

PREDGOVOR

Leptin je proteinski hormon, koji se najvećim dijelom sintetizira u adipocitima subkutanog bijelog masnog tkiva. Njegova sinteza je proporcionalna masi adipocita i stoga se povećava kod gojaznosti i smanjuje u slučaju pothranjenosti. Svoje dejstvo leptin ostvaruje preko leptinskih receptora, koji pripadaju citokinskim receptorima. Pimarna uloga leptina je da učestvuje u regulaciji unosa hrane i potrošnje energije, signaliziranjem u hipotalamusu za suzbijanje apetita i povećanje potrošnje energije. Međutim, leptin također može da prenese energetske status drugim sistemima u tijelu, uključujući imuni sistem. U toj ulozi je utvrđeno da leptin ima važnu ulogu u sazrijevanju hematopoetskih ćelija na kojima se eksprimuje leptinski receptor. Utvrđeno je da nedostatak leptina ili njegovog receptora smanjuje fagocitnu aktivnost i proizvodnju IL-6 i TNF- α . Pored toga, on djeluje i na ćelijski imunitet, jer se leptinski receptor eksprimira na površini T ćelija. S druge strane, ćelije imunog sistema sintetiziraju citokine koje utiču na aktivnost adipocita i lučenje adipocitokina.

Dvojna uloga leptina u energetske homeostazi i imunološkim procesima ukazuje na mogućnost da ovaj hormone, predstavlja vezu između nutritivnog statusa i imunološkog sistema. Povišene vrijednosti leptina kod gojaznih osoba, te leptinska rezistencija doprinose hroničnoj inflamaciji niskog stepena, koja gojazne osobe čine podložnijim povećanom riziku od razvoja kardiovaskularnih bolesti, tipa 2 dijabetesa, degenerativnih, autoimunih bolesti i karcinoma. Nasuprot tome, snižene vrijednosti leptina koje se sreću kod neuhranjenih osoba, povezane su sa povećanim rizikom od infekcija i smanjenim ćelijskim imunskim odgovorom. Tokom proteklih 30 i više godina od otkrića leptina, istraživanja su se bavila načinom na koji se leptin može uspešno primjeniti kao terapijsko sredstvo. Rekombinovani humani metionil leptin je preparat leptina koji je odobren je u terapiji kongenitalne ili stečene generalizovane lipodistrofije. Dosadašnje kliničke studije nisu pokazale značajnu regulaciju težine ili metaboličku korist od liječenja leptinom kod gojaznih hiperleptinemičnih osoba i treba ih proširiti u budućnosti radi boljeg razumevanja biologije leptina i njegovog terapijskog potencijala kod ljudi.

SADRŽAJ

1. LEPTIN	3
1.1. Istorijat, struktura i sinteza leptina.....	3
1.2. Leptinski receptori.....	5
1.3. Fiziološke uloge leptina.....	8
1.3.1. Uloga leptina u energetske homeostazi.....	8
1.3.2. Uloga leptina u neuroendokrinim funkcijama.....	10
1.3.3. Uloga leptina u metabolizmu.....	11
1.4. Leptin u patološkim stanjima.....	13
1.4.1. Leptin u hroničnoj bubrežnoj bolesti.....	13
1.4.2. Leptin u kardiovaskularnim bolestima.....	14
1.4.3. Leptin u kožnim bolestima.....	15
1.4.4. Leptin u neurološkim i psihijatrijskim bolestima.....	16
1.4.5. Leptin u bolestima jetre.....	17
1.4.6. Leptin u reproduktivnim poremećajima.....	18
1.4.7. Leptin u malignim bolestima.....	19
1.5. Nedostatak leptina.....	19
1.6. Supstituciona terapija leptinom.....	20
2. NUTRITIVNI STATUS	22
2.1. Nutritivni status i regulacija unosa hrane.....	22
2.2. Faktori koji regulišu unos hrane.....	24
2.3. Metode procjene nutritivnog statusa.....	24
2.3.1. Antropometrijska mjerenja.....	25
2.3.2. Indeks tjelesne mase.....	25
2.3.3. Tjelesni sastav.....	26
2.3.4. Biohemijske metode.....	28
2.3.5. Dijetetičke metode.....	29
2.3.6. Klinički pregled.....	29
2.3.7. Testovi nutritivnog skrininga i procjene.....	30
3. LEPTIN I NUTRITIVNI STATUS	34
3.1. Uticaj masti na vrijednosti leptina u serumu.....	35
3.2. Uticaj ugljenih hidrata na vrijednosti leptina u serumu.....	37
3.3. Uticaj proteina na vrijednosti leptina u serumu.....	38
3.4. Efekti nutritivnih restrikcija na vrijednosti leptina u serumu.....	39
4. LEPTIN I INFLAMACIJA	41
4.1. Uloga leptina u imunološkim funkcijama.....	41
4.1.1. T ćelije.....	42

4.1.2. B ćelije	45
4.1.3. Makrofagi i monociti.....	46
4.1.4. Mastociti	47
4.1.5. Dendritske ćelije	47
4.1.6. Neutrofili, bazofili i eozinofili	48
4.1.7. Prirodne ćelije ubice i urođene limfoidne ćelije.....	49
4.1.8. Mehanizam djelovanja leptina na imune ćelije	50
4.1.9. Uloga leptina u akutnim infekcijama	52
4.1.10. Uloga leptina u hroničnim infekcijama	52
5. POVEZANOST LEPTINA SA MALNUTRICIJOM I INFLAMACIJOM.....	54
6. LEPTIN I POREMEĆAJI NUTRITIVNOG STATUSA.....	60
6.1. Leptin, leptinska rezistencija i makronutritijenti	60
6.2. Leptin i gojaznost	79
6.2.1. Ekspresija leptina u gojaznosti	82
6.2.2. Leptinska rezistencija u gojaznosti	84
6.2.3. Uloga leptina u bolestima povezanim sa gojaznošću	86
6.2.4. Primjena leptina u liječenju gojaznosti	87
6.2.5. Razvoj novih terapija za gojaznost na bazi leptina	90
6.3. Pothranjenost i leptin.....	92
7. PERSPEKTIVE BUDUĆIH ISTRAŽIVANJA	94
8. LITERATURA.....	98