

Vědecký výbor výživy zvířat

Účinek amidovaného alginátu na fekální lipidy a homeostázi cholesterolu u potkanů: srovnání s Orlistatem

Milan Marounek, Marian Czauderna, Dagmar Dušková

Praha, duben 2019



Obsah

1. Úvod	3
2. Obezita	3
2.1. Úprava stravy při obezitě	5
2.2. Cvičení při léčbě obezity	6
2.3. Použití léků k léčbě obezity	7
2.4. Paradox obezity	7
3. Trávení tuku potravy a transport lipidů	8
4. Tuková tkáň	9
4.1. Metabolismus tukové tkáně	9
4.2. Role polynenasycených mastných kyselin při vývoji tukové tkáně	10
5. Srovnání alginátu a amidovaného alginátu	11
5.1. Materiál a metody	11
5.2. Výsledky	12
6. Účinek amidovaného alginátu na lipidy v exkrementech, cholesterol v séru a játrech potkanů .	13
6.1. Materiál a metody	13
6.2. Výsledky	13
7. Srovnání účinku amidovaného alginátu a Orlistatu	16
8. Závěr	18
Seznam literatury	19
PŘÍLOHY	21

Seznam obrázků

Obrázek 1. Způsob, jímž se organismus snaží prostřednictvím leptinu udržovat stálou zásobu energie v tukové tkáni.	6
Obrázek 2. Vzorec Orlistatu	7
Obrázek 3. Hlavní reakce v buňkách střevní sliznice během vstřebávání tuků (NEMK jsou neesterifikované vyšší mastné kyseliny).	9
Obrázek 4. Nástin metabolismu tukové tkáně (NEMK jsou neesterifikované vyšší mastné kyseliny).	10
Obrázek 5. Vzorec kyseliny alginové	11
Obrázek 6. Vztah mezi sérovým cholesterolem a ztrátou tuku ve výkalech	15

Úvod

V uplynulých letech jsme uskutečnili řadu pokusů s potkany, do jejichž krmiva byly přidány modifikované, hydrofobní polysacharidy. Modifikace spočívá ve vazbě nepolárních alkylových substituentů na základní molekulu polysacharidu. Připojení alkyly se uskutečňuje amidickou vazbou, vazba esterová není v prostředí trávicího traktu stabilní. Ne všechny polysacharidy se k danému účelu hodí. Oktadecylové amidy připravené z pektinu, celulosy a alginátu jsou účinnými sorbenty lipidů. Pokusy s potkany byly zaměřeny hlavně na ověření hypocholesterolemického účinku modifikovaných polysacharidů. Tento účinek modifikovaných polysacharidů byl ověřen v pokusech s amidovaným pektinem (Marounek a kol., 2007, 2010ab, 2012, 2016; Čopíková a kol., 2015) a amidovanými deriváty celulosy (Tůma a kol., 2014). Již v první uvedené práci (Marounek a kol., 2007) se ukázalo, že amidovaný pektin je nejen sorbentem cholesterolu, ale také zvyšuje fekální ztrátu tuku. V Tab. 1 je uvedena koncentrace tuku a cholesterolu v exkrementech potkanů, v jejichž dietě byl cholesterol (10 g/kg) a palmový tuk (50 g/kg). V pokusných skupinách byl do diety přidán citrusový pektin či amidovaný pektin o stupni substituce 53 % v množství 60 g/kg.

Tab. 1. Účinek pektinu a amidovaného pektinu na obsah cholesterolu a tuku v exkrementech potkanů

	Kontrola	Pektin	Amidovaný pektin
Cholesterol ($\mu\text{mol/g}$)	$17,3 \pm 2,7\text{a}$	$14,7 \pm 1,3\text{b}$	$28,0 \pm 2,9\text{c}$
Tuk (mg/g)	$93,2 \pm 6,8\text{a}$	$70,8 \pm 9,3\text{b}$	$107,5 \pm 31,7\text{ac}$

^{ac} $P < 0,05$

Nejvyšší koncentrace cholesterolu a tuku v exkrementech byla u potkanů, v jejichž dietě byl amidovaný pektin. Tímto zjištěním se modifikované polysacharidy stávají zajímavé pro léčbu obezity, protože snižují množství tuku, který se v trávicím traktu může rozložit a vstřebat.

1. Obezita

Obezita je stav, kdy hlavní energetická rezerva uložená v tukové tkáni vzrostla nad obvyklou úroveň tak, až poškozuje zdraví. Je důsledkem dlouhodobě nevyváženého příjmu a výdaje energie, kdy příjem energie převyšuje její výdaj.

Obezita je uznána za nemoc a v seznamu diagnóz má vlastní kód E66. Stupně obezity se dělí do několika kategorií podle **indexu tělesné hmotnosti BMI**.

$$\text{hmotnost v kg}/(\text{výška v m})^2$$

Vedle toho jsou i jiné indexy, např. **index WHR**, což je poměr mezi obvodem v pase a přes boky. Tento index je ukazatel centrální obezity. V současné době je mu přikládán velký význam.

Hodnotíme-li tělesnou hmotnost podle BMI pak:

BMI < 18,5	je	podvýživa
18,5 - 25	je	norma
25 - 30	je	nadváha
BMI > 30	je	obezita, při BMI > 40 tzv. morbidní

Obezita se dále dělí do několika stupňů. BMI ale ignoruje další faktory jako je stavba těla a svalstvo. V klinické praxi se používá též měření podkožního tuku a impedance. Hranice hodnot BMI se liší v různých populacích, v Asii jsou hraniční hodnoty nižší. BMI je často kritizován, protože nerozlišuje mezi hmotou tuku a svalů, např. těžký atlet může mít BMI > 30, ačkoliv není obézní.

Světová zdravotnická organizace (WHO) považuje za obezitu hodnotu WHR větší než 0,85 u žen a 0,90 u mužů. WHR je lepší pro predikci mortality u lidí věku nad 75 let než BMI. Je také lepším indikátorem rizika kardiovaskulárních onemocnění než BMI či pouhý obvod pasu. Hodnoty WHR korelují se zdravím a fertilitou. Ženy, které mají WHR vyšší než 0,80, mají nižší schopnost otěhotnění než ženy s WHR 0,70 – 0,79, nezávisle na hodnotách BMI, rovněž jsou více náchylné k onemocněním jako diabetes mellitus, nemocem kardiovaskulárním a rakovině vaječnicků. U mužů je při nižším WHR menší pravděpodobnost rakoviny prostaty a varlat. Po menopauze hodnota WHR roste nezávisle na růstu BMI. Dochází přirozeným způsobem ke změně rozložení tuku v těle žen.

Podle údajů Státního zdravotního ústavu (SZÚ) je v ČR postiženo obezitou asi 25 % žen a 22 % mužů. Spolu s nadváhou to představuje přes polovinu populace středního věku. Podle studie SZÚ u 5132 dětí věku 5 – 17 let bylo 8,1 % dětí s nízkou hmotností, 74,1 % dětí mělo hmotnost normální, 7,5 % nadváhu a 10,3 % dětí bylo obézních. Procento dětí s nadváhou a obezitou rostlo mezi 5. a 9. rokem věku, u dívek pak kleslo. U chlapců tento podíl rostl do 13 let a mezi 13. a 17. rokem mírně klesl. U dětí obézních byl zvýšen krevní tlak, 5x častěji než u

děti, které obezitou netrpí. Studie shrnuje, že během 20ti let sledování se výskyt obezity zvýšil, ale v letech 2011-2016 se již ustálil na 10 %.

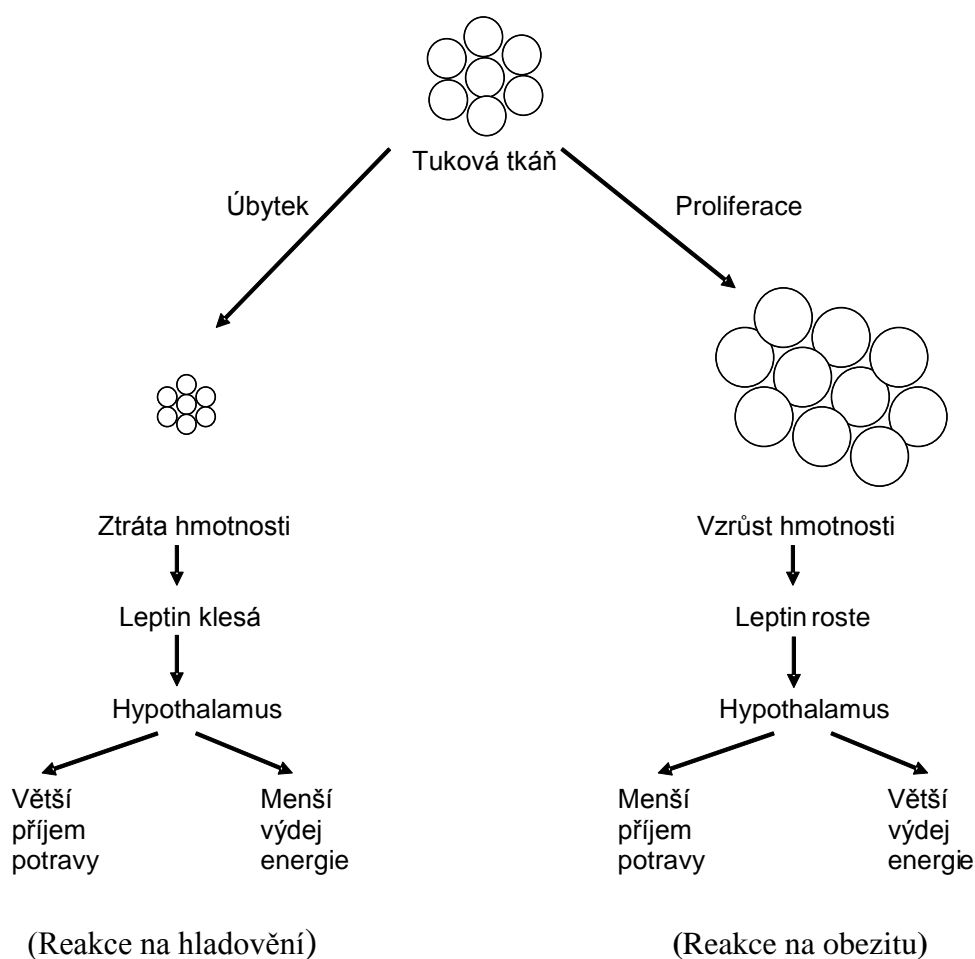
Výskyt obezity roste celosvětově, v bohatých i chudých zemích. Šíření obezity způsobuje nedostatek pohybu a špatné stravovací návyky. Nadváha podle WHO postihuje častěji děti z chudých rodin. U otlých dětí je pravděpodobné, že takové zůstanou i v dospělosti. Výskytem nadváhy a obezity v 16ti evropských zemích se zabývala studie z roku 2015 (Gallus a kol., 2015). Téměř polovina dospělých Evropanů má nadváhu či obezitu. Výskyt obezity je nižší na západě a jihu Evropy (11,1 %), než na východě a středě (12,4 %), či na severu (18,0 %). Hodnoty výskytu obezity se pohybují od 7,6 % (Itálie) do 20,1 % v Británii a 21,5 % v Chorvatsku. Výskyt roste s věkem a klesá se vzděláním. Výskyt obezity je nižší u kuřáků.

2.1. Úprava stravy při obezitě

Při obezitě je třeba omezit sladké a tučné potraviny, sladké a alkoholické nápoje. Je nutné zvýšit příjem vlákniny a zvýšit pohybovou aktivitu. Konzumovat více malých porcí denně. Vždy jíst jen do polosyta. Existuje řada umělých sladidel, které se osvědčily u diabetiků. Velkého rozšíření doznal aspartam, dipeptid aspartylfenylalanin, také sorbitol, alkoholický cukr odvozený od glukosy. Tuky lze nahradit estery sacharosy a vyššími mastnými kyselinami (Olestra). Část tuku v potravinách se dá nahradit inulinem.

Vstřebávání tuků lze snížit zvýšením střevní viskozity. K tomu účelu se hodí **psyllium**, vláknina ze semen jitrocele indického (*Plantago ovata*). Střevní viskozitu zvyšují polysacharidy pektin, glukomannan, alginát a chitosan.

Příjem potravy v krátkém časovém úseku je regulován několika způsoby. Uplatňuje se tlak na stěnu žaludku, vzrůst osmotického tlaku vlivem štěpení makromolekul a účinek produktů štěpení na endokrinní systém. Při lačnění roste v plasmě koncentrace gherlinu. **Gherlin** je peptid produkovaný žaludkem a stimuluje chuť k jídlu. Po jídle jeho koncentrace v krvi klesá. V dlouhém časovém úseku je důležitý **leptin**, hormon tukové tkáně. Jeho úkolem je udržovat stálou zásobu energie v tukové tkáni. Je to protein s mnoha receptory, jehož sekrece je úměrná hmotě tukové tkáně. Vzroste-li hmotnost tukové tkáně, vzroste tvorba leptinu a ten účinkem v mozku sníží příjem potravy a zvýší výdej energie. Při úbytku hmoty tukové tkáně je tomu naopak (Obr. 1).



Obrázek 1. Způsob, jímž se organismus snaží prostřednictvím leptinu udržovat stálou zásobu energie v tukové tkáni.

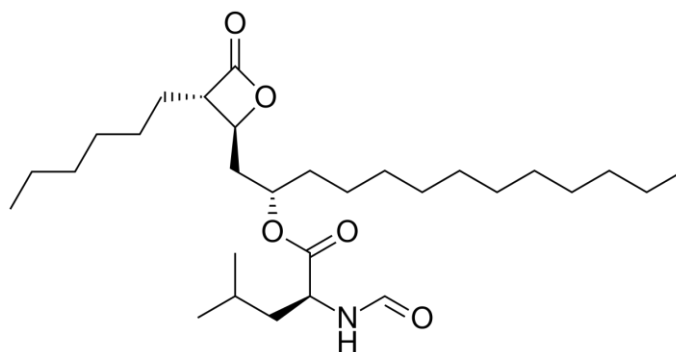
2.2. Cvičení při léčbě obezity

Výdaj energie při tělesném cvičení by měl být rovnocenný snížení příjmu energie redukční dietou. V praxi tomu tak není a ani usilovné cvičení nedá ten výsledek, který byl očekáván (Borg, 2018). Proto by cvičení nemělo být hlavní strategií pro léčbu obezity. Na druhou stranu, pravidelné cvičení má příznivé účinky na tělesné i duševní zdraví. Tyto příznivé účinky lze pozorovat již při nevelkém úsilí. Při středně namáhavém cvičení 150 minut týdně se zlepšuje zdravotní stav dospělých ohrožených diabetem a zlepšuje se citlivost na insulin u dětí. Pravidelné cvičení snižuje riziko řady onemocnění a zpomaluje nástup sarkopenie dané věkem.

2.3. Použití léků k léčbě obezity

Rozšíření obezity ve vyspělých i rozvojových zemích vzbudilo zájem farmaceutických společností, které se nyní obezitou aktivně zabývají.

Orlistat (tetrahydrolipstatin) je syntetický lék odvozený z inhibitoru lipasy, který produkuje *Streptomyces toxytricini*.



Obrázek 2. Vzorec Orlistatu (Wikipedia)

Orlistat inhibuje pankreatickou lipasu a ztěžuje vstřebání tuku (Collins and Williams, 2001). Autoři uvádí, že asi 30 % tuku diety odchází nestráveno a že třetina pacientů docílí úbytek 10 % počáteční hmotnosti. Problémem použití Orlistatu jsou vedlejší účinky (průjem) a zhoršené vstřebávání lipofilních vitaminů a karotenů. Pacienti se musí vyhnout tučným jídlům a brát vitaminové doplňky. Orlistat je běžně dostupný v lékárnách a při dodržení pravidel pro užívání je bezpečný. Tím, že se nevstřebává, neovlivňuje oběhový ani centrální nervový systém (Svačina, 2013). Snížená hmotnost pacienta se dá udržet. Při podávání Orlistatu se zlepšuje insulinová rezistence, je tudíž i prevencí diabetu (www.orlistatveva.cz).

Sibutramin je látka potlačující chuť k jídlu. Sibutramin se používal přes 10 let v celém světě, byl však stažen pro zvýšení mortality u diabetiků a osob s kardiovaskulárním postižením.

Látek potlačujících chuť k jídlu bylo vyvinuto víc. Na rozdíl od Orlistatu jsou či budou na lékařský předpis.

2.4. Paradox obezity

Jako paradox obezity označujeme situaci, kdy obézní lidé mají lepší prognózu onemocnění než lidé štíhlí a obezita zde riziko mortality snižuje. Typický paradox obezity je u osob vyššího věku – obézní pacienti v LDL přežívají déle. Pacienti nad 70 let věku by měli

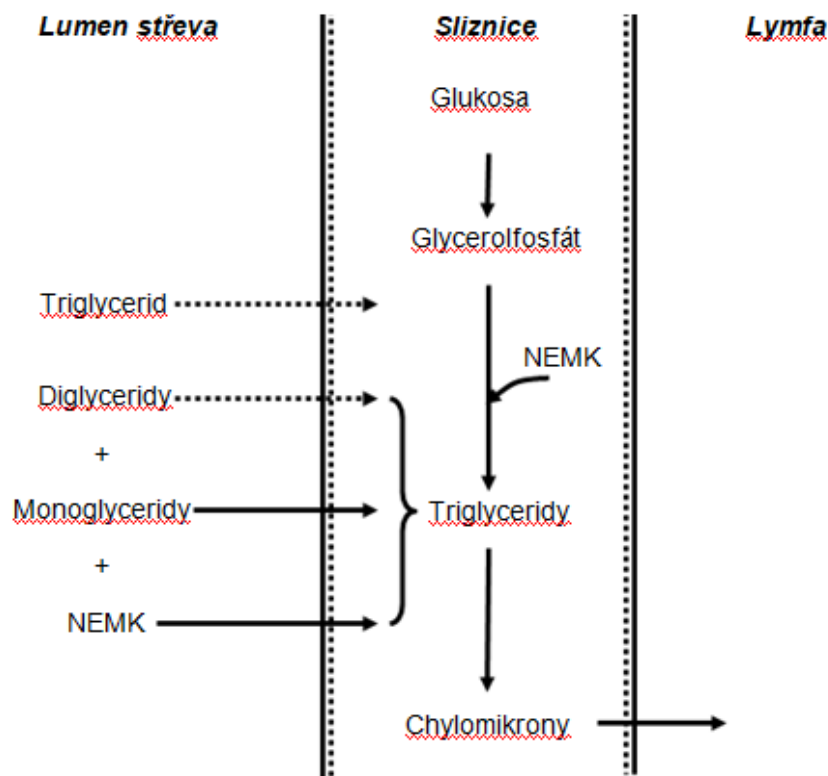
hubnout jen v indikovaných případech, např. u diabetu. Typickou diagnózou, kdy obezita snižuje rizika je srdeční selhání, také ischemická choroba srdeční, chronické onemocnění ledvin, mozkové příhody. Je možné, že obézní lidé mají větší nutriční rezervu než štíhlí. Přesná odpověď na příčinu paradoxu obezity ale není známa.

Paradox obezity modifikuje fyzická aktivita. Zdatní jedinci mají nižší riziko mortality než fyzicky nezdatní, nezávisle na obezitě (Svačina, 2013).

2. Trávení tuku potravy a transport lipidů

Trávení lipidů probíhá v celém trávicím traktu, hlavní úlohu má tenké střevo. Trávení tuku v žaludku je významné u kojenců a nevýznamné u dospělých lidí.

Uvolnění mastných kyselin z triglyceridů zajišťuje pankreatická lipasa, hydrolýzu esterů cholesterolu pankreatická cholesterol esterasa. Snadno se uvolňují mastné kyseliny vázané na 1. a 3. hydroxyly glycerolu. Ty, které jsou uprostřed molekuly, se uvolňují pomalu, hlavním produktem lipolýzy jsou proto mastné kyseliny a monoglyceridy. Monoglyceridy, spolu s fosfolipidy napomáhají emulgaci tuku v tenkém střevu a přispívají k účinku žlučových kyselin, které jsou hlavním činidlem emulgace. Primárními žlučovými kyselinami jsou kyselina cholová a chenodeoxycholová. Vznikají v játrech syntézou z cholesterolu. Jsou vylučovány ve formě konjugátů s taurinem a glycinem. Sekundární žlučové kyseliny jsou kyselina litholová a deoxycholová. Vznikají z primárních žlučových kyselin bakteriální modifikací ve střevu a do žluče se dostávají enterohepatálním oběhem. Mastné kyseliny s méně než 12 atomy C se vstřebávají do krve, ostatní jsou použity k re-esterifikaci monoglyceridů na triglyceridy (triacylglyceroly) a k syntéze triglyceridů z glycerolfosfátu, který vzniká z glukosy. Triglyceridy jsou pokryty vrstvičkou proteinů a fosfolipidů, vzniklé chylomikrony opouští slizniční buňky a plasmou se dostanou do krve. Trávení tuku je znázorněno na Obr. 3.



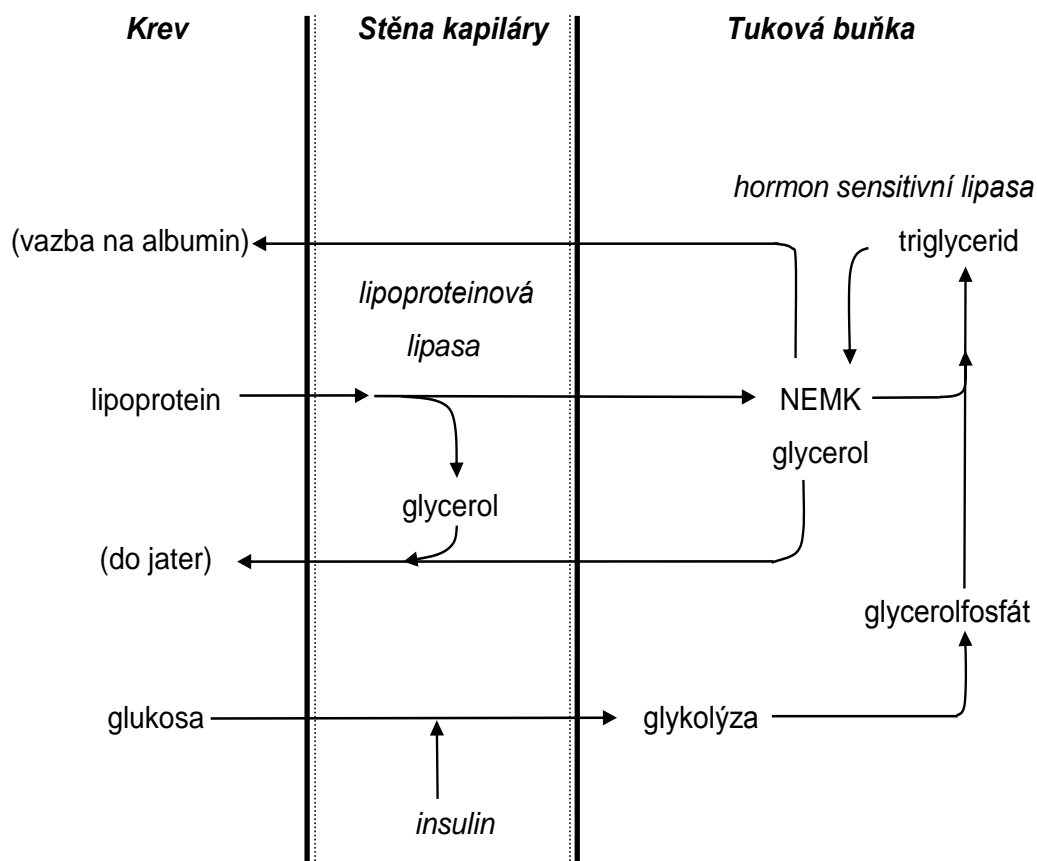
Obrázek 3. Hlavní reakce v buňkách střevní sliznice během vstřebávání tuků (NEMK jsou neesterifikované vyšší mastné kyseliny).

Cholesterol opouští slizniční buňky jako cholesterol palmitát. Cholesterol, který se nevstřebal, se bakteriální hydrogenací v tlustém střevu mění na fekální sterol, koprostanol.

3. Tuková tkáň

4.1. Metabolismus tukové tkáně

Tuková tkáň je metabolicky velmi aktivní. Její metabolismus je řízen hormony a sama hormony produkuje. V tukové tkáni je hormon–sensitivní lipasa, která je inhibována insulinem, je-li třeba energii v podobě tuku uložit, a stimulována adrenalinem (epinefrinem), je-li třeba energii v podobě mastných kyselin uvolnit. Insulin současně stimuluje vstup glukosy do adipocytů. Glycerolfosfát vzniklý glykolýzou je esterifikován mastnými kyselinami na triglyceridy. Tuková tkáň je proto i místem metabolismu glukosy (Obr. 4). Tuková tkáň se podílí na termoregulaci, chrání orgány před prochlazením a tlumí nárazy při pádu. Tuková tkáň působí systemicky hormony, které produkuje i lokálně. Ukládají se v ní škodliviny blízké lipidům. Uložený tuk jsou hlavně triglyceridy a estery cholesterolu.



Obrázek 4. Nástin metabolismu tukové tkáně (NEMK jsou neesterifikované vyšší mastné kyseliny).

Z dalších aktivit tukové tkáně zmiňme přítomnost aromatasy, která z androgenů dělá estrogény a adiponektin. Adiponektin inhibuje proliferaci a migraci svalových buněk. Inhibuje přeměnu makrofágů na pěnové buňky, které se ukládají v cévní stěně. Chrání tedy před atherogenními změnami.

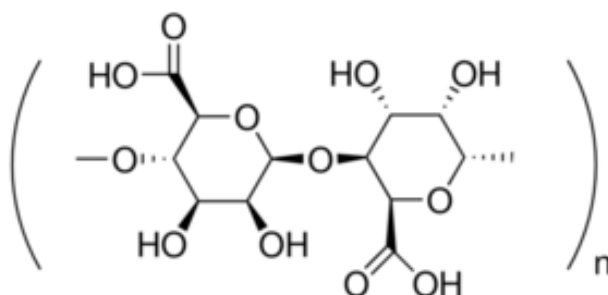
4.2. Role polynenasycených mastných kyselin při vývoji tukové tkáně

Vývoj tukové tkáně je ovlivněn nejen příjmem energie, který často převyšuje potřebu, ale i profilem mastných kyselin. Při obezitě se zvyšuje počet adipocytů (hyperplazie) i jejich velikost (hypertrofie). Zvrat této situace není snadný. Úbytek adipocytů je pomalý a k apoptose dochází až za drastických podmínek. Polynenasycené mastné kyseliny se liší ve svém účinku na vývoj tukové tkáně podle toho, patří-li k řadě n-3 nebo n-6. Vysoký příjem kyseliny linolové (C 18:2, n-6) umožňuje elongaci a desaturaci vznik kyseliny arachidonové (C 20:4, n-6), která je prekursorem prostaglandinu E2. Následná aktivace prostaglandinového receptoru EP3 sníží cyklický AMP, což sníží lipolýzu a zvýší adipozitu (Wolf, 2009). Naproti

tomu polyneenasycené mastné kyseliny řady n-3, zejména eikosapentaenová (C 20:5) a dokosahexaenová (C 22:6) inhibují syntézu prostaglandinů z kyseliny arachidonové a tím vývoj tukové tkáně (Ailhaud a kol., 2008). Autoři v této souvislosti upozorňují, že kyselina linolová je sice esenciální, ale nutriční požadavek na její alimentární příjem je historicky přeceňován.

4. Srovnání alginátu a amidovaného alginátu

Kyselina alginová je kopolymer β -D-mannuronátu a α -L-guluronátu, spojených α -1-4 vazbou. Je součástí buněčných stěn mořských hnědých řas (Aspinall 1970).



Obrázek 5. Vzorec kyseliny alginové (Wikipedia)

Alginát má řadu použití. V potravinářském průmyslu se používá při výrobě džemů, rosolů, cukrovinek a k zahušťování omáček. Fysiologické účinky alginátu v organismu se podobají účinkům pektinu. Předchozí práce ukázala, že přeměnou hydrofilního pektinu na hydrofobní oktadecylpektinamid vznikl účinný sorbent lipidů. V pokuse s potkany amidovaný pektin snížil koncentraci cholesterolu a tuku v exkrementech (Marounek a kol., 2007). Předpokládáme, že stejný účinek bude mít přeměna hydrofilního alginátu na jeho hydrofobní oktadecylamidový derivát.

5.1. Materiál a metody

Alginát byl zakoupen u fy Sigma-Aldrich (Praha). Esterifikací metanolem byl připraven jeho ester a aminodealkoxylací n-oktadecylaminem byl získán amidovaný alginát (Taubner a kol., 2017). Samice potkanů Wistar byly rozděleny do 4 skupin po sedmi a krmeny kontrolní dietou, dietou s cholesterolem (10 g/kg) a dietami s alginátem nebo amidovaným alginátem (Tab. 2). Doba pokusu byla 3 týdny. K analýzám byly odebrány vzorky krve a tkáně jater.

Tab. 2. Složení kontrolní diety a diet pokusných

	Dieta			
	1	2	3	4
Alginát	0	0	20	0
Amidovaný alginát	0	0	0	20
Cholesterol	0	10	10	10
Palmový tuk	60	50	50	50
Celulosa	20	20	0	0
Dieta ST-1	920	920	920	920

ST-1 je komerční dieta pro potkany a myši

5.2. Výsledky

Doplňek cholesterolu v dietě zvýšil obsah cholesterolu v séru a játrech (Tab. 3). Obě koncentrace byly při dietě s amidovaným alginátem signifikantně sníženy. Amidovaný alginát také signifikantně snížil koncentraci triglyceridů v játrech a celkových lipidů v tkáni jater. Alginát tyto účinky postrádal. Výsledky pokusu umožňují srovnat účinky rozpustné a nerozpustné vlákniny v situaci kdy obě formy vlákniny mají stejný základ

Tab. 3. Účinek cholesterolu, alginátu a amidovaného alginátu na sérové lipidy a lipidy v tkáni jater potkanů^a

Dieta:	1	2	3	4
Cholesterol (g/kg)	0	10	10	10
Alginát (g/kg)	0	0	20	0
Amidovaný alginát (g/kg)	0	0	0	20
Sérum				
cholesterol (μmol/ml)	2,27 ± 0,25 ^{bd}	2,93 ± 0,50 ^c	2,70 ± 0,16 ^{bc}	2,00 ± 0,13 ^d
triglyceridy (μmol/ml)	1,27 ± 0,50 ^{bc}	1,66 ± 0,56 ^b	1,79 ± 0,42 ^b	0,92 ± 0,34 ^c
Játra				
cholesterol (μmol/g)	5,42 ± 0,70 ^b	17,52 ± 2,45 ^c	13,08 ± 0,99 ^d	5,86 ± 0,63 ^b
celkové lipidy (mg/g)	47,9 ± 3,5 ^b	67,4 ± 8,7 ^c	71,5 ± 4,9 ^c	51,7 ± 2,2 ^b

^{b-d} P<0,05

6. Účinek amidovaného alginátu na lipidy v exkrementech, cholesterol v séru a játrech potkanů

Cílem pokusu bylo, zjistit účinky amidovaného alginátu v závislosti na jeho koncentraci v krmivu potkanů obsahujícím cholesterol a palmový tuk. Také jsme zjistili vliv složení krmiva (tj. vliv cholesterolu a alginátu) na profil mastných kyselin v exkrementech. Testovali jsme i hypotézu, že cholesterolemie potkanů závisí na množství tuku, který odchází výkaly.

6.1. Materiál a metody

Amino-deakoxylací metylesteru kyseliny alginové n-oktadecylaminem byl připraven její oktadecylamid. Palmový tuk byl AkoFeed Gigant 60 od fy AarhusKarlshamm Sweden AB. Amidovaný alginát byl v krmné směsi potkanů obsažen v koncentraci 0, 10, 20 a 40 g/kg (Tab. 4).

Tab. 4. Složení diet potkanů (g/kg).

	Dieta				
	1	2	3	4	5
Cholesterol	0	10	10	10	10
Palmový tuk	60	50	50	50	50
Amidovaný alginát	0	0	10	20	40
Celulosa	40	40	30	20	0
Dieta ST-1	900	900	900	900	900

ST-1 je komerční dieta pro potkany a myši

Pokus trval 3 týdny, poté byli potkani usmrceni a odebrány vzorky krve a tkáně jater. Sběr exkrementů proběhl 5 dnů před koncem pokusu. Použité analýzy jsou popsány v práci Marounek a kol. (2017), analýza mastných kyselin v exkrementech v práci Marounek a kol. (2018).

6.2. Výsledky

Výsledky analýz séra a jater potkanů jsou v Tab. 5.

Tab. 5. Účinek cholesterolu a amidovaného alginátu na sérové a jaterní lipidy potkanů^a

Dieta	1	2	3	4	5
Cholesterol (g/kg)	0	10	10	10	10
Amidovaný alginát (g/kg)	0	0	10	20	40
Cholesterol celkový (μmol/ml)	2,04 ^b	2,82 ^c	2,00 ^b	1,95 ^b	1,63 ^b
LDL cholesterol (μmol/ml)	0,30 ^b	0,76 ^c	0,24 ^b	0,23 ^b	0,33 ^b
Triglyceridy (μmol/ml)	0,97 ^{bc}	1,30 ^{bc}	1,34 ^{bc}	1,43 ^b	0,70 ^c
Jaterní cholesterol (μmol/ml)	5,42 ^b	13,84 ^c	9,33 ^d	7,81 ^{de}	6,30 ^e
Jaterní tuk (mg/g)	50,5	70,3	60,6	50,2	61,9

^a Šest potkanů ve skupině

^{b-e} P<0,05

Doplňek cholesterolu významně zvýšil cholesterolemii, LDL cholesterol, triglycerolemii a koncentraci cholesterolu v játrech. Amidovaný alginát snížil koncentrace cholesterolu v séru i játrech, při nejvyšší použité koncentraci také koncentraci triglyceridů v séru.

Tab. 6. Účinek cholesterolu a amidovaného alginátu na denní ztrátu tuku a sterolů exkrementy potkanů^a

Dieta	1	2	3	4	5
Cholesterol (g/kg)	0	10	10	10	10
Amidovaný alginát (g/kg)	0	0	10	20	40
Tuk (mg)	332 ^c	319 ^c	394 ^{cd}	507 ^d	685 ^e
Tuk (% příjmu)	21,2 ^c	20,0 ^c	25,0 ^d	32,0 ^{de}	44,6 ^e
Cholesterol (μmol)	7,8 ^c	126,8 ^d	134,0 ^b	132,9 ^d	149,4 ^d
Koprostanol (μmol)	6,4 ^c	31,8 ^d	32,8 ^d	46,6 ^{de}	64,4 ^e
Neutrální steroly ^b (μmol)	27,1 ^c	175,7 ^d	185,6 ^d	196,7 ^{de}	229,7 ^e
Žlučové kyseliny (μmol)	11,5 ^c	34,2 ^d	21,1 ^e	21,7 ^e	25,4 ^e
Steroly celkem (μmol)	38,6 ^c	209,9 ^d	206,7 ^d	218,4 ^d	255,1 ^d

^a Šest potkanů ve skupině

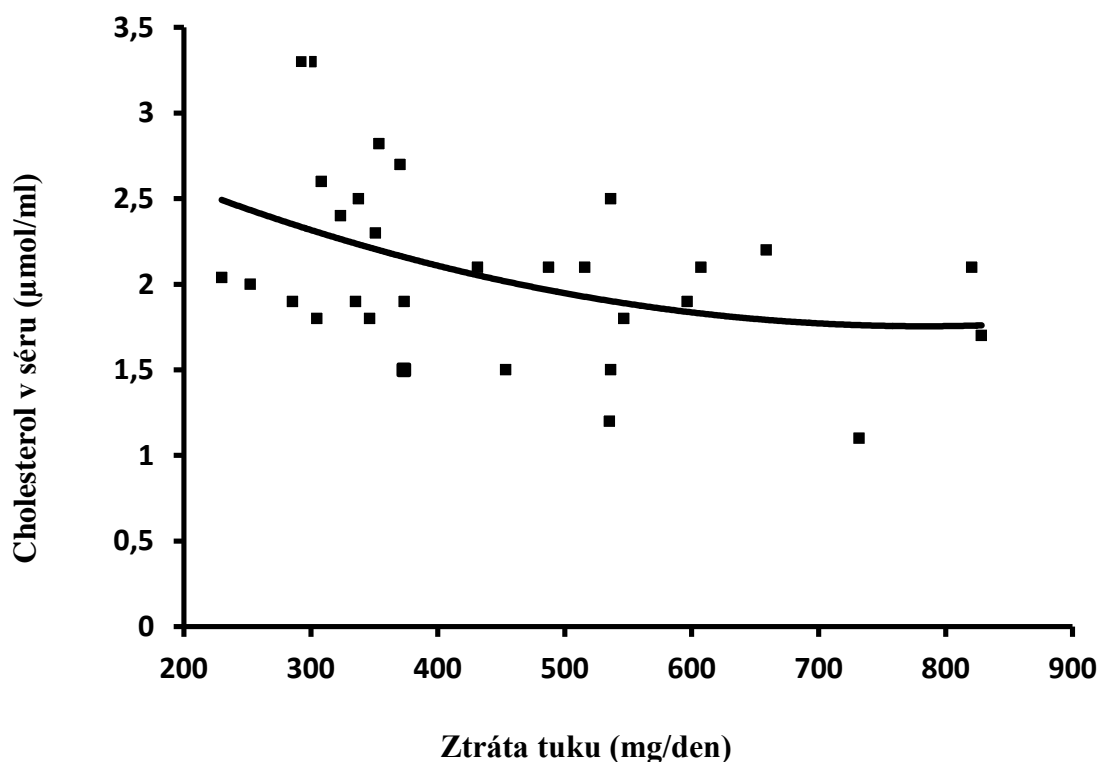
^b Včetně fytoosterolů

^{c-e} P<0,05

Přídavek cholesterolu významně zvýšil ztrátu cholesterolu, koprostanolu a neutrálních sterolů ve výkalech potkanů (Tab. 6). Amidovaný alginát u potkanů, v jejichž dietě byl cholesterol, významně zvýšil ztrátu tuku ve výkalech, i pokud jde o % jeho příjmu, úměrně použitému dávkování.

Přídavek cholesterolu zvýšil i ztrátu žlučových kyselin v exkrementech. Amidovaný alginát ztrátu žlučových kyselin naopak snížil. Vysvětlujeme si to sníženou syntézou žlučových kyselin v játrech, v důsledku snížené dostupnosti cholesterolu (viz Tab. 5).

Ztráta tuku ve výkalech představovala až 44,6% jeho příjmu. Mezi ztrátou tuku ve výkalech a cholesterolemií byla signifikantní negativní korelace ($r = -0,402$; $P = 0,027$). Vztah mezi ztrátou tuku ve výkalech a cholesterolemií je znázorněn na Obr. 6.



Obrázek 6. Vztah mezi sérovým cholesterolem a ztrátou tuku ve výkalech (Marounek a kol. 2019).

Další tabulka (Tab. 7) ukazuje vliv diety na profil mastných kyselin v exkrementech potkanů.

Tab. 7. Vliv cholesterolu a amidovaného alginátu na profil mastných kyselin v exkrementech potkanů

Dieta	1	2	4	5
Cholesterol (g/kg)	0	10	10	10
Amidovaný alginát (g/kg)	0	0	20	40
Obsah mastných kyselin (g/100 g)	3,85 ^a	6,95 ^b	5,71 ^c	6,00 ^c
Profil mastných kyselin (mol. %)				
myristová (C 14:0)	1,20 ^a	1,17 ^a	1,24 ^a	1,04 ^b
palmitová (C 16:0)	30,36 ^a	42,71 ^b	41,97 ^b	39,71 ^c
palmitolejová (C 16:1)	1,36 ^a	1,34 ^a	2,06 ^b	1,40 ^a
olejová (C 18:1 n9)	36,32 ^a	23,74 ^b	25,36 ^{bc}	26,20 ^c
(C 18:1 n7)	1,27 ^a	1,37 ^{ac}	1,19 ^a	1,38 ^c
stearová (C 18:0)	10,15 ^a	16,09 ^b	14,76 ^b	15,30 ^b
linolová (C 18:2)	12,83 ^a	9,98 ^b	10,27 ^b	10,98 ^b
linolenová (C 18:3)	1,02 ^a	0,84 ^{ac}	0,64 ^c	0,98 ^a
SFA	44,62 ^a	61,25 ^b	59,32 ^{bc}	57,38 ^c
MUFA	39,61 ^a	26,81 ^b	28,97 ^{bc}	29,80 ^c
PUFA	15,78 ^a	11,94 ^b	11,72 ^b	12,83 ^b

SFA, MUFA, PUFA jsou nasycené, mononenasycené a polynenasycené mastné kyseliny
^{a-c} P<0,05

Cholesterol významně zvýšil zastoupení kyseliny palmitové, stearové a zastoupení nasycených mastných kyselin v exkrementech. Zdrojem těchto kyselin jsou estery cholesterolu, které opouštějí enterocyty v chylomikronech. Estery cholesterolu se hromadí v HDL lipoproteinech, které jsou zdrojem cholesterolu, který žlučí přichází do trávicího traktu (Dijkers a Tietge, 2010). Cholesterol naopak snížil zastoupení kyseliny olejové, linolové a nenasycených mastných kyselin. Amidovaný alginát při koncentraci 40 g/l významně snížil molární zastoupení kyseliny palmitové a nasycených mastných kyselin a zvýšil zastoupení mononenasycených mastných kyselin.

7. Srovnání účinku amidovaného alginátu a Orlistatu

Cílem pokusu na potkanech bylo srovnat dva způsoby jak omezit vstřebání tuku v trávicím traktu, buď vazbou na sorbent lipidů (amidovaný alginát), nebo inhibicí pankreatické lipasy

(Orlistat). Současně jsme srovnali dva algináty z hnědých řas od fy Sigma-Aldrich: A1112 (nizkoviskozní) a A2033 (střední viskozita). Z obou alginátů byl připraven amidovaný alginát.

Tab. 8. Složení diet potkanů v pokuse s amidovanými algináty a Orlistanem

	Dieta				
	1	2	3	4	5
Cholesterol (g/kg)	10	10	10	10	10
Palmový tuk (g/kg)	70	70	70	70	70
Celulosa (g/kg)	40	-	-	40	40
A. alginát (g/kg) (nízká viskozita)	-	40	-	-	-
A. alginát (g/kg) (střední viskozita)	-	-	40	-	-
Orlistat (mg/kg)	-	-	-	300	-
Orlistat (mg/kg)	-	-	-	-	600
Dieta ST-1	880	880	880	880	880

ST-1 je komerční dieta pro potkany a myši

Doba trvání pokusu byla 1 měsíc. Odběr vzorků a analýzy byly stejné jako v předchozích pokusech. Při dávkování Orlistatu jsme se inspirovali prací Cruz-Hernandez a kol., 2010, kdy autoři dávali Orlistat v množství 200 a 400 mg/kg diety (viz Tab. 8).

Tab. 9. Účinek amidovaného alginátu (g/kg) a Orlistatu na sérové lipidy, lipidy v tkáni jater

Dieta	1	2	3	4	5
Alginát nízké viskoz.	0	40	0	0	0
Alginát střední viskoz.	0	0	40	0	0
Orlistat	0	0	0	300 mg	
Orlistat	0	0	0		600 mg
Sérum					
cholesterol (μmol/ml)	4,3 ± 0,8 ^{ab}	2,4 ± 0,4 ^a	2,4 ± 0,4 ^a	7,1 ± 2,2 ^b	11,0 ± 3,6 ^c
triglyceridy (μmol/ml)	2,3 ± 0,8 ^a	1,8 ± 0,5 ^a	1,7 ± 0,7 ^a	5,3 ± 1,9 ^{ab}	17,0 ± 10,0 ^b
Játra					
cholesterol (μmol/g)	40,8 ± 4,8 ^a	12,0 ± 1,1 ^b	6,9 ± 1,0 ^c	35,7 ± 6,8 ^a	40,7 ± 9,0 ^a
lipidy (mg/g)	91,2 ± 11,3 ^a	61,9 ± 10,9 ^b	46,0 ± 9,7 ^b	75,7 ± 19,1 ^a	96,0 ± 24,5 ^a
Exkrementy					
tuk (g/den)	0,84 ± 0,09 ^a	1,27 ± 0,14 ^b	1,05 ± 0,22 ^{ab}	1,36 ± 0,31 ^b	1,84 ± 0,44 ^c

^{a-c} P<0,05

Z výsledků Tab. 9 vyplývá, že nejnižší koncentraci cholesterolu v séru i játrech měli potkani, v jejichž dietě byly amidované algináty. Tito potkani také měli nejnižší koncentraci triglyceridů v séru a obsah celkového tuku v játrech. Orlistat zvýšil koncentraci cholesterolu a triglyceridů v séru, významně při vyšší koncentraci. Na cholesterol a tuk v játrech Orlistat neměl vliv.

8. Závěr

Studie navazuje na předchozí pokusy s hydrofobními deriváty polysacharidů, které mají afinitu k lipidům. Tyto pokusy byly zaměřeny zejména na ověření jejich hypocholesterolemického účinku. Předložená studie se v pokusech s potkany zabývá také možností převést část tuku potravy do exkrementů. Amidovaný alginát je srovnáván s Orlistatem, který téhož cíle dosahuje inhibicí pankreatické lipasy. Z výsledků vyplývá, že účinek amidovaného alginátu v koncentraci 40 g/kg krmné směsi je srovnatelný s Orlistatem podaným v krmivu v množství 300 mg/kg. Předností amidovaného alginátu je to, že přitom nedochází ke zvýšení koncentrace cholesterolu v séru a játrech.

Seznam literatury

- Ailhaud G., P. Guesnet, S.C. Cunnane. An emerging risk factor for obesity: does disequilibrium of polyunsaturated fatty acid metabolism contribute to excessive adipose tissue development? *British Journal of Nutrition* 100: 461-470, 2008.
- Aspinall G.O. *Polysaccharides*, Pergamon Press, Oxford, 1970.
- Borg H.W. Exercise and diet: different tool for different jobs. *Journal of American Physicians and Surgeons* 23: 115-119, 2018.
- Collins P., G. Williams. Drug treatment of obesity: from past failures to future successes? *British Journal of Clinical Pharmacology* 51: 13-25, 2001.
- Cruz-Hernandez C., M. Oliveira, G. Pescia, J. Moulin, I. Masserey-Elmelegy, F. Dionisi, F. Destailats. Lipase inhibitor Orlistat decreases incorporation of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in rat tissues. *Nutrition Research* 30: 134-140, 2010.
- Čopíková J., T. Taubner, J. Tůma, A. Synytsya, D. Dušková, M. Marounek. Cholesterol and fat lowering with hydrophobic polysaccharide derivatives. *Carbohydrate Polymers* 116: 207-214, 2015.
- Gallus S., A. Lugo, B. Murisic, C. Bosetti, P. Boffetta, C. Vecchia. Overweight and obesity in 16 European countries. *European Journal of Nutrition* 54: 679-689, 2015.
- Dijkers A., U.J.F. Tietge. Biliary cholesterol secretion: more than a simple ABC World. *Journal of Gastroenterology* 16: 5936-5945, 2010.
- Marounek M., Z. Volek, A. Synytsya, J. Čopíková. Effect of pectin and amidated pectin on cholesterol homeostasis and cecal metabolism in rats fed a high-cholesterol diet. *Physiological Research* 56: 433-442, 2007.
- Marounek M., Z. Volek, D. Dušková, J. Tůma, T. Taubner. Dose-response efficacy and long-term effect of the hypocholesterolemic effect of octadecylpeptinamide in rats. *Carbohydrate Polymers* 97: 772-775, 2013.
- Marounek M., Z. Volek, E. Skřivanová, J. Tůma. Comparative effect of amidated pectin and psyllium on cholesterol homeostasis in rats. *Central European Journal of Biology* 5: 299-303, 2010a.

- Marounek M., Z. Volek, E. Skřivanová, J. Tůma. Effect of amidated pectin alone and combined with cholestyramine on cholesterol homeostasis in rats fed a cholesterol-containing diet. *Carbohydrate Polymers* 80: 989-992, 2010b.
- Marounek M., Z. Volek, E. Skřivanová, M. Czauderna. Gender-based differences in the effect of dietary cholesterol in rats. *Central European Journal of Biology* 7: 980-988, 2012.
- Marounek M., Z. Volek, E. Skřivanová, T. Taubner, A. Pebriansyah, D. Dušková. Comparative study of the hypocholesterolemic activity of alginate and amidated alginate in rats. *International Journal of Biological Macromolecules* 105: 620-624, 2017.
- Marounek M., Z. Volek, E. Skřivanová, T. Taubner, D. Dušková. Comparative study on the hypocholesterolemic activity of amidated polysaccharides and psyllium. *BioResources* 11: 365-372, 2016.
- Marounek M., Z. Volek, E. Skřivanová, T. Taubner, A. Pebriansyah, D. Dušková. Comparative study of the hypocholesterolemic and hypolipidemic activity of alginate and amidated alginate in rats. *International Journal of Biological Macromolecules* 105: 620-624, 2017.
- Marounek M., Z. Volek, T. Taubner, D. Dušková, L. Čermák. Effect of amidated alginate on faecal lipids, serum and hepatic cholesterol in rats fed diets supplemented with fat and cholesterol. *International Journal of Biological Macromolecules* 122: 499-502, 2019.
- Svačina Š. *Obezitologie a teorie metabolického syndromu*. Triton, Praha, 2013.
- Taubner T., M. Marounek, A. Synytsya. Preparation and characterization of amidated derivatives of alginic acid. *International Journal of Biological Macromolecules* 103: 202-207, 2017.
- Tůma J., Z. Volek, A. Synytsya, D. Dušková. Hydrophobically modified celluloses as novel cholesterol-lowering polymers. *BioResources* 9: 4266-4273, 2014.
- Wolf G. Adipose-specific phospholipase as regulator of adiposity. *Nutrition Reviews* 67: 551-554, 2009.

PŘÍLOHY

**Souhrny vybraných prací, které byly publikovány v letech 2003 – 2018,
a mají vztah k tématům studie**

A positive association between dietary sodium intake and obesity and central obesity: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006.

Zhang X., Wang J.W., Li J.B., Yu Y.F., Song Y.Q.

Nutrition Research 55: 33-44, 2018.

Výsledkem několikaleté studie s 9162 účastníky bylo zjištění, že vysoký příjem sodíku zvyšuje riziko obezity i centrální obezity. Každé zvýšení příjmu Na o 1 g na den zvýší riziko obezity o 15% a riziko centrální obezity o 24%. Zvýšení rizika je signifikantní jen u žen.

Exercise and diet: different tools for different jobs.

H.W. Børg

Journal of American Physicians and Surgeons 23: 115-120, 2018.

Obezita souvisí s řadou onemocnění a je proto předmětem rozsáhlého výzkumu. Navzdory tomu je boj s obezitou velmi obtížný a výsledky bývají neuspokojivé. Jednoduchým radám „méně jíst a více cvičit“ neodpovídají očekávané výsledky. Intenzivní cvičení nemá být hlavním způsobem ke kontrole tělesné hmotnosti. Tělesné mechanismy, které zajišťují přežití, dávají přednost zisku energie v podobě tuku před její ztrátou. Farmakologická léčba obezity je často neúspěšná. Bariatrická chirurgie (zmenšení objemu žaludku) je sice úspěšná, ale nákladná a zatěžující. Doporučuje se až v případě morbidní obezity (BMI > 40).

Autoři shrnují, že cvičení samotné k léčbě obezity nestačí, má ale řadu příznivých účinků, které se projeví již při relativně nízké námaze. Pouze 150 minut cvičení o střední intenzitě za týden snižuje rezistenci na insulin u lidí s náchylností k diabetu. Pravidelné cvičení snižuje riziko cévních a některých nádorových onemocnění. Silové cvičení zesiluje kosti. Pouhých 30 minut tělesné aktivity ve většině dnů týdne silového cvičení u pacientů s osteoporosou zvyšuje sílu svalů a snižuje riziko zlomenin při pádu. Sarkopenie, což je degenerativní ztráta svalové hmoty při stáří se cvičením zpomaluje. Pravidelné cvičení zlepšuje i psychologickou kvalitu života uvolněním endorfinů.

Cvičení může být spojeno i s riziky, podle zásady, že příliš mnoho dobrých věcí může škodit. Nejvýznamnější jsou kardiovaskulární rizika (arytmie, infarkt myokardu) u pacientů s genetickou dispozicí. Náročné tělesné výkony mohou indukovat hypoglykémii, pokud se zanedbal příjem pomalu trávených sacharidů.

Lze tedy shrnout, že základem léčby obezity je dieta omezující příjem energie a cvičení je pomocným prostředkem této léčby.

Waist circumference shows the highest predictive value for metabolic syndrome, and waist-to-hip ratio for its components, in Spanish adolescents

J.S. Perona, J. Schmidt-RioValle, B. Rueda-Medina, M. Correa-Rodriguez, E. Gonzales-Jimenez.

Nutrition Research 45: 38-45, 2017.

Výskyt metabolického syndromu byl významně vyšší u dívek než u chlapců. Poměr obvodu v pase a přes boky (WHR) byl jediný ukazatel, který koreloval se všemi biochemickými i dalšími parametry (C-reaktivní protein, interleukin-6, ceruloplasmin) u chlapců. U děvčat WHR, BMI, obvod pasu, poměr obvodu pasu a výšky a procento tělesného tuku korelovalo s insulinem v plasmě, tlakem a ceruloplasminem. U obou pohlaví platí, že z antropometrických měření lze usuzovat na riziko metabolického syndromu.

A Systematic Review of the Effects of Plant Compared with Animal Protein Sources on Features of Metabolic Syndrome.

T. Chalvon-Demersay, D. Azzout-Marniche, J. Arsten, L. Egli, C. Gaudichon, L.G. Karagounis, D. Tome.

Journal of Nutrition 147: 281-292, 2017.

Příjem sojového proteinu s isoflavony, nebo dalších rostlinných proteinů (hrách, lupina, gluten) způsobuje pokles o 3% celkového a LDL cholesterolu u lidí s vysokým cholesterolem na lačno-při srovnání s příjmem proteinu živočišného. V některých studiích vychází inverzní vztah mezi příjmem rostlinného proteinu a krevním tlakem. Sojový protein s isoflavony může snížit riziko kardiovaskulárních onemocnění dané hypercholesterolemií a vysokým krevním tlakem.

Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate-high-fat diet recommendable?

F. Brouns

European Journal of Nutrition 57: 1301-1312, 2018.

Pro snížení tělesné hmotnosti je navržena celá řada diet. Ke snížení tělesné hmotnosti a pro prevenci diabetu se používá dieta s nízkým obsahem sacharidů spolu s vyšším obsahem tuku. Platí, že diety, které sníží kalorický příjem, jsou prospěšné, ale dlouhodobý příjem diety "low carb-high fat" prospěšný není z důvodu tvorby ketolátek. K prevenci ketolátek je nutný příjem 100-150 g sacharidů/den.

The role of vitamin D in adipogenesis

C.F. Dix, J.L. Barclay, O.R.L. Wright

Nutrition Reviews 76: 47-59, 2018.

V posledních letech se prokázala souvislost mezi vitamínem D a obezitou, včetně onemocnění, která způsobuje. Výsledky pokusů na zvířatech ukázaly, že vitamín D inhibuje adipogenezi. Výsledků studií s lidmi je t. č. málo, avšak pokusy s buněčnými kulturami ukazují, že na rozdíl od studií s hlodavci vitamín D naopak adipogenezi podpořil.

Obesity is a concern for bone health with aging

S.A. Shapses, L.C. Pop, Y. Wang

Nutrition Research 39: 1-13, 2017

Hromadí se důkazy o souvislosti tělesného tuku a osteoporosy u lidí obézních či s nadváhou. Mechanismy, kterými obezita negativně ovlivňuje zdraví kostí, jsou komplexní a zahrnují změny hormonů, zánět a oxidační stres. Souvislost mezi kvalitou kostí a obezitou je sice zřejmá, ale fyziologické mechanismy v pozadí nejsou ještě přesně známy.

Biological fate of low-calorie sweeteners

B.A. Magnuson, M.C. Carakostas, Moore N.H., Poulos S.P., Renwick A.G.

Nutrition Reviews 74: 670-689.

V souvislosti s rostoucím výskytem obezity roste zájem o sladidla s nulovou nebo nízkou kalorickou hodnotou. Jedná se hlavně o aspartam, sacharin, extrakt listů stevie a surkralosu (chlorderivát sacharosy). Je nutno poznat osud těchto sladidel v organismu, účinek kombinací sladidel a účinek sladidel na mikroflóru trávicího traktu.

Revisiting the safety of aspartame

A.K. Choudhary, E. Pretorius

Nutritional Reviews 75: 718-730.

Aspartam je syntetický dipeptid, široce používaný jako sladidlo při výrobě potravin a nápojů. Jeho bezpečné dávkování je 40 mg/kg denně. Zda je to dávkování bezpečné není jisté, protože existují možné vedlejší účinky. Studie o bezpečnosti aspartamu se uskutečnily hlavně na zvířatech, u lidí spíše ojediněle. Pokud by jeho příjem byl významně vyšší, hrozilo by porušení rovnováhy mezi pro-oxidanty a antioxidanty, oxidační stres a narušení integrity membrán.

Childhood health consequences of maternal obesity during pregnancy: a narrative review

R. Gaillard, S. Sartos, L. Duijts, J.F. Felix

Annals of Nutrition and Metabolism 69: 171-180, 2016.

Obezita žen před těhotenstvím a přírůstek tělesné hmotnosti během těhotenství souvisí s rizikem těhotenských komplikací a s rizikem dopadu na zdraví novorozence. Stávající poznatky o těchto rizicích se zakládají na výsledcích pokusů se zvířaty a méně u lidí. Další podrobné studie jsou potřebné, rovněž opatření ke snížení obezity u žen v reprodukčním věku.

Effects of obesity treatments on bone mineral density, bone turnover and fracture risk in adults with overweight or obesity

C. Harper, A.L. Pattison, H.A. Fernando, J. Zibellini, R.V. Seimon, A. Sainsbury

Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation 28: 133-149, 2016

V článku jsou porovnány způsoby léčby obezity: bariatrická chirurgie, farmaka a omezení potravy. Ve všech případech dochází ke snížení hustoty kostní hmoty, nejvíce u bariatrické chirurgie (8-11%) a nejméně po omezení příjmu potravy (1,0-1,5%). Osvědčil se Orlistat, úbytek tělesné hmotnosti byl velký a snížení hustoty kostní hmoty malé.

Age-related changes in basal substrate oxidation and visceral adiposity and their association with metabolic syndrome

M. Siervo, J. Lara, C. Celis-Morales, M. Vacca, C. Oggioni, A. Battezzati, A. Leone, A. Tagliabue, A. Spadafranca, S. Bertoli

European Journal of Nutrition 55: 1755-1767, 2016

Stárnutí je spojeno s ukládáním vnitřního tuku a úbytkem metabolicky aktivní tělesné hmoty. Ukládání vnitřního tuku se stářím zvětšovalo u mužů i žen. Jeho množství je důležitým faktorem kardiometabolického rizika a také metabolického syndromu.

Coffee consumption, obesity and type 2 diabetes: a mini-review

R.M.M. Santos, D.R.A. Lima

European Journal of Nutrition 55: 1345-1358, 2016.

Je známa souvislost mezi obezitou a diabetem typu 2. Z rešerže v databázích PubMed a Google Scholar vyplývá, že pravidelný příjem kávy 3-4 šálky denně snižuje riziko diabetu. Aktivní roli asi hraje kyselina chlorogenová a kofein z kávy.

Overweight and obesity in 16 European countries

S. Gallus, A. Lugo, B. Murisic, C. Bosetti, P. Boffetta, C. Vecchia

European Journal of Nutrition 54: 679-689, 2015.

Téměř polovina dospělých z 14 685 účastníků průzkumu byla s nadváhou či obézní. Výskyt obezity byl nižší v západní a jižní Evropě než ve střední a severní. Nejnižší výskyt obezity byl ve středomoří, hlavně ve Francii a Itálii. Nižší výskyt obezity byl u kuřáků. Vyšší u osob s horším sociálním postavením.

Association between different obesity measures and the risk of stroke in the EPIC Spanish cohort

I. Abete, L. Arriola, N. Etxezarreta, I. Mozo, C. Moreno-Iribas, P. Amiano, N. Egues, E. Goyenechea, A.L. de Munain, M. Martinez et al.

European Journal of Nutrition 54: 365-375, 2015.

Do studie bylo zahrnuto 41 020 lidí věku 29-69 let. Po 13,8 letech došlo k 674 případům náhlé mozkové příhody. S jejím výskytem pozitivně souvisela ¼ mužů s větším obvodem pasu a ¼ mužů s vyšším poměrem obvodu pasu k obvodu boků. Index tělesné hmotnosti (BMI) neměl vliv.

Prospective study of alcohol consumption and the incidence of the metabolic syndrome in US men

M. Stoutenberg, D.C. Lee, X.M. Sui, S. Hooker, V. Horigian, T. Perrino, S. Blair

British Journal of Nutrition 110: 901-910, 2013.

Mezi spotřebou alkoholu a koncentrací lipoproteinů HDL byl inverzní vztah. Spotřeba alkoholu neměla vliv na centrální obezitu, hypertriacylglycerolemii a hypertenzi. Inverzní vztah byl také mezi spotřebou alkoholu a výskytem metabolického syndromu.

Is the gut microbiota a new factor contributing to obesity and its metabolic disorders?

K. Harris, A. Kassis, G. Major, C.J. Chou

Journal of Obesity, article ID 879 151, 2012

Mikroflóra trávicího traktu hraje roli v homeostazi energie. Mění imunitní systém a metabolismus lipidů. Mírné záněty, větší oxidační stres, dyslipidemie, rezistence na insulin a hypertenze souvisí s obezitou, není ale jasné zda role mikroflóry je pozitivní nebo negativní.

Zatím hledáme patogeny, ale více užitečný by byl komplexní přístup k mikroflóře jako mikrobiálnímu ekosystému.

Obesity and the metabolic syndrome: role of different dietary macronutrient distribution patterns and specific nutritional components on weight loss and maintenance

I. Abete, A. Astrup, J.A. Martínez, I. Thorsdottir, M.A. Zulet

Nutritional Reviews 68: 214-231, 2010

U diet pro léčbu obezity bývá běžné rozdělení živin 15% proteinu, < 30% tuku a 50-55% sacharidů. Jejich nevýhodou je, že nedávají pocit nasycení a nejsou dlouhodobě udržitelné. Alternativou jsou diety s dobrým pocitem nasycení, obsahující 30% proteinu, 40% sacharidů s nízkým glykemickým indexem a 30% tuku s dostatkem ω -3 mastných kyselin.

Adipose-specific phospholipase as regulator of adiposity

G. Wolf

Nutrition Reviews 67: 551-554, 2009

V bílé tukové tkáni je intracelulární fosfolipasa, která uvolňuje kyselinu arachidonovou, z které pak vzniká prostaglandin E2. Následná aktivace jeho receptoru snižuje intracelulární cAMP, což vede k poklesu lipolýzy a vzrůstu adipozity.

Obesity and chronic disease: always offender or often just accomplice

G. Egger, J. Dixon

British Journal of Nutrition 102: 1238-1242, 2009.

S obezitou a rezistencí na insulin je spojen mírný systemický zánět, který byl či je pokládán za příčinu chronických onemocnění. Ukazuje se však, že je jen spoluviníkem těchto onemocnění, vedle dalších příčin daných nezdravým způsobem života moderní společnosti (přejídání, kouření, nedostatek spánku, nevhodná skladba diety, „fast food“ stravování).

Plasma n-3 polyunsaturated fatty acids are negatively associated with obesity

M. Micallef, I. Munro, M. Phang, M. Garg

British Journal of Nutrition 102: 1370-1374, 2009.

Index tělesné hmotnosti (BMI), obvod pasu a přes boky byly inverzně korelovány s n-3 PUFA, EPA a DHA v plasmě 124 účastníků průzkumu, ať byli obézní, s nadváhou, či

správnou hmotností. Výsledky naznačují, že polynenasycené mastné kyseliny řady n-3 mají vliv na tělesnou hmotnost a abdominální obezitu.

Differences in lipogenesis and lipolysis in obese and non-obese adult human adipocytes

M. Cifuentes, C. Albala, C.V. Rojas

Biological Research 41: 197-204, 2008.

Rychlost syntézy triacylglycerolů v adipocytech limituje aktivita enzymu, který z dihydroxyaceton-P tvoří glycerol. Tato aktivita je u obézních lidí nižší než u neobézních. Na druhou stranu, u obézních lidí byla nižší lipolýza a zvyšovala se velikost adipocytů.

An emerging risk factor for obesity: does disequilibrium of polyunsaturated fatty acid metabolism contribute to excessive adipose tissue development?

G. Ailhaud, P. Guesnet, S.C. Cunnane

British Journal of Nutrition 100: 461-470, 2008.

Vysoký příjem kyseliny linolové zvyšuje koncentraci kyseliny arachidonové v tukové tkáni, potažmo tvorbu prostacyklinů a tím stimuluje signální dráhy adipogeneze. Lze soudit, že vysoký příjem kyseliny linolové spolu s nízkým příjmem polynenasycených mastných kyselin řady n-3 je porušením rovnováhy n-6 a n-3 PUFA v dietě a zvyšuje riziko obezity. Nutriční požadavek na kyselinu linolovou je přeceňován, protože se jedná o esenciální živinu.

Adipose tissue trans fatty acids and risk of coronary artery disease: A case-control study.

F. Ghahremanpour, M. Firoozrai, M. Darabi, A. Zavarei, A. Mohebbi

Annals of Nutrition and Metabolism 54: 24-28, 2008.

V rámci sledování byli lidé s onemocněním srdce srovnáni se zdravými. Zdraví lidé měli v tukové tkáni nižší obsah trans-nenasycených mastných kyselin (TFA) než lidé se srdečním onemocněním. Všichni účastníci sledování byli rozděleni do tercilů podle obsahu TFA v tukové tkáni. Mezi těmito skupinami byly významné rozdíly v koncentraci LDL cholesterolu. Nejvyšší riziko kardiovaskulárního onemocnění bylo ve skupině s nejvyšší koncentrací TFA v tukové tkáni.

Effect of Orlistat on fecal fat, fecal biliary acids, acid colonic cell proliferation in obese subjects.

D.J. Ahnen, R. Guerciolini, J. Hauptman, S. Blotner, C.J. Woods, M.J. Wargovich
Clinical Gastroenterology and Hepatology 5: 1291-1299, 2007.

Obézním pacientům byl podáván Orlistat (inhibitor gastrointestinální lipasy) 120 mg 3x denně. Orlistat významně zvýšil váhu výkalů, jejich tuk a mastné kyseliny. Neměl vliv na proliferaci kolonocytů, která je ukazatelem rizika kolorektálního karcinomu.

Tissue n-3 and n-6 fatty acids and risk for coronary heart disease events.

W.S. Harris, W.C. Poston, C.K. Haddock
Atherosclerosis 193: 1-10, 2007.

Meta-analýza shrnula výsledky 25 studií. U kardiaků je v tukové tkáni významně méně n-3 polynenasycených mastných kyselin, zejména DHA (C 22:6). Lze odvodit, že n-3 polynenasycené mastné kyseliny jsou kardioprotektivní.

Starving for life: What animal studies can and cannot tell us about the use of caloric restriction to prolong human lifespan.

J.R. Speakman, C. Hambly
Journal of Nutrition 137: 1078-1086, 2007.

Snížení příjmu energie zvyšuje dobu dožití úměrně rozsahu tohoto snížení. Uvádí se, že snížení o 30% prodlouží u mužů dobu dožití ze 78 let o 2,8 roku navíc, pokud snížení začalo ve věku 48 let. Deficit energie lze také docílit cvičením či vystavením chladu, ale tento způsob ovlivní dobu dožití jen málo.

B-vitamin status and concentrations of homocysteine in Austrian omnivores, vegetarians and vegans.

D. Majchrzak, I. Singer, M. Maenner, P. Rust, D. Genser, K.H. Wagner, I. Elmadfa
Annals of Nutrition and Metabolism 50: 485-491, 2006.

V Rakousku měla většina ze 118 účastníků studie dostatek vitamínu B1. Vegani měli významně nižší koncentraci vitamínu B12 v plasmě, ale nejvyšší koncentraci kyseliny listové. Vitamin B2 byl deficitní u 10% omnivorů a vegetariánů, ale u více než 30% veganů. Zvýšená koncentrace homocysteinu v plasmě byla u 66% veganů a u 45-50% ostatních účastníků studie. Zásobením vitamínem B6 nezáviselo na způsobu stravování. Vegani musí brát v úvahu možný deficit vitamínu B2 a B12.

Small animal models of cardiovascular disease: tools for the study of the roles of metabolic syndrome, dyslipidemia, and atherosclerosis.

J.C. Russell, S.D. Proctor

Cardiovascular Pathology 15: 318-330, 2006.

Kardiovaskulární nemoci jsou různě geneticky podmíněné i různého původu. Žádný živočišný druh není universálním modelem pro studium těchto onemocnění. Velká zvířata jsou nákladná, proto se používají králíci, potkani, myši. U králíků jsou pro vznik kardiovaskulárních onemocnění nutné diety s vysokým obsahem energie. Králíci se proto nepoužívají pro studium metabolického syndromu. Spontánní mutanti potkanů se používají ke studiu obezity, hyperlipidemie, insulinové resistance a diabetu typu 2.

The role of dietary supplementation with plant sterols and stanols in the prevention of cardiovascular disease.

S. Devaraj, I. Jialal

Nutrition Reviews 64: 348-354, 2006.

Rostlinné steroly a stanoly přidávané do tuku účinně snižují LDL cholesterol u lidí s vysokou cholesterolemií. Snižují LDL cholesterol i tehdy, jsou-li v množství 2 g/den přidávány do stravy bez tuku.

Treatment and prevention of obesity: What is the role of exercise?

J.M. Jakicic, A.D. Otto

Nutrition Reviews 64: S57-S61, 2006.

Zvýšení výdaje energie cvičením je součástí boje s obezitou, hlavně pro udržení poklesu tělesné hmotnosti a prevenci návratu nadváhy. Doporučený rozsah cvičení je 60-90 minut denně, pro zdraví je prospěšný i rozsah alespoň 30 minut/den při alespoň střední intenzitě cvičení.

Blood pressure regulation and vegetarians diets

S.E. Berkow, N.D. Barnard

Nutrition Reviews 63: 1-8, 2005.

Odhaduje se, že vysokým krevním tlakem na světě trpí miliarda lidí. Riziko kardiovaskulárních onemocnění se zdvojnásobí s každými 22 mm Hg systolického krevního tlaku nad 115 mm Hg nebo s každými 10 mm Hg diastolického krevního tlaku nad 75 mm Hg. Dědičnost odpovídá za asi 20-40% variability krevního tlaku, hlavní roli hraje styl života a strava. Strava rostlinného původu vede k nižšímu výskytu hypertenze, nižšímu výskytu

kardiovaskulárních onemocnění a náhlých příhod mozkových. Vegetariánská strava snižuje krevní tlak i u lidí, kteří hypertensí netrpí. Vegetariánská strava přispívá ke snížení tělesné hmotnosti u lidí s nadváhou. Díky vyššímu příjmu ovoce a zeleniny mají vegetariáni vyšší příjem draslíku a ten je v inverzním vztahu s krevním tlakem. Hypertenze také souvisí s nízkým příjmem hořčičku.

Diet, nutrition and the life-course approach to cancer prevention.

R. Uauy, N. Solomons

Journal of Nutrition 135: 2934S-2945S, 2005.

Rakovina je důsledkem vlivu geneticky dané náchylnosti a vlivů vnějších. Obezita a rychlý růst zvyšují riziko rakoviny. Ženy by měly mít a začátku těhotenství optimální hmotnost, aby při těhotenství nezískaly příliš velkou či nízkou hmotnost. Potravní preference a zvyk na tělesnou aktivitu vznikají v mládí. Prevence rakoviny musí začínat v dětství a pokračovat během celého života. Z výdaje energie v dětství lze soudit, zda nedojde k příliš velkému příjmu energie v dospělosti.

The relationship between obesity and breast cancer risk and mortality

J.B. Barnett

Nutrition Reviews 61: 73-76, 2003.

Obezita je významný rizikový faktor pro vznik karcinomu mléčné žlázy u žen po přechodu, nikoliv u žen mladších. Hromadí se důkazy o souvislosti mezi obezitou a úmrtím na tento druh rakoviny.

Calcium intake and reduction in weight or fat mass

D. Teegarden

Journal of Nutrition 133: 249S-251S, 2003.

U potkanů bylo zjištěno, že zvýšený příjem vápníku souvisí se snížením tělesné hmotnosti dané vlivem na hmotnost tuku. To později potvrdily klinické studie. Vápník může hrát roli při snížení výskytu obezity a výskytu rezistence k insulinu.

Glycemic load and chronic disease

J.C. Brand-Miller

Nutrition Reviews 61: S49-S55, 2003.

Glykemická zátěž je součin obsahu sacharidů v dietě a jejich glykemického indexu. Diety s vysokou glykemickou zátěží zvyšují riziko diabetu typu 2 a kardiovaskulárních nemocí. Sacharidy s nízkým glykemickým indexem jsou vhodné k prevenci obezity, kolorektálního karcinomu a karcinomu mléčné žlázy.

SUMMARY

Amidated alginate was prepared by reaction of alginate methylester with octadecylamine. This modified polysaccharide has a strong affinity to lipids. In the present study with rats amidated alginate was compared with Orlistat, which is a pancreatic lipase inhibitor, and the established drug for the treatment of obesity. Amidated alginate supplied at 40 g/kg feed increased faecal output of fat from 0.84 g/day to 1.27 g/day, when amidated alginate was prepared from alginate of low viscosity. At the same time, cholesterolemia of treated rats was decreased from 4.27 $\mu\text{mol/ml}$ to 2.40 $\mu\text{mol/ml}$. In rats receiving Orlistat at 300 mg/kg feed the faecal output of fat was increased to 1.36 g/day, however, the cholesterolemia was increased to 7.13 $\mu\text{mol/ml}$.