

Obsah

Seznam zkratek	9
1 Úvod – metabolický syndrom a PPAR	11
2 Objev a historie PPAR (identifikace PPAR)	13
3 Struktura PPAR a mechanismus aktivace	15
3.1 Ligandy pro PPAR	16
3.1.1 Endogenní ligandy pro PPAR	16
3.1.2 Syntetické ligandy pro PPAR	17
3.2 PPAR- α	18
3.2.1 Gen pro PPAR- α	18
3.2.2 Tkáňová distribuce PPAR- α a regulace exprese PPAR- α při hladovění ...	18
3.2.3 Ligandy pro PPAR- α	19
3.2.4 Účinky aktivace PPAR- α , cílové geny, úloha PPAR- α při reakci organismu na hladovění	20
3.2.5 Metabolické důsledky chybění PPAR- α <i>in vivo</i> : fenotyp PPAR- α knockout myši	24
3.3 PPAR- β/δ	25
3.3.1 Vývojový a diferenciační význam PPAR- β/δ	25
3.3.2 PPAR- β/δ a kůže	26
3.3.3 Vztah PPAR- β/δ k ateroskleróze	26
3.3.4 PPAR- β/δ a lipidy	27
3.3.5 PPAR- β/δ a nádory	27
3.3.6 PPAR- β/δ a obezita	28
3.3.7 PPAR- β/δ , steatóza a jaterní fibróza	28
3.3.8 Polymorfizmy PPAR- β/δ	29
3.3.9 Závěr	29
3.4 PPAR- γ	29
3.4.1 Gen pro PPAR- γ	29
3.4.2 Tkáňová distribuce a regulace exprese PPAR- γ	29
3.4.3 Ligandy pro PPAR- γ	30
3.5 Atypické a smíšené ligandy pro PPAR	32
4 PPAR a inzulinová senzitivita	35
4.1 PPAR- α a inzulinová senzitivita	35
4.1.1 Ektopické ukládání lipidů a inzulinová senzitivita: vliv aktivace PPAR- α	35

4.1.2	Mechanismus účinku PPAR- α na inzulinovou senzitivitu: experimentální studie s PPAR- α agonisty	36
4.1.3	PPAR- α a inzulinová senzitivita: výsledky klinických studií	38
4.2	PPAR- γ a inzulinová senzitivita	42
4.2.1	Mechanismus účinku PPAR- γ na inzulinovou senzitivitu	42
4.2.2	Vliv molekulárně-genetických manipulací PPAR- γ na inzulinovou senzitivitu: výsledky experimentálních studií	53
4.2.3	Je přítomnost tukové tkáně nutná pro inzulin-senzitizující účinky PPAR- γ ?	55
4.2.4	Význam PPAR- γ ve svalové tkáni	57
4.2.5	Význam PPAR- γ v jaterní tkáni	59
4.2.6	Význam PPAR- γ v β -buňkách pankreatu	60
4.2.7	Klinické využití PPAR- γ agonistů thiazolidindionů v léčbě diabetes mellitus 2. typu	61
5	PPAR a ateroskleróza	73
5.1	Etiopatogeneze aterosklerózy	73
5.1.1	Endotelová dysfunkce a ateroskleróza	73
5.1.2	Vznik aterosklerózy: jednotná hypotéza	74
5.1.3	Ateroskleróza, inzulinová rezistence a diabetes	75
5.1.4	Komplexní vlivy PPAR na aterogenezi	76
5.2	PPAR- α a ateroskleróza	76
5.2.1	PPAR- α a endotelová dysfunkce	77
5.2.2	Účinky PPAR- α na metabolismus lipidů	78
5.2.3	Klinické studie s fibráty	80
5.2.4	Indikace pro léčbu fibráty	83
5.3	PPAR- γ a ateroskleróza	84
5.3.1	Potenciální proaterogenní vlivy PPAR- γ	85
5.3.2	Potenciální antiaterogenní účinky PPAR- γ	86
5.2.3	PPAR- γ a ateroskleróza: experimentální a klinické poznatky	89
5.2.4	PPAR- γ a ateroskleróza: shrnutí poznatků a jejich využití v klinické praxi	92
6	PPAR a nádory	93
6.1	PPAR a urologické nádory	93
6.2	PPAR a karcinom prsu	94
6.3	PPAR a neuroblastom	94
6.4	PPAR a koloarektální karcinom	94
6.5	PPAR- γ a další nádory	96
7	Další účinky PPAR	97
7.1	PPAR- γ a arteriální hypertenze	97
7.1.1	Leptin jako možný mediátor arteriální hypertenze u obezity a inzulinové rezistence	97

7.1.2	PPAR- γ , endotelová dysfunkce a arteriální hypertenze	98
7.2	PPAR- γ a střevní záněty	99
7.2.1	Nespecifické střevní záněty, etiopatogeneze a základní terapeutické možnosti	99
7.2.2	Exprese PPAR- γ v trávicím ústrojí	100
7.3	PPAR a játra	102
7.4	PPAR a mozek	103
7.5	PPAR a srdce	104
7.6	PPAR a sval	105
7.7	PPAR a obezita	106
7.8	PPAR a kůže	106
7.9	Jiné PPAR efekty	108
7.9.1	Stárnutí	108
7.9.2	Hibernace u zvířat	108
7.9.3	Prevence diabetu	108
7.9.4	Koagulace	108
7.9.5	Akutní pankreatitida	109
8	Závěr a perspektivy	111
	Literatura	113
	Rejstřík	125