

(které působí tangenciálně na povrch endotelu a zvyšuje riziko rozvoje aterosklerózy) v karotickém povodí (23), což zdůraznil v editorialech Journal of Atherosclerosis and Thrombosis i Gando (24).

Novou cestou v boji proti obezitě se zdá být aktivace termogeneze v hnědé tukové tkáni.

Hnědá tuková tkáň

Lidské tělo obsahuje 3 základní druhy tukových buněk. Jsou to buňky bílé, hnědé a béžové. Liší se svou funkcí. Zatímco bílé tukové buňky jsou majoritní a jejich funkce jsou již léta dobře popsány (metabolické, endokrinní, mechanické a jiné), byly hnědé buňky dlouho považovány jen za fetální a myslelo se, že v raném věku vymizí. Nové radiodiagnostické postupy však umožňují lokalizovat aktivní hnědou tukovou tkáň i u dospělých jedinců. Přítomnost metabolicky aktivní hnědé tukové tkáně primárně určujeme pomocí pozitronové emisní tomografie ve spojení s výpočetní tomografií (PET/CT) se značením 18fluorodeoxyglukózou (18FDG). Nicméně tento postup spíše než celkový objem odráží metabolickou aktivitu reflektující citlivost na inzulin a krevní průtok, kdy ne všechna energie je využita na termogenezi. Předpokládá se tedy, že celkový objem hnědé tukové tkáně bude mnohem větší, než běžně popisovaných 50–150 ml za použití 18FDG PET/CT zobrazení (25).

Hnědá tuková tkáň (BAT – brown adipose tissue) je hlavním nositelem beztržesové termogeneze u savců. Tato aktivita se ukazuje být ochrannou vůči obezitě. Ve studiích na hlodavcích byly popsány buněčné změny při diferenciaci hnědých buněk z buněk bílých – tzv. proces hnědnutí (browning) a tyto buňky pak nazýváme béžové. Klasické hnědé adipocyty pocházejí z mezenchymálních prekurzorů svalových buněčných linií, zatímco béžové buňky (tedy vzniklé procesem hnědnutí) derivují z prekurzorových buněk více podobných bílé tukové tkáni (popsáno ve studiích na hlodavcích). Přítomnost neexistuje žádný důkaz, že by se vlastnosti termogeneze hnědých a béžových buněk nějakým způsobem lišily (26).

Funkce hnědé tukové tkáně jsou pokládány za protektivní proti obezitě a metabolickým poruchám. Tento efekt je tradičně připisovaný jejich vysoké kapacitě při oxidaci mastných kyselin a glukózy se vznikem tepla při neuzavření Krebsova cyklu ve velkém počtu mitochondrií, které obsahují. Recentní data však poukazují i na jejich hormonální aktivitu. Experimentální transplantace hnědé tukové tkáně ukázala zlepšení glukózové tolerance, zvýšení inzulinové senzitivity hlavně ovlivněním funkce jater a srdce. Tento efekt je popisován přes uvolňování mediátorů, jako jsou inzulinu podobný růstový faktor I (ILGF I), interleukin 6 (IL6) a fibroblastový růstový faktor 21 (FGF-21) (27).

LITERATURA

1. Prado CMM, Wells JCK, Smith SR et al. Review: Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr* 2012; 31: 583–601.
2. Katayoun S, Shahram K, A Abedini et al. Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Different Levels of Severity. *Intern Med* 2018; 17: 17–22.
3. Vegiopoulos A, Rohm M, Herzig S. Adipose tissue: between the extremes. *EMBO J* 2017; 36: 1999–2017.
4. Zadák Z. Prevention and therapy of sarcopenia in the ageing. *Vnitř Lék* 2016; 62: 671–677.
5. Baumgartner RN Body Composition in Healthy Aging. *Ann NY Acad Sci* 2000; 904: 437.

Aktivita hnědé tukové tkáně je regulována více procesy. Krátkodobá indukce je způsobena hlavním proteinem působícím v jejich mitochondriích (uncoupling protein 1). Jako hlavní mediátor je popisován sympatický nervový systém (adrenalin, noradrenalin – aktivací β 3-adrenergických receptorů), nové studie však poukazují i na tzv. non-sympatické cesty aktivace. Jedná se hlavně o proteiny z rodiny kostní tkáně (bone morphogenetic protein family), natriuretických peptidů ze srdeční tkáně, irisinu z kosterního svalstva a FGF 21 produkovaného hlavně v játrech. Pochopení a ovládnutí aktivity hnědých tukových buněk a nalezení vhodného aktivního mediátoru by výrazně pomohlo v boji proti obezitě bez nežádoucích vedlejších účinků sympatomimetik (28). Na druhé straně proces hnědnutí bílé tukové tkáně vyvolaný pomocí parathyroid hormone-related proteinu a IL6 nacházíme u pacientů s nádorovým onemocněním, kde vede ke vzniku a progresu nádorové kachexie (29). Otázka vztahu hnědé tukové tkáně a sarkopenie proto zůstává otevřená a další výzkum v této oblasti by mohl objasnit vztahy mezi cílenou aktivací hnědé tukové tkáně, hubnutím a rizikem vzniku sarkopenie.

Závěr – další zaměření výzkumu

Problémem nadále zůstává chybějící konsenzus přesné definice sarkopenie a sarkopenické obezity (6, 18), což přispívá k nehomogenitě studií s touto problematikou. K lepšímu pochopení by tedy pomohlo nastolení konsensu diagnostických kritérií, zdokonalení znalostí o patofyziologických pochodech v tukové tkáni a kosterních svalech na molekulární úrovni, rozšíření randomizovaných studií na všechny věkové skupiny, získání jednoduchého a levného způsobu diagnostiky sarkopenické obezity a optimalizace v prevenci a terapii sarkopenické obezity (30).

Nápomocným by mohl být i dokonalý model pro sarkopenickou obezitu. Drey et al úspěšně testovali hypotézu odpovídajícího modelu pro sarkopenickou obezitu u pacientů trpících Cushingovou nemocí, která je léčitelná a je spojena s obezitou a svalovou atrofií u pacientů většinou bez jiných komorbidit. U pacientů s Cushingovým syndromem byla popsána ztráta svalové síly, kterou nelze vysvětlit ztrátou svalové hmoty. Jako vysvětlení se právě nabízí infiltrace svalové tkáně tukem (31).

Obezita a sarkopenie zvyšují zdravotní rizika zvláště, když koexistují. Dvě světové organizace zabývající se bojem proti obezitě – The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) a the European Association for the Study of Obesity (EASO) – vyzývají vědecké pracovníky ke studiu a boji proti sarkopenické obezitě (30).

Podpořeno specifickým výzkumem

Masarykovy univerzity v Brně MUNI/A/1307/2019.