

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Spalovače tuků a jejich role v metabolismu

Bakalářská práce

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Kristýna Holá**
Osobní číslo: **C18086**
Studijní program: **B2901 Chemie a technologie potravin**
Studijní obor: **Hodnocení a analýza potravin**
Téma práce: **Spalovače tuků a jejich role v metabolismu**
Zadávající katedra: **Katedra analytické chemie**

Zásady pro vypracování

1. Spalovače tuků – popsat, o jaké látky se jedná a jaká je jejich role v metabolismu lipidů.
2. Uvést přehled látek, které jsou v těchto produktech klíčové – popsat jejich strukturu a funkci.
3. Přehled produktů a jejich porovnání.
4. Metody stanovení klíčových složek, které jsou využívány pro kontrolu kvality těchto produktů.
5. Zhodnotit výhody a nevýhody spalovačů tuků – uvést, pro koho jsou a nejsou vhodné.

Rozsah pracovní zprávy:
Rozsah grafických prací:
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Recentní literatura dostupná v databázi WoS, MEDLINE, Sciencedirect; odborné knihy.
Další dle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce: **RNDr. Lucie Korecká, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **5. února 2021**
Termín odevzdání bakalářské práce: **2. července 2021**

L.S.

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

prof. Ing. Karel Ventura, CSc.
vedoucí katedry

Prohlašuji:

Práci „Spalovače tuků a jejich role v metabolismu“ jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 15. července 2021

Kristýna Holá

Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucí mé práce, RNDr. Lucii Korecké, Ph.D., za pomoc, podporu, pevné nervy a zpětnou vazbu při psaní této práce. Poděkování dále pak patří mé rodině a přátelům, kteří mě po dobu psaní bakalářské práce i studia podporovali.

ANOTACE

Bakalářská práce se zabývá tématem spalovačů tuků. V první části je popsán metabolismus lipidů pro plné pochopení problematiky. Dále je práce zaměřena na vybrané látky, které jsou nejčastěji obsaženy v prodáváných doplňcích stravy, označovaných jako spalovače tuků. Popisuje mechanismy jejich působení, způsob užívání a bezpečnost. V závěru je uvedeno srovnání nejčastěji prodáváných výrobků.

KLÍČOVÁ SLOVA

Metabolismus lipidů, spalovače tuků, hubnutí, kofein, synefrin, zelený čaj, karnitin

TITLE

Fat burners and their role in metabolism

ANNOTATION

The bachelor thesis deals with the topic of fat burners. The first part describes lipid metabolism for a full understanding of the issue. Furthermore, the work focuses on selected substances that are most often contained in marketed food supplements, referred to as fat burners. It describes the mechanisms of their action, method of use and safety. In the end, a comparison of the most frequently sold products is given.

KEYWORDS

Lipid metabolism, fat burners, weight loss, caffeine, synephrine, green tea, carnitine

OBSAH

ÚVOD	12
1. Lipidy	13
1.1 Struktura lipidů.....	14
1.2 Metabolismus lipidů.....	16
1.2.1 Trávení a vstřebávání.....	16
1.2.2 Odbourávání lipidů	17
1.2.3 Biosyntéza lipidů	19
1.3 Biochemický význam lipidů pro člověka.....	21
2 Spalovače tuků	22
2.1 Spalovače ovlivňující metabolismus tuků.....	23
2.2 Spalovače s termogenním efektem.....	25
2.3 Spalovače potlačující chuť k jídlu.....	26
2.4 Spalovače narušující vstřebávání živin	27
3 Látky nejčastěji obsažené v doplňcích označovaných jako spalovače tuků	27
3.1 Kofein.....	27
3.1.1 Kofein jako doplněk stravy	29
3.1.2 Bezpečnostní hledisko	30
3.2 L-karnitin.....	30
3.2.1 L-karnitin jako doplněk stravy.....	31
3.2.2 Bezpečnostní hledisko	32
3.3 Zelený čaj a extrakt ze zeleného čaje.....	32
3.3.1 Zelený čaj a extrakt ze zeleného čaje jako doplňky stravy.....	32
3.3.2 Bezpečnostní hledisko	33
3.4 Synefrin	33
3.4.1 Synefrin jako doplněk stravy	34
3.4.2 Bezpečnostní hledisko	34

3.5	Kapsaicin.....	34
3.5.1	Kapsaicin jako doplněk stravy	35
3.5.2	Bezpečnostní hledisko	36
3.6	Konjugovaná kyselina linolová.....	36
3.6.1	Konjugovaná kyselina linolová jako doplněk stravy	37
3.6.2	Bezpečnostní hledisko	37
3.7	Chrom.....	37
3.7.1	Chrom jako doplněk stravy.....	38
3.7.2	Bezpečnostní hledisko	38
3.8	Kyselina hydroxycitronová	39
3.8.1	Kyselina hydroxycitronová jako doplněk stravy	39
3.8.2	Bezpečnostní hledisko	40
4	Výrobky v České republice.....	40
4.1	Tabletové spalovače	40
4.2	Tekuté spalovače tuků.....	41
	ZÁVĚR	42
	POUŽITÁ LITERATURA.....	43

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázek 1: Obecná struktura alifatických vosků	13
Obrázek 2: Struktura triacylglycerolu.....	13
Obrázek 3: Obecná struktura fosfolipidů.....	14
Obrázek 4: Struktura myristové kyseliny	15
Obrázek 5: Struktura palmitové kyseliny	15
Obrázek 6 : Struktura máselné kyseliny	15
Obrázek 7: Struktura olejové kyseliny.....	15
Obrázek 8 : Struktura kyseliny linolové	16
Obrázek 9: β -oxidace [10]	19
Obrázek 10: Schéma zobrazující potenciální mechanismy spalovačů tuků, převzato a upraveno [17]	23
Obrázek 11: Struktura kofeinu.....	27
Obrázek 12: Struktura L-karnitinu.....	31
Obrázek 13: Struktura synefrinu.....	33
Obrázek 14: Struktura kapsaicinu.....	35
Obrázek 15: Struktura cis-9, trans-11 konjugované kyseliny linolové.....	36
Obrázek 16: Struktura cis-12, trans-10 konjugované kyseliny linolové.....	36
Obrázek 17: Struktura kyseliny hydroxycitrónové.....	39
Obrázek 18: GymBeam Synephrine (vlevo), Prom-in Lean Solution (uprostřed), MyoTec Acetyl L-Carnitine (vpravo), převzato a upraveno [50]	40
Obrázek 19: Nutrend Carnitine 100000 (vlevo), GymBeam L-Carnitine (uprostřed), Extrifit Carni Liquid (vpravo), převzato a upraveno [50]	41
Tabulka 1: Účinky kofeinu převzata a upraveno [25]	29

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

ACP	protein nesoucí acyl (acyl carrier protein)
AMP	adenosinmonofosfát
AMPK	aktivovaná protein kináza (adenosine monophosphate activated protein kinase)
ATGL	triacylglycerolová lipáza
ATP	adenosintrifosfát
BMI	index tělesné hmotnosti (body mass index)
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
C/EBP – α , β , δ	proteiny vázající zesilovače transkripce CCAAT (CCAAT/enhancer binding protein- α , β , δ)
CLA	konjugovaná kyselina linolová
CoA	CoASH koenzym A
COMT	katechol-O-metyltransferáza
CPT-1	karnitin-acyltransferáza 1
CYP	cytochrom P450
DHA	dokosaheptaenová kyselina
ECG	epikatechin galátu
EGC	epikagalotechin
EGCG	epigallocatechin galát
EPA	eikosapentaenová kyselina
FABP	protein vázající masné kyseliny (fatty acid-binding protein)
FAD	oxidovaný flavinadeninukleotid
FADH ₂	redukováný flavinadeninukleotid

FAS	syntáza mastných kyselin (fatty acid synthesis)
FATP	protein transportující mastné kyseliny (fatty acid transport proteins)
HCA	kyselina hydroxycitronová
HDL	lipoproteiny o vysoké hustotě
HSL	hormon senzitivní lipáza
LDL	lipoproteiny o nízké hustotě
NAD ⁺	oxidovaný nikotinamidadenindinukleotid
NADH	redukovaný nikotinamidadenindinukleotid
NADPH	nikotinamidadenindinukleotidfosfát
NMUR2	neuromedinový receptor U2 (Neuromedin U Receptor 2)
PPAR- α , β , γ	receptory aktivované proliferátory peroxizomů- α , β , γ (peroxisome proliferator-activated receptor- α , β , δ)
RNA	ribonukleová kyselina
SREBP	protein vázající sterolový regulační prvek (sterol regulatory element-binding protein)
TRPV1	přechodné potenciálové receptory vaniloidního podtypu 1 (transient receptor potential vanilloid 1)
UCP 1	rozpojovací protein 1 (uncoupling protein 1)
UCP 2	rozpojovací protein 2 (uncoupling protein 2)

ÚVOD

V posledních letech přibývá v populaci jedinců, kteří trpí nadváhou až obezitou. Hubnutí ale není jednoduchá věc. Abychom pochopili celý proces úbytku hmotnosti, musíme nejdříve porozumět celkovému metabolismu lipidů. Avšak spíše volíme jednodušší cestu, a to koupí komerčně prodávaných doplňků stravy, které by nám bez námahy měly tento proces usnadnit. Produkty, o kterých zde hovoříme se nazývají spalovače tuků.

Spalovače tuků jsou výrobky, které zprostředkovávají v těle řadu biochemických reakcí a měly by nám pomoci k vysněné postavě. V zásadě je dělíme do čtyř kategorií: látky, které modulují metabolismus tuků, zabraňují vstřebávání živin, potlačují chuť k jídlu nebo podporují termogenezi. Ačkoliv to zní velmi slibně, jen málo látek má prokazatelné účinky.

Práce se zaměřuje na látky, které mají pozitivní vliv na podporu úbytku tělesné hmotnosti např. kofein, ale poukazuje i na ty látky, které ho nemají např. chrom a karnitin. Řeší se zde jejich mechanismus účinku, bezpečnostní riziko a původ látek.

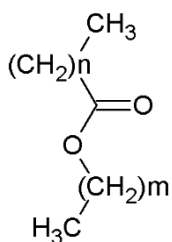
V závěru práce jsem se zaměřila na prodávané doplňky označované jako spalovače tuků v České republice a porovnála je s vědecky podloženými daty v této práci.

1. Lipidy

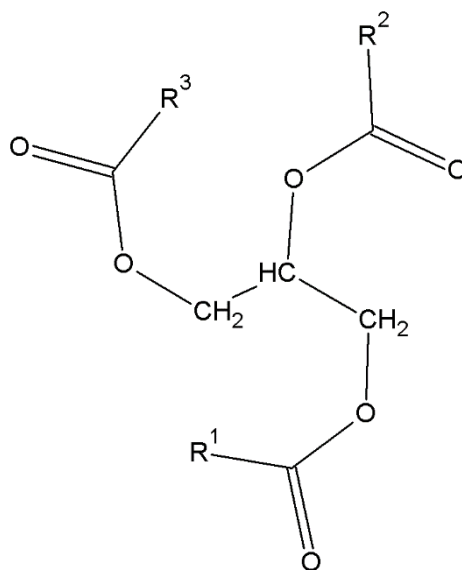
Lipidy neboli tuky představují velmi rozsáhlou skupinu přírodních látek, která není jednotně definovaná [1]. Nejčastějším znakem této skupiny látek je jejich nerozpustnost ve vodě (hydrofobnost) a rozpustnost v organických rozpouštědlech [2]. Ve výživě a vývoji však člověka hrají velmi výraznou roli [1].

Tuky rozdělujeme podle chemického složení do tří hlavních skupin: homolipidy, heterolipidy a komplexní lipidy [1], přičemž nejvýznamnější lipidy pro člověka jsou mastné kyseliny, triacylglyceroly, fosfolipidy, cholesterol a jeho estery [3].

Homolipidy se skládají pouze z mastných kyselin a alkoholu, jsou to tedy estery alkoholů. Pokud strukturu tvoří jednosytný alkohol, látku nazýváme voskem (obr. 1). Pro výživu jsou ale významnější estery glycerolu (obr. 2), které označujeme buď jako tuky, nebo oleje [1].

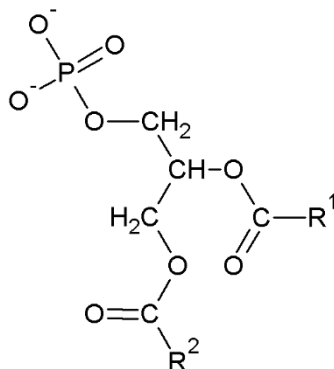


Obrázek 1: Obecná struktura alifatických vosků



Obrázek 2: Struktura triacylglycerolu

Heterolipidy jsou složením podobné homolipidům, ale na rozdíl od nich obsahují kromě mastné kyseliny a alkoholu ještě další látky. Podle složky, kterou mají navázanou, je dělíme na fosfolipidy (kyselina fosforečná), obecná struktura je na obr. 3, kdy R^2 a R^1 značí mastné kyseliny, dále glykolipidy (cukry) a sulfolipidy (kyselina sírová nebo sulfonová) [1].



Obrázek 3: Obecná struktura fosfolipidů

Komplexní lipidy jsou mezi makromolekulární látky. Skládají se z lipidové a nelipidové složky, která je na lipid vázána různými vazbami (např. vodíkové můstky, hydrofobními interakcemi). Do této skupiny lipidů patří např. lipoproteiny, kde nelipidový podíl tvoří bílkoviny. Další nelipidové podíly mohou být zejména polysacharidy, lignin nebo kyselina sialová (mukolipidy) [1].

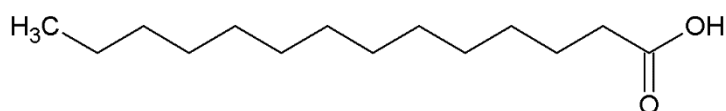
1.1 Struktura lipidů

Většinu tuků přijímáme ve stravě ve formě triacylglycerolů [4]. Jedná se o homolipidy, konkrétně estery glycerolu. Na obr. 2 je uvedena struktura triacylglycerolu, přičemž R^1 , R^2 , R^3 značí mastné kyseliny [3]. Pokud jsou zbytky kyselin stejné, mluvíme o jednoduchých triacylglycerolech, když jsou dva nebo tři různé tak o smíšených [1].

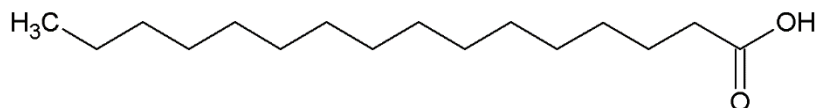
Z hlediska výživy jsou nejdůležitější složkou lipidů mastné kyseliny [1]. Chemicky se jedná o karboxylové kyseliny s alifatickým uhlovodíkovým řetězcem [3]. V lidském těle se vyskytují jako volné nebo vázané, se sudým počtem atomů uhlíku. Mají tzv. amfipatickou povahu, tj. že mají jak hydrofobní (uhlíkovou), tak hydrofilní (karboxylovou) část [4]. Dělíme je do několika skupin, zejména podle přítomnosti a počtu dvojných vazeb [1].

Nasycené mastné kyseliny tvoří nedílnou složku přírodních lipidů, kde tvoří 10-40 % z celkových mastných kyselin. Jako příklad nasycených mastných kyselin můžeme zmínit

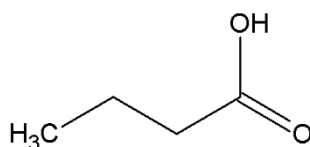
kyselinu myristovou (obr. 4), jež je složkou téměř všech lipidů v organismu, palmitovou kyselinu (obr. 5), která je nejrozšířenější, nebo máselnou (obr. 6), což je typická kyselina pro mléčný tuk [1].



Obrázek 4: Struktura myristové kyseliny

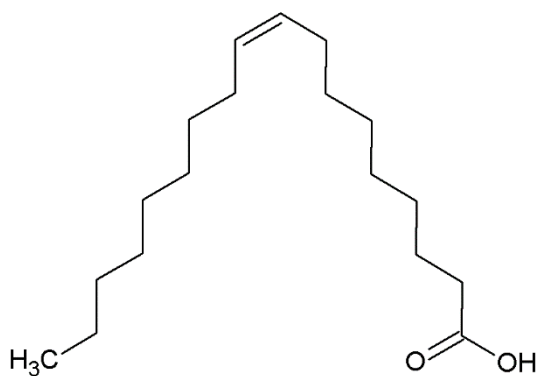


Obrázek 5: Struktura palmitové kyseliny



Obrázek 6 : Struktura máselné kyseliny

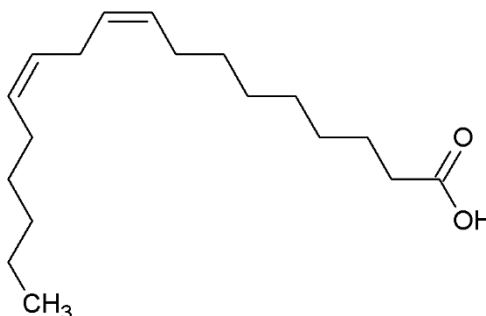
Nenasycené mastné kyseliny s jednou dvojnou vazbou (monoenové) dělíme podle počtu atomů uhlíku, polohy dvojných vazby nebo konfigurace cis a trans. V přírodních lipidech jsou nejvíce zastoupeny kyseliny s konfigurací cis, jako je olejová (obr. 7) [5] a palmitolejová [1].



Obrázek 7: Struktura olejové kyseliny

Nenasycené mastné kyseliny s více dvojnými vazbami se nazývají polyenové. Především ty, které tvoří dvě izolované dvojně vazby, jsou velmi důležité pro náš organismus, jelikož jsou

pro člověka esenciální. Patří sem kyselina linolenová, která je známější jako omega 3 (obr. 8), eikosapentaenová (EPA) či dokosahexaenová (DHA) nebo linolová což je omega 6 [6].



Obrázek 8 : Struktura kyseliny linolové

Ostatní mastné kyseliny nejsou, ve srovnání s uvedenými nasycenými/nenasycenými kyselinami, pro lidský organismus tak podstatné [1]. Řadíme sem alkinové kyseliny, které obsahují jednu nebo více trojných vazeb [5], či dvojné a trojné vazby zároveň, dále rozvětvené kyseliny s bočním řetězcem a cyklické kyseliny s nasyceným/nenasyceným tříčlenným, pětičlenným či šestičlenným kruhem [1].

1.2 Metabolismus lipidů

1.2.1 Trávení a vstřebávání

Lipidy (hlavně triacylglyceroly) jsou hydrolyticky štěpeny již v ústech linguální lipázou, enzymem Ebnerových žláz. Produkty tohoto štěpení jsou mastné kyseliny a 1,2-diacylglyceroly. K dalšímu rozkladu dochází v žaludku, působením žaludeční lipázy. Z triacylglycerolů v žaludku vznikají mastné kyseliny a glycerol. K nejvýraznějšímu vstřebávání tuků (více než 95 %) dochází v horní části tenkého střeva [4,7]. Aby se tuk mohl vstřebat, je potřeba ho přeměnit do micely, postup úpravy se skládá z několika kroků [7]. Prvním krokem je emulgace, která zvětší povrch tukových částic a usnadní se jejich rozklad. Tuky v této reakci tvoří se solemi žlučových kyselin [7] a lecitinem komplex [4]. Z komplexů se následně odštěpí mastné kyseliny z poloh 1 a 3 a vznikají 2-monoacylglycerol, které se následně formují do tzv. micel. Tyto micely jsou dobře rozpustné ve vodě, jelikož jejich střed tvoří monoacylglyceroly, cholesterol a mastné kyseliny, ale povrch tvoří hydrofilní konce žlučových kyselin a fosfolipidů. Zformování triacylglycerolů do micel se děje pomocí enzymů slinivky břišní. Mezi nejvýznamnější enzymy patří pankreatická lipáza, jež triacylglyceroly

štěpí na mastné kyseliny a monoacylglyceroly. Pro funkci pankreatické lipázy je nutná přítomnost kolipázy, která tvoří na povrchu částic emulgovaných tuků komplex se žlučovými kyselinami. Další enzymy slinivky břišní, jež napomáhají trávení tuků, jsou cholesterolesteráza a fosfolipáza A₂ [1,4].

Vzniklé micely se dostávají ke střevní sliznici, přesněji k mikrokřivkám. Při kontaktu dochází k pronikání mastných kyselin, cholesterolu a monoacylglycerolů z micely do enterocytů. Transport se děje prostou difúzí a částečně i facilitovanou difúzí pomocí proteinu transportujícího mastné kyseliny (FATP). Vstřebané mastné kyseliny jsou přeneseny pomocí proteinu vázajícího mastné kyseliny (FABP) z cytosolu enterocytů k hladkému endoplazmatickému retikulu, kde mohou společně s monoacylglyceroly tvořit triacylglyceroly nebo esterifikují cholesterol. Mastné kyseliny s délkou řetězce menší než 12 uhlíků vstupují rovnou do portální krve, přenášejí se do jater a odbourávají [1,4].

1.2.2 Odbourávání lipidů

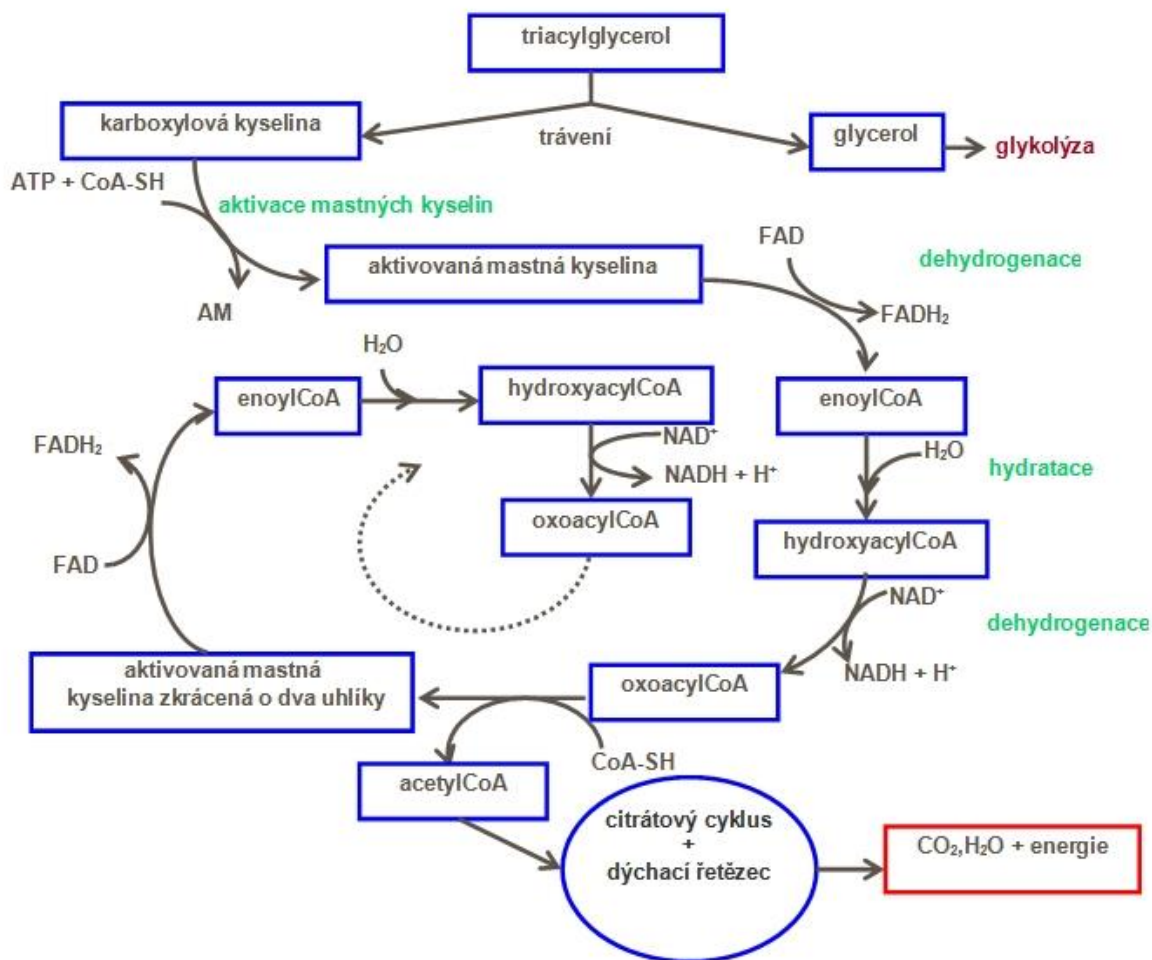
Lipolýza a oxidace mastných kyselin představují dvě fáze odbourání tuků (triacylglycerolů) za současného uvolnění energie [4].

Lipolýza probíhá téměř v každé části našeho těla, například v játrech, kosterních svalech nebo v tukové tkáni, jež je největší zásobárnou triacylglycerolů. Triacylglyceroly jsou rozloženy na mastné kyseliny a glycerol. Na procesu lipolýzy se podílí řada hormonů. Největší význam má hormonálně senzitivní lipáza (HSL), která hydrolyzuje esterové vazby mezi glycerolem a dvěma mastnými kyselinami. HSL je ovlivňována kovalentně prostřednictvím fosforylace/defosforylace, aktivována je sympatickými nervy, glukagonem, adrenalinem, kortizolem, růstovým hormonem či hormony štítné žlázy. Její funkci naopak zabraňuje působení parasympatických nervů a inzulin. Další významný hormon je monoacylglycerolová lipáza, které odštěpuje mastnou kyselinu z monoacylglycerolfosfátu. Po lipolýze jsou mastné kyseliny a glycerol uvolněny do krevního oběhu. Glycerol je využit v reakcích glykolýzy či glukoneogeneze. Mastné kyseliny jsou přenášeny pomocí albuminů a dále zpracovány [4].

V lidském těle se mastné kyseliny odbourávají nejčastěji procesem β -oxidace, který probíhá v mitochondriích a peroxisomech [8]. Před vstupem mastné kyseliny s dlouhým řetězcem do mitochondrií, musíme proběhnout v peroxisomech úprava mastné kyseliny na acyl-CoA pomocí acyl-CoA-syntetázy (thiokinázy) [4,8]. V cytosolu následně probíhá transformace acyl-CoA na acylkarnitin (pomocí karnitinacyltransferázy I), který je pak přenesen do mitochondrií

[8]. Mastná kyselina se odpojí z komplexu v mitochondrii a může probíhat oxidace (katalyzuje karnitinacyltransferáza II). Mastné kyseliny s kratším řetězcem vstupují do mitochondrií bez karnitinu [4].

β -oxidace se skládá ze čtyř cyklicky se opakujících biochemických reakcí na β -uhlíku mastné kyseliny [4,9]. Schéma je uvedeno na obr. 9. Po proběhnutí jednoho cyklu je mastná kyselina vždy o dva uhlíky (acetyl-CoA) zkrácená. První krok β -oxidace je vnesení dvojné vazby do nasyceného řetězce kyseliny [9]. Vzniká trans-2-enoyl-CoA a současně se flavinadenindinukleotid (FAD) redukuje na FADH₂ [4,9]. Enzym, který katalyzuje první krok se nazývá acyl-CoA-dehydrogenáza. Druhým krokem je hydratace trans-2-enoyl-CoA na 3-hydroxyacyl-CoA pomocí enzymu enoyl-CoA-hydratázy [9]. Třetím krokem je dehydrogenace OH skupiny v 3-hydroxyacyl-CoA za vzniku β -ketoacyl-CoA. V tomto kroku zároveň probíhá redukce NAD⁺ na NADH + H⁺ za účinku β -hydroxyacyl-CoA-dehydrogenázy [4]. Posledním krokem je thiolytické štěpení β -ketoacyl-CoA na acetyl-CoA a ester acylu-CoA, který je zkrácený od dva uhlíky [9]. Tento proces reakcí se opakuje do té doby, dokud se mastná kyselina úplně nerozloží [4]. Například z jedné molekuly palmitoylu-CoA vznikne 8 molekul acetyl-CoA (celý cyklus se opakuje 8x) [9]. Jiný produkt je u oxidace mastných kyselin s lichým počtem uhlíků, vzniká propionyl-CoA. Vzniklý tříuhlíkatý zbytek se přemění na sukcinyl-CoA a může být využit při glukoneogenezi. Energie, kterou tělo získá β -oxidací, závisí na počtu vzniklého acetyl-CoA a redukovaných nukleotidů. Přitom jedna molekula acetyl-CoA poskytne v citrátovém cyklu 12 molekul ATP, FADH₂ a NADH při reoxidaci v dýchacím řetězci 5 ATP a 2 molekuly ATP se spotřebují pro aktivaci mastné kyseliny. Z výše uvedeného vyplývá, že β -oxidace je velmi účinná a získává se z ní mnoho energie [4].



Obrázek 9: β -oxidace [10]

1.2.3 Biosyntéza lipidů

Lipogeneze je proces syntézy mastných kyselin, ze kterých se pak v kombinaci s glycerolem syntetizují triacylglyceroly (tuky). Vytvořené tuky se ukládají jako rezerva energie, především do tukové tkáně, jater [11] a kosterního svalstva [4].

Nasycené mastné kyseliny se tvoří z acetyl-CoA, jenž se získává nejčastěji z glukózy v mitochondriích [12]. Syntéza probíhá v cytoplasmě pomocí komplexu zvaného synthasa mastných kyselin, kde je dominantní specifický protein ACP (protein nesoucí acyl) s vázanou kyselinou pantothenovou [1]. Acetyl-CoA se nejprve musí přeměnit na citrát, který se přenesou pomocí transportéru do cytosolu a rozštěpí se pomocí ATP-citrátlyázy na acetyl-CoA a oxalacetát. Z acetyl-CoA vzniká acetyl-ACP a malonyl-ACP [12]. Spojením těchto dvou produktů a jejich následnou dekarboxylací, dehydratací a dvojitou redukcí vzniká butyryl-ACP. Butyryl-ACP se dále může spojit s dalším malonylem-ACP. Takto se každým spojením

prodlužuje acyl mastné kyseliny o 2 uhlíky. Cyklus se zastavuje po dosažení 16-18 atomů uhlíku. Pro správný průběh je nutná přítomnost NADPH, ATP, Mn^{2+} , biotinu a kyseliny pantotenové. Tvorbu mastných kyselin reguluje hlavně inzulin a acetyl-CoA-karboxyláza [1,4].

Vedle syntézy nasycených mastných kyselin si organismus tvoří i nenasycené mastné kyseliny. Předpokladem je přítomnost kyseliny palmitové a stearové (nasycené mastné kyseliny), dále kyseliny linolové a linolenové (nenasycené mastné kyseliny). Důležitost přítomnosti posledních dvou výše zmíněných kyselin souvisí s tím, že náš organismus neprodukuje enzymy, které tvoří dvojné vazby v poloze ω -3 a ω -6. Dodatečné dvojné vazby jsou tedy zaváděny již mezi tyto existující, a proto jsou kyseliny linolová a linolenová nazývány esenciálními a musíme je přijímat v potravě [1,4]. Syntéza nenasycených mastných kyselin probíhá v mikrozomech pomocí desaturáz a elongáz a vznikají kyseliny arachidonová, eikosapentaenová, dokosahexaenová, jež nazýváme eikosanoidy [5].

Z vytvořených mastných kyselin a glycerolu se syntetizují triacylglyceroly. Je to anabolická reakce, kterou ovlivňuje příjem potravy, zvýšená hladina inzulinu, pokles hladiny glukagonu a aktivace parasymptických nervů. Lipogeneze se odehrává hlavně v tukové tkáni, střevní sliznici, játrech a v aktivních mléčných žlázách. Ve střevech probíhá syntéza monoacylglycerolovou dráhou. Působí zde monoacylglyceroltransferáza a diacylglyceroltransferáza. Díky těmto enzymům se 2-monoacylglyceroly přetvoří na 1,2-diacylglyceroly nebo triacylglyceroly. V ostatních orgánech je substrátem glycerol-3-fosfát vzniklý buď v procesu glykolýzy, nebo hydrolýzy triacylglycerolů. Z glycerol-3-fosfátu se syntetizuje 1,2-diacylglycerolfosfát (fosfatidát), jenž je následně přeměněn fosfatidátfosfohydrolázou na 1,2-diacylglycerol. Díky diacylglyceroltransferáze může být na 1,2-diacylglycerol esterifikována další molekula acyl-CoA a vzniká triacylglycerol. Tento proces se nazývá fosfatidátová cesta [4].

1.3 Biochemický význam lipidů pro člověka

Lipidy jsou hlavní zásobní formou energie v těle, tvoří složky buněčných membrán [2]. Jsou taktéž prekurzory při syntéze steroidních hormonů a prostaglandinů. Ochraňují organismus před mechanickým poškozením, tepelnými ztrátami a tvoří důležité prostředí pro správnou vstřebatelnost lipofilních vitamínů [4].

Tuky přijímáme ve stravě, nejvíce ve formě homolipidů, přesněji jako triacylglyceroly. Ve výživě zastupují jednu ze tří hlavních makroživin, potřebnou pro náš organismus [1]. Tuky jsou nejkonzentrovanejším zdrojem energie (39 kJ/g), oproti bílkovinám a sacharidům mají téměř dvakrát větší energetickou hodnotu. Jsou obsaženy v různém poměru ve všech potravinách, a to jak živočišného, tak rostlinného původu. Energetický příjem z tuků by měl tvořit kolem 25-30 % z celkového denního příjmu živin [4]. Příjem tuků by nikdy neměl být menší než 20 %, jinak by mohlo dojít například ke špatné absorpci lipofilních vitamínů. Důležitým faktorem příjmu energie z tuků je i správný poměr mastných kyselin. Nasycené mastné kyseliny by měly být zastoupeny do 10 %, polyenové kolem 9 %, vyšší polynenasycené kyseliny (EPA, DHA) 0,5 % a nejvíce procent z denního příjmu tuků by měly tvořit nenasycené mastné kyseliny. Z polenových kyselin jde zejména o n-6/n-3 kyseliny neboli omega 6 a omega 3, jejichž ideální poměr by měl být 5:1 [1]. Z hlediska zdraví člověka je na místě se vyhýbat mastným kyselinám s konfigurací trans. Nadměrná konzumace těchto izomerů negativně ovlivňuje poměr lipoproteinů o nízké hustotě (LDL) a lipoproteinů o vysoké hustotě (HDL) v krevním séru [13], zhoršují inzulínovou rezistenci, a tím zvyšují riziku diabetu 2.typu. Příjem by měl být maximálně do 1 % celkového příjmu tuků [1,5].

Nasycené mastné kyseliny jsou nejvíce zastoupeny v živočišných výrobcích, kde je často doprovází cholesterol. Jako příklad potravin můžeme uvést vepřové sádlo, hovězí lůj, mléčné výrobky (sýry, mléko, šlehačka, máslo), vejce a tučné maso (vepřové, hovězí). Nenasycené mastné kyseliny nalezneme především v olejích, tedy tucích rostlinného původu (např. olivový a slunečnicový olej). I když oleje obsahují hlavně nenasycené mastné kyseliny, neznamená to ale, že neobsahují i nasycené mastné kyseliny. Totéž platí i u živočišných zdrojů tuků. Mezi nejčastěji se vyskytující mastné kyseliny patří kyselina olejová, palmitová a stearová. Nasycené i nenasycené mastné kyseliny náš organismus využívá jako zdroj energie, anebo jako základ pro tvorbu triacylglycerolů [1,4].

Polyenové mastné kyseliny, jako je linolenová (omega 3), eikosapentaenová (EPA) či dokosahexaenová (DHA), jsou obsaženy v rybím tuku, vejcích a rostlinných olejích. Další

významnou polyenovou kyselinu v rostlinných olejích, především v sojovém, světlicovém či slunečnicovém, je kyselina linolová (omega 6) [1,4]. Velmi významný je příjem kyseliny linolové a linolenové, neboť se z nich mohou tvořit skupiny nenasycených mastných kyselin nazývaných jako ω -3 (odvozené od kyseliny linolenové) a ω -6 (odvozené od kyseliny linolové). Tyto vyšší mastné kyseliny (např. arachidonová nebo dokosaheptaenová) označujeme jako eikosanoid. V lidském těle mají řadu funkcí, ovlivňují flexibilitu a fluiditu biologických membrán nebo tvoří část lipoproteinů krevní plazmy. Patří mezi prekurzory prostaglandinů, tromboxanů, leukotrienů, lipoxinů či prostacyklinů. Tyto sloučeniny se podílejí na regulaci krevního tlaku, srážení krve, spojování či rozpadání krevních destiček, funkci leukocytů aj. [6].

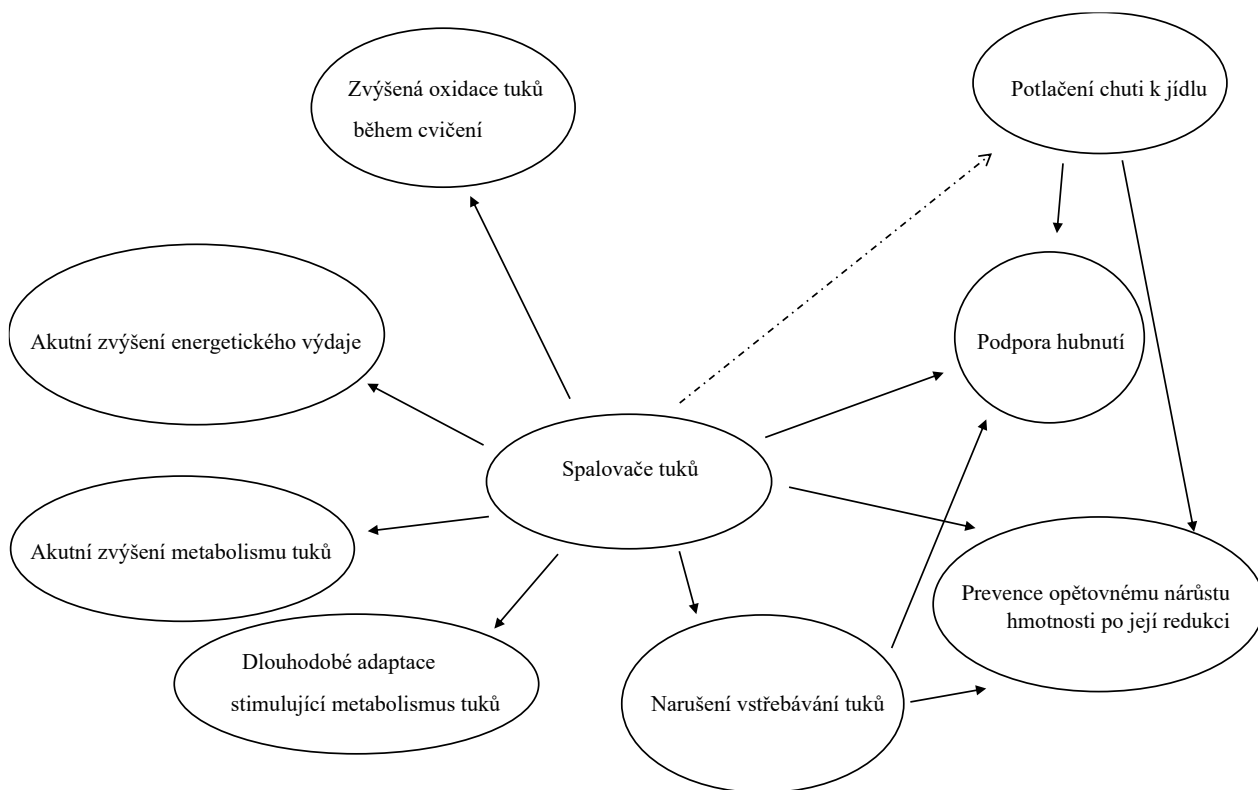
2 Spalovače tuků

Jedním z největších celosvětových problémů je nadváha či obezita obyvatelstva, která má prokazatelně negativní vliv na zdraví lidí. I proto se začaly na trhu objevovat potravinové doplňky, které by měly pomoci při regulaci/redukci hmotnosti. [14]

Obezita je onemocnění člověka, které je způsobeno nadměrným množstvím tuku v těle [8]. Často bývá spojována se zvýšenou hmotností. Toto tvrzení není ale pravdivé. Tělesná hmotnost je závislá na množství svalové hmoty, vývinu kostí a množstvím vody v těle, proto by se při posuzování nadváhy či obezity mělo hledět pouze na množství tuku. Za normální množství tuku se považuje u mužů 10-25 % z celkové tělesné hmotnosti a u žen 18-30 %. Pro posouzení množství tuku se používají různé metody např. BMI, obvod pasu nebo poměr pas/boky, měření tloušťky kožní řasy pomocí kaliperu, hydrodenzitometrie, bioelektrická impedance nebo celotělové denzitometrie [4]. Důsledky obezity na zdraví člověka jsou diabetes mellitus [15], kardiovaskulární onemocnění [16], cholecystopatie, onemocnění pohybového aparátu, vysoký krevní tlak nebo ateroskleróza. Příčinou obezity je nevyrovnanost mezi příjmem a výdejem energie, nebo genetický předpoklad. Jestliže hovoříme o regulaci energetického metabolismu, bude v tomto případě dlouhodobě energetický příjem větší než energetický výdej, nevyužitá energie se bude ukládat do tukových zásob a může dát důvod ke vzniku obezity [4].

Výživové doplňky označované jako „spalovače tuků“ obsahují látky, které napomáhají úbytku tukové tkáně, které vede k postupné redukci tělesné hmotnosti [17]. K procesu spalování tuků dochází tehdy, pokud jsou mastné kyseliny uvolňovány z adipocytů do krevního oběhu, aby dodávaly potřebnou energii. Tuková buňka po uvolnění mastných kyselin zmenší svůj objem. Nedochozí tedy k degradaci celých adipocytů, ale pouze k jejich vyprázdnění [16]. Spalovače

tuků působí různými mechanismy: zvyšují metabolismus tuků, zvyšují spotřebu energie, snižují vstřebávání tuků, napomáhají využívání tuků při cvičení jako zdroj energie (obr. 10) [18].



Obrázek 10: Schéma zobrazující potenciální mechanismy spalovačů tuků, převzato a upraveno [17]

2.1 Spalovače ovlivňující metabolismus tuků

Látky s tímto označením ovlivňují β -oxidaci mastných kyselin [8], lipolýzu [19] nebo, lipogenezi/adipogenezi [20]. Řadíme sem tzv. fytochemikálie, které se přirozeně nacházejí v rostlinách. Ty můžeme dělit do 3 skupiny: polyfenoly (např. katechiny, kapsaicinoidy), alkaloidy (kofein) a isoprenoidy (beta-karoten) [8]. Další produkty vykazující podobné účinky jsou surové rostlinné extrakty, např. z černé sóji nebo z černých fazolí Adzuki [19].

Potenciální vliv na β -oxidaci spočívá ve snížení aktivity katechol-O-methyltransferázy, přičemž vzroste koncentrace katecholaminů (norepinefrinu), tím se stimuluje sympatický nervový systém, zvyšuje se spotřeba energie, mobilizují se mastné kyseliny a zvyšuje se jejich oxidace [18]. Dále zamezují tvorbě malonylu-CoA, a naopak aktivují karnitin-acyltransferázu 1 (CPT-1). Tyto dvě složky mají antagonistický účinek [8]. Malonyl-CoA je meziproduktem

při syntéze mastných kyselin a také inhibítorem karnitin-acyltransferázy 1, která zajišťuje vstup acyl-CoA do mitochondrií [4]. Pokud tělu dodáme vysokou dávku energie, zastaví se oxidace mastných kyselin, a tvorba maloylu-CoA. V opačném případě nastává aktivace CPT-1 a spustí se vlastní proces β -oxidace mastných kyselin [8]. Fytochemikálie zvyšují i aktivitu proteinové kinázy (AMPK), která reguluje metabolismus mastných kyselin [8]. Funkci tohoto enzymu ovlivňuje vzestup poměru AMP/ATP (adenosinmonofosfát/adenosintrifosfát), pokud se zvýší množství adenosinmonofosfátu, dojde k stimulu AMPK. Aktivovaná proteinová kináza pak fosforylací inhibuje acetyl-CoA-karboxylázu, která reguluje syntézu mastných kyselin, což vede ke snížení produkce malonylu-CoA a zvýšení transportu mastných kyselin do mitochondrií, kde nastává β -oxidace a tvorba ATP [4]. Spalovače v této kategorii působí aktivačně na receptory aktivované proliferátory peroxizomů (PPAR), což jsou jaderné receptory, které regulují expresi řady genů, a jejich přirozenými ligandy jsou mastné kyseliny. Pokud má tělo dostatek mastných kyselin, aktivují se všechny formy PPAR: PPAR- α , PPAR- β a PPAR- δ . Receptory α a β zvyšují produkci genů proteinů vázající mastné kyseliny (FABP), apolipoproteinů AI a A2, karnitinacyltransferázy 1 a dalších enzymů, které podporují oxidaci mastných kyselin v peroxizomech a mitochondriích. Nejvyšší stimulace je v játrech, srdci, kosterním svalu a ledvinách. Forma δ v adipocytech způsobuje syntézu triacylglycerolů [4]. Fytochemikálie (např. isoflavonidy) podporují především receptor α a β a inhibují δ . V poslední řadě např. skořice snižuje aktivitu syntázy mastných kyselin (FAS) [8].

Účinek spalovačů na lipolýzu spočívá ve zvýšené stimulaci hormonu senzitivní lipázy (HSL) a triacylglycerolové lipázy (ATGL) [19]. Hormon senzitivní lipázy jsou lokalizovány v buňkách tukové tkáně stejně jako triacylglycerolová lipáza. V tukové tkáni zajišťuje hydrolýzu triacylglycerolů a uvolnění vzniklých mastných kyselin a glycerolu do krevního řečiště [4,18]. Triacylglycerolová lipáza štěpí triacylglyceroly na diacylglyceroly a uvolní jednu mastnou kyselinu. Diacylglycerol následně štěpí monoacylglycerol lipázu, jež uvolní opět jednu mastnou kyselinu, nebo je diacylglycerol úplně rozštěpen pomocí HSL (na dvě mastné kyseliny a glycerol). Vzniklé mastné kyseliny jsou pak procesem β -oxidace zpracovány v mitochondriích a peroxisomech. Pokud má mastná kyselina dlouhý řetězec, převede se v cytosolu na acyl-CoA a pomocí přenašeče vstoupí do mitochondrií [20].

Posledním účinkem této skupiny spalovačů tuků je modulace adipogeneze. Což je proces tvorby tukové buňky, respektive zralých adipocytů z pre-adipocytů v případě nadměrného energetického příjmu. Vznik nové tukové buňky lze ovlivnit látkami, které blokují zásadní faktory při vývoji těchto buněk. Průběh je zprostředkováván řadou transkripčních faktorů,

zejména proteiny (C / EBP) (C / EBP α , C / EBP β a C / EBP δ) vázající zesilovače transkripce cytosin-cytosin-adenosin-adenosin-thymidin (CCAAT) a receptory z rodiny aktivovaných proliferátorů peroxisomů (PPAR- α , β , δ). Dalším hlediskem může být modulace lipogeneze prostřednictvím transkripčního faktoru, který váže prvek na proteiny a reguluje ho sterol (SREBP). Tento faktor může umožnit vznik PPAR- δ nebo stimulovat expresi genů syntázy mastných kyselin a acetyl-CoA syntázy. Některé látky mohou snižovat tvorbu proteinu vázajícího mastné kyseliny (FABP) a stearyl-CoA desaturázy nebo zvyšují aktivitu proteinkinázy aktivované 5'-adenosinmonofosfátem (AMPK). Účinky těchto látek jsou studovány jen *in vitro* na buněčných liniích 3T3-L1, přenesení *in vivo* je obtížné z hlediska rozdílnosti tukové tkáně lidí a zvířat (např. přítomnost krevních cév, nervových tkání) [19,20].

2.2 Spalovače s termogenním efektem

Termogeneze je proces, při kterém jsou přijaté živiny využívány jako palivo k výrobě tepelné energie, kterou tělo potřebuje k udržení homeostázy. Při regulaci hmotnosti je důležitá zejména tzv. adaptivní termogeneze. Tento proces nastává v lidském těle, pokud je vystaveno chladu nebo má malý příjem energie [14]. Zásadní roli v tomto ději má hnědá tuková tkáň, ve které dochází k přeměně uložené energie na teplo [19]. Adaptivní termogenezi lze ovlivnit doplňky stravy a některými potravinami. Termogenní látky dělíme na dvě skupiny, a to stimulační a nestimulační termogenní látky [14].

Stimulační termogenní látky, ovlivňují cévní nervovou soustavu a termogenezi. Patří sem např. kofein, efedrin a extrakt ze zeleného čaje, jenž ale zvyšuje krevní tlak a frekvenci srdečního tlaku jen nepatrně oproti např. kofeinu. Efedrin je zakázanou látkou, protože při vyšších dávkách vykazuje velkou řadu nežádoucích účinků na kardiovaskulární systém [14].

Nestimulační termogenní látky, ovlivňují pouze termogenezi a řadíme mezi ně, synefrin, forskolin, kyselinu chlorogenová a kapsaicin [14].

Mechanismus účinku těchto látek je následující. Pokud látka ovlivňuje centrální nervovou soustavu, nastává zvýšení srdeční frekvence a krevního tlaku. Ke zvýšení krevního tlaku dochází vazbou na α -1 adrenergní receptory, které zapříčiňují kontrakci hladkého svalstva v cévách, aktivací noradrenergního systému a povzbuzením α -2 adrenergních receptorů, jež snižují sympatomimetickou aktivitu. Zvýšená srdeční frekvence spočívá v aktivaci β -1 adrenergních receptorů v srdci, kromě zvýšené srdeční frekvence dochází vazbou na tento

receptor i k ovlivnění sekrece ghrelinu v žaludku (hormon odpovědný za pocit hladu). Dále termogenní látky účinkují na β -2 adrenergní receptory, které zajišťují relaxaci hladkého svalstva [14]. V neposlední řadě působí na β -3 adrenergní receptory, účinkem na tyto receptory dochází k aktivaci enzymu adenylátcyklázy, jež katalyzuje syntézu cyklického adenosinmonofosfátu (cAMP) z adenosintrifosfátu (ATP). Na vytvořený cAMP reaguje tělo aktivací proteinkinázy A, která vede k fosforylaci a aktivaci triacylglycerol lipázy. Fosforylovaná lipáza štěpí triacylglyceroly na mastné kyseliny, jež se díky rozpojovacímu proteinu (UCP1) odpojí od dýchacího řetězce v mitochondriích a jsou přeměněny na teplo [21].

2.3 Spalovače potlačující chuť k jídlu

Nadměrný příjem potravy může vést k obezitě, proto by látky potlačující chuť k jídlu mohly být vhodné při hubnutí. Navození stavu sytosti v lidském těle řídí jak hormony, tak nervové signály. Látky účinkující na nervový systém navazují pocit sytosti zvýšením hladiny adrenalinu, čímž aktivují přes sympatický nervový systém [19] především glykogenolýzu a lipolýzu [4].

Leptin a ghrelin jsou hormony, které působí na hypotalamus v mozku. Mají zásadní vliv na energetickou rovnováhu, řídí příjem potravy, hlad/sytost a homeostázu. Leptin dlouhodobě reguluje energetickou rovnováhu, oproti tomu ghrelin je rychle a krátkodobě působící hormon [4,19].

Leptin je peptidový hormon, jenž je uvolňován z tukové tkáně do krve. Aktivací jeho receptorů v hypotalamu dochází ke snížení chuti k jídlu [22], bohužel u obézních lidí je tato signalizace narušena tzv. leptinovou rezistencí [19]. Jeho syntéza a sekrece je stimulována inzulínem, glukokortikoidy, noradrenalinem. Sekreci potlačuje např. zvýšení hladiny cyklického adenosinmonofosfátu [23]. Spalovače tuků působí právě na tyto faktory, které snižují jejich sekreci či syntézu a navodí pocit sytosti [19].

Ghrelin je hormon složený z 28 aminokyselinových zbytků, jenž je syntetizován především v žaludku a v ostatních částech trávicí soustavy. V podstatě je jedná o antagonistu leptinu, jelikož zvyšuje pocit hladu. Pokud se sníží produkce ghrelinu, sníží se i chuť na jídlo [22].

2.4 Spalovače narušující vstřebávání živin

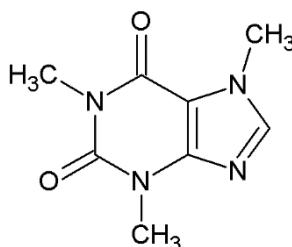
Narušení vstřebávání tuků je jeden z možných způsobů, jak snížit celkový energetický příjem a bojovat proti nadváze či obezitě. Účinek těchto látek spočívá v potlačení enzymů, které štěpí tuky, což vede ke snížení jejich absorpce organismem. Nejdůležitějším enzymem je pankreatická lipáza, jež hydrolyzuje triacylglyceroly přijaté z potravy, zpracovává přibližně 50-70 % z celkového přijatého tuku [19]. Dalším enzymem, jehož potlačení by mohlo vést k hubnutí, je amyláza, která štěpí sacharidy v zažívacím traktu. Její inhibicí by se mohl zpomalit proces vstřebání sacharidů [24].

3 Látky nejčastěji obsažené v doplňcích označovaných jako spalovače tuků

V následující části jsou uvedeny látky, které jsou obsaženy v prodáváných doplňcích stravy. Jejich mechanismus účinku je uveden a podrobně popsán v kapitole: Spalovače tuků.

3.1 Kofein

Kofein je považován za jednu z nejvíce využívaných a nejrozšířenějších drog na světě [25]. Přibližně 80 % světové populace konzumuje produkty obsahující kofein každý den. Jedná se o přirozeně se vyskytující alkaloid, který je v různém množství přítomen v semenech, listech a plodech více než 60 druhů rostlin. Strukturně se jedná o 1,3,7-trimethylxanthin (obr. 11). Je obsažen v kolových ořechách (plody *Cola acuminata*), kakaových bobech, kávových zrnech, čajových listech, yerba maté a guaraně. Konzumujeme ho nejčastěji v nápojích, jako je káva (71 %), nealkoholické nápoje (16 %), čaj (12 %) a energetické nápoje. Dále se vyskytuje v čokoládě, kakau a různých doplňcích stravy [26].



Obrázek 11: Struktura kofeinu

Kofein je v těle rychle a kompletně vstřebáván v gastrointestinálním traktu. Jeho zvýšená hladina v krvi se objevuje během 15-45 minut po požití a plný účinek se dostavuje po 60 minutách. Celkový poločas rozpadu je okolo 4-6 h. Kofein je metabolizován systémem cytochromu P-450 oxidázy, přičemž přibližně 1–3 % se vylučuje močí jako volný kofein [17]. Kofein, který se nevyloučí močí jako volný, je metabolizován v játrech. Hlavní cesta odbourání kofeinu je N-demethylace za pomoci jaterního enzymu CYP1A2 (cytochrom P450 konkrétní enzym 1A2) [27]. Vznikají zde 3 nejdůležitější metabolity: paraxanthin (1,7-dimethyl-xanthin), jenž je zastoupen nejvíce (až 84 %), dále theofylin (1,3-dimethyl-xanthin) a theobromin (3,7-dimethyl-xanthin) [25]. Část kofeinu se přeměňuje hydroxylací C-8 za vzniku kyseliny 1,3,7-trimethylurové. Další metabolity, které vznikají sekundárním metabolismem paraxanthinu, za účasti CYP1A2, CYP2A6, N-acetyltransferázy 2 a xanthindehydrogenázy, jsou 1-methylxanthin, kyselina 1-methylurová, 5-acetylamino-6-formylamino-3-methyluracil a kyselina 1,7-dimethylurová [27].

V lidském organismu působí kofein různými mechanismy. Jedním z nejvíce popisovaných účinků je blokáda adenosinových receptorů (především receptorů A₁ a A₂) v mozku. Kofein má velmi podobnou strukturu adenosinu, v důsledku toho je schopen blokovat jeho receptory. Tento inhibiční účinek zvyšuje sekreci neurotransmiterů (např. noradrenalinu, serotoninu a dopaminu), což má za následek ovlivňování centrální nervové soustavy [18,26].

Dále inhibuje fosfodiesterázu, ale pouze při vyšších koncentracích kofeinu. Touto inhibicí se zvýší produkce cAMP v buňkách, jsou aktivovány proteinkinázy a je stimulován sympatický nervový systém. Proteinkinázy stimulují hormon senzitivní lipázu (HLS) a zvyšují expresi rozpojovacího proteinu (UPC), to vede ke zvýšení tvorby tepla v důsledku snížené mitochondriální oxidace. V důsledku snížené mitochondriální oxidace se začne zvyšovat koncentrace adrenalinu v krvi, který působí na β -adrenoreceptory. Dochází ke zvýšení spotřeby energie a oxidaci tuků. Mastné kyseliny potřebné k oxidaci jsou čerpány ze svalových zásob. Tímto způsobem stimuluje kofein lipolýzu [18].

Jeden z nejnovějších možných mechanismů je, že působí anti-adipogenním účinkem, čímž inhibuje liponeogenezi [18]. Kofein potlačuje vyvinutí tukových buněk tím, že potlačuje expresi transkripčních faktorů C/EBP β , C/EBP α a receptorů PPARy. *Kim et.al (2016)* zkoumali tento účinek na 3T3-L1 adipocytech, kdy po dobu 8 dní postupně zvyšovali koncentraci kofeinu od 0,1 do 5 mM. Při dávce 5mM byl vývin téměř potlačen, a to bez narušení životaschopnosti buněk. U koncentrací, které byly vyšší než jeden 1mM, byla diferenciací významně snížena.

Nutné je poznamenat, že tyto koncentrace nejsou pro člověka fyziologické. Uvádí se, že u člověka, který pije až 3 šálky kávy denně, je koncentrace kofeinu v plazme v rozmezí 0,54–1,94 mg / l [28]. Pokud bychom brali to největší možnou hodnotu, koncentrace kofeinu by byla jen $9,99 \cdot 10^{-3}$ mM. Při přepočtu na šálky kávy to činí přes 1501 šálků, posuďte sami, jestli je člověk schopen vypít tolik kávy.

3.1.1 Kofein jako doplněk stravy

Kofein řadíme mezi stimulačně termogenní látky, které stimulují cévní nervovou soustavu a zvyšují produkci tělesného tepla [14]. Zároveň má na lidské tělo řadu příznivých účinků uvedených (tabulka č. 1, kde + značí zvýšení účinku a – snížení).

Tabulka 1: Účinky kofeinu převzata a upraveno [25]

Účinek	
Dostupnost energie	+
Denní výdej energie	+
Příjem energie	-
Riziko vzniku cukrovky typu 2	-
Únavu	-
Pocit námahy spojený s fyzickou aktivitou	-
Fyzický výkon	+
Motorické dovednosti	+
Ostražitost, bdělost a pocit „energie“	+
Duševní únava	-
Rychlost reakce na podnět	+
Přesnost	+
Schopnost soustředit se a zaměřit pozornost	+
Krátkodobá paměť	+
Schopnost řešit problémy, které vyžadují uvažování	+
Schopnost činit správná rozhodnutí	+
Kognitivní funkce a neuromuskulární koordinace	+

Kofein zvyšuje energetický výdej a termogenezi, čímž moduluje i bazální metabolismus [25]. *Schubert et.al. (2014)* sledovali zvýšení energetického výdeje při cvičení po použití kofeinu (3 mg / kg tělesné hmotnosti) oproti placebo. Zjistili, že spotřeba energie se po požití kofeinu výrazně zvýšila. Navíc uvádějí, že se zvýšila oxidace tuků, krátkodobě snížila chuť na jídlo nebo se snížil pocit námahy při cvičení. Termogenní efekt byl potvrzen ve studii *Belza (2009)*, kde jedincům podali 50 mg kofeinu. Výsledkem bylo zvýšení termogeneze o 6 % oproti placebo [29,30]. Nutné je podotknout, že každý na kofein reaguje odlišně, např. lidé s obezitou jsou na něj citliví méně. [25] Ukázalo se, že významnou roli hraje i pohlaví, čímž se zabývali *Temple, Ziegler (2011)* ve své studii. Po dobu 8 týdnů podávali mužům a ženám (15-16 let) 2 mg kofeinu na kg váhy. Sledovali kardiovaskulární, psychologické a subjektivní reakce. Došli k poznatkům, že muži reagují na kofein lépe, zřejmě v důsledku steroidních hormonů, odlišné jsou i změny srdeční frekvence a krevního tlaku [31]. Největší účinky na bazální metabolismus měl kofein v krátkodobých studiích, jelikož se u člověka rozvíjí tolerance k tomuto alkaloidu [18].

U kofeinu byl zjištěn potenciální účinek na potlačení chuti k jídlu, zvláště když se kombinoval s dalšími látkami (např. zelený čaj, vláknina, červená paprika) [25]. Konzumace přiměřené dávky kofeinu (3-6 mg/kg) před cvičením měla příznivý vliv na výkon [32]. Při kombinaci s p-synefrinem (100 mg kofeinu a 100 mg synefrinu) se u cvičení se zátěží zlepšila opakovací výkonnost sportovců a jejich svalová vytrvalost bez zvýšení hladiny laktátu v krvi, nebo ovlivnění vnímání zátěže [33].

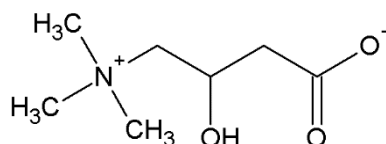
3.1.2 Bezpečnostní hledisko

Kofein je bezpečná látka, pokud se konzumuje s mírou. Akutní toxicita se projevuje již při dávce 1000 mg za den, při překročení 2000 mg má za následek nevolnost, zvracení, tachykardii, záchvaty či vznik mozkového edému. Může vést až k poruchám rovnováhy elektrolytů. Evropský úřad pro bezpečnost potravin uvedl, že konzumace 3mg/kg kofeinu za den je bezproblémová. Pozor na jeho příjem by si měli dávat hlavně jedinci citliví na kofein [18].

3.2 L-karnitin

L-karnitin je látka, která se přirozeně nachází v lidském těle (přibližně 300 mg / kg). Podle Mezinárodní unie pro čistou a užitou chemii (IUPAC) se strukturně jedná o (3R)-3-hydroxy-4-(trimethylazaniumyl)butanoát (obr. 12). Uvnitř buněk se nachází přibližně 98 % L-karnitinu. Vyskytuje se jako volný, nebo vázaný ve formě esterů acylkarnitinu, hlavně v játrech a svalech.

Lidské tělo si ho syntetizuje ze substrátu 6-N-trimethyl-lysinu, který se tvoří při degradaci bílkovin. Předpokládá se, že přeměnu 6-N-trimethyl-lysinu na L-karnitin tvoří 4 enzymatické reakce: dvě hydroxylace, aldolytické štěpení a dehydrogenace. Kromě přirozené syntézy se do těla dostává i stravou. Kvalitní stravou člověk může pokrýt až 75 % denní potřeby, přičemž platí, že biologická dostupnost je mnohem vyšší ze stravy než z výživových doplňků [34].



Obrázek 12: Struktura L-karnitinu

V lidském těle má L-karnitin velmi zásadní roli, zajišťuje transport mastných kyselin s dlouhým řetězcem přes mitochondriální membránu do matrix mitochondrií, kde probíhá β -oxidace. Bez tohoto přenosu by nemohly být tuky využity jako zdroj energie. L-karnitin má vliv i na metabolismus sacharidů, koordinuje poměr mitochondriálního acetyl-CoA / CoASH, čímž reguluje aktivitu pyruvátdehydrogenázy, která zprostředkovává přeměnu pyruvátu na acetyl-CoA [4,18]. Také je zapojen do metabolických drah kosterního svalstva. L-karnitin působí jako protizánětlivě a antioxidačně, proto může zmírnit poškození svalů způsobené fyzickou námahou [35].

3.2.1 L-karnitin jako doplněk stravy

L-karnitin je užíván ve snaze zvýšit jeho koncentraci ve svalech, čímž by se měla zvyšovat i oxidace tuků, bohužel tato teorie byla již několikrát vyvrácena. Další benefit, jako je zlepšení výkonů, byl též vyvrácen, nicméně některé studie, kdy byl L-karnitin dlouhodobě užíván společně s vysokými dávkami sacharidů, ukázaly zvýšení energetického výdeje u některých jedinců, zlepšení jejich výkonů, ale úbytek tělesného tuku zaznamenán nebyl. Systematické analýze 11 článků *Sawicka et. al. (2020)* potvrdili, že suplementace L-karnitinu zmírňovala bolest po cvičení a zlepšovala regeneraci, předpokládá se že, poskytuje ochranu buněčným membránám před oxidačním stresem [35].

3.2.2 Bezpečnostní hledisko

Nebyly zaznamenány žádné nepříznivé účinky L-karnitinu, ani při suplementaci vysokých dávek, např. 6 g/ den po dobu jednoho roku. Jediný vedlejší účinek byl nepříjemný tělesný pach, který byl připsán jeho metabolitu (trimethylaminu) [18].

3.3 Zelený čaj a extrakt ze zeleného čaje

Zelený čaj patří mezi nejoblíbenější nealkoholické nápoje na světě [36]. Získává se z nefermentovaných lístků čajovníku *Camellia sinensis* z čeledi *Theaceae* [17]. Nalézá se v něm velké množství bioaktivních látek, jako jsou minerály (např. sodík, draslík, mangan), flavonoidy, volné aminokyseliny, kofein a polyfenoly. Hlavním zástupcem z polyfenolů jsou katechiny a jeho deriváty: epigallocatechin galátu (EGCG), který je nejhojněji zastoupen, dále epigallocatechinu (EGC), epikatechin galátu (ECG) a epikatechin [36]. Katechiny neprocházejí organismem beze změny, ale podléhají štěpení - methylaci, glukuronidaci a sulfataci. Zde je ale nutné uvést, že se řadí mezi látky s nízkou biologickou přístupností [37].

Nejčastěji předpokládaný účinek zeleného čaje nebo extraktu (především EGCG) je inhibice enzymu katechol-O-methyltransferázy (COMT) [18]. Zamezení tvorby tukových buněk je další navrhovaný mechanismus. EGCG zamezil diferenciaci adipocytů v raném i středním stádiu, díky potlačení regulátorů adipogeneze hlavně PPARy a (C/EBPs) [15,36]. Vliv mají tyto látky i na játra, kde zabraňují shromažďování tuků. Podporují zde β -oxidaci, snižují tvorbu lipogenezních genů, jako acyl-CoA oxidázu a dehydrogenázu, protein vázající sterolový regulační prvek (SREBP-1c) a syntéza mastných kyselin (FAS) [36]. Mechanismy jsou studovány na buněčných liniích či na zvířatech, chybí zde ale klinické studie, které by tyto mechanismy podpořily.

3.3.1 Zelený čaj a extrakt ze zeleného čaje jako doplňky stravy

Termogenní účinky se připisují hlavně kofeinu a katechinům či jeho derivátům [14]. Suplementace zeleného čaje nebo extraktu vykazuje příznivé výsledky na zlepšení oxidace tuků, a to jak v krátkodobém či dlouhodobém užívání, tak i během fyzické aktivity [17]. Katechiny podporují hubnutí tím, že potlačují chuť k jídlu [8]. Ukazuje se, že efekt zeleného čaje je nezávislý na obsaženém kofeinu. Důležité je zde množství přijatého EGCG, prahová hodnota účinku je odhadována na 100 mg [17]. Kromě podpory hubnutí přináší pravidelná konzumace i jiné zdravotní benefity. Nejznámější je antioxidační vlastnost zeleného čaje, díky

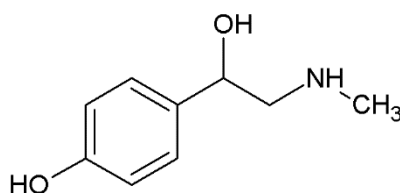
hydroxylovým skupinám v katechinech, které vážou volné radikály v krvi [36]. Pozitivní efekt mají katechiny i na prevenci vzniku aterosklerózy, kdy je příčinou snižování oxidace LDL cholesterolu [38].

3.3.2 Bezpečnostní hledisko

Konzumace přiměřeného množství extraktu ze zeleného čaje se považuje za bezrizikovou. Zdravotní problémy se vyskytují pouze u spotřebitelů, kteří konzumují dlouhodobě vysoké dávky (800 mg / den). Nadměrná konzumace má za následek zvýšení sérových transamináz, jež negativně fungují jater [18]. Další možné nepříznivé účinky jsou nevolnost, zvracení, dehydratace, nepravidelnost srdečního rytmu a skvrny na zubech [36].

3.4 Synefrin

Synefrin je primární biologicky aktivní alkaloid, který se přirozeně vyskytuje v hořkém pomeranči (plody *Citrus aurantium*). Chemicky se jedná o 1-(4-hydroxyfenyl)-2-methylaminoethanol (obr. 13) [18]. V extraktu z hořkého pomeranče tvoří asi 90 % protoalkaloidů [40]. Synefrin podléhá relativně rychlému odbourání v organismu, poločas rozpadu je kolem 2 hodin. Největší část látky se vstřebává ve střevě, poté je přenášen portální žílou do jater, kde probíhá jeho degradace. Hlavním produktem biotransformace je kyselina p-hydroxy-mandlová, která je vylučována močí [39].



Obrázek 13: Struktura synefrinu

V lidském organismu synefrin podmiňuje řadu biochemických reakcí. Za prvé se váže na β -3 adrenergní receptory, čímž napomáhá ke štěpení tuků a jejich využitelnosti jako zdroj energie [14]. Za druhé se váže neuromedinový receptor U2 (NMUR2) v mozku, který je spojen s regulací příjmu potravy, energetické rovnováhy, stresu a signálů o bolesti. Tento mechanismus se osvědčil jako dobrý pomocník při kontrolování příjmu potravy a potlačení chuti k jídlu. Další mechanismy jsou spojovány s jeho účinky v játrech. Stimuloval zde jak katabolické, tak anabolické reakce, konkrétně glykogenolýzu, glykolýzu a glukoneogenezi. Dále má vliv na

vstřebávání kyslíku a úpravu poměru redoxního páru NAD(+)/NADH. Tyto reakce se částečně uskutečňují α -adrenergní a β -adrenergní signalizací, kdy je nutná přítomnost vápníkových iontů a cAMP. Nicméně tyto mechanismy se budou muset dále zkoumat, aby se potvrdila jejich platnost [40].

3.4.1 Synefrin jako doplněk stravy

Je řazen mezi nestimulační termogenní látky, protože nemá žádný vliv na srdeční frekvenci či tlak na rozdíl od kofeinu [14]. Synefrin se ukazuje jako dobrý suplement při redukci hmotnosti, zvyšuje rychlost metabolismu [41], zvyšuje produkci tepla [14], potlačuje chuť k jídlu [40]. Jeho účinky na metabolismus vykazovaly větší výsledky při kombinaci s bioflavonoidy v poměru 50 mg synefrinu +600 mg naringinu a 100 mg hesperidinu [41]. Pozitivní účinky měl zvláště i při silovém cvičení (zvyšuje opakovanou výkonnost, objemovou zátěž), když byl kombinován s kofeinem, se kterým má synergický efekt [33].

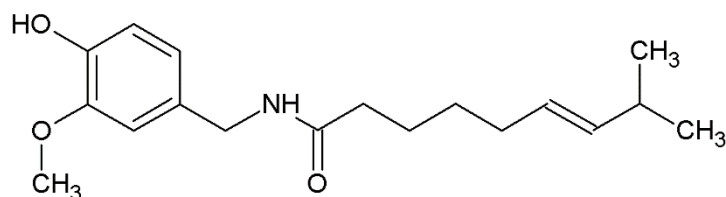
3.4.2 Bezpečnostní hledisko

Synefrin se se svou strukturou řadí mezi tzv. sympatomimetické aminy, kterým bývá přiřazován negativní vliv na kardiovaskulární systém. Při užívání samotného synefrinu nebyl zpozorován žádný nepříznivý efekt, považuje se tedy za bezpečnou látku [18]. Doporučená denní dávka samostatného synefrinu se pohybuje kolem 50 mg na den, při kombinaci s kofeinem max. 40 mg, ale potvrdilo se, že ani daleko vyšší koncentrace nijak neovlivnila zdraví člověka [40].

3.5 Kapsaicin

Kapsaicin se řadí mezi rostlinné alkaloidy (kapsaicinoidy), které se vykytují v paprikách, kajenském pepři a chilli papričkách (rod *Capsicum*). Chemicky se jedná o trans-8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamid a jeho struktura je na obr. 14. Kapsaicinoidy v plodech způsobují pálivou chuť a dráždivé účinky. Hlavními zástupci jsou kapsaicin a dihydrokapsaicin (tvoří 80–90 %) [18]. Kapsaicin má i svou nepálivou obdobu, takzvaný kapinoid, který vykazuje podobné účinky [14]. Rozdíl ve vnímavosti je dán tím, že kapinoid je na rozdíl od kapsaicinu hydrolyzován v ústech a nepůsobí na neurony [42]. Kapsaicin se při kontaktu s jazykem váže na přechodné neurogenní receptory citlivé na teplo a bolest (TRPV1). V důsledku této vazby se otevře vápníkový kanál a na proud vápníku reagují neurotransmitery. Při nízkých koncentracích kapsaicinu máme pocit pálení a při vysokých pocit bolesti. Kapsaicin je vstřebáván nejvíce v žaludku a horní části tenkého střeva [42]. Většina kapsaicinu je nakonec

odbourána v játrech, nejhojněji jsou zde zastoupeny metabolity 16-hydroxykapsaicin, 17-hydroxykapsaicin a 16,17-dehydrokapsaicin [43]. Doba absorbování se odhaduje na 1 hodinu [18].



Obrázek 14: Struktura kapsaicinu

Kapsaicin působí hlavně na TRPV1, což jsou přechodné potenciálové receptory vaniloidního podtypu 1, které se nachází v různých tkáních či orgánech (např. mozku, sensorických nervech, cévách, střevech). Ukázalo se, že kooperace kapsaicinu a TRPV1 podpořila hubnutí. Předpokládá se řada potenciálních účinků, prostřednictvím zvýšené aktivity sympatického nervu v hnědé tukové tkáni může zvyšovat termogenezi a snížit tělesný tuk. Regulace produkce tepla a zrychlení metabolismu probíhá i v gastrointestinálním traktu, díky aktivaci TRPV1 [44]. Ovlivnění látkové přeměny se děje i prostřednictvím uvolnění katecholaminů (adrenalinu) z nadledvin [18]. Vliv má také na tvorbu tukových buněk. V laboratoři se prokázalo (in vitro), že kapsaicin zabraňoval expresi PPAR γ , C/EBP- α , leptinu, a naopak podporoval tvorbu bílkovin hormonů tukové tkáně (adinopektinů). Tímto mechanismem napomáhal k odbourání tuků a zamezoval tvorbě tuků v preadipocytech 3T3-L1T i v tukové tkáni [45]. V neposlední řadě kapsaicin redukuje chuť k jídlu a podporuje pocit sytosti, zřejmě působením na neuronální oblast v hypotalamu [18]. Ne všechny jeho mechanismy působení jsou zcela objasněny či potvrzeny rozsáhlejšími studiemi [44].

3.5.1 Kapsaicin jako doplněk stravy

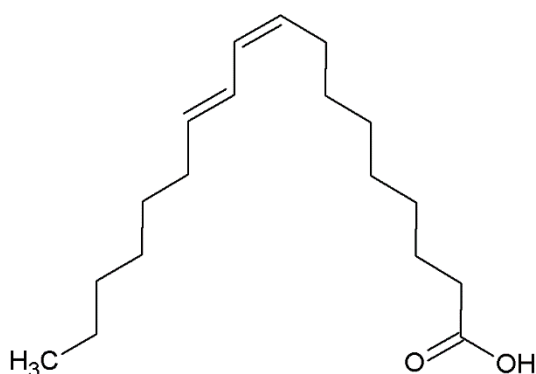
Stejně jako synefrin se řadí mezi nestimulační termogenní látky [14]. Kapsaicin zvyšuje rychlost metabolismus, napomáhá k využití tuků jako zdroje energie, stimuluje termogenezi, [44] a podporuje pocit sytosti či potlačuje příjem potravy [45]. Nejen, že se zdá být dobrým spalovačem tuků, ale jeho konzumace se jeví příznivě i v řadě dalších problémů. Například při léčbě rakovin, proti bolestem, při léčbě zánětů [43]. Dále zlepšuje homeostázu glukózy a zmírňuje cukrovku [44].

3.5.2 Bezpečnostní hledisko

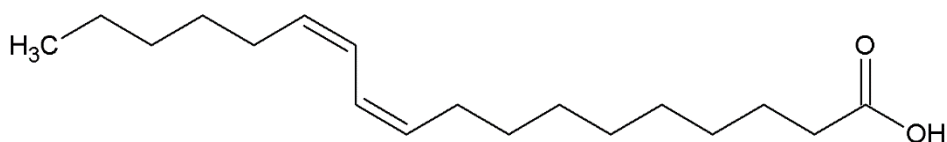
Při požití nadměrného množství může vyvolat bolesti břicha, nevolnost, pálivý průjem [14] a dokonce až problémy s dýcháním či křeče [18].

3.6 Konjugovaná kyselina linolová

Izomery konjugované kyseliny linolové (CLA) tvoří skupinu látek odvozených od esenciální mastné kyseliny linolové (tzv. omega 6) [17]. Tvoří je dvě dvojné vazby v poloze 9 a 11 nebo 10 a 12 s konfigurací cis nebo trans, které jsou oddělené methylenovou skupinou [46]. Struktura je uvedena na obr. 15 a 16. V potravinách (maso, mléčné výrobky) je hlavní izomer cis-9 a trans-11, oproti tomu v prodáváných přípravcích jsou všechny izomery (cis-9, trans-11, cis-12, trans-10). Větší účinek na biologickou aktivitu vykazuje forma cis-10 a trans-10 [17]. CLA lze získat enzymatickou cestou pomocí desaturáz nebo průmyslově částečnou hydrogenací kyseliny linolové či tepelným zpracováním [46].



Obrázek 15: Struktura cis-9, trans-11 konjugované kyseliny linolové



Obrázek 16: Struktura cis-12, trans-10 konjugované kyseliny linolové

Studie na hlodavcích poukazují na zvýšení aktivity karnitin-acyltransferázy (CPT) při konzumaci CLA, což vede ke zvýšení lipolýzy hlavně v hnědé tukové tkáni, kosterním svalu a játrech [17]. Další potenciální účinky souvisí se zvýšením senzitivity buněk na rozpojovací

protein (UCP2) nebo s útlumem transkripčních faktorů, jež hrají roli v adipogenezi. Tlumící efekt by mohly mít i na proteiny, které se účastní lipogeneze. V poslední řadě mohou působit na expresi genů, jež řídí chuť k jídlu [18].

3.6.1 Konjugovaná kyselina linolová jako doplněk stravy

Suplementace CLA se často spojuje s přínosy, jako jsou změny v procentickém zastoupení tělesného tuku a ovlivnění lipidového metabolismu [46]. Přičemž by měly snižovat příjem energie, zvyšovat odbourávání tuků [17], zlepšovat inzulínovou rezistenci, snižovat aterosklerózu, snižovat glukózu v krvi, působit jako prevence proti rakovině a antitrombogenně [46]. Studie na zvířatech podporují potenciální účinky na hubnutí [17,46], ovšem přenesení těchto efektů na člověka není jednoduché. Například několik studií hodnotilo změny tělesné kompozice při cvičení a současného užívání CLA, výsledky ale nejsou směrodatné, jelikož úbytek hmotnosti může být připisován samotné fyzické aktivitě. Závěrem, lze vyvodit, že klinické důkazy na úbytek hmotnosti jsou nedostatečné, a nelze tedy potvrdit výše uvedené účinky [46]. Každopádně konzumace potravin s obsahem CLA má smysl, jelikož se jedná o esenciální mastnou kyselinu, která je pro naše tělo důležitá a může snížit rizika nemocí spojených s obezitou [4,46].

3.6.2 Bezpečnostní hledisko

CLA lze klasifikovat jako bezpečnou látku. Při studiích na zvířatech nebyly zaznamenány žádné známky toxicity, genotoxicity či karcinogenity. Při pozorování měla krátkodobá konzumace u lidí vedlejší účinky, nicméně byly jen krátkodobé a více méně nezávažné. Ani delší konzumace se nejeví zdravotně závadnou, i když tato oblast ještě není plně prozkoumána. Evropský úřad pro bezpečnost potravin udává, že konzumace 3g CLA denně je bezpečná dávka i po dobu 6 měsíců (vztaženo na přípravek Clarinolu® s vysokým obsahem CLA) [18].

3.7 Chrom

Chrom řadíme mezi stopové prvky [17] a pro člověka je esenciální živinou, pokud je v oxidačním stupni číslo tři. Oproti tomu chrom v šestém oxidačním stupni je pro náš organismus toxický [47]. Lidské tělo obsahuje asi 5 mg chromu. Sloučeniny chromu se v trávicím traktu špatně absorbují, ale zato velmi rychle. Po 15 minutách již lze zaznamenat zvýšenou koncentraci v krvi a po 2 hodinách v moči. Využití se pohybuje kolem 0,4-0,3 % a snižuje se s rostoucí příjmem chromu, jehož resorpci zvyšuje přítomnost kyseliny šťavelová a

znesnadňuje kyselina fytová. Po vstřebání do krevní plazmy je vázán na α -globuliny [1] a transferin [47], který zprostředkovává transport chromu ke tkáním. V buňkách se nadále ukládá v jádru (50 %) a cytoplasmě (20 %). V určitých cílových tkáních pak z něj může vznikat chromodulin. Tvorba tohoto komplexu se pak uplatňuje i při detoxikaci chromu z těla prostřednictvím moči [1]. Přirozeně se vyskytuje v pivovarských kvasnicích, sýru, houbách nebo pšeničných klíčcích [17]. Denní optimální příjem je 50-200 μg . Deficit prvku se může projevit zhoršenou glukózovou tolerancí, trvalou zvýšenou hladinou glukózy v krvi, zvýšenou hladinou cholesterolu a triacylglycerolů v krevním séru nebo přítomnost sacharidů v moči. S nedostatkem chromu byly zaznamenány i nervové a mozkové poruchy. Negativní vliv má až při mimořádně velkých dávkách [1]. Avšak v současné době se deficit nevyskytuje [47].

Chrom se podílí na metabolismu sacharidů, lipidů i bílkovin [47]. Předpokládá se, že usnadňuje interakci mezi sulfhydrylovými skupinami buněčných membrán s disulfidovými skupinami inzulínu, čímž umožňuje využití glukózy. Chromodulin za přítomnosti inzulínu zvyšuje aktivitu inzulínových receptorů v membránách adipocytů [1], a tak zesiluje účinek inzulínu [47]. Apochromodulin se zřejmě vyskytuje v buňkách, které jsou citlivé na inzulín. Oba tyto komplexy výše uvedeným způsobem stimulují metabolismus glukózy v adipocytech, což bylo pozorováno u potkanů. Zvýšená konzumace chromu pozitivně ovlivňuje hladinu cholesterolu a triacylglycerolů plazmě, z čehož můžeme konstatovat, že zasahuje i do metabolismu tuků a bílkovin. V neposlední řadě sloučeniny chromu chrání molekuly RNA proti tepelné denaturaci, a tak udržují strukturní integritu nukleových kyselin [1].

3.7.1 Chrom jako doplněk stravy

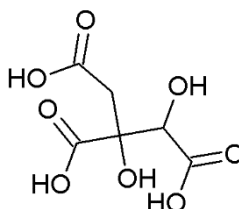
Chrom často bývá označován jako látka, která pomáhá budovat svaly a pálit tuky [17]. Prodává se ve formě pikolinátu (vázán na kyselinu pikolinovou) chromitého, nikotinátu (vázán na niacin) chromitého a chloridu chromitého [17,18]. Prováděné studie uvádí, že konzumace chromu nemá žádný účinek na budování svalové hmoty, či úbytku hmotnosti [17].

3.7.2 Bezpečnostní hledisko

Při používání doplňků s obsahem chromu je na místě opatrnost. Některé studie poukazují na nebezpečnost pikolinátu chromitého, který způsoboval oxidační poškození biologických makromolekul. Jiné formy (chlorid, nikotinát) tento efekt nezpůsobovaly. Denní dávkou bez rizika byla schválena hodnota 250 μg chromu [18].

3.8 Kyselina hydroxycitronová

Jedná se o výtažek z rostliny *Garcinia cambogia* [18], která je původem z jihovýchodní Asie [48]. Hlavní biologicky aktivní látka výtažku je kyselina hydroxycitronová (HCA), jež tvoří 20-60 % celkové hmotnosti. Nalezneme ji ve formě volné (obr. 17) nebo jako lakton [18].



Obrázek 17: Struktura kyseliny hydroxycitrónové

HCA působí jako inhibitor ATP-citrát-lyázy. Tento enzym katalyzuje rozklad citrátu na oxalacetát a acetyl-CoA, z něhož se pak tvoří malonyl-CoA, a konečným produktem je mastná kyselina. Pokud se sníží tvorba mastných kyselin se zvýší naopak jejich oxidace [4,49]. In vitro studie dokázaly, že HCA inhibuje syntézu mastných kyselin z glukózy, ale nikoliv z acetátu. Proto potlačuje tvorbu tuků jen v případě, že je cytoplazmatický acetyl-CoA tvořen ATP-citrát lyázou [49]. Výzkumy na buněčných liniích 3T3-L1 prokázaly, že HCA snižuje vývoj adipocytů a ukládání tuků do buněk, a tím že snižuje expresu genu PPAR γ , C / EBP- α a adipocytového proteinu. Tento poznatek byl následně potvrzen i in vivo, u testovaných obézních myší se projevilo nižší ukládání tuků, snížená hladina leptinu a inzulínu v krevní plazmě [18].

3.8.1 Kyselina hydroxycitronová jako doplněk stravy

Užívání HCA často bývá spojováno s benefity, jako je potlačení chuti k jídlu [48], inhibice *de novo* lipogeneze nebo zvýšená oxidace tuků [8]. Vliv na potlačení chuti se potvrdil ve studiích na potkanech, zatímco u lidí tento vliv prokázán nebyl [48]. Pozitivní ohlasy mají studie krys i na snížení tělesného tuku a hromadění tuků. Účinky na lidský organismus jsou však rozporuplné. Studie s pozitivními výsledky se lišily v počtu osob, nebraly ohled na poměr pohlaví (muži/ženy), délku léčby, fyzickou aktivitu nebo stravu, navíc vždy měly testované subjekty nadváhu či obezitu. Konzumace by mohla představovat malého pomocníka při hubnutí, ale zásadní vliv nemá. Dávkování se doporučuje půl hodiny před jídlem, přičemž se zdá efektivnější rozdělení jedné dávky na více [49].

3.8.2 Bezpečnostní hledisko

HCA můžeme řadit mezi bezpečnější doplňky stravy. Na zvířatech se i dlouhodobá konzumace vysokých dávek neprojevila žádnými vedlejšími účinky. U klinických studií také nebyly zaznamenány vážnější nežádoucí účinky. Zdá se, že konzumace kolem 1 g se jeví zcela bezproblémovou [18].

4 Výrobky v České republice

Na českém trhu se objevuje mnoho druhů spalovačů tuků. Na <https://www.vas-pomocnik.cz/spalovace-tuku/> lze dohledat prodávané výrobky v České republice. Včetně jejich dělení podle formy podání, účinků a složení. V této části práce se na některé „nejlépe“ hodnocené výrobky zaměříme [50].

4.1 Tabletové spalovače

První místo bylo uděleno produktu GymBeam Synephrine, který jako aktivní látku obsahuje synefrin, a to 10 mg v 1 tabletě. Druhé místo patří Prom-in Lean Solution, který obsahuje 250 mg acetyl-L-karnitinu HCL, 100 mg L-tyrosin, 150 mg extraktu ze zeleného čaje (z toho 75 mg polyfenolů, z toho 22 mg EGCG, z toho 10 mg kofeinu), celkem 33 mg kofeinu 10 mg, kajenského pepře a 3 mg synefrinu v 1 tabletě. Třetí se umístil výrobek MyoTec acetyl L-Carnitine, který obsahuje 510 mg acetyl L-karnitinu v tabletě. Náhled výrobků je na obr. 18 [50].



Obrázek 18: GymBeam Synephrine (vlevo), Prom-in Lean Solution (uprostřed), MyoTec Acetyl L-Carnitine (vpravo), převzato a upraveno [50]

Pokud bychom porovnali výsledky analýzy s výše uvedeným textem, dostali bychom jiné výsledky. Jak již bylo uvedeno, L-karnitin není látka, která napomáhá úbytku tuku, tudíž udělené třetí místo produktu MyoTec acetyl L-karnitine je diskutabilní. Co se týká prvních dvou příček, potenciálně větší účinek na hubnutí by měl mít Prom-in Lean Solution, jelikož obsahuje více synergicky působících aktivních látek než jen pouhý synefrin v prvním produktu.

4.2 Tekuté spalovače tuků

Dle výše uvedeného zdroje první místo patří výrobku Nutrend Carnitine 100000 (obr. 19), který obsahuje 1000 mg L-karnitin v 10 ml. Na druhém místě se umístil GymBeam L-Carnitine 220000, který obsahuje 2200 mg L-karnitinu. Nakonec, na třetím místě byl výrobek Extrifit Carni Liquid 120000 s obsahem 1200 mg L-karnitinu v 10 ml [50].



Obrázek 19: Nutrend Carnitine 100000 (vlevo), GymBeam L-Carnitine (uprostřed), Extrifit Carni Liquid (vpravo), převzato a upraveno [50]

Jak již bylo zmíněno v předešlém odstavci, L-karnitin není účinný spalovač tuků. Můžeme tedy říct, že první tři příčky obsadily produkty neprávem. Cílem kapitoly bylo poukázat na to, že vybraný internetový test se v mnoha částech rozporuje s tím, co je v této práci uvedeno na základě dat uváděných v odborných studiích.

ZÁVĚR

Cílem mé práce je blíže specifikovat doplňky stravy označované jako spalovače tuků a látky v nich obsažené. Přiblížit jejich mechanismy působení a celkově posoudit účinnost.

Pokud bychom měli vybrat látky, které mají vědecky podložené účinky na úbytek tělesné hmotnosti, byl by to kofein, synefrin, extrakt ze zeleného čaje a případně kapsaicin. Zbylé popsané látky buď nemají dostatečné množství studií nebo nemají žádné účinky na hubnutí.

V poslední kapitole této práce je zhodnocení komerčně prodávaných výrobků v České republice. Bohužel, jak je patrné z textu, ne všechny prodávané doplňky mají ve svém složení skutečně účinné látky.

Na závěr bych chtěla říct, že i když existují látky, které by mohly pomoci při redukci hmotnosti, je to jen špička ledovce. Hubnutí je dlouhodobý proces, kterému musí předcházet celková změna stravy a životního stylu.

5 POUŽITÁ LITERATURA

- [1] VELÍŠEK, Jan a Jana HAJŠLOVÁ. *Chemie potravin I.* 3.vydání. Tábor: OSSIS, 2009, 87-206, ISBN 978-80-86659-15-2.
- [2] Fahy E., Cotter D., Sud M., Subramaniam S., Lipid classification, structures and tools. *Biochim Biophys Acta.* (2011), vol. 1811, no. 11, 637-47.
- [3] Costa-Pinto R., Gantner D., Macronutrients, minerals, vitamins and energy, *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, (2020), vol. 21, no. 3, 157-161.
- [4] HOLEČEK, Milan. *Regulace metabolismu cukrů, tuků, bílkovin a aminokyselin.* U Průhonu 22, Praha 7: Grada Publishing, 2006, 117-246, ISBN 80-247-1562-7.
- [5] AKOH, Casimir C. *Food Lipids Chemistry, Nutrition, and Biotechnology.* Fourth Edition. Taylor & Francis, 2017, 3-22, ISBN 9781498744850.
- [6] Saini R.K., Keum Y.S., Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance - A review. *Life Sci.*, (2018), vol. 203, 255-267.
- [7] McQuilken A. S., Digestion and absorption, *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, (2021) vol. 22, no. 5, 336-338.
- [8] Rupasinghe H.P., Sekhon-Loodu S., Mantso T., Panayiotidis M.I., Phytochemicals in regulating fatty acid β -oxidation: Potential underlying mechanisms and their involvement in obesity and weight loss, *Pharmacology & Therapeutics* (2016), vol. 165, 153-163.
- [9] Adeva-Andany M.M., Carneiro-Freire N., Seco-Filgueira M., Fernández-Fernández C., Mouriño-Bayolo D., Mitochondrial β -oxidation of saturated fatty acids in humans, *Mitochondrion*, (2019), vol. 46, 73-90.
- [10] Dostupné z: http://www.studiumbiochemie.cz/metabolismus_lipidy.html [online cit. 2021-06-16].
- [11] Kersten S., Mechanisms of nutritional and hormonal regulation of lipogenesis, *EMBO Rep.*, (2001), vol. 2, no. 4, 282-286.
- [12] Ameer F., Scandiuzzi L., Hasnain S., Kalbacher H., Zaidi N., De novo lipogenesis in health and disease. *Metabolism.*, (2014), vol. 63, no. 7, 895-902.

- [13] Islam M.A., Amin M.N., Siddiqui S.A., Hossain M.P., Sultana F., Kabir M.R., Trans fatty acids and lipid profile: A serious risk factor to cardiovascular disease, cancer and diabetes. *Diabetes Metab Syndr.*, (2019), vol. 13, no.2, 1643-1647.
- [14] Stohs S. J. and Badmaev V., A Review of Natural Stimulant and Non-stimulant Thermogenic Agents, *Phytotherapy Research* (2016), vol. 30, no. 5, 732-740.
- [15] Huang, J., Wang, Y., Xie, Z. *et al.* The anti-obesity effects of green tea in human intervention and basic molecular studies, *Eur J Clin Nutr* (2014), vol. 68, no. 10, 1075–1087.
- [16] El-Zayat, S.R., Sibaii, H., El-Shamy, K.A., Physiological process of fat loss, *Bulletin of the National Research Centre* (2019), vol. 43, no. 208.
- [17] Jeukendrup A. E. and Randell R., Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism, *Obesity Reviews* (2011), vol. 12, no. 10, 841-851.
- [18] Jakopin Ž., Risks associated with fat burners: A toxicological perspective, *Food and Chemical Toxicology* (2019), vol. 123, 205-224.
- [19] Ahmad B., Friar E.P., Vohra M.S., Garrett M.D., Serpell C.J., Fong I.L., Wong E.H., Mechanisms of action for the anti-obesogenic activities of phytochemicals, *Phytochemistry* (2020), vol. 180.
- [20] Tung Y.C., Hsieh P.H., Pan M.H., Ho C.T., Cellular models for the evaluation of the antiobesity effect of selected phytochemicals from food and herbs, *J Food Drug Anal.* (2017), vol. 25, no. 1, 100-110.
- [21] Pan R., Zhu X., Maretich P., Chen Y., Combating Obesity With Thermogenic Fat: Current Challenges and Advancements, *Front Endocrinol (Lausanne)* (2020), vol.11., no. 185.
- [22] Klok M.D., Jakobsdottir S., Drent M.L., The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obes Rev.*, (2007), vol. 8, no.1, 21-34.
- [23] Zhang F., Chen Y., Heiman M., Dimarchi R., Leptin: structure, function and biology. *Vitam Horm.*, (2005), vol.71, 345-72.
- [24] Fu C., Jiang Y., Guo J., Su Z., Natural Products with Anti-obesity Effects and Different Mechanisms of Action. *J Agric Food Chem.* (2016), vol. 64, no. 51, 9571-9585.

- [25] Harpaz E., Tamir S., Weinstein A., and Weinstein Y., The effect of caffeine on energy balance, *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology* (2017), vol. 28, no. 1, 1-10.
- [26] Heckman M. A., Weil J. and De Mejia E. G., Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in Foods: A Comprehensive Review on Consumption, Functionality, Safety, and Regulatory Matters, *Journal of Food Science* (2010), vol. 75, no. 3, R77-R87.
- [27] Thorn C. F, Aklillu E., McDonagh E. M, Klein T. E, Altman R. B., PharmGKB summary: caffeine pathway. *Pharmacogenet Genomics* (2012), vol. 22, no. 5, 389-395.
- [28] Kim A.R., Yoon B.K., Park H., Seok J.W., Choi H., Yu J.H., Choi Y., Song S.J., Kim A., Kim J.W., Caffeine inhibits adipogenesis through modulation of mitotic clonal expansion and the AKT/GSK3 pathway in 3T3-L1 adipocytes, *BMB Rep.* (2016), vol. 49, no. 2, 111-115.
- [29] Schubert M.M., Hall S., Leveritt M., Grant G., Sabapathy S., Desbrow B., Caffeine consumption around an exercise bout: effects on energy expenditure, energy intake, and exercise enjoyment. *J Appl Physiol* (2014), vol.117, no. 7, 745-54.
- [30] Belza A., Toubro S., Astrup A., The effect of caffeine, green tea and tyrosine on thermogenesis and energy intake. *Eur J Clin Nutr.* (2009), vol. 63, no. 1, 57-64.
- [31] Temple J.L., Ziegler A.M., Gender Differences in Subjective and Physiological Responses to Caffeine and the Role of Steroid Hormones. *J Caffeine Res.* (2011) vol. 1, no. 1, 41-48.
- [32] Goldstein E. R., Ziegenfuss T., Kalman D., Kreider R., Campbell B., Wilborn C., Taylor L., Willoughby D., Stout J., Graves B S., Wildman R., Ivy J. L, Spano M., Smith A. E and Antonio J., International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance, *Journal of the International Society of Sports Nutrition* (2013), vol. 7, no. 5.
- [33] Ratamess N. A., Bush J. A., Kang J., Kraemer W. J., Stohs S. J., Nocera V. G., Leise M. D., Diamond K. B. and Faigenbaum A. D., The effects of supplementation with *P-Synephrine* alone and in combination with caffeine on resistance exercise performance, *Journal of the International Society of Sports Nutrition* (2015), vol. 12, no. 35.

- [34] Adeva-Andany M.M., Calvo-Castro I., Fernández-Fernández C., Donapetry-García C., Pedre-Piñeiro A.M, Significance of l-carnitine for human health, *IUBMB Life* (2017), vol. 69, no. 8, 578-594.
- [35] Sawicka A.K., Renzi G. and Olek R. A., The bright and the dark sides of L-carnitine supplementation: a systematic review, *Journal of the International Society of Sports Nutrition* (2020), vol. 17, no. 49.
- [36] Dinh T.C., Thi Phuong T.N., Minh L.B., Minh Thuc V.T., Bac N.D., Van Tien N., Pham V.H., Show P.L., Tao Y., Nhu Ngoc V.T., Bich Ngoc N.T., Jurgoński A., Thimiri Govinda Raj D.B., Van Tu P., Ha V.N., Czarzasta J., Chu D.T., The effects of green tea on lipid metabolism and its potential applications for obesity and related metabolic disorders - An existing update, *Diabetes Metab Syndr.* (2019), vol. 13, no. 2, 1667-1673.
- [37] Sang S., Lambert J.D., Ho C.T., Yang S C., The chemistry and biotransformation of tea constituents, *Pharmacol Res.* (2011), vol. 64, no. 2, 87-99.
- [38] Suzuki-Sugihara N., Kishimoto Y., Saita E., Taguchi C., Kobayashi M., Ichitani M., Ukawa Y., Sagesaka Y.M., Suzuki E., Kondo K., Green tea catechins prevent low-density lipoprotein oxidation via their accumulation in low-density lipoprotein particles in humans. *Nutr Res.* (2016), vol. 36, no. 1, 16-23.
- [39] da Silva-Pereira J.F., Bubna G.A., Gonçalves Gde A., Bracht F., Peralta R.M., Bracht A., Fast hepatic biotransformation of p-synephrine and p-octopamine and implications for their oral intake, *Food Funct.* (2016), vol. 7, no. 3, 1483-91.
- [40] Stohs S.J., Safety, Efficacy, and Mechanistic Studies Regarding Citrus aurantium (Bitter Orange) Extract and p-Synephrine, *Phytother Res.* (2017), vol. 31, no. 10, 1463-1474.
- [41] Stohs S.J., Preuss H.G., Keith S.C., Keith P.L., Miller H., Kaats G.R., Effects of p-synephrine alone and in combination with selected bioflavonoids on resting metabolism, blood pressure, heart rate and self-reported mood changes, *International Journal of Medical Sciences* (2011), vol. 8, no. 4, 295-301.
- [42] Ludy M.J., Moore G.E., Mattes R.D., The effects of capsaicin and capsiate on energy balance: critical review and meta-analyses of studies in humans, *Chemical Senses* (2012), vol. 37, no. 2, 103-21.

- [43] Rollyson W.D., Stover C.A., Brown K.C., Perry H.E., Stevenson C.D., McNees C.A., Ball J.G., Valentovic M.A., Dasgupta P., Bioavailability of capsaicin and its implications for drug delivery, *J Control Release*. (2014), vol. 196, 96-105.
- [44] Sun F., Xiong S., Zhu Z., Dietary Capsaicin Protects Cardiometabolic Organs from Dysfunction, *Nutrients* (2016), vol. 8, no. 5, 174.
- [45] Zheng J., Zheng S., Feng Q., Zhang Q., Xiao X., Dietary capsaicin and its anti-obesity potency: from mechanism to clinical implications, *Biosci Rep*. (2017), vol. 37, no. 3.
- [46] Lehnert T.E., da Silva M.R., Camacho A., Marcadenti A., Lehnert A.M., A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism. *J Int Soc Sports Nutr*. (2015), vol. 12, no. 36.
- [47] Vincent J.B., Lukaski H.C., Chromium., *Adv Nutr*. (2018), vol. 9, no. 4, 505-506.
- [48] Semwal R.B., Semwal D.K., Vermaak I., Viljoen A., A comprehensive scientific overview of *Garcinia cambogia*. *Fitoterapia*. (2015), vol. 102, 134-48.
- [49] Andueza N., Giner R.M., Portillo M.P., Risks Associated with the Use of *Garcinia* as a Nutritional Complement to Lose Weight. *Nutrients*. (2021), vol. 13, no. 2, 450.
- [50] Dostupné z: <https://www.vas-pomocnik.cz/spalovace-tuku/> [online cit. 2021-06-16].