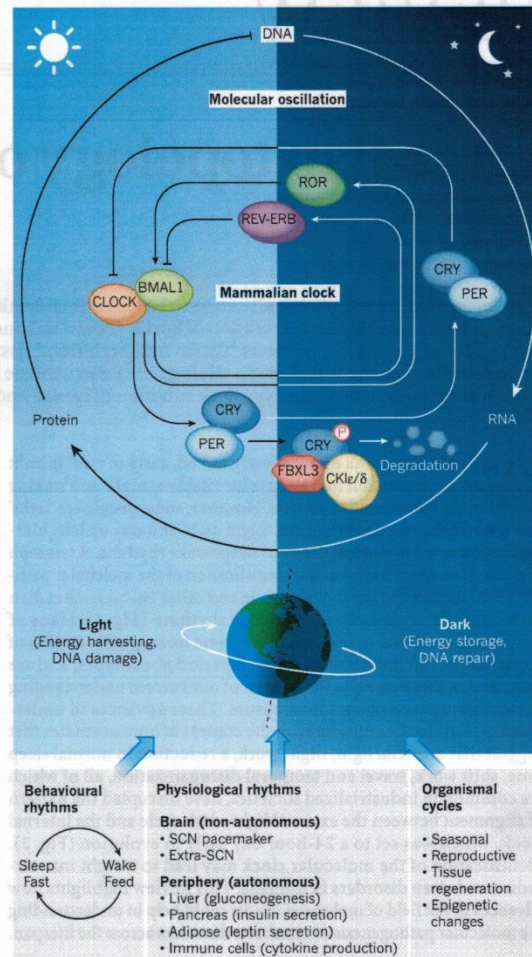


Figure 1 | Circadian adaptation as a unifying model that integrates behaviour and physiology. The circadian clock allows light-sensitive organisms to synchronize their daily molecular oscillations, behavioural rhythms, physiological rhythms and organismal cycles with the rotation of Earth on its axis. Core molecular pathways dictate behavioural and physiological cycles. This core molecular clock in mammals, expressed both in brain and peripheral metabolic tissues, comprises a series of transcription–translation feedback loops that include opposing transcriptional activators (CLOCK–BMAL1) and repressors (PER–CRY)¹. The non-phosphorylated PER–CRY complex represses CLOCK–BMAL1; phosphorylation, in turn, results in the degradation of PER–CRY and the turnover of these repressors. In addition, CLOCK–BMAL1 induces transcription of REV-ERB and of ROR, which regulate BMAL1 expression. During the night, PER–CRY is degraded through the ubiquitylation of CRY by FBXL3. The circadian clock coordinates anabolic and catabolic processes in peripheral tissues with the daily behavioural cycles of sleep–wake and fasting–feeding. SCN, suprachiasmatic nucleus.

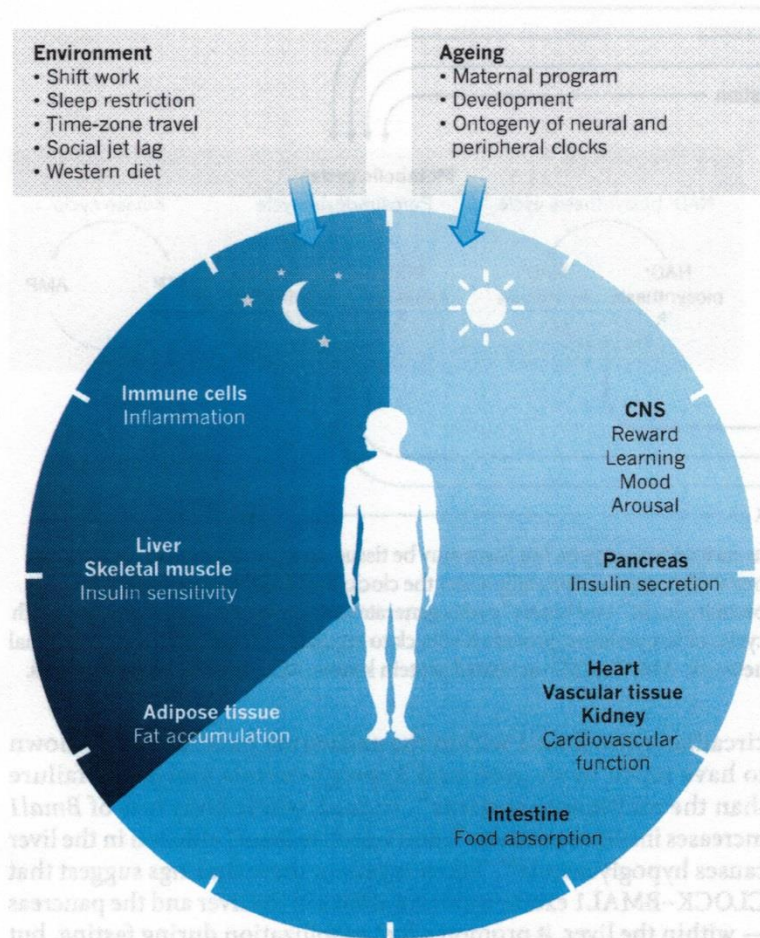


Figure 2 | Affect of ageing and environmental disruption on circadian control of metabolic processes. The circadian clock partitions metabolic processes within the peripheral tissues according to whether we are asleep or awake; for example, the pancreatic clock promotes insulin secretion during the wake-feeding period⁵², but the adipose tissue clock promotes fat accumulation during the sleep as well as the wake period. Synchronization of peripheral tissue clocks and downstream metabolic processes with the environmental cycle is crucial for the maintenance of the health of the organism^{35,39}. We are only just beginning to gain an appreciation of how both ageing^{26,28} and environmental disruption (including changes in diet, time of feeding or jet lag) perturb the integration of the circadian and metabolic networks¹⁰⁰. CNS, central nervous system.

Nature, 491 (2012), pp. 348–356

Příklady cirkadiánních rytmů u savců

- Produkce melatoninu
 - Sekrece kortizolu
 - Teplota tělesného jádra
 - Exkrece K^+ , Na^+ , Ca^{++} a vody močí
 - Arteriální krevní tlak
 - Hematologické proměnné (hemoglobin, hematokrit, lymfocyty aj.)
 - Elektroencefalografická aktivita
 - Cyklus odpočinek-aktivita
 - Sekrece růstových hormonů
 - TSH
-

Noční práce

- obrací jídelní režim a vede k expozici světlu v nočních hodinách. Expozice světlu v nočních hodinách vede k poruše tvorby serotoninu v SCN, což vede k ovlivnění center zodpovědných za kognici a hypotalamických jader, které ovlivňují metabolismus a periferní cirkadiánní oscilátory. Světlo v noci ovlivňuje sekreci a denzitu receptorů pro melatonin.
-

Noční práce

- Zvýšený BMI vede k alteraci signalizace leptin/ghrelin, což dále alteruje homeostazování energetického stavu organismu. To vede k rozvoji obezity, diabetu nebo kardiovaskulárních nemocí.
-

Noční práce

- Nižší účinnost melatoninu jako antioxidantu se asi účastní v rozvoji předčasného stárnutí, nemocí srdce a malignit. Noční práce vede také k jídlu v noci, které je spojeno s preferencí potravin s vysokým obsahem cukru a tuků. Metabolismus cukrů a tuků přitom nepracuje optimálně, což vede ke zvýšené adipozitě a inzulínové rezistenci.
-

Pásmová nemoc – jet lag

- je únava a poruchy spánku plynoucí z **narušení biorytmů** po rychlém leteckém překonání několika časových pásem. Příznaky bývají obvykle horší při cestování směrem na východ (než na západ) a u starších lidí. Při cestách na východ má člověk problém usnout, při cestách na západ se budí brzy ráno. Mezi typické příznaky patří zejména **únava, nespavost a nechutenství**, částečně též **nevolnost**, dezorientace, **podrážděnost**. Aklimatizace může trvat několik dnů.
-

Melatonin

Rytmicita melatoninu se přizpůsobuje kratším nocím v noci a delším v zimě pouze v případě, že žijeme v přirozeném cyklu světlo – tma.

To, že žijeme v umělém světle, vede k oddálení začátku biologické noci v létě i v zimě. Protože tedy dochází k tomu, že žijeme stále v letní periodě, zůstává stejná biologická délka noci, ale ne cirkadiánní časování.

Díky víkendu dochází k sociálnímu jet-legu.

Zdroje energie v organismu za normálních a patologických stavů

- *Sacharidy* jsou nejpočetnějším zdrojem energie (z potravy, štěpením glykogenu, glukoneogenezou).
 - *Tuky* - při jejich zvýšeném odbourávání vznikají ve větší míře ketolátky (ketolátky nemohou využívat erytrocyty). Ketogeneze "šetří" bílkoviny. Typické pro prosté hladovění
 - *Bílkoviny* - zvýšeně odbourávány při katabolických stavech (stres).
-

Katabolické stavy

Jsou vyvolány narušenou regulací metabolických dějů zánětlivou reakcí (cytokiny), stresem (KA, GK), dlouhodobou immobilizací.

- *Akutní těžká onemocnění* (adaptace na hladovění klesá, hrozí rychlý rozvoj proteinové malnutrice).
 - *Zhoubné nádory - kachexie* (cytokiny TNF, IL-1 a IL-6).
 - *Traumata, popáleniny, horečka, bolestivé stavy, AIDS* (wasting syndrom).
-

Orgánové změny při proteinovém a energetickém deficitu

- Úbytek tělesné váhy (ztráta váhy o 40% vede ke smrti).
- Objem ET se nemění (nebo relativní expanze ECT proti ICT). Při poklesu onkotického tlaku ECT hrozba otoků (edémů).
- Myokard- pokles srdečního výdeje.
- Snížení funkce respiračního systému v důsledku snížení kontraktility dýchacích svalů.
- Snížení motility žaludku a žaludeční sekrece
- Snížení exokrinní funkce pankreatu
- Snížení hmoty jater s poklesem obsahu proteinů, tuků i glykogenu v buňkách u sekundární malnutrice. U primární malnutrice játra zvětšena v důsledku tukové infiltrace a zvýšeného množství glykogenu.

Orgánové změny při proteinovém a energetickém deficitu

- Hmotnost ledvin snížena při zachované funkci
- Snížení koncentrační funkce ledvin v důsledku snížení osmotického gradientu ve dřeni (relativní zvýšení objemu extracelulární tekutiny).
- Snížení sekrece v endokrinním systému.
- Snížená funkce imunitního systému.
- Poruchy funkce leukocytů (porucha schopnosti migrace a schopnosti ničit fagocytované bakterie).
- Snížená funkce komplementu, osponizace (nespecifická imunita).
- Atrofie kůže a epitelu v GIT s poruchami těchto přirozených bariér oproti vnějšímu prostředí.
- Snížené hojení ran u těžké proteinové malnutrice.

Děkuji vám za pozornost

