

Hormony regulující příjem potravy

Osnova

- regulace příjmu potravy
 - hedonická regulace
 - homeostatická regulace

- periferní působky ovlivňující příjem potravy

Regulace příjmu potravy

- komplexní a mnohovrstevný proces s četnými **periferními** a **centrálními** vstupy
- cílem je za fyziologických okolností zajistit rovnováhu mezi energetickým příjmem a výdejem
- účelem udržení stálé hmotnosti a optimálního příjmu živin
- **homeostatická regulace** – řízena fyziologickými mechanismy, anorexigenní a orexigenní složkou
- **hedonická regulace** – nadřazena homeostatické regulaci, hlavními mediátory jsou opioidy, endokanabinoidy, dopamin

Hedonická regulace

- příjem potravy není stimulován pouze nedostatkem energie za účelem udržení energetické rovnováhy
- některé potraviny (zejm. tučné či sladké), jejichž konzumace je spojená s příjemnými pocity (například z dětství) a představují pro konzumenta odměnu
→ jsou ochotně přijímány i ve stavu sytosti
- hedonická regulace mnohdy překonává fyziologické homeostatické mechanismy příjmu potravy → je tzv. nadřazena homeostatické regulaci

Centrální regulace příjmu potravy – hypotalamus I.

- nejvyšší regulátor
- centrum hladu** – laterální oblast (LHA)
- centrum sytosti** – ventromediální oblast (VMH)

- tvorba aktivačních a inhibičních neurotransmiterů ovlivňujících příjem potravy

- centrální mechanismy:** lokalizované v oblasti hypotalamu
- informace z periferie:** prostřednictvím n. vagus, gastrointestinálními peptidy, hormony tukové tkáně
- reaguje na:
 - krátkodobý a dlouhodobý nutriční stav, skladování energie
 - signály z GIT
 - koncentrace metabolitů v krvi
 - trávicí procesy

- na základě informací z periferie má jedinec buď pocit hladu či sytosti

Centrální regulace příjmu potravy – hypothalamus II.

□ **nucleus arcuatus**

- **orexigenní neurony**

- **anorexigenní neurony**

- **Orexigenní neurony:** neuropeptid Y (NPY)/ agouti-related peptide (AgRP), melanin koncentrující hormon (MCH), orexin A, B

- **Anorexigenní neurony:** proopiomelanokortin (POMC)/ peptidy CART (cocaine and amphetamine regulated transcript), kortikoliberin (CRH), tyreotropin uvolňující hormon (TRH), mozkový neurotrofický faktor (BDNF)

Orexigenní neurony

Neuropeptid Y

- nejsilnějším orexigenním peptidem v organizmu
- regulace hyperfagie – zvyšuje chuť k jídlu, inhibuje termogenezi, sympatickou nervovou aktivitu, tyreoidální osu, stimuluje sekreci inzulinu a snižuje výdej energie

□ MCH (melanin-koncentrující hormon)

- axony neuronů, které NPY produkují, směřují do jader LHA, kde stimuluje sekreci **MCH**
- dráha se spouští při nedostatku inhibičních signálů a při vhodných psychologických a sociologických faktorech → výsledkem je **pocit hladu**

Anorexigenní neurony

- **proopiomelanokortin (POMC)** - anorexigenní působení, zvyšuje energetický výdej aktivací sympatiku, tyreoidální osy, stimuluje pokles sekrece inzulinu

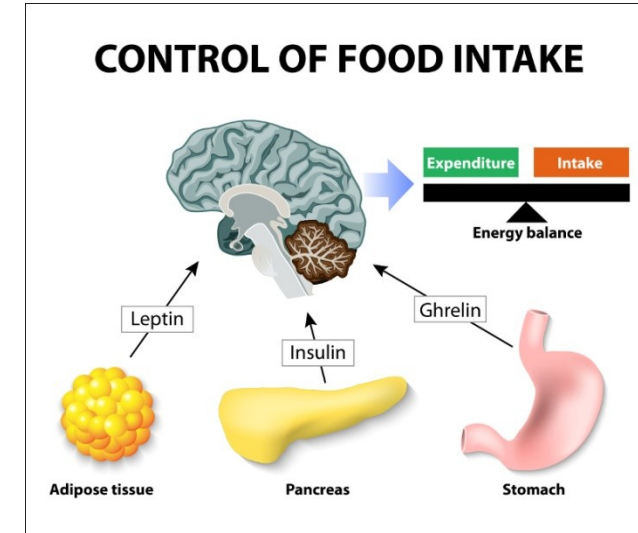
- **kortikoliberin** – anorexigenní působení, stimulováno stresem, zvyšuje kortizol
- **thyrotropin uvolňující hormon (TRH)**
- **oxytocin, serotonin**

- produkce je způsobena zvýšenou aktivitou adipózních signálů

- výsledkem je navození **pocitu sytosti**

Periferní regulace příjmu potravy I.

- působky produkované v GIT – řídí příjem potravy na téměř okamžité bázi
- zvýšená aktivita vyvolává pocit sytosti a “plnosti” popř. pocit hladu
- nutrienty při pasáži lumenem GIT spouští produkci mnoha peptidů, které aktivují aferenty autonomního nervového systému → *nc. tractus solitarius* (mozkový kmen) → signály do hypotalamických jader



Periferní regulace příjmu potravy II.

Krátkodobé

- působí bezprostředně po příjmu potravy: cholecystokinin, GLP-1, peptid YY

Dlouhodobé

- regulují E rovnováhu v organismu po delší dobu a ovlivňují působky krátkodobé: leptin, inzulin, ghrelin

- anorexigenní GIT působky:** cholecystokinin (CCK), glukagonu podobný peptid-1 (GLP-1), leptin, inzulin, bombesin, amylin, somatostatin a enterostatin, peptid YY

- orexigenní působky:** ghrelin

Cholecystokinin

- sekretován **buňkami duodena a ilea**
- schopnosti vyvolat stahy žlučníku (vyplývá z názvu), zejm. při trávení tuků
- dochází k vylučování žluči a pankreatické šťávy
- váže se na receptory lokalizované na zakončeních *nervus vagus*
- aktivace těchto receptorů vede k pocitu sytosti

Glukagonu podobný peptid – 1 (GLP-1)

- produkovaný při **pasáži potravy střevem**
- vstupuje i do metabolických pochodů v buňkách Langerhansových ostrůvků → umocňuje stimulační efekt glukózy na syntézu a sekreci inzulinu
- inhibuje sekreci glukagonu
- zvýšená koncentrace vede ke snížení množství přijaté potravy → pocit sytosti
- → zvažován pro vývoj terapeutického přípravku při DM2 a obezitě; krátký biologický poločas (1–3 minuty), → využití inhibitorů jeho degradujícího enzymu (dipeptidylpeptidáza IV) či analoga GLP-1

Leptin

- produkovaný tukovou tkání - adipocyty
- **slabý leptinový signál** → dojde k útlumu katabolických procesů a zároveň ke stimulaci produkce NPY v *nucleus arcuatus* → (pocit hladu) → stimulace chuti k jídlu
- **silný leptinový signál** → roste aktivita neuronů produkujících POMC a navození pocitu sytosti
- působí na hypotalamus prostřednictvím různých neurotransmiterů
 - POMC - proopiomelanokortin a jeho produkty, CRH - kortikoliberin
- u většiny obézních pacientů jsou plazmatické hladiny leptinu výrazně zvýšeny → hormon nevykazuje žádný, nebo minimální fyziologický efekt → leptinová rezistence
- u MA – sérová hladina leptinu snížena

Inzulin

- hormon produkováný B-buňkami Langerhansových ostrůvků pankreatu
- anorexigenní efekt vykazuje zvýšením aktivity neuronů produkujících POMC v *nucleus arcuatus*
- deficiencie inzulínu např. u diabetes mellitus I. typu je spojena se zvýšenou aktivitou NPY neuronů
- anorexigenní účinek zprostředkovává pouze u zdravých osob, za patologických stavů je jeho anorexigenní účinek spíše potlačen

Peptid YY (PYY)

- podobná struktura jako neuropeptid Y (NPY) – ale opačný účinek (!!)
- dvě endogenní formy: PYY (1-36) a PYY (3-36)
- secernovaný neuroendokrinními buňkami ilea a tlustého střeva po jídle
→ následně snižuje chuť k jídlu

- zpomaluje některé funkce trávicího ústrojí → dobu pasáže (čímž zlepšuje resorpci) nebo pankreatickou sekreci

- v reakci na příjem potravy se plazmatické koncentrace PYY (3-36) zvyšují během 15 minut a plató je přibližně 90 minut

Ghrelin I.

- **orexigenní účinek (!!!)**
- produkován buňkami žláz žaludku
 - sekrece je stimulována při prázdných kontrakcích žaludečních stěn
 - působí na hypotalamus prostřednictvím neuropeptidu Y
- orexigenní účinek se projevuje výrazným zvětšením porcí potravy
- hlad je vyvolán až po vysokých dávkách podávaných i.v.
- u zdravého jedince se plazmatická koncentrace ghrelinu těsně před příjmem potravy zdvojnásobí a postprandiálně padá pod bazální úroveň
 - MA – koncentrace ghrelinu trvale zvýšena
 - obézní člověk – koncentrace snížena

Ghrelin II.

- exprimován v mnoha tkáních, jako je žaludek, hypofýza, štítná žláza, varlata, placenta a pankreas
- další funkce ghrelinu:
 - indukuje sekreci růstového hormonu v hypofýze
 - reguluje glukózovou homeostázu → inhibuje sekreci inzulínu a reguluje glukoneogenezi / glykogenolýzu
 - snižuje termogenezi pro regulaci výdajů na energii
 - zlepšuje prognózu přežití infarktu myokardu snížením aktivity sympatiku
 - předchází svalové atrofii prostřednictvím podpory diferenciaci svalových buněk
 - podílí se na regulaci kostního metabolismu modulací proliferace a diferenciaci osteoblastů

HOW GHRELIN AND LEPTIN WORK IN THE BODY

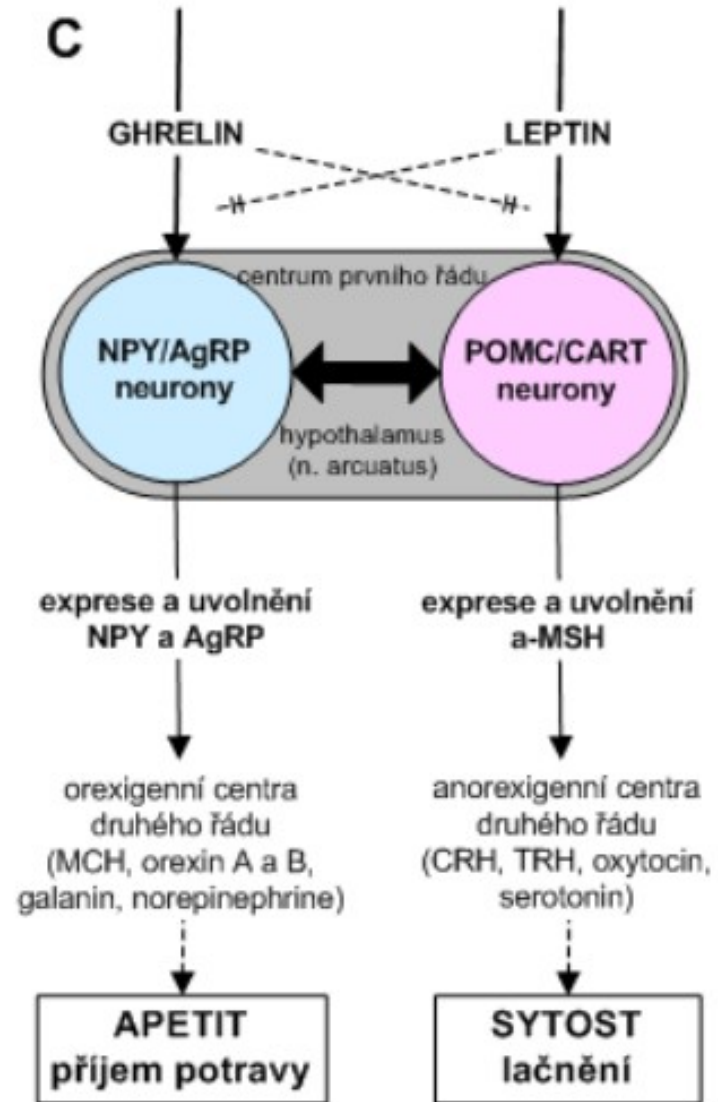
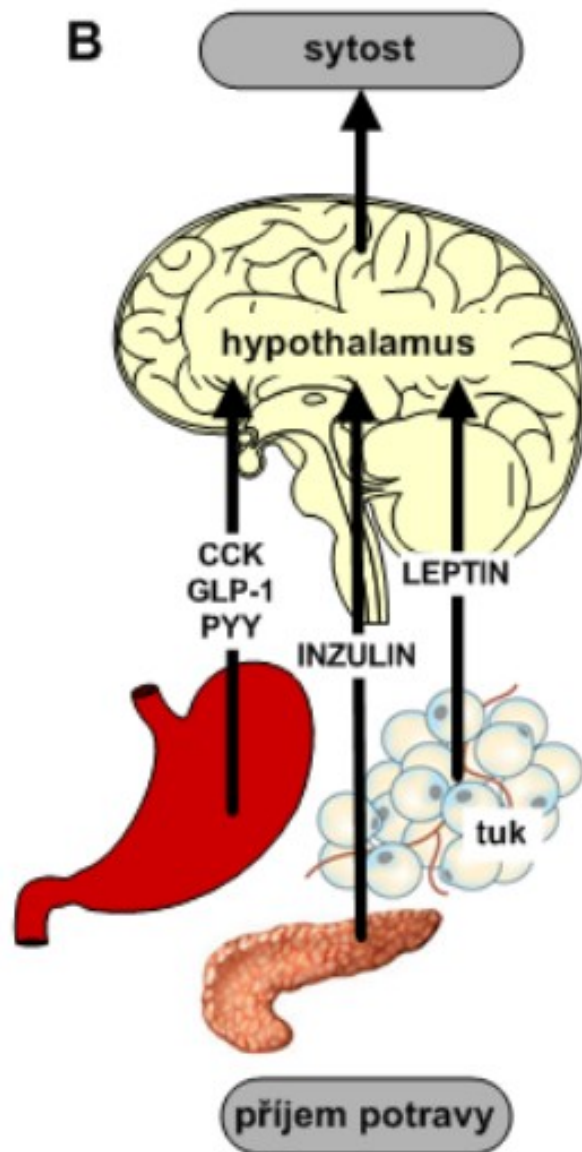
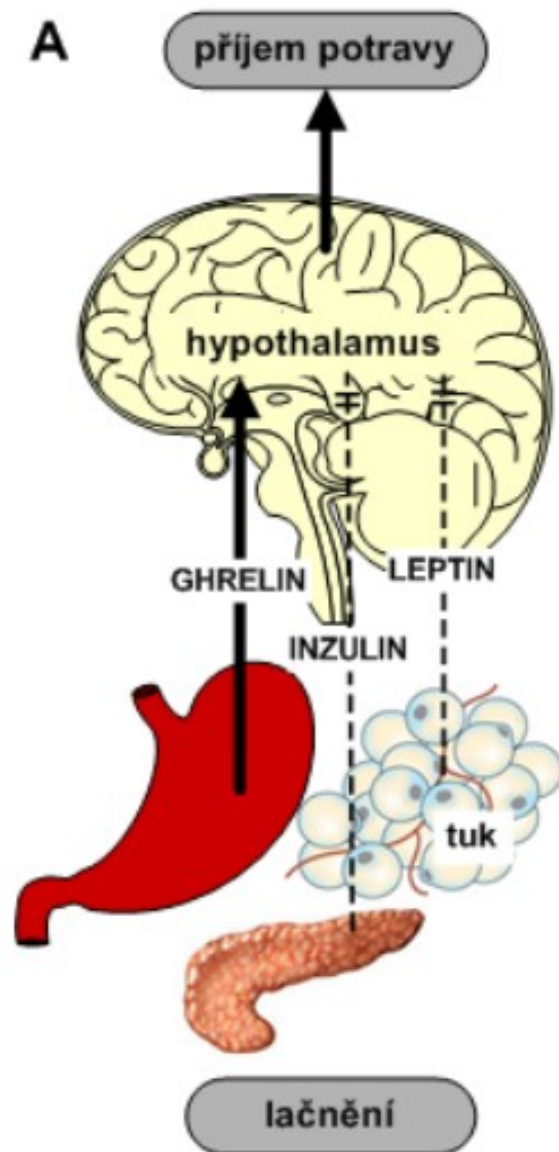
GHRELIN THE APPETITE STIMULATOR

Ghrelin is released from the stomach, and when elevated, sends a signal to your brain letting you know you're hungry and it's time to eat! Age, gender, blood glucose, and leptin levels can all affect ghrelin levels.



LEPTIN THE APPETITE SUPPRESSOR

Leptin, which is stored and secreted by fat cells, is considered to be the master regulator of hunger. When you eat a meal, leptin is released from fat cells and sends a signal to your brain to let you know you're full and to stop eating.



DĚKUJI ZA POZORNOST