

SOUHRN

Proteokatabolismus a ztráta svalové hmoty jsou základními znaky charakterizujícími komplexní metabolický syndrom, zvaný kachexie. Ta je závažnou komplikací celé řady onemocnění, na jejichž patogenезi se často podílí systémová zánětová odpověď a endotoxemie.

Aminokyseliny s rozvětveným řetězcem (leucin, isoleucin a valin) nejsou pouze významným substrátem pro tvorbu bílkovin, ale podílejí se také na regulaci metabolismu bílkovin, biosyntézy a sekrece inzulínu a slouží jako zdroj aminoskupiny při tvorbě alaninu a glutaminu ve svalu. Proteoanabolickou aktivitu vykazují kromě leucinu také některé jeho metabolity, kyselina α -ketoisokapronová (KIC) a β -hydroxy- β -methylbutyrát (HMB), a tudíž některé ze známých účinků leucinu mohou být navozeny těmito metabolity. V poslední době je pozornost zaměřena na HMB, užívaný jako potravní doplněk pro sportovce, ale zkoumaný také pro své potenciální využití v terapii kachexie.

Cílem našich experimentů bylo: 1) studium vlivu endotoxinu na metabolismus bílkovin a aminokyselin u různých typů kosterního svalu a dávkové závislosti těchto změn; 2) posouzení vlivu vybraných metabolitů leucinu (KIC a HMB) na metabolismus bílkovin a aminokyselin – u různých typů kosterních svalů; za podmínek *in vitro* a *in vivo*; u zdravých potkanů a v proteokatabolických podmínkách.

Pokusy byly provedeny na potkanech kmene Wistar. S cílem posoudit rozdíly v účincích na svaly lišící se ve složení svalových vláken jsme použili m. soleus (SOL), sval tvořený převážně z vláken typu I (pomalých, červených vláken), a m. extensor digitorum longus (EDL), sval složený převážně z vláken typu II (rychlých, bílých vláken). Jako hlavní parametry metabolismu bílkovin sloužily celková a myofibrilární proteolýza, proteosyntéza, oxidace leucinu, proteolytická aktivita proteazomu či katepsinů B a L a exprese α -podjednotek proteazomu.

Aplikace endotoxinu navodila proteokatabolismus v kosterním svalu zvýšením proteolýzy, a to zejména stimulací proteolytické aktivity proteazomu. Vůči účinku endotoxinu byl více senzitivní EDL než SOL. Proteolytická aktivita proteazomu byla stimulována nejen ve svalu, ale i v dalších tkáních. Jako nejvhodnější k vyvolání proteokatabolismu ve svalu byla stanovena dávka 5 mg endotoxinu/kg tělesné hmotnosti.

Nebyl prokázán vliv KIC na námi sledované parametry metabolismu proteinů u zdravých ani septických zvířat. Podání HMB zdravým potkanům vedlo k poklesu celotělového obratu proteinů (pokles proteosyntézy i proteolýzy) a proteolytické aktivity proteazomu v kosterním svalu; podání septickým zvířatům mírnilo nárůst proteolýzy v kosterním svalu a proteolytickou aktivitu proteazomu. Výraznější pokles hodnot většiny parametrů degradace proteinů byl pozorován u EDL, naproti tomu myofibrilární proteolýza klesla výrazněji u SOL. Tyto výsledky ukazují na příznivý vliv HMB na metabolismus bílkovin kosterního svalu u potkana v proteokatabolickém stavu indukovaném aplikací endotoxinu.