

OBSAH

Seznam zkratek	8
Předmluva	9
1 Objev leptinu, základní experimentální a klinické poznatky	11
1.1 Leptinový gen, místa exprese	11
1.2 Regulace exprese leptinového genu	12
1.3 Receptory pro leptin	15
1.4 Farmakokinetika leptinu, vazebné proteiny pro leptin	19
1.4.1 Farmakokinetika leptinu	19
1.4.2 Vazebné proteiny pro leptin	21
1.5 Změny vyvolané podáváním rekombinantního leptinu experimentálním zvířatům	23
1.6 Fyziologická regulace sekrece leptinu u lidí	24
1.7 Hlavní účinky leptinu v lidském organizmu	27
1.7.1 Leptin a bazální energetický výdej	30
1.7.2 Těhotenství a leptin, význam leptinu u plodu a novorozence ..	31
1.7.3 Změny leptinu v dětství a pubertě	32
1.7.4 Hematopoéza a leptin	33
1.7.5 Krevní tlak a leptin, vztah k arteriální hypertenzi	34
2 Metody pro měření sérových koncentrací leptinu	36
3 Centrální a periferní mechanizmy regulující příjem potravy	38
3.1 Úvod	38
3.2 Centrální mechanizmy regulace příjmu potravy	39
3.2.1 Orexigenní působky ovlivňující příjem potravy	42
3.2.2 Anorexigenní působky ovlivňující příjem potravy	47
3.3 Inzulin a glukokortikoidy jako důležité periferní signály regulující příjem potravy	50
3.4 Zapojení leptinu do centrálních mechanizmů regulujících příjem potravy	51
4 Obezita a leptin	58
4.1 Definice obezity a její prevalence v populaci	58
4.2 Etiopatogeneze obezity	59
4.3 Genetická komponenta obezity	60
4.4 Obezita a leptin – změny na úrovni exprese leptinové mRNA	63
4.5 Mutace leptinového genu a jejich epidemiologický význam u obezity	64

4.6	Změny hladin leptinu při krátkodobém hladovění – rozdíly u štíhlých a obézních jedinců	67
4.7	Vliv změn tělesné hmotnosti na sérové koncentrace leptinu	69
4.8	Je obezita důsledkem leptinorezistence?	72
4.9	Klinické studie – podávání leptinu obézním subjektům	73
4.10	Význam leptinu u obezity	75
5	Diabetes mellitus a leptin	77
5.1	Inzulin a leptin – experimentální studie	77
5.2	Inzulin a leptin – transgenní experimentální modely a clampové studie	78
5.3	Diabetes mellitus a leptin – klinické poznatky	83
5.3.1	Diabetes mellitus II. typu a leptin	83
5.3.2	Diabetes mellitus I. typu a leptin	85
5.4	Klinický význam leptinu u diabetes mellitus	88
6	Leptin u stavů spojených s anorexií a malnutricí	89
6.1	Metabolické změny v lidském organizmu při hladovění a malnutričních stavech	89
6.2	Metabolické a endokrinní změny u pacientek s mentální anorexií	90
6.3	Mentální anorexie a leptin	93
6.4	Chronické renální selhání a leptin	98
6.4.1	Chronické renální selhání léčené hemodialýzou a leptin	98
6.4.2	Chronické renální selhání léčené peritoneální dialýzou a leptin	103
6.4.3	Klinický význam leptinu u pacientů s renálním selháním	105
6.5	Změny hladin leptinu u jiných stavů spojených s anorexií a malnutricí	106
6.5.1	Vliv endotoxinemie a prozánětlivých cytokinů na sérové hladiny leptinu	107
6.5.2	Zhoubné a nezhoubné nádory a leptin	111
6.5.3	Malnutrice benigní etiologie a leptin	115
7	Fyzická aktivita a leptin	121
7.1	Endokrinní změny vyvolané fyzickou aktivitou	121
7.2	Fyzická aktivita, sérové koncentrace leptinu a exprese <i>ob</i> genu – experimentální studie	123
7.3	Fyzická aktivita a sérové koncentrace leptinu – klinické poznatky ...	125

8 Endokrinopatie spojené se změnami nutričního stavu a leptin	136
8.1 Tyroidální hormony a leptin	136
8.1.1 Experimentální studie	137
8.1.2 Klinické studie	137
8.2 Kortizol a leptin	140
8.2.1 Studie u zdravých subjektů	141
8.2.2 Cushingův syndrom a leptin	143
8.3 Růstový hormon a leptin	145
8.3.1 Experimentální studie	147
8.3.2 Klinické poznatky	150
Shrnutí a perspektivy využití leptinu v klinické praxi	158
Literatura	161
Rejstřík	183