

UNIVERZA V LJUBLJANI
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA
ODDELEK ZA ŽIVILSTVO

Gregor OCEPEK

**VPLIV PREHRANE NA TELESNO SESTAVO
POSAMEZNIKA
V POVEZAVI Z GENSKIM POLIMORFIZMOM**

DIPLOMSKO DELO
Univerzitetni študij

Ljubljana, 2014

UNIVERZA V LJUBLJANI
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA
ODDELEK ZA ŽIVILSTVO

Gregor OČEPEK

**VPLIV PREHRANE NA TELESNO SESTAVO POSAMEZNIKA
V POVEZAVI Z GENSKIM POLIMORFIZMOM**

DIPLOMSKO DELO
Univerzitetni študij

**DIETARY EFFECT ON HUMAN BODY COMPOSITION
IN CONNECTION WITH GENETIC POLYMORPHISM**

GRADUATION THESIS
University studies

Ljubljana, 2014

Diplomsko delo je zaključek univerzitetnega študija živilske tehnologije. Analiza telesne sestave je bila opravljena na Katedri za tehnologije, prehrano in vino Oddelka za živilstvo Biotehniške fakultete Univerze v Ljubljani. Analiza RT-PCR se je izvedla v Izoli v laboratoriju podjetja Genelitik in na Inštitutu za histologijo in embriologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani.

Za mentorja diplomskega dela je imenovan prof. dr. Marjan Simčič in za recenzentko prof.dr. Nataša Fidler Mis.

Mentor: prof. dr. Marjan Simčič

Recenzentka: prof. dr. Nataša Fidler Mis

Komisija za oceno in zagovor:

Predsednik:

Član:

Član:

Član:

Datum zagovora:

Naloga je rezultat lastnega raziskovalnega dela. Podpisani se strinjam z objavo svoje naloge v polnem tekstu na spletni strani Digitalne knjižnice Biotehniške fakultete. Izjavljam, da je naloga, ki sem jo oddal v elektronski obliki, identična tiskani verziji.

Gregor OCEPEK

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

- ŠD Dn
DK UDK 613.25:575.22(043)=163.6
KG prehrana/telesna sestava/telesna maščoba/indeks telesne mase/genski polimorfizem/LPL S447X/ debelost/analiza jedilnika
AV OCEPEK, Gregor
SA SIMČIČ, Marjan (mentor)/FIDLER MIS, Nataša (recenzentka)
KZ SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101
ZA Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo
LI 2014
IN VPLIV PREHRANE NA TELESNO SESTAVO POSAMEZNIKA V POVEZAVI Z GENSKIM POLIMORFIZMOM
TD Diplomsko delo (univerzitetni študij)
OP XI, 84 str., 29 pregl., 31 sl., 1 pril., 58 vir.
IJ sl
JI sl/en
AI V zadnjem času debelost povzroča vse večjo grožnjo zdravju ljudi. Debelost je kronična bolezen in je posledica povečanega deleža telesne maščobe. V naši raziskavi smo primerjali telesno sestavo in vnos makrohranil pri 36 preiskovancih ločenih po spolu in genskem polimorfizmu LPL S447X. Za določevanje genskega polimorfizma smo uporabili RT-PCR, telesno sestavo smo izmerili s pomočjo impedančne tehtnice, za ugotovitev zaužitih makrohranil smo uporabili računalniški program Prodi 5.7. V raziskavi smo primerjali ženske in moške glede na genotip. Ugotovili smo, da imajo ženske z genotipom CG statistično značilno nižji ITM, kot ženske z genotipom CC ($p = 0,004$). Ženske z genotipom CG imajo statistično značilno nižji delež telesne maščobe, kot ženske z genotipom CC ($p = 0,005$). Pri primerjavi deležev telesne maščobe na posameznih delih telesa smo za vse primerjave ugotovili, da imajo ženske z genotipom CG statistično značilno nižji delež telesne maščobe, kot ženske z genotipom CC. Pri moških ni bilo statistično značilne razlike za nobeno primerjavo. Pri primerjavi zaužite energije in makrohranil med skupinami ni bilo razlike. Pri preiskovancih, ki so zaužili višji delež ogljikovih hidratov smo ugotovili višji delež telesne maščobe, oziroma pri tistih, ki so zaužili višji delež energije iz maščob pa nižji delež telesne maščobe. Pri primerjavi deleža energije iz posameznih makrohranil in deležem telesne sestave, smo za nekatere primerjave ugotovili tudi visoko povezanost. V raziskavi smo ugotovili, da imajo na telesno sestavo preiskovancev poleg genotipa, močan vpliv tudi prehransko stanje, telesna aktivnost in spol.

KEY WORDS DOCUMENTATION

DN Dn
DC UDC 613.25:575.22(043)=163.6
CX nutrition/body composition/body fat/body mass index/genetic polymorphism/LPL S447X/obesity/menu analysis
AU OCEPEK, Gregor
AA SIMČIČ, Marjan (supervisor)/FIDLER MIS, Nataša (reviewer)
PP SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101
PB University of Ljubljana, Biotechnical Faculty, Department of Food Science and Technology
PY 2014
TI DIETARY EFFECT ON HUMAN BODY COMPOSITION IN CONNECTION WITH GENETIC POLYMORPHISM
DT Graduation thesis (University studies)
NO XI, 84 p., 29 tab., 31 fig., 1 ann., 58 ref.
LA sl
AL sl/en
AB Recently on obesity is a growing threat to human health. Obesity is a chronic disease and it is caused by the increased proportion of body fat. In our study, we compared body composition and macronutrient intake within 36 subjects by gender and genetic polymorphism LPL S447X. For the determination of genetic polymorphism, we used RT-PCR, body composition was measured using impedance scales to determine the macronutrient intake we used a computer program Prodi 5.7. In this study we compared women and men regardless of genotype. We found that women with genotype CG have significantly lower BMI than women with the CC genotype ($p = 0.004$). Women with CG genotype have a significantly lower percentage of body fat than women with the CC genotype ($p = 0.005$). When comparing the share of body fat in specific parts of the body we found for all comparisons that women with genotype CG have significantly lower percentage of body fat than women with the CC genotype. With men, statistically significant differences were not found for any comparison. When comparing the intake of nutrients and energy between the groups there were not found any statistically significant differences. Within subjects with a higher proportion of ingested carbohydrates, we found a higher percentage of body fat and with candidates that ingested a higher proportion of energy from fat we found a lower percentage of body fat. We have found some high correlation of data when comparing the share of energy from each macronutrient proportion and body composition. In this study we found that nutritional status, physical activity, genotype and gender have strong influence on the body composition of the subjects.

KAZALO VSEBINE

	str.
KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA	III
KEY WORDS DOCUMENTATION	IV
KAZALO VSEBINE	V
KAZALO SLIK	VIII
KAZALO PREGLEDNIC	IX
KAZALO PRILOG	X
OKRAJŠAVE IN SIMBOLI	XI
1 UVOD	1
1.1 HIPOTEZI	2
2 PREGLED OBJAV	3
2.1 ZDRAVA PREHRANA	3
2.1.1 Elementi zdravega prehranjevanja	3
2.1.2 Uravnotežena prehrana	3
2.1.3 Varna prehrana	3
2.1.4 Funkcionalna hrana	4
2.2 NEZDRAVA PREHRANA IN NEZDRAVO PREHRANJEVANJE	4
2.3 DEBELOST	5
2.3.1 Stopnje debelosti	5
2.3.2 Posledice debelosti	6
2.3.3 Debelost po vsvetu	6
2.3.4 Dejavniki tveganja	7
2.3.5 Debelost v Sloveniji	7
2.4 SMERNICE ZDRAVEGA PREHRANJEVANJA	10
2.4.1 Priporočeni vnosi posameznih hranljivih snovi	10
2.5 POTREBA PO ENERGIJI	10
2.5.1 Energijski procesi v organizmu	11
2.5.2 Pretvorba energije	12
2.5.3 Naloga ATP	12
2.5.4 Nastajanje energije v organizmu	12

2.6	ZGRADBA ČLOVEŠKEGA TELESA	13
2.6.1	Maščobno tkivo	14
2.6.2	Mišično tkivo	15
2.7	PREBAVA	15
2.7.1	Absorptivno stanje in postabsorptivno stanje	15
2.7.1.1	Absorptivno stanje	16
2.7.1.2	Postabsorptivno stanje	16
2.8	MAŠČOBE	16
2.8.1	Lipoproteini	17
2.8.2	Transport lipoproteinov po telesu	18
2.8.3	Apoproteini	19
2.9	LPL ENCIM	20
2.9.1	Endogena pot	21
2.9.2	Apo B100 prenos	21
2.9.3	Sistem apoA-1 ali pot HDL delcev	22
2.10	GEN LIPOPROTEIN LIPAZA	23
2.10.1	Mutacije LPL gena	23
2.11	AKTIVNOST ENCIMA LPL	25
2.12	REGULACIJA ENCIMA LPL	25
2.12.1	Transkripcijska regulacija	26
2.12.2	Posttranskripcijska, translacijska in posttranslacijska regulacija	27
2.12.3	LPL regulacija z interaktivnimi beljakovinami	27
2.12.4	Angiopoietin 3 in 4	28
2.12.5	Receptor povezovalni protein (RAP)	28
2.12.6	APOA 5	29
2.12.7	Glikozilfosfatidilinositol sidrišni HDL vezalni protein 1 GPIHBP1	29
2.12.8	Prehranska in hormonska regulacija	29
2.13	AKTIVNOST LPL V POVEZAVI Z DEBELOSTJO	32
3	MATERIAL IN METODE DELA	34
3.1	PREISKOVANCI	34
3.2	OCENA PREHRANSKEGA VNOSA	34
3.3	ANTROPOMETRIČNE MERITVE PREISKOVANCEV	35
3.5	POSTOPEK MERJENJA	35
3.6	IZOLACIJA DNA	35
3.7	RT-PCR	36

3.8	STATISTIČNA ANALIZA	37
4	REZULTATI	38
4.1	REZULTATI ANALIZE DNA	38
4.2	REZULTATI ANTROPOMETRIČNIH MERITEV PREISKOVANCEV	39
4.2.1	Rezultati antropometričnih meritev preiskovancev ločenih po genu	40
4.2.2	Rezultati antropometričnih meritev preiskovancev ločenih po spolu	42
4.2.3	Rezultati antropometričnih meritev preiskovancev ločenih po spolu in genu	44
4.3	RAZISKAVA	47
4.3.1	Maščoba celega telesa	48
4.3.2	Maščoba desne noge	49
4.3.3	Maščoba leve noge	51
4.3.4	Maščoba desne roke	52
4.3.5	Maščoba leve roke	53
4.3.6	Maščoba trupa	55
4.3.7	Indeks telesne mase	56
4.3.8	Bazalni metabolizem	57
4.4	ENERGIJSKI DELEŽ ZAUŽITIH MAKRO HRANIL	58
4.4.1	Primerjava deleža telesne maščobe z ITM	64
4.4.2	Primerjava mišične mase z ITM	65
4.4.3	Primerjava vnosa deleža maščobe z deležem telesne maščobe	66
4.4.4	Primerjava vnosa deleža ogljikovih hidratov z deležem telesne maščobe	67
4.4.5	Primerjava vnosa deleža maščobe z deležem maščobe leve noge	68
4.4.6	Primerjava vnosa deleža ogljikovih hidratov z deležem maščobe leve noge	69
4.4.7	Primerjava vnosa deleža maščobe z deležem maščobe trupa	70
4.4.8	Primerjava vnosa deleža ogljikovih hidratov z deležem maščobe trupa	71
5	RAZPRAVA IN SKLEPI	72
5.1	RAZPRAVA	72
5.2	SKLEPI	76
6	POVZETEK	78
7	VIRI	78
ZAHVALA		
PRILOGE		

KAZALO SLIK

Slika 1: Prebivalci držav EU s prekomerno telesno maso (Vertot, 2009)	7
Slika 2: Debelost in prekomerna telesna masa v Sloveniji po podatkih WHO-ja (WHO, 2010)	9
Slika 3: Krčenje mišic (Radhakrishnan, 2014)	12
Slika 4: Struktura lipoproteina (Plasma lipoproteins, 1999)	17
Slika 5: Transport lipoproteinov po telesu (Kresser, 2012)	21
Slika 6: Najpogostejše mutacije LPL gena (Wang in Eckel, 2009)	24
Slika 7: Regulacija LPL encima (Wang in Eckel, 2009)	26
Slika 8: Analize genotipizacije DNA, obdelana s programom StepOne proizvajalca Life technologies	38
Slika 9: Masa maščobe glede na spol in genotip	48
Slika 10: Delež maščobe glede na spol in genotip	49
Slika 11: Delež maščobe desne noge glede na spol in genotip	50
Slika 12: Masa maščobe desne noge glede na spol in genotip	50
Slika 13: Delež maščobe leve noge glede na spol in genotip	51
Slika 14: Masa maščobe leve noge glede na spol in genotip	51
Slika 15: Delež maščobe desne roke glede na spol in genotip	52
Slika 16: Masa maščobe desne roke glede na spol in genotip	53
Slika 17: Delež maščobe leve roke glede na spol in genotip	54
Slika 18: Masa maščobe leve roke glede na spol in genotip	54
Slika 19: Delež maščobe trupa glede na spol in genotip	55
Slika 20: Masa maščobe trupa glede na spol in genotip	55
Slika 21: ITM glede na spol in genotip	56
Slika 22: Bazalni metabolizem glede na spol in genotip	57
Slika 23: Vnos energijskih deležev glede na makro hranila (Referenčne vrednosti..., 2004)	58
Slika 24: Vnos energije v kJ glede na spol in genotip	59
Slika 25: Vnos energijskega deleža maščob glede na spol in genotip	60
Slika 26: Vnos energijskega deleža ogljikovih hidratov glede na spol in genotip	61
Slika 27: Vnos količine beljakovin na kg telesne mase, glede na spol in genotip	62
Slika 28: Vnos energije iz alkohola glede na spol in genotip	63
Slika 29: Primerjava deleža telesne maščobe z ITM glede na genotip za ženske in moške	64
Slika 30: Primerjava mišične mase z ITM glede na genotip za ženske in moške	65
Slika 31: Primerjava vnosa deleža energije iz maščobe z deležem telesne maščobe glede na genotip za ženske in moške	66
Slika 32: Primerjava vnosa deleža energije iz ogljikovih hidratov z deležem telesne maščobe glede na genotip za ženske in moške	67
Slika 33: Primerjava vnosa deleža energije iz maščobe z deležem maščobe leve noge glede na genotip za ženske in moške	68
Slika 34: Primerjava vnosa deleža energije iz ogljikovih hidratov z deležem maščobe leve noge glede na genotip za ženske in moške	69
Slika 35: Primerjava vnosa deleža energije iz maščobe z deležem maščobe trupa glede na genotip za ženske in moške	70
Slika 36: Primerjava vnosa deleža energije iz ogljikovih hidratov z deležem maščobe trupa glede na genotip za ženske in moške	71

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica 1: Debelost in prekomerna telesna masa v Sloveniji po podatkih WHO-ja (WHO, 2010)	9
Preglednica 2: Prehranska priporočila (Referenčne vrednosti..., 2004)	10
Preglednica 3: Sestava lipoproteina (Koren, 2004)	18
Preglednica 4: Razdelitev apoproteinov (Kuang Chow, 2008)	19
Preglednica 5: Najpogostejše mutacije in variante gena LPL (Merkel in sod., 2002)	24
Preglednica 6: Vpliv različnih dejavnikov na aktivnost LPL (Wang in Eckel, 2009)	30
Preglednica 7: Telesne značilnosti vseh preiskovancev	39
Preglednica 8: Telesne značilnosti preiskovancev z genotipom CG	40
Preglednica 9: Telesne značilnosti preiskovancev z genotipom CC	41
Preglednica 10: Telesne značilnosti moških	42
Preglednica 11: Telesne značilnosti žensk	43
Preglednica 12: Telesne značilnost moških z genotipom CC	44
Preglednica 13: Telesne značilnost moških z genotipom CG	45
Preglednica 14: Telesne značilnost žensk z genotipom CC	46
Preglednica 15: Telesne značilnost žensk z genotipom CG	47
Preglednica 16: Delež in masa telesne maščobe preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost	48
Preglednica 17: Delež in masa maščobe desne noge preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost	49
Preglednica 18: Delež in masa maščobe leve noge preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost	51
Preglednica 19: Delež in masa maščobe desne roke preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost	52
Preglednica 20: Delež in masa maščobe leve roke preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost	53
Preglednica 21: Delež in masa maščobe trupa preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost	55
Preglednica 22: ITM preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost	56
Preglednica 23: Bazalni metabolizem preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost	57
Preglednica 24: Količina energije zaužite iz makro hranil za vse preiskovance	58
Preglednica 25: Povprečen vnos energije preiskovancev, ločenih po spolu in genotipu	59
Preglednica 26: Povprečen vnos energije in delež maščob preiskovancev, ločenih po spolu in genotipu	60
Preglednica 27: Povprečen vnos energije in delež ogljikovih hidratov preiskovancev, ločenih po spolu in genotipu	61
Preglednica 28: Povprečen vnos energije in delež beljakovin preiskovancev, ločenih po spolu in genotipu	62
Preglednica 29: Povprečen vnos energije in delež alkohola preiskovancev, ločenih po spolu in genotipu	63

KAZALO PRILOG

Priloga A: Soglasje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko

OKRAJŠAVE IN SIMBOLI

APOA5	apolipoprotein A5
BAT	belo adipozno tkivo
BM	bazalni metabolizem
CČZ	centralno živčni sistem
C	citozin
DAG	diacilglicerol
DNA	deoksiribonukleinske kisline (Deoxyribonucleic acid)
G	gvanin
GPIHBP1	glikozilfosfatidilinozitol sidriščni HDL vezalni protein 1
HDL	lipoprotein visoke gostote
ITM	indeks telesne mase
KAB	koronarna arterijska bolezen
KLP	kombinirano lipazna pomanjkljivost
LDL	lipoprotein nizke gostote
LMF1	zorilni lipazni faktor 1
LPL	lipoprotein lipaza
MK	maščobna kislina
MAG	Monoacilglicerol
PAL	faktor za telesno aktivnost (physical activity level)
RAP	receptor povezovalni protein
SNP	polimorfizem posameznih nukleotidov (single nucleotide polymorphism)
TG	triglicerid oz. triacilglicerol
VLDL	lipoprotein zelo nizke gostote
WHO	svetovna zdravstvena organizacija (world health organization)
% EF	delež energije zaužite iz maščob
% EOH	delež energije zaužite iz ogljikovih hidratov
% EP	delež energije zaužite iz beljakovin
gP/KgTT	grami zaužitih beljakovin na kilogram telesne mase

1 UVOD

Debelost ima epidemične razsežnosti in zadnji kazalci ne kažejo zmanjšanja pojavnosti. Izgubo telesne mase je težko doseči in še težje jo je vzdrževati, ker vzpostavljeni mehanizmi varujejo pred izgubo maščobne mase. Na povečanje telesne mase vplivajo: večji vnos energije s hrano, znižana poraba energije, spremembe v predelavi energije ter mehanizmi skladiščenja in oksidacije. V zadnjem času je vse več raziskav o tem, kako so med sabo povezani urejena telesna masa, maščobna tkiva in vloga delitve makro hranil. Presnova lipidov vpliva na delovanje inzulina, ravnotežje energije in regulacijo telesne mase ter sestave. Fiziologija lipidov in delitve energije iz lipoproteinov je pod nadzorom transporta in prevzema maščobnega tkiva iz proste maščobne kisline in lipoproteinov, pridobljenih iz maščob. Delitev lipoproteinov je v veliki meri odvisna od encimske aktivnosti lipoprotein lipaze (Wang in Eckel, 2009).

Začetnika znanstvenega preučevanja deoksiribonukleinske kisline (DNA) sta nedvomno J. Watson in F. Crick. Kot prva sta leta 1953 predstavila model dvojne vijačnice DNA ter ustvarila novo vejo znanosti, ki se stalno razvija. Velik dosežek v zadnjem obdobju je projekt človeški genom, v katerem so znanstveniki določili zaporedje za 99 % od 3,3 milijarde baznih parov. Ta projekt omogoča novo obliko diagnosticiranja bolezni in odpira vrata za nove potencialno transformativne trende, kot je gensko zdravljenje.

Z genotipizacijo DNA smo želeli ugotoviti ali obstajajo statistično značilne razlike med ITM oz. deležem maščobe na posameznih delih telesa in genskim polimorfizmom LPL S447X.

LPL 447X je edina mutacija tega encima, ki zniža možnost nastanka koronarne arterijske bolezni ter omogoča hitrejšo hidrolizo hilomikronov in lipoprotein zelo nizke gostote (VLDL). Mutacija LPL 447X ima, kot polimorfizem enojnega nukleotida, na 447. aminokislino oz. 1595 baznem paru, vezano dušikovo bazo gvanin G, namesto citozina C. Mutacija deluje kot stop kodon in posledično vpliva na višjo aktivnost encima lipoprotein lipaze (LPL) (Almeida in sod., 2007).

Primerjali bomo količino zaužitih makrohranil z deležem telesne maščob in indeks telesne mase (ITM) v skupini LPL S447 in LPL 447X oziroma genotipi CC447 ter 447CG in 447GG. Glede na do sedaj opravljene raziskave predvidevamo, da razlika med populacijama lahko nastane že pri heterozigotnih preiskovancih. Obstaja tveganje za razlikovanje od dosedanjih študij, ker gre v naši raziskavi za drug izvor populacije, kot v raziskavah izvedenih v Ameriki in Kitajski. Lahko pričakujemo, da bo prišlo do odstopanj, ker preiskovanci v študiji niso ločeni po telesni aktivnosti. V naši raziskavi sodelujejo mlajši preiskovanci z večjo fizično aktivnostjo.

1.1 HIPOTEZI

Obstaja statistično značilna razlika med ITM posameznika in genskim polimorfizmom LPL 447X.

Polimorfizem LPL 447X ima pri ženskah večji vpliv na ITM.

2 PREGLED OBJAV

2.1 ZDRAVA PREHRANA

Zdrava prehrana je širši pojem, ki združuje uravnoteženo prehrano, varno prehrano in funkcionalno prehrano (Pokorn, 2005).

Zdrava prehrana, zdravo prehranjevanje, uravnotežena prehrana so pojmi, ki temeljijo na znanstvenih analizah. Iz teh ugotovitev izhajajo priporočila o fizioloških potrebah organizma po energiji in posameznih hranilih, glede na spol, starost, fizično aktivnost, o živilih, ki vsebujejo ta hranila in o priporočenem ritmu prehranjevanja. Glavni namen priporočil je vpliv na zmanjšanje bolezni, ki so povezane z nezdravim prehranjevanjem (Maučec Zakotnik in sod., 2005).

2.1.1 Elementi zdravega prehranjevanja

Med elemente prehranjevanja štejemo ritem prehranjevanja, način porazdelitve dnevnih energijskih potreb v posameznih obrokih hrane, makro- in mikro hranilno sestavo živil, način priprave in način uživanja hrane (Pokorn, 1998).

2.1.2 Uravnotežena prehrana

Uravnotežena prehrana je za sodobnega človeka velikega pomena. Hiter tempo v življenju daje potrebo po maksimalnem delovanju vseh funkcij organizma. Za takšno delovanje potrebujemo optimalno razmerje med maščobami, ogljikovimi hidrati, beljakovinami, vitamini, minerali, kislinami in prehransko vlaknino. Optimalno pri takšni prehrani je tudi posameznikovo zdravje in počutje. Iz jedilnika je izločena vsa hrana, ki vsebuje škodljive snovi, vsaj toliko ne da bi bile škodljive (Pokorn, 2005). Uravnotežena prehrana se razlikuje za vsakega posameznika, odvisna je od različnih spremenljivk. Znanost je tako napredovala, da se lahko določi kolikšna vrednost esencialnih snovi na dan je potrebna za posameznika. Strokovnjaki pa si že pomagajo z analizo genoma in postavljajo personalne diete (Genelitik, 2008).

2.1.3 Varna prehrana

Varna prehrana je biološko, fizikalno in kemično ustrezna, določena s predpisi. Vsebuje sprejemljivo vrednost bioloških, fizikalnih in kemijskih parametrov, da ne ogroža zdravja ljudi. Biološka tveganja so zdravju škodljive patogene bakterije, paraziti, gliste, virusi in prioni, ki so v več kot 90 % vzrok pojava črevesnih obolenj povzročenih preko hrane.

Kemično tveganje predstavljajo živalski in rastlinski toksini, strupi, ki jih proizvajajo bakterije, glive, plesni ali pa nastajajo kot produkt njihovega delovanja (mikotoksini, histamin, toksini v školjkah); strupi iz kmetijske in industrijske dejavnosti (pesticidi, fungicidi, gnojila, insekticidi, težke kovine, antibiotiki, aditivi, hormoni, sredstva za vzdrževanje higiene). Detergenti in razkužila so vzrok cca. 4 % obolenj, ki so povzročena s hrano. Najboljša preventiva pred tem tveganjem je seznaniti uporabnike z dobro proizvodno in kmetijsko prakso ter o nevarnostih. Fizikalna tveganja so snovi zunanjega izvora, ki v živilih niso normalno prisotne in lahko s svojo prisotnostjo v živilih prizadenejo zdravje ljudi. Fizična tveganja lahko odpravimo tako, da uvedemo dobro proizvodno prakso (ZZV Novo Mesto, 2003).

2.1.4 Funkcionalna hrana

Funkcionalna hrana ima poleg hranilne vrednosti še poseben ugoden varovalni vpliv na zdravje in počutje človeka in zmanjša tveganje za nastanek bolezni. Za funkcionalno hrano je potreben dovolj trden dokaz njenega vpliva na organizem. Za tovrstno prehrano se štejejo probiotični jogurti, jajca (obogatena z omega-3 maščobnimi kislinami) ... Tudi živila z umetno ali naravno dodanimi antioksidanti imajo lahko preventivni in kurativni učinek, seveda če jih uživamo z energijsko in hranilno uravnoteženo hrano (Pokorn, 2005).

2.2 NEZDRAVA PREHRANA IN NEZDRAVO PREHRANJEVANJE

Nezdrava prehrana in nezdravo prehranjevanje sta pojma, ki poglobljeno zajemata več komponent prehranjevanja. Pod tema pojmomoma je mišljena neustrezna hranljiva in energijska vrednost zaužite hrane, uporaba neustreznih ali celo nepravilnih načinov njene priprave in tudi nepravilen ritem uživanja hrane, kar vse vpliva na zdravje človeka (Resolucija o nacionalnem programu prehranske politike ..., 2005).

V Sloveniji so poseben problem nezdravi prehranjevalni vzorci, kot je prehranjevanje s hitro pripravljeno hrano in uživanje energijsko prebogate hrane. Nezdostno se uživajo sadje, zelenjava, ribe (predvsem ribe, ki vsebujejo veliko omega-3 maščobnih kislin), hrana bogata s kalcijem in prehransko vlaknino. Prevečkrat pa uživamo energijsko prebogato hrano, predvsem maščobe, ki vsebujejo velik delež nasičenih in trans-nenasičenih maščobnih kislin in hitro razgradljivih ogljikovih hidratov (slaščice in sladkane pijače). Prebivalci Slovenije imamo tudi neprimeren ritem prehranjevanja, predvsem premajhno število obrokov (manj kot 3), kar vodi v uživanje prevelikih obrokov, ki so pogosto preslani (Djomba in sod., 2010).

V raziskavi »Dejavniki tveganja za nenalezljive bolezni pri odraslih prebivalcih Slovenije leta 2001« so ugotovili, da se pretežno nezdravo prehranjuje 46,5 % prebivalcev. Glede na posamezne populacijske skupine, je nezdravo prehranjevanje pogostejše pri moških (57,8 %),

sledijo pripadniki spodnjega družbenega sloja (57,4 %), tisti z nedokončano osnovno šolo (56,6 %). Nekoliko nižji je odstotek v populaciji starostne skupine med 30 in 39 let (51,1 %), pri prebivalcih vzhodnega dela Slovenije (50,8 %), pri prebivalcih vaškega okolja (49,8 %) in pri aktivno zaposlenih (49 %) (Zaletel-Kragelj in sod., 2004).

Slabe prehranjevalne navade in nezadostna telesna aktivnost mladih, vodijo danes v številna obolenja moderne dobe, ki se pogosto pokažejo šele v odraslem obdobju. Nezdravo prehranjevanje in nezadostna telesna dejavnost za zdravje, sta značilnosti nezdravega življenjskega sloga, h kateremu veliko prispevata tudi kajenje in uživanje alkoholnih pijač. Dokazano je, da ti dejavniki sodijo med ključne pri nastanku in napredovanju najpomembnejših kroničnih nenalezljivih bolezni ter pojavljanju zapletov pri njih. Nezdrav način prehranjevanja se kot dejavnik tveganja pojavlja pri številnih bolezni, kot tudi pri debelosti (Djomba in sod., 2010).

2.3 DEBELOST

Prevelika masa ima negativen vpliv na zdravje, tako dolgoročno kot kratkoročno. Poleg prevelike masa pa težave povzroča tudi prenizka masa, oboje pa je večkrat povezano s samopodobo mladih.

»Prekomerna prehranjenost je opredeljena kot pojav, pri katerem je masa telesa večja od normalne mase za določeno telesno višino in spol. Višje stanje prekomerne prehranjenosti imenujemo debelost« (Fras in sod., 2004).

Prekomerna telesna masa in debelost sta definirani kot nenormalno ali čezmerno kopičenje telesne maščobe, ki lahko škodujejo zdravju (WHO, 2014b).

2.3.1 Stopnje debelosti

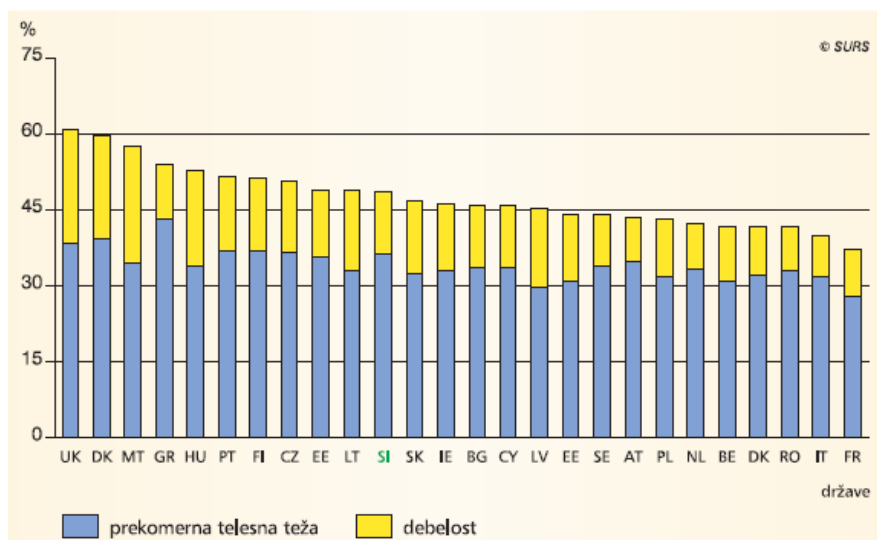
Stopnja prekomerne prehranjenosti ali debelost je ocenjena z indeksom telesne mase (ITM), ki je razmerje med telesno maso in kvadratom višine ter ga izračunamo v kg/m^2 . Normalna prehranjenost je ocenjena kot ITM med $18,5 \text{ kg/m}^2$ in $24,9 \text{ kg/m}^2$. ITM manj kot $18,5$ pomeni podhranjenost, ITM nad 25 kg/m^2 pa stanje čezmerne telesne mase. Vrednosti ITM med 25 kg/m^2 in $29,9 \text{ kg/m}^2$ kažejo na prekomerno prehranjenost, ITM nad 30 kg/m^2 pa na debelost. Ta je razdeljena na tri stopnje, $30\text{--}34,9 \text{ kg/m}^2$ je debelost prve stopnje, $35\text{--}39,9 \text{ kg/m}^2$ debelost druge stopnje, če pa je ITM 40 kg/m^2 ali več, je to debelost tretje stopnje (WHO, 2006). Pomembno je poudariti, da obstajajo izjeme in da ocena ITM ne velja za športnike, ki imajo večji delež mišične mase (Pokorn, 1998).

2.3.2 Posledice debelosti

Visoka stopnja debelosti vpliva na pričakovano življenjsko dobo pri odraslih in otrocih. Prekomerno kopičenje telesne maščobe je vzrok za nastanek različnih kroničnih nenalezljivih bolezni in je po pogostosti takoj za kajenjem, drugi odstranljivi vzrok prezgodnje umrljivosti pri odraslih. Prekomerna telesna masa, predvsem pa debelost sta povezani s številnimi drugimi kroničnimi boleznimi, med katerimi so najpogostejše: hipertenzija, motnje in bolezni presnove (dislipidemije, sladkorna bolezen tip 2), srčno-žilne bolezni (ishemična bolezen srca in srčno popuščanje), možganskožilne bolezni (cerebro-vaskularni inzult), različne oblike rakavih bolezni (karcinom distalnega dela kolona, rak dojke, karcinom endometrija, karcinom žolčnika) in druge bolezni (žolčni kamni, osteoartroza, sindrom apnoičnih atak, neredna menstruacija ter psihološke motnje) (Hlastan Ribič in sod., 2012).

2.3.3 Debelost po svetu

Debelost je eden izmed glavnih izzivov na področju javnega zdravja v zadnjih letih. Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) je leta 2005 ugotovila, da je bilo v tistem času na svetu okrog 400 milijonov debelih in 1,6 milijarde prekomerno prehranjenih ljudi. V Evropi je po poročanju WHO polovica odraslih in petina otrok prekomerno prehranjenih, tretjina otrok je že debelih in delež se še večja. Problem prekomerne telesne mase se je v Evropi pojavil v zadnjih dveh desetletjih. V Evropi je predebelih že več kot 5 milijonov šolo obveznih otrok, številka pa se vsako leto poveča za 300.000 otrok. Države z največ mladimi s preveliko telesno maso so Nemčija, Malta in Združeno kraljestvo. Najmanj mladih s preveliko telesno maso živi v Latviji, na Slovaškem in v Franciji. Slovenci smo statistično nad povprečjem EU, prekomerno maso in debelost ima nad 45 % prebivalcev. Analize kažejo, da ima preveliko telesno maso več fantov kot deklet. Torej prekomerna prehranjenost in debelost nista zaskrbljujoč javnozdravstveni problem le med odraslimi, temveč tudi med slovenskimi otroki in mladostniki (Vertot, 2009)



Slika 1: Prebivalci držav EU s prekomerno telesno maso (Vertot, 2009)

2.3.4 Dejavniki tveganja

Med najpomembnejšimi dejavniki, ki vplivajo na razvoj nezdravih prehranskih navad in debelosti je trženje nezdrave hrane otrokom. Za preveliko telesno maso mladih v Evropi so med drugim krive spremenjene prehranjevalne navade, saj se čedalje več mladih prehranjuje v restavracijah s hitro prehrano. Na to negativno vpliva povečan neaktiven slog življenja mladih (vožnja z motornimi prevoznimi sredstvi, gledanje televizorja in uporaba računalnika) (Vertot, 2009). K nastanku debelosti prispevajo tudi presnovna neravnovesja in nekateri genetski dejavniki, ki skupaj vodijo v številne, z debelostjo povezane bolezni (Šuput, 2001).

2.3.5 Debelost v Sloveniji

V raziskavi »Dejavniki tveganja za nenalezljive bolezni pri odraslih prebivalcih Slovenije leta 2001« so ugotovili, da je 39,6 % anketiranih prekomerno prehranjenih, 15,0 % pa je debelih. Glede na posamezne populacijske skupine je prekomerna prehranjenost bolj pogosta pri moških, kar 50 % je takih, sledita starostni skupini 60–64 let s 49,6 % prekomerno prehranjenih. V populaciji po izobrazbi prevladujejo prebivalci z nedokončano osnovno šolo (46,3 %), v populaciji med poklici jih je največ med težkimi delavci v kmetijstvu (48 %). Nekoliko nižji delež je med pripadniki spodnjega družbenega sloja (44,6 %), med prebivalci vaškega okolja (42,2 %) in pri prebivalcih vzhodnega dela Slovenije (41 %). Debelost je pogostejša pri moških (16,5 %), pri prebivalcih z nedokončano osnovno šolo (27,2 %) in upokojencih (22,8 %). Sledi starostna skupina 55–59 let (22,7 %), gospodinje (22,4 %), pripadniki spodnjega družbenega sloja (20,7 %), prebivalci vaškega okolja (17,4 %) in prebivalci vzhodnega dela Slovenije (16,8 %) (Zaletel-Kragelj in sod., 2004).

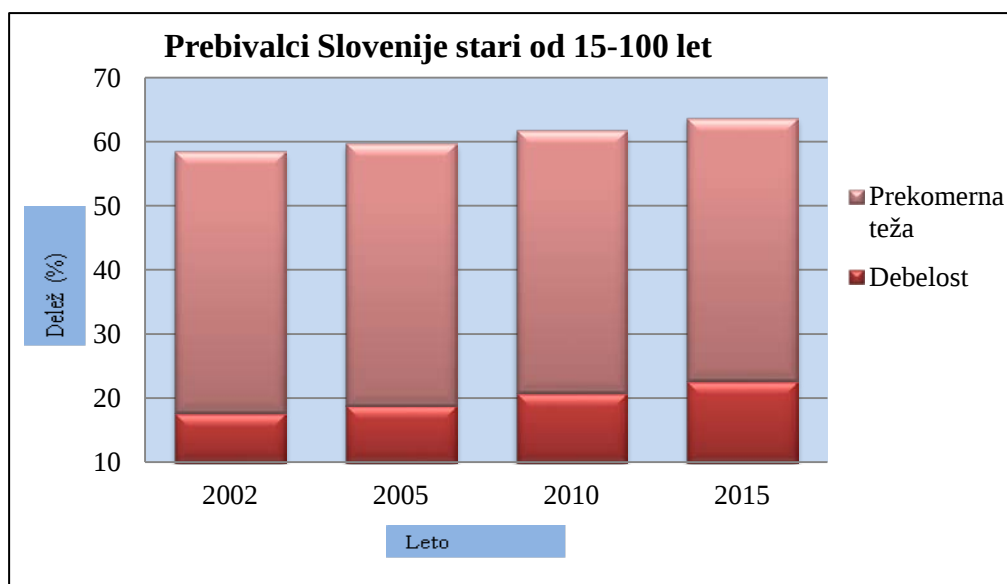
V raziskavi »Dejavniki tveganja za nenalezljive bolezni pri odraslih prebivalcih Slovenije leta 2008« so ugotovili, da je skupno 42 % anketiranih prekomerno hranjenih, 17, 9 % pa je debelih. Glede na posamezne populacijske skupine je prekomerna hranjenost bolj pogosta pri moških (50,4 %). Največ jih je v populacijski skupini po starosti med 70 in 74 let (51,4 %), sledi populacija težkih delavcev v kmetijstvu (50,2 %). Nekoliko nižji delež je med pripadniki zgornjega družbenega sloja (48, 6 %), pri prebivalcih z nedokončano osnovno šolo (48,5 %), prebivalci vaškega okolja (43 %) in prebivalcih vzhodnega dela Slovenije (43 %). Debelost je pogostejša pri moških (19,5 %) kot pri ženskah. V populaciji po izobrazbi je največ debelih med prebivalci z nedokončano osnovno šolo (34,1 %) in gospodinjami (29,5 %). Sledijo starostna skupina od 55 do 59 let (25,1 %), pripadniki spodnjega družbenega sloja (24,7 %), nezaposleni (24,6 %) in prebivalci vaškega okolja (20,5 %) ter prebivalci vzhodnega dela Slovenije (19,6 %) (Hlastan Ribič in sod., 2010).

Prekomerna prehranjenost in debelost sta visoka tudi v nekateri drugih populacijskih skupinah. V najmlajši starostni skupini, od 25 do 29 let, je bila leta 2001 skoraj tretjina oz. 30,9 % ljudi prekomerno prehranjena ali debela, leta 2008 pa že 33,5 %. Ta podatek kaže na to, da bo v bodoče še več Slovencev s povišanim ITM, saj je dokazano, da se s starostjo ITM povečuje. Nezanemarljiv je delež prekomerno prehranjenih in debelih pri višje in visoko izobraženih. Leta 2001 je bilo s povišanim ITM 45,8 % višje izobraženih Slovencev, leta 2008 se je ta delež povečal na 54,2 %. Manjša razlika in nižji delež prekomerno hranjenih je pri visoko izobraženih ljudeh. Leta 2001 je delež visoko izobraženih Slovencev s prekomerno maso znašal 34,9 %, leta 2008 pa 40,3 %. Veliko prekomerno prehranjenih in debelih je bilo leta 2001 med gospodinjami (61,4 %) in nezaposlenimi (55,1 %). Delež gospodinj in nezaposlenih, ki so prekomerno prehranjeni in debeli je leta 2008 znašal 70,8 % oz 64,1 %, kar je največja razlika med vsemi populacijami (Hlastan Ribič in sod., 2012).

Preglednica 1: Debelost in prekomerna telesna masa v Sloveniji po podatkih WHO-ja (WHO, 2010)

ITM ≥ 25 kg/m ²				ITM ≥ 30 kg/m ²			
Leto	Spol	Starostna skupina	(%)	Leto	Spol	Starostna skupina	(%)
2002	Moški	30–100	64,2	2002	Moški	30–100	16,2
		15–100	54,8			15–100	11,8
	Ženski	30–100	68,5		Ženski	30–100	30,0
		15–100	62,1			15–100	23,7
	Oba spola	15–100	58,5		Oba spola	15–100	17,7
2005	Moški	30–100	65,4	2005	Moški	30–100	17,3
		15–100	56,0			15–100	12,5
	Ženski	30–100	69,7		Ženski	30–100	31,7
		15–100	63,5			15–100	25,2
	Oba spola	15–100	59,8		Oba spola	15–100	18,9
2010	Moški	30–100	67,2	2010	Moški	30–100	19,0
		15–100	57,9			15–100	13,9
	Ženski	30–100	71,6		Ženski	30–100	34,4
		15–100	65,7			15–100	27,6
	Oba spola	15–100	61,8		Oba spola	15–100	20,8
2015	Moški	30–100	69,1	2015	Moški	30–100	20,8
		15–100				15–100	
	Ženski	30–100	73,4		Ženski	30–100	37,2
		15–100				15–100	
	Oba spola	15–100	63,8		Oba spola	15–100	22,7

* za leto 2010 in 2015 so navedeni pričakovani podatki



Slika 2: Debelost in prekomerna telesna masa v Sloveniji po podatkih WHO-ja (WHO, 2010)

* za leto 2010 in 2015 so navedeni pričakovani podatki

2.4 SMERNICE ZDRAVEGA PREHRANJEVANJA

Po nacionalni raziskavi v Sloveniji, ki se je začela leta 2004, je bilo ugotovljeno, da se je pretežno zdravo prehranjevalo manj kot 30 % Slovencev. Približno 30 % odraslih prebivalcev je bilo dnevno telesno popolnoma neaktivnih, poleg tega jih je 22,4 % kadilo. Več kot 39 % ljudi, pa je večkrat na teden uživalo alkohol. Vse to se odraža v tem, da je bilo prekomerno prehranjenih 38,7 % in debelih 15 % Slovencev. Zato je bilo nujno potrebno spremeniti prehransko politiko in napraviti izboljšave (Djomba in sod., 2010).

Leta 2005 je Ministrstvo za zdravje pripravilo nove ukrepe in izdalo Resolucijo o nacionalnem programu prehranske politike 2005–2010, v kateri so se s svojim temeljnim ciljem usmerili v zagotavljanje varne hrane v celotni živilski industriji. Velik pomen daje tudi vzpostavljanju, ohranjanju in krepitvi zdravih prehranjevalnih navad prebivalcev Republike Slovenije. Poudarek daje zagotavljanju zadostne preskrbljenosti prebivalstva s kakovostno in zdravju koristno hrano, pridelano in predelano na trajnostni način (Maučec Zakotnik in sod., 2005).

2.4.1 Priporočeni vnosi posameznih hranljivih snovi

Preglednica 2: Prehranska priporočila (Referenčne vrednosti..., 2004)

Hranila	Delež celotne porabljene energije
Ogljikovi hidrati	>50 %
Prosti sladkorji	(<10 %) ⁴ , (< 5 %) ⁵
Beljakovine	0,8 g/kg telesne mase
Skupne maščobe ¹	<30 %
Nasičene maščobne kisline ²	<10 %
Enkrat nenasičene maščobne kisline	>10 %
Večkrat nenasičene maščobne kisline	7 % (< 10 %) ³
n-6	2,5 %
n-3	0,5 %
Trans maščobne kisline	<1 %

¹ Osebe s težkimi fizičnimi deli lahko zaužijejo do 35 % skupne maščobe, v kolikor zaužijejo dovolj sadja in zelenjave glede na energijske potrebe.

² Novejša priporočila Svetovne zdravstvene organizacije navajajo do 7 % dnevnega energijskega vnosa večkrat nenasičene maščobne kisline.

³ V primeru, da vnos nasičenih maščob presega 10 % dnevnega energijskega vnosa.

⁴ Med proste sladkorje uvrščamo mono in disaharide, ki jih doda v živilo proizvajalec, kuhar oz. uživalec in naravno prisotne sladkorje v medu, sirupih in sadnih sokovih (WHO, 2003).

⁵ Novejša predlagana priporočila za vnos prostih sladkorjev (WHO, 2014a).

2.5 POTREBA PO ENERGIJI

Človeško telo ima okoli 10 do 100 bilijonov celic, v njih pa ob mirovanju poteka približno

4000 biokemičnih reakcij. Te reakcije omogočajo življenje in rast celic, posledično pa omogočajo mišično krčenje in s tem gibanje ljudi. Vse to poteka, če je zagotovljena energija dobljena iz hrane, privzete v obrokih ali iz molekul energijskih rezerv (Scott, 2008).

Energija, ki jo dobimo s hrano je bruto energija, del te energije so izgube z blatom zaradi prebavljivosti. Pri prebavljivi energiji so izgube s sečem, ostalo je presnovna ali metabolna energija. Ta se v organizmu porablja odvisno od telesne aktivnosti, od 15 % naprej, bazalne presnove energije je okoli 60-70 % in toplotnega učinka 10-15 % (Garland in sod., 2010).

Potreba energije odraslega človeka je odvisna od starosti, spola, dednega zapisa, telesne mase, površine telesa, deleža telesne maščobe, prehrane (energijskega vnosa), ščitničnega hormona tiroksina, stanja presnove, telesne temperature in telesne vadbe oziroma napora. Bazalni metabolizem je stanje, ko je poraba energije standardizirana. To dosežemo v popolni psihični sproščenosti, nastopi postabsorptivna stopnja (vsaj 12 ur prej ne jemo), okolje je temperaturno nevtravno, položaj telesa je sedeč, v popolnem mirovanju in v jutranjih urah. Torej bazalni metabolizem je stanje, ko se energija porablja za osnovne življenjske procese v mirovanju. Ker tekom dneva niso dosežena taka stanja, znanstveniki raje govorijo o metabolizmu v mirovanju, ki pa se od bazalnega razlikuje za 10 %. Prav tako se za 10 % razlikuje bazalni metabolizem med moškim in žensko (Scott, 2008).

2.5.1 Energijski procesi v organizmu

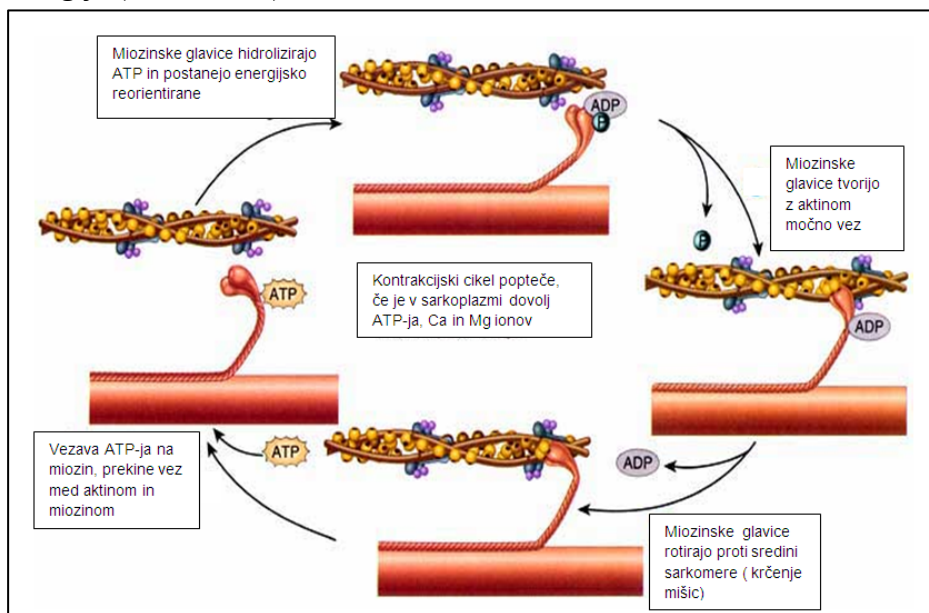
Energija bazalnega metabolizma se porablja v celicah in tkivih po celotnem telesu. Glavni procesi, za katere se porablja energija so (Scott, 2008):

- anabolne in katabolne kemične reakcije, t. i. jalovega cikla (v mirovnem metabolizmu se višek maščobnih kislin naloži nazaj v adipozna tkiva),
- tvorbo in vzdrževanje ionskih in molekulskih gradientov preko celičnih membran (Na^+ - K^+ , H^+ in Ca^{2+} črpalke),
- tvorbo in prevajanje signalov, kot je Ca^{2+} in shranjevanje nazaj v vezikle,
- krčenje mišic pri dihanju in cirkulaciji krvi,
- izgube toplote v okolje (gre za O_2 , ki se ne porablja pri celičnem dihanju in prehaja iz mitohondrija v citoplazmi, energija se porablja za vzdrževanje gradienta),
- tvorbo novih beljakovin.

Ker človeško telo sestavljajo različna tkiva, ta pa so iz celic, je poraba energije v njih različna. Skeletne mišice, ki imajo 42 % telesne mase, porabijo samo 20 % kisika, drugače je pri jetrih, ta zavzemajo 2 % telesne mase, porabijo pa 17 % kisika. Poraba kisika v ostalih tkivih je sorazmerna z energijo ki jo potrebujejo, tako prebavni trakt porabi 10 %, ledvice 6 %, pljuča 4 % in srce 11 % kisika. Vedeti pa je potrebno, da se te vrednosti lahko spreminjajo glede na spol, starost in zdravstveno stanje (Scott, 2008).

2.5.2 Pretvorba energije

Pri katabolnih procesih se večji del kemične energije (60 %) pretvori v toploto, manjši delež (40 %) pa se porabi za osnovno celično funkcijo (Koren, 2004). Kadar govorimo o energiji, si predstavljamo ogljikove hidrate, maščobe in beljakovine, vendar so ti le izvor energije. Tisto kar omogoča delovanje organizma je ATP (adenozin trifosfat) in njegova energija, ki je shranjena v vezeh fosfatnih ostankov. ATP direktno omogoča kemomehanično menjavo energije (Scott, 2008).



Slika 3: Krčenje mišic (Radhakrishnan, 2014)

2.5.3 Naloga ATP

ATP ima poleg krčenja mišic še več nalog. Z omogočanjem izgradnje in razgradnje elementov citoskeleta, sodelujejo pri ohranjanju celične strukture. ATP je tudi signalna molekula, pri ljudeh ima z ekstracelularno signalizacijo pomembno vlogo pri centralnem in perifernem živčnem sistemu. Znotraj celična signalizacija poteka preko kinaz. V sintezi nukleinske kisline RNA, so ATP, GTP, CTP TTP in UTP nukleotidi, ki jih polimeraze RNA neposredno vključuje v molekule RNA (Štrus, 1999).

2.5.4 Nastajanje energije v organizmu

ATP neposredno nastaja v reakcijah glikolize, Krebsovega cikla in procesu oksidativne fosforilacije. Posredno pa v reakcijah β -oksidacije in transaminacije. Energijsko pomembne snovi, ki nastanejo v reakcijah β -oksidacije so acetil-CoA, NADH in FADH. Pri procesu

transaminacije pa nastane NADH in α -ketokislina, ki se pretvorita in vstopita v citratni cikel (Boyer, 2005).

Razgradnja maščobnih kislin poteka s pomočjo β -oksidacije. V tej reakciji, ki poteka v matriksu mitohondrija, nastane acetyl-CoA, ki prav tako vstopa v Krebsov cikel. Delovanje te poti deluje kot spirala in se zavrti odvisno od dolžine maščobnih kislin, pri daljših se zavrti večkrat. Vsak popoln obrat vključuje štiri encimsko katalizirane reakcije in skrajšanje verige MK za 2 atoma. Pri nenasičenih maščobah sta za popolno oksidacijo potrebna še 2 encima, ki omogočata spremembo konfiguracije vezi, iz cis v trans. Iz ene palmitinske kisline nastane v β -oksidaciji 8 molekul acetyl CoA, kar pomeni da se cikel osemkrat zavrti. Da reakcija poteče je potrebna molekula ATP, nastane pa 7 molekul NADH in 7 FADH₂. V citratnem ciklu nastane iz 8 molekul acetyl CoA, 24 molekul NADH in 8 molekul FADH₂. Ti dve molekuli gresta naprej v oksidativno fosforilacijo, v kateri iz ene molekule NADH nastanejo 3 molekule ATP in iz ene molekule FADH₂ nastanejo 2 molekuli ATP. K temu prištejemo še 6 molekul ATP, ki nastanejo pri fosforilaciji na ravni substrata, tako skupno nastane 129 molekul ATP. Če primerjamo 1g palmitinske kisline z 1g sladkorja, se pri palmitinski kislini sprosti 84 molekul ATP, kar je dvakrat več kot pri enaki masi sladkorja (Boyer, 2005).

2.6 ZGRADBA ČLOVEŠKEGA TELESA

Že v prvih tednih po oploditvi jajčeca se začnejo celice diferencirati v tkiva. Tkiva so skupek celic, ki imajo enako nalogo in so si med seboj podobni po obliki.

Človeško telo je sestavljeno iz:

- krovno žleznega tkiva,
- mišičnega tkiva,
- vezivnega tkiva,
- opornega tkiva,
- in živčnega tkiva.

V nekaterih tkivih imajo celice večjo sposobnost obnavljanja, kot v drugih. Odmrle celice se najbolj obnavljajo v vezivnem tkivu, mišično in živčno tkivo pa ima najmanjšo sposobnost obnavljanja.

Delež posameznih tkiv se zelo razlikuje med ljudmi, saj je pogojen z načinom življenja, gensko zasnovo, spolom in starostjo. Način življenja vpliva na strukturo telesa, v smislu koliko se človek giblje ter kakšno in koliko hrane poje. Genska zasnova ima vpliv na presnovno funkcijo človeka. Razlike med spoloma so največje v deležu maščevja, najmanjše pa v kostnem in mišičnem tkivu. Porazdelitev maščobnega tkiva v telesu ženske je bolj koncentrirana na bokih in stegnih, pri moških pa v glavnem na in v trebušnem delu

(Björntorp, 1991). Optimalna porazdelitev maščobnega tkiva pri ženskah je 16–25 % esencialnega maščevja in 18–30 % skupnega maščobnega tkiva. Optimalna porazdelitev maščobnega tkiva pri moških je 12–18 % esencialnega maščevja in 10–25 % skupnega maščobnega tkiva (Wilmore in sod., 1986).

Priporočen delež telesne maščobe za ženske od 20 do 39 let, znaša 21–33 %, za ženske od 40 do 59 let 23–35 % in za ženske od 60 do 79 let 24–36 % telesne maščobe. Za moške od 20 do 39 let se navaja kot priporočen delež telesne maščobe 8–19 %, za moške od 40 do 59 let 11–22 % in za moške od 60 do 79 let 13–25 % telesne maščobe (Gallagher in sod., 2010).

2.6.1 Maščobno tkivo

Maščobno tkivo je posebna zvrst vezivnega tkiva, ki je rahla. Je največja žleza v telesu z endokrinim izločanjem. Hormoni, ki jih izloča so: adiponektin, resistin, aktivator plazminogena inhibitor-1, TNF, IL-6, leptin in estradiol. Vsebuje več vrst celic, najvišji odstotek celic so adipocite, ki vsebujejo maščobe kapljice. Manj zastopane celice so: fibroblasti, makrofagi in endotelijske celice (Zeve in sod., 2009).

Glavna naloga maščobnega tkiva je, da služi kot zaloga hranila za potrebe telesnih celic. Poleg tega ima maščoba tudi fizikalni pomen saj s svojo čvrstostjo in prožnostjo varuje dele telesa pred udarci in trenjem ter je dober izolator toplote (Zeve in sod., 2009).

Maščobno tkivo se deli na belo in rjavo. Rjavo maščobno tkivo je prisotno pri malih sesalcih (npr. miših) in novorojenčkih ter predstavlja 1 % celotne telesne mase. Prisotno je na hrbtnem delu ter ob ramenih, pri odraslem človeku se delež rjavega tkiva zmanjša. Večina ga ostane v zgornjem delu trebušne votline, manjši delež pa okoli večjih žil, nadledvične žleze in na vratnem delu. Je dobro preskrbljeno s krvjo, glavna funkcija je zagotavljanje toplote. Celice vsebuje veliko maščobnih kapljic in mitohondrijev, ki zaradi železa dajejo rjavo barvo. Jedro je bližje sredini, citoplazma, ki ga obliva pa je vidna po vsej celici. So nekajkrat manjše od belih, velike so 20–40 µm (Zeve in sod., 2009).

Belo maščobno tkivo služi kot skladišče shranjene energije in je skromno preskrbljeno s krvjo. Bela maščobna celica vsebuje večjo maščobno kapljico, obdano s plastjo citoplazme. Jedro se nahaja na obrobju in je sploščene oblike. Povprečna maščobna celica meri v premeru okoli 0,1 mm lahko so tudi dvakrat večje, oziroma do dvakrat manjše. Uskladiščena maščoba je v poltrdnem stanju in je sestavljena iz holesterolnih estrov in triacilglicerolov. Bele maščobne celice izločajo hormone kot so: leptin, adiponektin in rezistin. Povprečna odrasla oseba ima v telesu 30 milijard maščobnih celic z maso 13,5 kg. Ko odrasla oseba pridobiva na telesni masi, se najprej poveča volumen maščobnih celic za štirikrat, šele nato se začnejo celice deliti (Zeve in sod., 2009).

2.6.2 Mišično tkivo

Mišično tkivo ima nalogo, da s krčenjem in raztezanjem omogoča življenjske funkcije, omogoča tudi gibanje oziroma premikanje skeleta. Pri krčenju opravljajo delo, za kar je potrebna energija v obliki ATP. Ko so mišice v mirovanju potrebujejo za svoj obstoj tudi določeno količino energije, na podlagi mase mišičnega tkiva se lahko izračuna bazalni metabolizem. Skupno je v človeškem telesu okoli 600 mišic, skeletno muskulaturo sestavlja 400 mišic in povprečno predstavljajo okoli 40 % telesne mase. Mišice so zgrajene iz mišičnih celic, ki so po obliki dolge in tanke zato jih imenujejo mišična vlakna. V vlaknih so še tanjša vlakenca (fibrile), ki omogočajo krčenje. Po zgradbi ločimo tri tipe mišičevja to so skeletno, gladko in srčno mišičje (Marieb in Hoehn, 2010).

Skeletne mišice imenujemo tudi progaste, zaradi prečne progasti. Celice imajo po več jeder. Skeletne mišice so pritrjene s kitami na kosti in omogočajo gibanje delov telesa po lastni volji. Gladke mišice so vretenaste oblike in niso pod hotnim nadzorom. Nimajo prog, ker so nitaste beljakovine, ki omogočajo krčenje, omejene na posamezne odseke med ploščami, na katere se pritrjajo. Gladke mišice so pritrjene na npr. želodec, sečni mehur, črevo, maternico. Vlakna srčnega mišičevja so po zgradbi podobna skeletnim, le da so ta krajša in imajo po eno jedro (Pocajt, 1977).

2.7 PREBAVA

Prebava je mehanski in kemični proces pri kateri se hrana razgradi na tako majhne molekule, da se lahko transportirajo do celic (Koren, 2004).

2.7.1 Absorptivno stanje in postabsorptivno stanje

Če poenostavimo izraza, gre za menjavo sitosti in lakote. Absorptivno stanje pomeni, da je v prebavilih prisotna hrana in se razgrajuje ter absorbira v kri, to stanje lahko traja nekaj ur po prevzemu hranil. V postabsorptivnem stanju, pride do pomanjkanja hrane v prebavilih, ker se vsa absorbira v kri. Običajno je, da postabsorptivno stanje nastopi v jutranjih urah spanja oz. dokler ne zajtrkujemo. Pri večini Slovencev se ti dve stanji izmenjata trikrat na dan (Koren, 2004).

2.7.1.1 Absorptivno stanje

Absorptivna faza po navadi poteka v mirovanju, pri tem zagotavlja dotok energije z razgradnjo ogljikovih hidratov in v manjšem delu z razgradnjo maščob in beljakovin. Aminokisline se kot razgrajeni presnovki vgrajujejo v mišice, presnovki maščobnih kislin pa v adipozno tkivo. Dinamika in smer teh procesov se lahko hitro spremenita, če se poveča potreba po energiji in faza postane bolj podobna postabsorptivni. Presnovki beljakovin se le do določen stopnje vgradijo v mišice, odvečni se preko ketokislin v jetrih pretvorijo v triacilglicerole, ti pa se skladiščijo kot maščobe. V absorptivni fazi se ogljikovi hidrati presnovijo na manjše enote. Glukoza, fruktoza in galaktoza preidejo v kri z difuzijo in nato v vse dele telesa. V tkivih se porabi manjši delež glukoze kot presnovna energija, ostali delež pa gre za zapolnitev glikogenskih zalog. Ko se te zaloge napolnijo, gre glukoza v jetra in se pretvori v triacilglicerole. Od tu se maščobe transportirajo v kri kot lipoproteini zelo majhne gostote VLDL in se s pomočjo lipoprotein lipaze (LPL) shranijo v adipoznem tkivu (Koren, 2004).

2.7.1.2 Postabsorptivno stanje

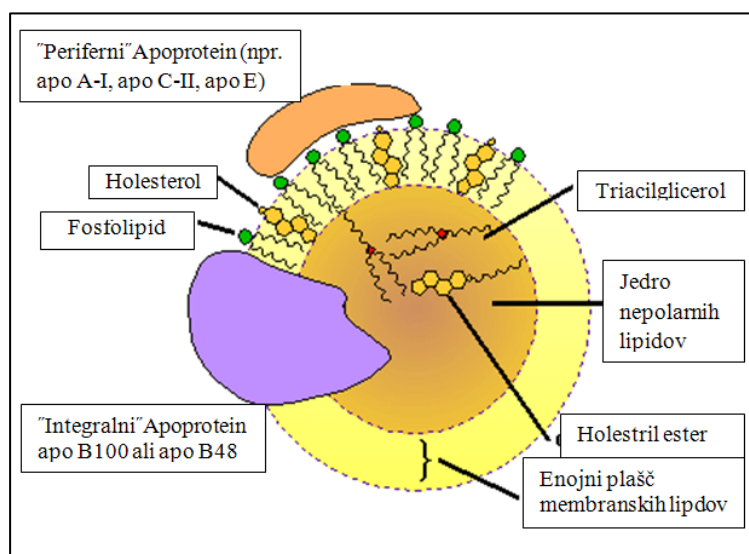
Kot je bilo omenjeno, v tej fazi ni absorpcije presnovkov v enterocite in naprej v kri. V organizmu se pojavi problem zagotavljanja stalne koncentracije glukoze v krvi. Vsa tkiva lahko uporabljajo glukozo kot primarni energijski substrat pod določenimi pogoji. Vsa tkiva razen živčnih celic, lahko glukozo nadomestijo z drugimi viri, kot so maščobne kisline in ketonska telesca. Za zagotavljanje stalne koncentracije glukoze, se v organizmu sprožita dve kategoriji presnovnih procesov. Gre za jetrno sintezo glukoze iz drugih substratov oz. glukoneogenezo in varčevanje z glukozo na način uravnavanja porabe oz. utilizacija glukoze (Koren, 2004).

2.8 MAŠČOBE

Maščobe so iz energijskega stališča zelo pomembne, saj se pri oksidativni razgradnji sprosti dvakrat več energije, kot z enako zaužito količino beljakovin ali ogljikovih hidratov. Razgradnja maščob se začne v dvanajstniku, ko se emulgirajo z žolčem. Emulgacija povzroči, da maščobe postanejo bolj dostopne za delovanje v vodi topnih encimov v dvanajstniku. Ti encimi so lipaze, fosfatidaze in holesterolna esteraza. Lipaze razgradijo triacilglicerole (TG) v diacilglicerole (DAG), v monoacilglicerole (MAG), v glicerol in v proste maščobne kisline (MK). Lipaze razgradijo samo okoli 20 % triacilglicerolov. Tisti ki imajo nase vezane srednje dolge maščobne kisline, se v največjem deležu kot taki absorbirajo skozi stene tankega črevesja z enostavno difuzijo. Maščobne kisline se v epitelnih celicah tankega črevesja znova zaestrijo z glicerolom in kot triacilgliceroli pridejo v limfni obtok. Pred tem se kompleksno vežejo na apolipoproteine in fosfolipide, pri čemer nastanejo hilomikroni (Abram, 2001).

2.8.1 Lipoproteini

Ker so maščobe po naravi netopne, se v krvi prenašajo kot makromolekula lipidov in proteinov, tako so dobili ime lipoproteini. So makromolekulske strukture, globularne oblike, ki jih najdemo v krvi. Mednje prištevamo hilomikrone, lipoproteine zelo majhne gostote (VLDL), lipoproteine visoke gostote (HDL), lipoproteine majhne gostote (LDL) in lipoprotein srednje gostote (IDL). Lipoproteini so sestavljeni iz različnih razmerij in velikosti apolipoproteinov, fosfolipidov, holesterola, triacilglicerolov. Jedro tvorijo hidrofolbni triacilgliceroli, holesterolni estri in nepolarni lipidi, plašča pa hidrofilne molekule fosfolipidov, prosti holesterol in proteinske molekule apoproteini. Takšna sestava omogoča netopnim lipidom nemoten transport po krvi. Vsak od lipoproteinov ima drugačno funkcijo in sodeluje pri različnih presnovnih procesih. Pomembni so za sintezo membran, hormonov, žolčnih kislin, za nemoten potek številnih biokemičnih procesov in kot vir energije. Lipoproteine se lahko loči na več načinov. Glavni parameter, ki jih razvršča med seboj je gostota. Tehnike, ki omogočajo ločevanje so: ultrafiltracija, imunoafinitetna kromatografija, gelska filtracija, izoelektrično fokusiranje in elektroforeza (Christie, 2010).



Slika 4: Struktura lipoproteina (Plasma lipoproteins, 1999)

Preglednica 3: Sestava lipoproteina (Koren, 2004)

	Velikost (nm)	Gostota (g/ml)	SESTAVA						
			Proteini (%)	Skupni lipidi (%)	% od skupnih lipidov				
					TG	FL	Holesterol ester	Prosti holesterol	proste MK
HILO	90-1000	<0,950	1-2	98-99	88	8	3	1	-
VLDL	30-90	0,950-1,006	7-10	90-93	56	20	15	8	1
IDL	25-30	1,006-1,019	11	89	29	26	34	9	1
LDL	20-25	1,019-1,063	21	79	13	28	48	10	1
HDL₂	10-20	1,063-1,210	33	67	16	43	31	10	-
HDL₃	7,5-10		57	43	13	46	29	6	6

* FL - fosfolipid

Lipoproteini z več TG imajo nalogo transporta lipidov do mišičnih in adipoznih celic. Lipoproteini z manj TG prenašajo holesterol v jetra. Sestava in velikost hilomikronov je odvisna od prehrane z maščobami. Na velikost vpliva povečano uživanje maščob in nenasičenih maščobnih kislin. Prehrana ima večji vpliv na delež TG, manjšega pa na fosfolipide in holesterolne estre (Christie, 2010).

2.8.2 Transport lipoproteinov po telesu

Sinteza hilomikronov se začne v enterocitih. MK se v enterocite iz tankega črevesja transportirajo kot proste ali kot micel. Prehod MK lahko poteka z enostavno difuzijo. Zadnje raziskave kažejo na to, da lahko transport MK in micela poteka tudi s pomočjo posebnih prenašalnih proteinov, z absorpcijo in zlitjem ter s pomočjo vezave na receptor in z vezikularnim prevzemom. Do sedaj je bil znan le transport z difuzijo in tako, da so miceli v ravnovesju s prostimi MK, ki prosto difundirajo v enterocite (Porter, 2007).

Krajše MK in srednje dolge MK (z manj kot 12 C atomi) se v manjšem obsegu vgradijo v hilomikrone in z difuzijo preidejo v krvni obtok. Daljše MK se v endoplazmatskem retikulumu (ER) s pomočjo acil CoA sintetaze aktivirajo do koencima A. Sledi zaestrenje v TG, ti lahko nastanejo iz monoacilglicerolov (MAG) ali po glicerolfosfatni poti (GFP). V enterocitih se 75–85 % TG sintetizira po monoacilglicerolni poti in ta inhibira GFP pot (Kuang Chow, 2008).

Pot MAG se začne v gladkem endoplazmatskem retikulumu. Zaestrenje poteka s pomočjo kompleksnega encima triacilglicerol sintetaze. Začne se z aktivacijo MK v acil CoA, ki ga katalizira acil CoA sintetaza. Glavni encim te poti je monoacilglicerol transferaza, ta omogoča

sintezo diacilglicerola iz acil CoA in monoacilglicerola. Diacilglicerol transferaza katalizira nastanek TG (Shi in Cheng, 2008).

GFP poteka v zrnatem ER. Najprej acil CoA sintetaza aktivira MK v acil CoA in glicerol kinaza, glicerol v L- α -glicerolfosfat. Ta dva se s pomočjo glicerolfosfat aciltransferaze ter acilglicerolfosfat aciltransferaze pretvorita v fosfatno kislino, ta pa v diacilglicerol (DAG) s pomočjo fosfohidrolaze. Diacilglicerol aciltransferaza (DAGT) ob prisotnosti acil CoA sintetizira TG. DGAT ima najnižjo specifično aktivnost in velja za tisti encim, ki ga poskuša farmacevtska industrija obvladati v boju proti debelosti in spremljajočih boleznih (Shi in Cheng, 2008).

Čeprav obe poti sintetizirata DAG, se med seboj ločita in različno vplivata na estrifikacijo TG. Različni sta si po MK na 1 in 2 mestu. DAG se uporabi tudi kot substrat za nastanek fosfatidilholina in fosfatidiletanolamina (Kuang Chow, 2008).

Hilomikroni nastanejo v golgijevem aparatu s povezavo TG proteinov, holesterolov in fosfolipidov. Apoproteini, ki se vežejo v enterocitih so Apo A_I, Apo A_{II}, Apo A_{IV} in Apo B48. Proti plazemski membrani potujejo hilomikroni kot vezikli in se izločijo v medceličnino z eksocitozo. Ko preidejo v kri, se nanje priključijo še ostali apoproteini; Apo C_{III}, Apo C_{II} in Apo C_I in Apo E. Oblika Apo B48 v hilomikronih se od oblike Apo B100, ki je v VLDL, razlikuje po velikosti. Apo B48 ima 48 % molekulske mase Apo B100 (Kuang Chow, 2008).

2.8.3 Apoproteini

Apoproteini so komponente na površini lipoproteinov in omogočajo stabilno strukturo. Sodelujejo pri regulaciji presnove lipidov, lahko delujejo kot aktivatorji oz. inhibitorji. Lipoproteini imajo nase vezane različne apoproteine, ki se med seboj razlikujejo tudi po velikosti.

Preglednica 4: Razdelitev apoproteinov (Kuang Chow, 2008)

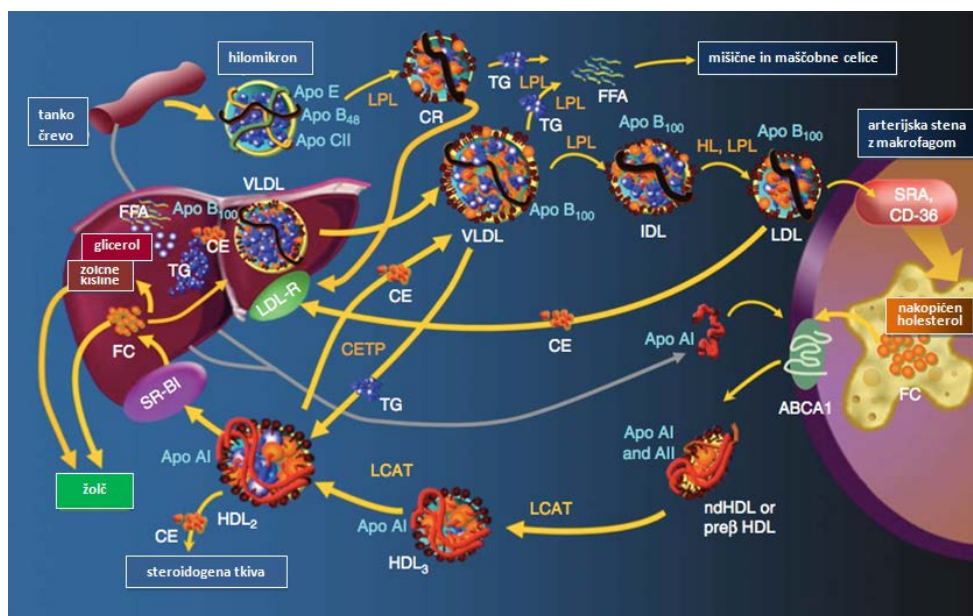
	vezava na	sinteza	funkcija	velikost (kDa)
Apo A _I	HILO, HDL	jetra, tanko črevo	aktivator LACT	28,1
Apo A _{II}			zviša aktivnost jetrne lipaze	17,4
Apo A _{IV}	HILO		neznana	46
Apo A _V	HDL		zviša aktivnost TG	39
Apo B48	HILO	tanko črevo	sproščanje hilomikronov iz intestinalnih celic	241
ApoB100	VLDL, IDL, LDL	jetra	ligand za LDL receptor	512
Apo C _I	HILO, VLDL, IDL,HDL		aktivator LACT	7,6
Apo C _{II}			aktivator LPL	8,9
Apo C _{III}			inhibitor LPL	8,7
Apo E		jetra, nevroni, makrofagi	prevzem LP v jetrih	34

Kot je ugotovil Chow, se Apo B48 med stradanjem sintetizira v manjšem obsegu, ko pa se prične hranjenje bogato z maščobami, se drastično poveča sinteza Apo B48 in ApoA_I. Chow sklepa, da na prehajanje hilomikronov v veziklih skozi membrano enterocitov bolj vpliva Apo B48, kot ApoA_I. Slednji ima nalogo aktivacije encima lecitin holesterol aciltransferaze (LCAT) ter zbiranje holesterola in fosfolipidov iz celic. Glavna naloga LCAT je kataliziranje reakcije holesterola v holesterolne estre, ki so manj hidrofojni od holesterola (Kuang Chow, 2008).

Ko hilomikroni pridejo v kri, se povežejo z Apo C in Apo E, Apo A1 oddajo HDL delcem. Med krvnim obtokom si hilomikroni z VLDL in HDL izmenjujejo TG in holesterolne estre. Pot hilomikronov se konča v endoteliju kapilar, kjer je na steno vezan LPL. LPL prepozna Apo C_{II} na hilomikronu in katalizira hidrolizo TG na monoacil glicerole in proste maščobne kisline. Ti se lahko porabijo v mišicah kot energija, ki nastane v procesih oksidacije ali pa se ponovno zaestrijo in shranijo v adipoznem tkivu. Preostanki holesterola Apo B48 in Apo E se ponovno povežejo in odpotujejo v jetra. Fosfolipidi Apo C in Apo E se pridružijo HDL delcem. Apo E omogoča povezovanje z jetrnimi receptorji in s tem pride do prenosa holesterola v jetra. To pot imenujemo eksogena pot (Kuang Chow, 2008).

2.9 LPL ENCIM

LPL spada v skupino TG lipaznih encimov. V to skupino spadajo še jetrna lipaza, pankreatična lipaza in endotelijska lipaza. Vsem je skupna značilna TG esterifikacijska aktivnost in različna stopnja fosfolipazne aktivnosti. LPL se sintetizira v srčnih in skeletnih parenhimskih celicah ter v rjavem in belem adipoznem tkivu. V času dojenja se poveča sinteza LPL v mlečnih žlezah. Apo C_{II} je absolutni pogoj za aktiviranje lipoprotein lipaze, za lipolizo na vsako molekulo encima zadostuje ena molekula Apo C_{II}, ki je pritrjena na VLDL ali na hilomikronu. Stimulator v tem mehanizmu je Apo AV, ki verjetno deluje preko interakcije s sidriščnim glikoproteinom, glikozilfosfatidilinozitolom in ga imenujemo GPIHBP1. Ta se nahaja v kapilarah na endotelijskih celicah, kjer se veže na hilomikrone in LDL ter je bistven za lipoprotein lipazno dejavnost. LPL hidrolizira primarne esterske vezi (pozicija *sn* -1 / 3) v triacilglicerolih in proizvaja proste maščobne kisline ter 2-monoacilglicerole 2-MAG. Spontana izomeracija spremeni obliko 2-MAG v 1/3-monoacilglicerole, ki se hidrolizirajo z encimom. MAG se lahko transportirajo neposredno v celico in jih ni mogoče najti v preostanku lipoproteinov ali vezane na albumine v obtoku. Ko potече delna razgradnja lipoproteinov z LPL, se proces razpada večkrat ponovi in ponovno veže na encim, vse dokler se Apo C_{II} postopoma ne prilepi na ostanke delcev in odstrani od LPL. Lipoprotein lipaza je vključena tudi v nehidrolitično sprejemanje estrov holesterola in retinola, z olajšanim transportom (Christie, 2010).



Slika 5: Transport lipoproteinov po telesu (Kresser, 2012)

2.9.1 Endogena pot

Endogena pot je prenos lipidov iz jeter v periferna tkiva in iz perifernih tkiv nazaj v jetra. Prenašajo se s pomočjo VLDL, HDL in LDL delcev. Endogena pot se loči po prisotnosti apoproteina, ločimo Apo B₁₀₀ in Apo A_I sistem.

2.9.2 Apo B₁₀₀ prenos

Prenos lipidov po Apo B₁₀₀ sistemu se začne s sintezo VLDL delcev. Ti nastanejo v jetrih z združitvijo TG in holesterol estrov, ki tvorijo jedro VLDL delcev ter iz fosfolipidov, holesterola in Apo B₁₀₀, ki tvorijo plašč VLDL delcev. VLDL vsebuje le manjši del holesterol estra, ki se lahko v času hranjenja spreminja. Ta delež uravnava acil CoA holesterol aciltransferaza, ki se stimulira glede na količino s hrano zaužitega holesterola. Tako kot pri hilomikronih je tudi na VLDL delcih vezana samo ena molekula Apo B. Sinteza Apo B je zelo zapletena in je znana samo v nekaterih delih. Nastajajo na ribosomih ER in se prenesejo skozi membrane v lumen ER, kjer se dodajajo lipidi. Površinska plast na novo sintetiziranih VLDL delcev je obogatena z fosfatidiletanolaminom. Ta povzroči hitro izmenjavo s fosfatidilholinom in drugimi lipoproteini v krvi. VLDL delci sprva vsebujejo manjši del Apo C in Apo E, a po nekaj minutah v krvnem obtoku se jim velikost zveča za 10-20 molekul Apo C_{II} in ostalih apoproteinov, ki jih prispevajo HDL delci (Christie, 2010).

VLDL delci, ki v plazmi interagirajo z LPL, izgubijo del TG in postanejo manjši in gostejši, imenujemo jih IDL. TG razpadejo na MK in glicerol, ki se prenese nazaj v jetra. Tam se lahko pretvorijo v glikolitični vmesni produkt, dihidroksiaceton fosfat. MK se transportirajo v adipozne celice, kjer se shranijo kot zaloga energije ali pa se uporabijo kot vir energije v

mišičnih celicah. Večji IDL delci imajo več TG in več molekul Apo E in se odstranijo iz plazme tako, da vstopijo v hepatocite jeter s pomočjo receptorjev LDL B100/E. Manjši IDL vsebujejo manj TG in samo Apo B100. Zaradi delovanja jetrne lipaze se zgostijo, izgubijo nekaj Apo E ter se preobrazijo v LDL. Večino LDL prevzamejo jetra, ostali LDL delci pa potujejo do perifernih tkiv, nadledvičnic in gonad, kjer se vežejo na LDL receptorje in vstopijo v celico z endocitozo (Christie, 2010).

Glavni LDL receptor je polipeptid zgrajen iz 839 aminokislin, njegova molekulska masa znaša 160 000. Nahaja se na jetrnih in ostalih perifernih celicah ter se razteza čez celično membrano. Ima ekstracelularno domeno, ki je odgovorna za vezavo Apo B100 in Apo E ter znotraj celično domeno, ki je odgovorna za povezovanje teh receptorjev po regijah v plazmini membrane. Po vezavi LDL in receptorja nastane kompleks, ki je transportiran v celico preko receptorsko uravnavane endocitoze. Nato pa se s pomočjo ATP-odvisne protonske črpalke pH v endosomih zniža, kompleks se razcepi in omogoči receptorju, da se obnovi in transportira nazaj na celično membrano. LDL v endosomih pride do lizosomov, kjer mu lipolitični encimi omogočijo sprostitvev prostih maščobnih kislin in holesterola, vzporedno s tem procesom pa kislinske hidrolaze razgrajujejo apoproteine. Veliko Apo E se izogne temu procesu in se vrne v obtok ter se priključi HDL delcem (Christie, 2010).

2.9.3 Sistem apoA-1 ali pot HDL delcev

HDL so najbolj zapleteni in raznoliki lipoproteini. Vsebujejo veliko različnih beljakovinskih sestavin. Njihov glavni namen je omogočiti izločanje holesterola iz celic, estrifikacija holesterola v plazmi, prenos holesterola v druge lipoproteini in vrnitev holesterola v jetra za izločanje. Poleg tega imajo vlogo pri transportu triacilglicerola, pri čemer omogočijo olajšano aktiviranje lipoprotein lipaze, sodelujejo pri prenosu triacilglicerolov med lipoproteini in pri odstranjevanju hilomikronskih ostankov ter VLDL delcev, obogatenih s triacilglicerolom. Poleg apolipoproteinov, holesterola in fosfolipidov, HDL vsebuje še antioksidativne encime in fosfolipidne prenašalne beljakovine. Ker se HDL, veliko lipidov in beljakovin izmenjujejo z drugimi lipoproteini, nastanejo različne vrste HDL delcev, ki so lahko ustvarjeni po različni presnovni poti (Christie, 2010).

Nastajajoči HDL delci se sintetizirajo v zunajceličnem prostoru, izven jeter in celic tankega črevesa. So beljakovinsko bogati lipoproteini, diskaste oblike. Apo A1, ki se sprostí iz hilomikronov je ključna beljakovinska molekula pri sintezi HDL delcev. Na Apo A1 se vežejo fosfolipidi z malo holesterola, ki so celičnega izvora. Posebna transportna molekula ABCA1 omogoča prenos fosfolipidov in holesterola do apoproteinov, zlasti do Apo A_I v nastajajočem HDL delcu (Christie, 2010).

Nadaljnji razvoj do zrelih HDL je odvisen od encima lecitín holesterol aciltransferaze (LCAT), ki je navzoč predvsem v plazmi in za aktiviranje zahteva Apo A_I. Mehanizem

delovanja tega encima poteka tako, da se prenese maščobna kislina, fosfatidilholina (lecitina) iz položaja sn-2 na hidroksilno skupino holesterola, kar povzroči nastanek holesterol estra in lizofosfatidilholina. Holesterol estri so zelo hidrofobni in se kopičijo v jedru HDL delcev. Tak način omogoča, da se shrani še več prostega holesterola, medtem ko se lizofosfatidilholin odstrani z vezavo na albumin. S tem mehanizmom, LCAT omogoča vezavo prostega holesterola in fosfolipidov iz IDL in LDL ob pomoči prenosnega proteina za fosfolipide. Nastanejo okrogli delci HDL₃, ki so manjši in večji HDL₂, ki imajo vezanega več Apo E. Površino plašča sestavljajo fosfolipidi, prosti holesterol in apolipoproteini. Na začetku oblikovanja HDL, se veže na njegovo površino Apo A2, ki so ga izločila jetra. Njegova funkcija ni povsem znana in predvidevajo, da lahko delcem zagotovi strukturno celovitost. V krvnem obtoku se HDL ves čas spreminjajo, od drugih lipoproteinov pridobijo apoproteine. V HDL se kopičijo Apo A4, Apo A5, Apo C_I, Apo C_{II} ter Apo E iz VLDL in hilomikronov (Christie, 2010).

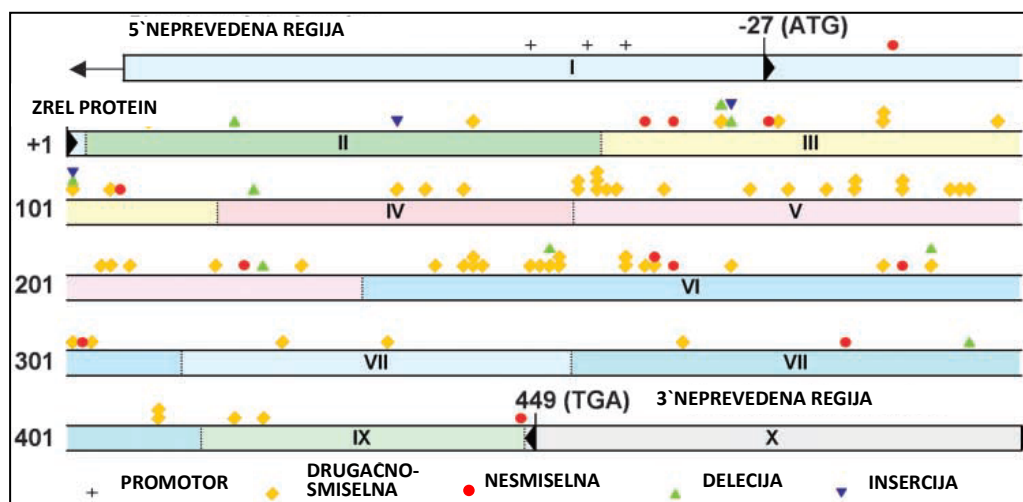
2.10 GEN LIPOPROTEIN LIPAZA

LPL gen se pri človeku nahaja na mestu p 22, osmega kromosoma. Komplementarna DNA za LPL gen kodira 448 aminokislin. Gen sestavlja 10 eksonov v velikosti 30 kb. Prvi ekson kodira 5'-neprevedeno regijo, signalni peptid in prve dve aminokislini izraženega proteina. Naslednjih osem eksonov kodira 446 aminokislin in zadnji deseti ekson kodira dolgo 3'-neprevedeno regijo sestavljeno iz 1948 nukleotidov (Kirchgesner in sod., 1989).

Leta 1960 sta Havel in Gordon odkrila pomanjkanje encima LPL. Handerson in sod. (1991) so s pomočjo kloniranja odkrili več mutacij in ugotovili, da vplivajo na aktivnost LPL, ki je vzrok predvsem za bolezni povezane s srcem in ožiljem. LPL gen so izolirali pri različnih živalih. Pri miši se tako kot pri človeku nahaja na 8 kromosomu in oba imata homologne regije gena. Mišji protein sestavlja 447 aminokislin z molekularno maso 50 314 Da. LPL so izolirali še pri kokoših, ribah, morskemu prašičku, govedu, ovci, prašičih in podgani (Handerson in sod., 1991).

2.10.1 Mutacije LPL gena

Pri človeku so našli okoli 100 naravnih mutacij gena LPL. Ugotovili so 61 drugačnosmiselnih mutacij, ki se v večini nahajajo na eksonu 5 ter 6, 12 nesmiselnih mutacij, 10 mutacij bralnega okvirja ali manjših insercijskih in delecijjskih mutacij, 3 velike mutacije, 8 prepletenih mutacij in 4 promotorske mutacije. Najpogostejše mutacije gena LPL so povzete v preglednici 5 in na sliki 6.



Slika 6: Najpogostejše mutacije LPL gena (Wang in Eckel, 2009)

Med populacijami se pogostost posameznih mutacij LPL bistveno razlikuje. Ser447stop mutacijo ima do 20 % celotnega prebivalstva in je edina varianta, ki povzroči povečano aktivnost LPL. Mutacija Asn291Ser zmanjšuje LPL aktivnost, je najpogostejša med belim prebivalstvom (2–5 %). Manj pogosti mutaciji sta Asp9Asn (1,5 %) in Gly188Glu (0,06 %). Francoski Kanadčani imajo visoko stopnjo mutacije LPL, do 17 % (Pro207Leu, Gly188Glu in Asp250Asn). Najpogostejše mutacije med Japonci so delecije v bralnem okvirju. Mutacijo promotorja -93G so našli pri 76,4 % temnopoltih južnoafričanov in le pri 1,7 % belcev. Ta varianta predstavlja pri belcih skoraj stabilno povezavo z mutacijo Asp9Asn (Merkel in sod., 2002).

Preglednica 5: Najpogostejše mutacije in variante gena LPL (Merkel in sod., 2002)

mutacija	lokacija	lipidi	KAB	komentar
-93T→G	promotor	↑TG ↓HDL	?	Pri heterozigotih je vezano neravnotežje s Asp9Asn. Pride do DKHL. Alel G je največkrat prisoten pri južnoafriških črncih, T pa pri belcih.
Asp9Asn	ekson 2, GAC→AAC	↑TG ↓HDL	↑	Pri belcih je vezano neravnotežje z -93T→G
Gly188Glu	ekson 5, GGG→GAG	↑TG ↓HDL	↑↑	Pri homozigotih pride do hilomikronemije. Ugotovljena je bila največja povezava med povečanim tveganjem za KAB in to mutacijo LPL.
Ala221del	ekson 5, 916gCT→CT	↑TG ↓HDL	?	Pri homozigotih pride do hilomikronemije. Najpogostejše LPL mutacija na Japonskem, ki ji pravijo Arita.
Asn291Ser	ekson 6, AAT→AGT	↑TG ↓HDL	? ↑	Najpogostejša mutacija pri belcih, ki povzroča rahel upad aktivnosti LPL. Pri homozigotih ni hilomikronemije. Povečano tveganje za KAB pri bolnikih z DHKL.
Ser447stop	Ekson 9, TCA→TGA	↓TG ↑HDL	↓	zviša aktivnost LPL

*KAB- kronarna arterijska bolezen

*DKHL- družinska kombinirana hiperlipidemija

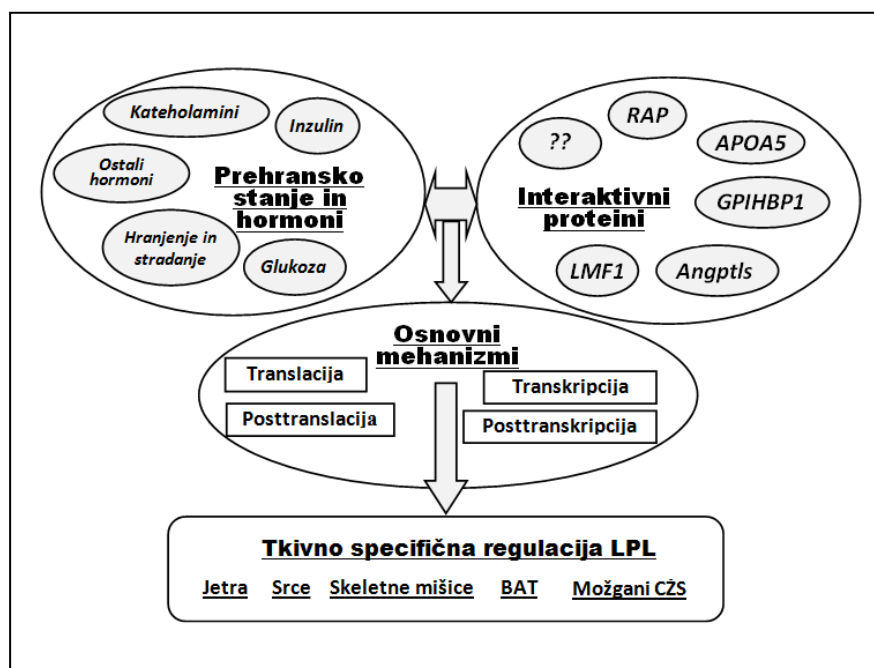
2.11 AKTIVNOST ENCIMA LPL

Aktivnost encima LPL so pri ljudeh našli v jetrnem tkivu, adipoznem tkivu, srcu, skeletnih mišicah, pljučih, doječih mlečnih žlezah, možganih, ledvicah in v makrofagih. Pri glodalcih ima LPL mRNA najvišjo koncentracijo v srcu, pri miših in podganah pa je v ostalih tkivih prisotna na različnih ravneh. V mišjem in človeškem tkivu obstajata dve glavni vrsti mRNA, velikosti 3,6 in 3,4 kb. Podganja vlakna prav tako vsebujejo 3,6 kb velik gen za LPL, medtem ko v govejem tkivu gen vsebujejo še dodatnih 1,7 kb. Ti mRNA so posledica različnih lokacijah poliadenilacije na 3'-neprevedenem koncu mRNA (Merkel in sod., 2002).

Zanimive rezultate so dobili v raziskavi, kjer so spremljali aktivnost LPL med vadbo. Ugotovili so da vadba drugače vpliva na aktivnost LPL pri moških kot pri ženskah. Med vadbo se je moškim statistično značilno zvišala mišična aktivnost LPL, med tem ko se ta pri ženskah ni spremenila. Med počitkom teh razlik med spoloma niso zaznali. V adipoznem tkivu se je aktivnost LPL med vadbo statistično značilno zvečala moškim, med tem ko se je ženskam znižala (Perreault, 2004).

2.12 REGULACIJA ENCIMA LPL

Encimska aktivnost LPL se regulira na zelo kompleksen način, kot odgovor na energijske zahteve in hormonske spremembe. Povečano število dokazov kaže, da se regulacija LPL odvija na transkripcijski, posttranskripcijski, translacijski in posttranslacijski ravni na tkivno-specifičen način. Tkivno-specifična regulacija LPL zagotavlja mehanizem za lokalno kontrolo privzema lipoproteinov oz. lipidov, ki povzročijo fiziološko ustrezno porazdelitev lipidov po tkivih. Tkiva v katerih pride do specifičnega izražanja so jetra, srce, skeletne mišice, belo adipozno tkivo, možgani ter centralni živčni sistem. Tkivno-specifično izražanje in regulacija LPL imata dokazano velik vpliv na makro hranilno delitev med presnovo, energijsko homeostazo, koncentracijo inzulina in lipoproteinsko presnovo (Wang in Eckel, 2009).



Slika 7: Regulacija LPL encima (Wang in Eckel, 2009)

Shema predstavlja kompleksen mehanizem tkivno-specifične LPL regulacije. Interaktivne beljakovine uravnavajo aktivnost LPL z enim ali več kot štirimi osnovnimi regulacijskimi mehanizmi. Hormonske in prehranske uredbe imajo lahko vpliv na regulacijske mehanizme pri interakciji beljakovin ali neposredno spreminjajo regulacijo LPL. Tkivno-specifično urejanje aktivnosti LPL je odgovor na energijske zahteve in hormonske spremembe ter običajno vključuje zapletene mehanizme na več ravneh (Wang in Eckel, 2009).

2.12.1 Transkripcijska regulacija

Aktivnost promotorja LPL so v veliki meri preučevali z uporabo in vitro transfekcijskimi testi. Regulativno regija na 5' koncu DNA, ki se nahaja od 1. do 4. kb para vsebuje veliko število cis-delujočih elementov. Ti vplivajo le na izražanje genov samo na kromatidi na katerem se nahajajo. Ti regulativni elementi DNA vključujejo: CT element, sterol regulativni element 2, element odziven na interferon λ , odzivni element na peroksisom proliferator aktivirajoči jedrni receptor (PPAR), odzivni element na oksisterol jetrni X receptor, jedrni faktor-1 (motivator), sprednji protein-1 (AP-1) element in AP-1 prilegajoči element.

Večina cis-elementov pozitivno ureja aktivnost LPL promotorja, ta pa vsebuje tudi inhibitorne elemente, ki zmanjšujejo promotorsko dejavnosti. Inhibitorji, ki so jih našli v človeškem promotorju LPL, se nahajajo na položaju od -225 do -81. Zanimivo je, da DNA zaporedja med regijami -169 in -151 delujejo lahko kot inhibitor ali kot aktivator. Ta regija ima funkcionalni peroksisom proliferator aktivini receptor-odzivni element, kjer se nahajata aktivatorska in represorska transkripcijska kompleksa in prispevata k tkivno-specifični regulaciji LPL (Wang in Eckel, 2009).

Promotorski elementi se nahajajo med 101 kb parom in začetkom transkripcije.

Najbližji motiv (del sekvence) z 8 kb parov se veže s POU domeno z Oct-1 in Oct-2. To predstavlja najbolj osnovno regulacijo

Točkovna mutacija v tem oktamernem zaporedju je povezana s povišano ravniyo TG v serumu pri ljudeh. Naprej od oktamernega zaporedja se nahaja mesto CCAAT, nanj se veže jedrni faktor Y. Nastane kompleks, ki ima pomembno vlogo pri transkripcijski regulaciji gena LPL. Dokazano je, da TNF saj deloma inhibira vezavo kompleksa Y-CCAAT na promotorsko regijo LPL gena. Jedrni faktor Y kompleks ima vpliv na aktivnost histonske acetiltransferaze, ta lahko vpliva na preoblikovanje kromatina in prepis LPL gena (Wang in Eckel, 2009).

2.12.2 Posttranskripcijska, translacijska in posttranslacijska regulacija

Pri miših so odkrili, da tkivno-specifično izražanje aktivnosti LPL nadzirata dva ločena lokusa. En lokus nadzira LPL dejavnost v srcu in je povezan s spreminjanjem velikosti LPL mRNA. Drug lokus ima pomembno vlogo v maščobnem tkivu in vpliva predvsem na translacijsko in posttranslacijsko ekspresijo encima LPL. Obstaja več primerov translacijske regulacije aktivnosti LPL. Indukcija LPL se lahko sproži z nekaterimi maščobnimi kislinami (arahidonske kisline in eikozapentaenojske kisline). Inhibicija LPL je regulirana z izražanjem adrenalina, ki posreduje v interakcijah citosolne beljakovine s 3'-neprevedenim zaporedjem LPL mRNA in s tem vpliva na translacijsko učinkovitost. Inhibicija proteinske kinaze C α v adipocitih prav tako lahko povzroča zmanjšanje sinteze LPL. V posttranskripcijskih korakih LPL encim dozori v funkcionalni homodimer. Za formacijo v aktivni encim je potrebna dimerizacija in glikozilacija na asparaginskem mestu, ki poteka v endoplazemskem retikulumu (ER) in se transportira naprej v trans-golgijev aparat. Od tu naprej gre v sekrecijske mehurčke in do lizosomov za znotrajcelično razgradnjo ali do parenhimskih celic, kjer se encim veže na heparan sulfat proteoglikan (HSPG). Kalcij je vključen tudi v posttranskripcijsko urejanje aktivnosti LPL, ugotovili so, da sproži oblikovanje LPL v aktivno dimerno obliko. Glavna transkripcijska regulatorja LPL sta agonista PPAR α in PPAR λ , ki delujeta skozi posttranskripcijske mehanizme in vplivata na celični transport LPL (Wang in Eckel, 2009).

2.12.3 LPL regulacija z interaktivnimi beljakovinami

Zorilni lipazni faktor 1 je opredeljen kot smrtonosna mutacija gena in povzroča kombinirano lipazno pomanjkljivost (KLP), ki je recesivna ter značilna za haplotip tw73. Miši s KLP mutacijo kažejo hude hipertrigliceridemije in zmanjšanje aktivnosti LPL in HL. KLP mutacija povzroči okvaro med zorenjem LPL in HL encima. Ko so neaktivne, se združijo in ostanejo v ER. LMF1 kodira transmembranski protein, ki se nahaja v ER s petimi transmembranskimi domenami. LMF1 mutacija povzroči predčasno prekinitev kodona, s tem se beljakovina skrajša in odstrani se 127 ostankov s kislinskega dela (Wang in Eckel, 2009).

2.12.4 Angiopoietin 3 in 4

Angptl3 in Angptl4 inhibirata aktivnost LPL in sta povezana s hipertrigliceridemijo. Delecija gena za Angptl3 ali Angptl 4 v miših povzroča povečano raven sproščenega heparina aktivne LPL in zmanjšano raven TG. Druga možnost je prekomerna ekspresija Angptl, ki vodi do zmanjšane aktivnosti LPL-ja in povečanje TG. Ko je prekomerna ekspresija Angptl4 le v srcu, je aktivnost LPL v srčni mišici manjša in pride do omejenega izkoristka TG iz lipoproteinov. Zanimivo je, da Angptl3 in Angptl4 zavirata funkcijo drugih lipaz, kot so HL in EL. Mehanizem, kako Angptl zavira aktivnost LPL, so preučevali v maščobnem tkivu. Ugotovili so, da gen ločeno od lipaznega gena preprečuje aktivacijo LPL encima, kljub temu da se sinteza LPL ne ustavi. Ekspresija Angptl4 se odvija v maščobnem tkivu in se poveča med postom. Angptl4 se lahko prehodno veže na LPL ter spremeni aktiven dimer v neaktivni monomer, ki je še vedno urejen vendar z zmanjšano afiniteto za heparin. Ta nenavadna inaktivacija deluje v zelo nizkih koncentracijah in je močno odvisna od temperature (Shan, 2008).

Koncentracija Angptl4 mRNA je obratno sorazmerna z aktivnostjo LPL tako med hranjenjem kot tudi postom. Aktivnost LPL v maščobnem tkivu je med postom zmanjšana na posttranslacijski ravni in v LPL mRNA, na encimu LPL pa ni sprememb. Angptl3 zavira aktivnost LPL drugače kot Angptl4. Encimska kinetična analiza z uporabo prečiščenih rekombinantnih proteinov kaže, da Angptl3 zmanjša katalitično aktivnost LPL, vendar ne spremeni stopnje samoinaktivacije LPL. Poleg tega je heparin sposoben premagati zaviralni učinek Angptl3 na LPL, ne pa tudi Angptl4 (Wang in Eckel, 2009).

2.12.5 Receptor povezovalni protein (RAP ali LRPAP1)

Njegova funkcija je v veliki meri omejena na ER, kjer je RAP stalni protein ER in se reciklira s pomočjo KDEL receptorja. Prevelika ekspresija RAP pri miših povzroči pomanjkanje LDL receptorjev in LDL receptor povezovalnih proteinov (LRP), kar pripelje do napake pri preoblikovanju hilomikronov v manjše ostanke in hipertrigliceridemijo. Ta napaka je povezana s povečanjem koncentracije neaktivne LPL v plazmi in kaže na vlogo RAP pri zorenju LPL. RAP lahko zavirajo LRP, posredovane pri razgradnji LPL v adipocitih. Nedavne študije kažejo, da se RAP veže na LPL z veliko afiniteto v obeh hidrolitskih sistemih. Pomanjkanje RAP v adipocitih povzroča slabo sestavljeno LPL, ki ima napako povezovanja v plazemski membrani. RAP lahko deluje kot nadzornik ali spremljevalec encimov za preprečevanje prezgodnje interakcije LPL s pripenjevalnimi molekulami, kot sta LRP in HSPG (Page, 2006).

2.12.6 APOA 5

Apolipoprotein A5 (APOA5) regulira lipolizo TG-ov, bogatih lipoproteinov, z zaviranjem jetrne sinteze VLDL ali z aktiviranjem intravaskularne TG, ki jih hidrolizira LPL. APOA5 polimorfizem enega nukleotida je močno povezan s povišano koncentracijo trigliceridov in z družinsko kombinirano hiperlipidemijo. Mutacija krajšanja APOA5 pa je povezana z družinsko hiperhilo-mikronemijo. V analizah gensko spremenjenih miši je koncentracija APOA5 obratno povezana s koncentracijo TG v plazmi. V APOA5 transgenih miših je katabolizem hilmikronov in VLDL pospešen zaradi hitrejše hidrolize z LPL. Povečana ekspresija človeškega APOA5 modulira trigliceride samo nekoliko v primeru, ko je aktivnost LPL zmanjšana na drug način. Kljub zelo nizki ravni APOA5 v človeški plazmi ~25 µg/dl, v primerjavi z drugimi apolipoproteini, APOA5 deluje kot močan regulator plazemskih trigliceridov. Interakcije med APOA5 in LPL so neposredne in proteoglikansko odvisne. Brez proteoglikanov, APOA5 ne vpliva na spremembo hidrolitične aktivnosti LPL (Corella, 2007).

2.12.7 Glikozilfosfatidilinositol sidriščni HDL vezalni protein 1 GPIHBP1

GPIHBP1 je na novo odkrita endotelijska molekula, ki igra pomembno vlogo pri hidrolizi hilmikronov z LPL, kot olajševalni povezovalni protein HDL. Pomanjkanje GPIHBP1 je pri miših povečalo kopičenje hilmikronov v plazmi. Pri dieti z nizko vsebnostjo maščob je koncentracija trigliceridov v plazmi večja kot 5000 mg/dl. GPIHBP1 se izraža v srcu in maščobnem tkivu, enako tkiva izražajo visoke vrednosti LPL. V teh tkivih se GPIHBP1 nahaja na luminalni strani kapilarnega endotelija in omogoči lažjo vezavo APOA5 ter LPL na hilmikrone (Beigneux, 2009).

2.12.8 Prehranska in hormonska regulacija

LPL se sintetizira v več različnih tkivih telesa in je regulirana tkivno-specifično. Kot je razvidno v preglednici 6 je odvisna od prehrane in hormonov. Izražanje gena LPL je odvisno tudi od stopnje razvoja. LPL gen se pri zarodkih in zgodnjem poporodnem času izraža v jetrih, a se kasneje izražanje prekine z domnevno transkripcijskimi regulativnimi mehanizmi. Ščitnični hormoni in glukokortikoidi prav tako igrajo vlogo pri prekinitvi izražanja jetrne LPL (Wang in Eckel, 2009).

V mlečnih žlezah se aktivnost LPL zveča v pozni nosečnosti ter dojenju in kot kaže, so vir lipaz delno dediferencirani in delipidirani adipociti. Novejši dokazi kažejo, da prolaktin deluje prek prolaktina receptorjev in zmanjšanja aktivnost LPL v trebušnem maščobnem tkivu. Vendar ta učinek ni bil dokazan za mlečne žleze. Hladna izpostavljenost v rjavem maščobnem tkivu spodbuja aktivnost LPL s kombinacijo transkripcijskih, translacijskih in posttranskripcijskih mehanizmov, ki vključujejo β-adrenergične stimulatorje. Kronični in

akutni stres zmanjšata aktivnost LPL v belem maščobnem tkivu, vendar pa povečata aktivnost LPL preko učinka kateholaminov, v srčnih in skeletnih mišicah ter nadledvični žlezi (Wang in Eckel, 2009).

Hranjenje in post regulirata aktivnost LPL na tkivno-specifični način. Regulacija aktivnosti LPL v belem maščobnem tkivu in mišicah pri glodalcih in ljudeh obstaja večinoma na posttranslacijski ravni. Aktivnost LPL v maščobnem tkivu je velika, ko krmijo živali in nizka, če so tešče. Večina študij je pokazala, da je aktivnost LPL med postom ravno nasprotna v srcu in skeletnih mišicah. V dvotedenski študiji s 25 prostovoljci so primerjali aktivnost LPL med prehrano z veliko ogljikovimi hidrati (50 % ogljikovih hidratov, 30 % maščob) in z veliko maščobami (50 % maščobe, 30 % OH). Očitno razliko v aktivnosti LPL med obema dietama so opazili v maščobnem tkivu pri prehrani z veliko količino ogljikovih hidratov. V adipoznem tkivu je med postom prisotna LPL, a je sintetizirana v katalitsko neaktivni obliki. Pri ponovnem hranjenju se sinteza hitro obnovi in polno dejavnost doseže v 4 urah (Wang in Eckel, 2009).

Preglednica 6: Vpliv različnih dejavnikov na aktivnost LPL encima (Wang in Eckel, 2009).

stanje		aktivnost LPL encima v maščobnem tkivu	aktivnost LPL encima v mišičnih celicah
post		↓	↑
hranjenje	več OH	↑↑	↑
	več maščob	↑	↑
vadba		variabilno	↑
inzulin		↑↑	↓
kateholamin		↓	brez spremembe
tiroidni		miš ↓, človek ↑	↓
estrogen		↓	↑
testosteron		↓	↑
debelost		↑↑/celico	↓
diabetes		↓	↓

Inzulin ima velik vpliv na aktivnost LPL v maščobnem tkivu in na diferenciacijo adipocitov s povečanjem LPL transkripcije. V zrelih adipocitih ali maščobnem tkivu inzulin ne povečuje le ravni mRNA LPL, ampak tudi ureja aktivnost LPL s posttranskripcijskimi in posttranslacijskimi mehanizmi. Glukoza poveča aktivnost LPL v maščobnem tkivu. Spodbujevalni učinek glukoze deluje večinoma prek glikozilacije LPL, ki je bistvena za katalitično aktivnost LPL in sekrecijo. Glukoza pospešuje tudi sintetično vrednost LPL in s tem okrepi spodbujevalni učinek inzulina. Za razliko od inzulina, glukoza ne vpliva na stopnjo mRNA LPL (Wang in Eckel, 2009).

Poskusi na glodalcih in na izoliranih adipocitih s kateholamini, so pokazali vpliv na zmanjšano aktivnost LPL. Podrobne biokemične študije kažejo, da kateholamini spremenijo stopnjo translacije in transkripcije LPL. Aktivnost LPL v maščobnem tkivu se poveča pri

podganah, ki jim primanjkuje ščitničnega hormona, pri ljudeh je ravno obratno. Pri hipotiroidnih miših se poveča aktivnost in količina LPL v skeletnih mišicah. Raven LPL mRNA in stopnja transkripcije gena LPL sta nespremenjena. Dodajanje trijodtironina (T_3) pri kultiviranih adipocitih zmanjša aktivnost LPL brez vpliva na raven mRNA LPL. Študije na miših pri pomanjkanju hormonskih receptorjev ščitnice so odkrile, da ščitnične hormone negativno uravnava LPL inhibitor Angptl3. Ščitnični hormoni naj bi vplivali na regulacijo kateholaminov na LPL iz maščobnega tkiva (Wang in Eckel, 2009).

Rastna hormona testosteron in estrogen zmanjšujeta aktivnost LPL v maščobnem tkivu in spodbujajo mobilizacijo lipidov, a povečujeta aktivnost LPL v srcu in v skeletnih mišicah. Na učinek teh hormonov vpliva androgeni receptor, ki ga je več v notranjem trebušnem kot pa v podkožnem maščevju. Pri debelih moških, ki niso fizično aktivni, sta plazemski testosteron in biološko razpoložljiv testosteron v obratni korelaciji z aktivnostjo LPL maščobnega tkiva v stegenici in trebušni steni. Pri moških s trebušno debelostjo, lahko zdravljenje s testosteronom zmanjša maso trebušne maščobe. Pri ženskah po menopavzi zdravljenje z estrogenom in progesteronom povečuje LPL dejavnost v maščobnem tkivu, zlasti na stegenici (Wang in Eckel, 2009).

Obstajajo večje razlike aktivnosti LPL v maščobnem tkivu pri ljudeh. V mirujočem stanju sta stopnji mRNA LPL in količina LPL nižja v notranjem, kot v podkožnem maščobnem tkivu, vendar je specifična aktivnost LPL večja v notranjem maščobnem tkivu. Inzulin in glukokortikoidi imajo sinergijski učinek na aktivnost LPL v obeh maščobnih depotih in večja občutljivost LPL je v podkožnem maščobnem tkivu. Učinki inzulina in glukokortikoidov na aktivnost LPL v maščobnem tkivu sta na transkripcijski in posttranslacijski ravni. Inzulin poveča raven LPL mRNA in aktivnost LPL v trebušnem podkožju, vendar ne v notranjem trebušnem maščobnem tkivu. Pri moških glukokortikoidi povečujejo mRNA LPL in aktivnost LPL v notranjem trebušnem maščobnem tkivu. Pozitivno korelacija med aktivnostjo LPL in glukokortikoidi je prisotna v notranjem trebušnem in podkožnem maščobnem tkivu (tako pri ženskah kot pri moških) (Wang in Eckel, 2009).

Aktivnost LPL se poveča z velikostjo maščobnih celic, ta pa je med spoloma različna. Velikost maščobnih celic je pri ženskah večja v stegenici in zadnjični regiji, pri moških pa je velikost maščobnih celic večja v trebuhu. Med stradanjem je aktivnost LPL maščobnih celic povezana tudi z velikostjo maščobnih celic pri ženskah v vseh treh območjih, pri moških je povezava samo s tistimi v trebuhu in v stegnih. Ta povezava kaže na temeljne razlike pri urejanju privzema TG med moškimi in ženskami v različnih regijah maščobnega tkiva (Wang in Eckel, 2009).

2.13 AKTIVNOST LPL V POVEZAVI Z DEBELOSTJO

V raziskavi Huanga so spremljali vpliv lipoproteina lipaze (LPL) gena S447X polimorfizma na razmerje med centralno debelostjo in količino zaužitih lipidov. V raziskavo je bilo vključenih skupno 961 parov odraslih dvojčkov iz programa kitajskega registra dvojčkov, med letoma 2001 in 2002. Centralno debelost so definirali kot obseg pasu, ki je večji ali enak 90 cm za moške in obseg večji ali enak 80 cm za ženske. Uporabili so dve statistični metodi, prva je generalna ocenjevalna enačba (GOE), ki je model za vse pare dvojčkov in druga je ujemanje primera in kontrole pri ko-dvojčkih. Še posebno jih je zanimala analiza 82 primerov različne centralne debelosti enojajčnih dvojčkov. V GOE metodi je bila osrednja debelost statistično močno povezana s serumskimi lipidi, razen za HDL pri vseh dvojčkih, medtem ko je imel X447 alel ugodne učinke na raven HDL, TG in na razmerje med TG ter HDL. Interakcije polimorfizma S447X in centralne debelosti so bile statistično značilne za TG / HDL in HDL. Pri enojajčnih dvojčkih, z različno centralno debelostjo, je bila ta močno povezana s povečanjem TG (26,2 %) in 27,2% s povečanjem TG/HDL pri nosilcih S/S447 alela, medtem ko je pri nosilcih 447X alela centralna debelost močno povezana s povečanjem HDL (13,7 %). Ugotovili so, da genski polimorfizem LPL S447X spreminja razmerje med centralno debelostjo in serumskimi lipidi. To poudarja tudi pomembnost zmanjšanja obsega pasu za izboljšanje serumskih lipidov za ljudi s centralno debelostjo, zlasti tistih z genotipom S/S447. Večja povezava med razmerjem lipidov in nosilci gena LPL S447X se je pokazala pri osebah s centralno debelostjo (Huang in sod., 2006).

V raziskavi Bogalusa Heart Study je sodelovalo 1331 preiskovancev, od tega jih je bilo 30 % temnopoltih in 70 % belcev. Prebivalce Luisiane so spremljali od leta 1973 do 2001 in jih razdelili v sedem starostnih skupin. Cilj raziskave je bil ugotoviti vpliv LPL S447X in b1-adrenergičnih receptorjev (ADRB1) Arg389Gly polimorfizmov gena, posamezno in v kombinaciji, na debelost od otroštva do odrasle dobe. ADRB1 se šteje za potencialni gen debelosti, predvsem zaradi njegove vloge pri kateholaminskem povzročanju energijske homeostaze. ADRB1 je del G-sestavljanih proteinskih receptorjev in spodbuja porabo energije in lipolize v maščobnem tkivu. Gly389 alel ima okrepljeno adenilat ciklazo dejavnost in vitro. Vendar pa ta polimorfizem sam po sebi ni bil povezan z debelostjo. Merili so indeks telesne mase in izvedli analize za LPL ter ADRB1 genotip. Rezultat pogostosti alela ADRB1 Gly389 med rasama je bil 0,25 pri belcih in 0,39 pri temnopoltih osebah ($P < 0.001$). Za LPL Stop447 alel je bila frekvenca 0,08 za belce in 0,05 za črnce ter ni bilo statistične značilnosti ($P < 0,280$). Ko so primerjali samo LPL gene, ni bilo statistične povezave med LPL Stop447 alelom in ITM med belci in črnci, bodisi v otroštvu ali odrasli dobi oz. sprememb od otroštva do odrasle dobe. ADRB1 Gly389 alel so povezali z nižjim ITM le pri odraslih temnopoltih ($P < 0,017$). Poleg tega so ugotovili statistično značilni sinergijski učinek LPL X447 in ADRB1 Gly389 alela na spremembo ITM, sprememba pri odraščanju je bila najbolj značilna pri belcih ($P < 0,006$) in celotnem vzorcu ($P < 0,03$). Belci, ki so imeli poleg Gly389 tudi X447, so imeli nižji ITM za 2,8 točke, pri črnkih je bila ta razlika le 1,4

točke. Otroške vrednosti so večinoma kazale podoben trend. ADRB1 Gly389 alel in LPL Stop447 alel so povezali z 71 % (95 % interval zaupanja: 26-89 %) manjšo verjetnostjo za razvoj debelosti od otroštva do odrasle dobe po prilagoditvi na starost, raso, spol in otroški ITM. Zaključili so z ugotovitvijo, da čeprav Gly389 alel od ADRB1 gena znižuje debelosti pri črncih, ta alela v povezavi s Stop447 alelom gena LPL znižujeta debelost pri odraslih in zmanjšujeta razvoj debelosti od otroštva do odrasle dobe. Te ugotovitve poudarjajo pomen interakcij med geni, pri oceni genetskih vplivov na kompleksne lastnosti, kot je debelost (Li in sod., 2006).

V raziskavi HERITAGE (health, risks factors, exercise, training in genetics) family study so spremljali presnovne in srčno-žilne adaptacije na 20 tedensko vzdržljivostno vadbo pri preiskovancih z različnim polimorfizmu LPL 447. Sodelovalo je 259 staršev, od tega je bilo 91 belih žensk in 93 belih moških, ter 25 temnih moških in 50 žensk temne polti. Bilo je 140 belih sinov in 157 belih hčera, ter 64 sinov in 121 hčera temnopolte polti. Ugotavljali so povezavo med LPL S447X polimorfizmom in spremembo v indeksu telesne mase. Spremljali so aktivnost heparina LPL v plazmi in z računalniško tomografijo so izmerili delež maščobne mase, odstotke telesne maščobe notranje trebušne maščobe. Spremembe so primerjali med nosilci in nenosilci alela X447 po prilagoditvi na učinke starosti in pred vadbeno aktivnostjo. Pri moških jim ni uspelo dokazati povezave. Pri belkah, ki so bile nosilke X447 alela, se je po 20 tednih statistično značilno zmanjšal indeks telesne mase ($P = 0,01$), maščobne mase ($P = 0,01$) in odstotka telesne maščobe ($P = 0,03$). Pri temnopoltih ženskah, nosilkah X447 alela, je prišlo do večjega zmanjšanja notranje trebušne maščobe ($P = 0,05$) in z velikim porastom aktivnosti post-heparina LPL ($P = 0,02$). Ti rezultati kažejo, da LPL S447X polimorfizem in športna aktivnost statistično značilno vplivata na spremembe telesnega maščevja in dejavnost post-heparin LPL pri ženskah, vendar ne pri moških HERITAGE (Garenc in sod., 2001).

3 MATERIAL IN METODE DELA

3.1 PREISKOVANCI

V raziskavi je sodelovalo 131 preiskovancev, ki so oddali slino za analizo DNA. Preiskovanci so naključni in nenaključni, 22 je kadetov iz Policijske akademije v Tacnu, 10 študentov iz Biotehniške fakultete, ostalo so znanci in prijatelji. Njihove sorodstvene vezi so zelo malo verjetne. Po identifikaciji DNA in pogovoru s preiskovanci, se je za nadaljnjo raziskavo odločilo 36 preiskovancev, ti so oddali prehranske dnevnike in opravili meritve telesne sestave.

Vsi sodelujoči so bili seznanjeni s temo in potekom raziskave. Podpisali so privoljenja, sam pa sem se zavezal, da bo ves genetski material po končani raziskavi uničen.

Raziskavo je odobrila Državna komisija za medicinsko etiko Republike Slovenije. Na seji dne 14. junija 2011 so ugotovili, da je raziskava etično sprejemljiva in izdali soglasje.

3.2 OCENA PREHRANSKEGA VNOSA

Za določitev hranil in energije smo si pomagali z metodo ocenjene količine obroka. Metoda temelji na vrsti in količini zaužite hrane in pijače v določenem časovnem obdobju in je pogosto uporabljena za oceno prehranskega vnosa hranil v raziskavah. Preiskovanci ocenijo količino hrane z gospodinjskimi enotami kot so: kos, skodelica, rezina, žlica, zajemalka. Anketiranci si lahko pomagajo z uporabo barvnih fotografij standardnih velikosti porcij ali z modeli standardnih obrokov. Prednost te metode je v tem, da je manj zahtevna in dolga ter s tem manj obremenilna za anketirano osebo. Metoda je lahko podvržena slučajnim napakam. Bistvena slabost je v različnih ocenah velikost porcije med preiskovancem in raziskovalcem ter preiskovančeva nedoslednost (Simčič, 2005).

V naši raziskavi smo si pomagali izključno z gospodinjskimi enotami. Za vsako gospodinjsko enoto določenega živila smo izdelali preračun v njegovo maso.

Prehranske dnevnike smo obdelali s programom Prodi 5.7. Program je namenjen za obdelavo živil in njihove sestave (Kluthe, 2010). Tako smo dobili dnevno količino zaužitih mikro in makro hranil za 36 preiskovancev. 22 preiskovancev iz Tacna je napisalo 14 dnevni prehranski dnevnik, ostalih 14 preiskovancev pa 5 dnevnega.

3.3 ANTROPOMETRIČNE MERITVE PREISKOVANCEV

Antropometrične meritve preiskovancev so bile opravljene z analizatorjem telesne sestave BC-418 MA, proizvajalca Tanita, na Biotehniški fakulteti. Analizator meri bioimpedenco telesa z osmimi elektrodami. V telo pošlje šibak električni tok in na podlagi prevodnosti in dielektričnih lastnosti posameznih tkiv poda razmerje teh v telesu (Tanita, 2011). Analizator poda 36 meritev, pri diplomski nalogi pa smo uporabili podatke za indeks telesne mase, delež celokupne maščobe, delež maščobe na nogah, rokah in trebuhu ter bazalni metabolizem. Na tej napravi se je analiziralo 36 preiskovancev, od tega 17 preiskovank in 19 preiskovancev.

3.5 POSTOPEK MERJENJA

Preiskovanci so se tehtali v dopoldanskem času pred kosilom. Pred samim tehtanjem, se mesto za stopala očisti z alkoholom. Nato se tehtnico umeri, nastavi odbitek mase oblačil, vpiše višino in starost. Preiskovanec stopi na tehtnico z golo nogo in v roke prime dve elektrodi. Gledati mora naravnost in mirno dihati, sam postopek traja manj kot 10 sekund.

3.6 IZOLACIJA DNA

DNA smo izolirali iz sline, ki smo jo zbrali v 15 mL centrifugirke. Sline smo sproti zamrzovali na -20 °C, da smo preprečili procese razgrajevanja sline.

Zagotovili smo pogoje za sterilno izvajanje dela. Za izvedbo izolacije DNA smo potrebovali:

- kopel s termostatom,
- merilnik časa,
- stojala, plinski gorilnik,
- ultrazvočno kopel, vortex mikser, 15 mL centrifugirke,
- avtomatsko pipeto, 1,5 mL mikrocentrifugirke, snipe,
- termoizolacijsko torbico z vložkom, kartonasto škatlico za mikrocentrifugirke.

Za izolacijo DNA smo uporabili kit TaqMan Sample to snp, proizvajalca Life technologies, ZDA. Po zagotovilih ponudnika smo za izolacijo DNA izbrali protokol za slino in kri. Ker gre za delo z zelo majhnim volumnom raztopin, je potrebna velika natančnost pri pripravi vzorca. Najprej smo odmrznili 15 mL centrifugirke in jih postavil za 3 min v ultrazvočno kopel, da so se odstranili mehurčki. V 1,5 mL mikrocentrifugirke smo odpipetirali 2,3 µL vzorca sline in dodali 20 µL raztopine za lizo. Ko smo premešali vzorce, smo jih vstavili v kopel in kuhali 3 minute na 95 °C. Po 30 sekundah, ko se je vzorec ohladil na sobno temperaturo, smo dodali 20 µL stabilizacijske raztopine. Raztopino smo zopet premešali in jo shranil v kartonasti škatlici na -20 °C.

3.7 RT-PCR

Analizo RT-PCR smo opravili na PCR napravi StepOne™ v laboratoriju v Izoli in na Medicinski fakulteti na oddelku za histologijo in embriologijo (StepOne™..., 2014). Analizo smo opravili na isti napravi, ker so ga premestili. Vzrok za dvakratno testiranje je bil v tem, da smo pri prvi analizi dobili prenizko število preiskovancev s polimorfizmom LPL 447CG oz. GG. Prvič smo testirali le 22 preiskovancev, zato smo jih v Ljubljani še 109.

Analizator in vse reagente je proizvedlo podjetje Life technologies, ZDA. RT-PCR je naprava sestavljena iz termalnega pomnoževalnika DNA in fluorescentnega detektorja, posebnost te naprave je, da lahko reakcijo spremljamo na računalniku. Princip pomnoževanja DNA temelji na encimski aktivnosti Taq polimeraze, RT pa temelji na merjenju jakosti fluorescentnih reporterjev. Ti se ločijo od sond VIC in FAM, ko se katera od njiju združi v novonastalo DNA.

Za analizo SNP smo potrebovali:

- izolirano DNA,
- RT PCR StepOne™, Life technologies, ZDA,
- Master Mix GTX press™,
- Assy Mix-oligonukleotidni začetniki ter sonde VIC in FAM,
- vodo brez DNA,
- ploščo z 48 vdolbinicami,
- folijo.

Master mix in Assy Mix oligonukleotidnih začetnikov ter sond, sta komercialni mešanici reagentov in popolnoma ustrezata RT-PCR napravi StepOne™. Za ugotavljanje SNP S447X (rs328) smo uporabili sonde z identifikacijsko številko C____901792_1_. Ti dve sondi se vežeta na mesto 8 kromosoma in 19819724 nukleotida. Katera sonda se bo vezala je odvisno od tega ali DNA vsebuje na tem mestu G oziroma C nukleotid.

Pripravili smo 10 µL reakcijske mešanice, receptura je sledeča:

- 5 µL Master Mix 2x koncentracije,
- 0,5 µL Assy Mix 20x koncentracije,
- 2 µL vzorca izolirane DNA,
- 2,5 µL vode brez DNA.

Da smo skrajšali čas in s tem možnost kontaminacije, smo vnaprej pripravili vso količino reakcijske mešanice brez izolirane DNA. Za eno plato smo vnaprej pripravili mešanico s 264 µL Master Mixa, 26,4 µL Assy Mixa in 134,2 µL dH₂O. Zaradi ostanka tekočine na snipu, smo vzeli 10 % večji volumen, kakor ga svetuje proizvajalec. Za boljšo natančnost smo pripravili tudi negativno kontrolo, kamor nismo odpipetirali izolirane DNA, ampak demineralizirano vodo.

Ko smo končali s pipetiranjem izolirane DNA, smo plošče prelepili s folijo in jih vstavili v RT-PCR StepOne podjetja LT, ZDA.

Po navodilih proizvajalca smo uporabili univerzalni protokol qPCR pomnoževanja, sestavljen iz naslednjih korakov:

- 1. korak: branja začetne fluorescence: 30 sekund pri 60 °C;
- 2. korak: qPCR pomnoževanje: predenaturacija: 10 minut pri 95 °C; 35 ciklov po 15 sekund pri 95 °C in 60 sekund pri 60 °C;
- 3 korak: branja končne (generirane) fluorescence: 30 sekund pri 60 °C

3.8 STATISTIČNE ANALIZE

Za statistično obdelavo smo uporabili program SPSS 18.0.3, program je namenjen vesplošni statistični obdelavi podatkov (SPSS 18.0..., 2009). S programom SPSS smo izvedli F in t testa ter ga uporabili za risanje grafov. Ker variance majhnih vzorcev niso normalno porazdeljene, smo morali varianci s_1^2 in s_2^2 preveriti ali sta statistično primerljivi. Narediti je bilo potrebno F-test oz. v našem primeru Levenov test, ki potrdi oziroma ovrže hipotezo, da varianci s_1^2 in s_2^2 pripadata isti populaciji oziroma sta homogeni.

T test smo uporabili, ker smo primerjali skupini, ki imata manj kot 30 vzorcev in sta neodvisni.

Postavili smo ničelno domnevo: $H_0: \mu_1 = \mu_2$ in raziskovalno domnevo: $H_1: \mu_1 \neq \mu_2$.

Z μ_1 smo označili povprečen ITM preiskovancem, ki imajo gen S447. Z μ_2 pa povprečen ITM preiskovancev, ki imajo gen 447X. Domneva je dvostranska. Izbira stopnje značilnosti je 0,05.

Če je dobljena p-vrednost testa Levene manjša kot kritična vrednosti 0,05, so pridobljene razlike v vzorcu neskladnosti verjetne in je prišlo do naključnega vzorčenja. Tako se ničelno hipotezo enakih varianc zavrne in se sklene, da obstaja razlika med variancami v populaciji in so bili vzorci vzeti iz različnih skupin. Če je kritična vrednost nižja od 0,05, t-test opustimo in uporabimo drugo statistično metodo.

Šele ko z F-testom potrdimo homogenost standardnih odklikov s_1 in s_2 , postane nadaljnje preverjanje s t-testom smiselno.

Za izračun t- testa je potrebno izračunati najprej skupno varianco.

4 REZULTATI

4.1 REZULTATI ANALIZE DNA

Pri prvi analizi DNA smo od dvaindvajsetih preiskovancev dobili dva z genom LPL 447 CG, ostali so bili homozigotni za gen 447 CC.

Pri drugi seriji analize DNA smo dobili 21 heterozigotnih nosilcev z gena LPL 447 CG in 87 homozigotnih nosilcev gena LPL 447 CC. V analizi smo ugotovili tudi enega homozigotnega nosilca gena LPL 447 GG, vendar ni želel sodelovati v analizi telesne strukture. Tistega kandidata, ki je imela na 447 mestu G, se smatra kot nosilca genotipa LPL 447X.

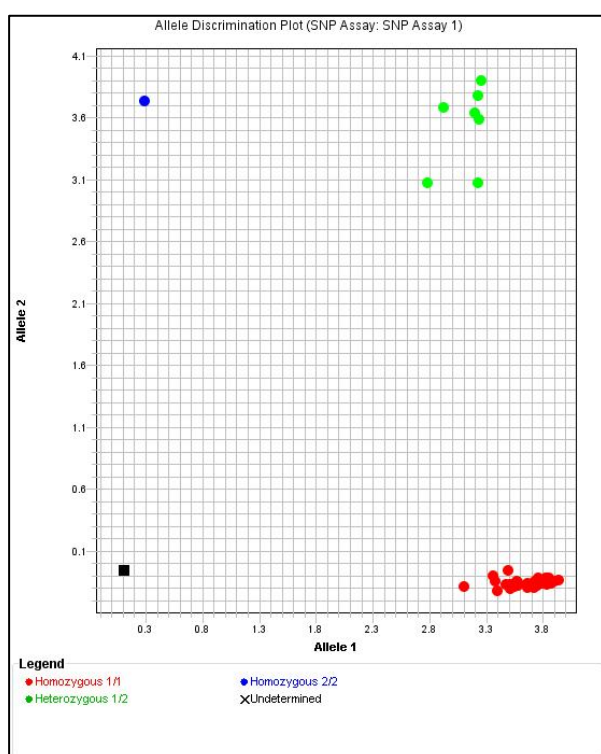
Porazdelitev populacije glede na genotip:

1 homozigot GG

23 heterozigot CG

107 homozigotov CC

Primer analize genotipizacije DNA, obdelan s programom StepOne proizvajalce Life technologies je prikazan na sliki 8.



Slika 8: Analize genotipizacije DNA, obdelana s programom StepOne proizvajalca Life technologies

Legenda: črna pikica je negativna kontrola, modra predstavlja homozigotni alel za gen 447X, zelene pikice predstavljajo heterozigotne alele in rdeče homozigotne alele za gen S447

4.2 REZULTATI ANTROPOMETRIČNIH MERITEV PREISKOVANCEV

V nadaljnji raziskavi je sodelovalo 36 preiskovancev, od tega je bilo 19 moških in 17 žensk. Preiskovanci so bili stari od 19 do 41 let, njihovo povprečna starost je znašala 25,3 leta. Njihova masa je bila od 39 kg do 97 kg, povprečno so tehtali 69,6 kg. Visoki so bili od 156 cm do 194 cm, povprečna višina je znašala 173 cm. Povprečen ITM je znašal 23,0 in bazalni metabolizem je bil 7060 kJ.

Preglednica 7: Telesne značilnosti vseh preiskovancev

	N	Povprečje	Minimum	Maksimum	Stan. odklon
STAROST	36	25,3	19,0	41,0	5,2
VIŠINA (cm)	36	173,3	156,0	192,0	9,3
MASA (kg)	36	69,6	39,0	97,0	14,4
ITM	36	23,0	15,5	29,8	3,2
BAZALNI METABOLIZEM (kJ)	36	7060,0	4573,0	9795,0	1570,0
NEMASTNI DEL (kg)	36	56,4	35,0	78,5	13,3
MIŠIČNA MASA (kg)	36	53,7	32,8	74,9	12,8
VODA (kg)	36	41,3	25,6	57,5	9,8
MAŠČOBA (%)	36	19,2	7,4	32,8	6,7
MAŠČOBA (kg)	36	13,2	3,6	21,7	4,9
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI NOGI	36	21,0	6,8	37,1	8,6
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI NOGI	36	2,5	0,9	4,5	0,9
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI NOGI	36	21,1	8,7	37,2	8,4
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI NOGI	36	2,4	1,1	4,4	0,9
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI ROKI	36	18,1	3,9	30,2	6,0
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI ROKI	36	0,7	0,1	1,1	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI ROKI	36	19,4	5,2	31,9	6,0
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI ROKI	36	0,7	0,1	1,3	0,3
DELEŽ MAŠČOBE (%) V TRUPU	36	18,0	3,0	31,6	7,0
MASA MAŠČOBE (kg) V TRUPU	36	6,9	0,6	13,5	3,2

4.2.1 Rezultati antropometričnih meritev preiskovancev ločenih po genu

Preglednica 8: Telesne značilnosti preiskovancev z genotipom CG

	N	Povprečje	Minimum	Maksimum	Stan. odklon
STAROST	17	24,9	19,0	33,0	4,1
VIŠINA (cm)	17	173,1	156,0	192,0	10,7
MASA (kg)	17	68,0	39,0	97,0	16,7
ITM	17	22,4	15,5	29,8	3,8
BAZALNI METABOLIZEM (kJ)	17	7053,8	4573,0	9795,0	1660,4
NEMASTNI DEL (kg)	17	56,5	35,0	77,9	14,1
MIŠIČNA MASA (kg)	17	53,8	32,8	74,3	13,6
VODA (kg)	17	41,4	25,6	57,0	10,3
MAŠČOBA (%)	17	16,8	7,4	25,9	5,5
MAŠČOBA (kg)	17	11,5	3,6	19,8	4,9
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI NOGI	17	19,3	8,9	29,1	7,0
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI NOGI	17	2,2	1,1	3,6	0,7
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI NOGI	17	18,8	9,5	28,0	6,7
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI NOGI	17	2,1	1,2	3,1	0,6
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI ROKI	17	15,6	3,9	22,7	4,7
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI ROKI	17	0,6	0,1	1,1	0,3
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI ROKI	17	17,2	5,2	23,3	4,9
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI ROKI	17	0,6	0,1	1,2	0,3
DELEŽ MAŠČOBE (%) V TRUPU	17	15,3	3,0	27,1	6,7
MASA MAŠČOBE (kg) V TRUPU	17	5,9	0,6	11,9	3,4

V skupini je 7 preiskovank in 10 preiskovancev. Stari so bili od 19 do 33 let, njihova povprečna starost je znašala 24,9 let. Najlažja preiskovanka je tehtala 39, najtežji pa 97 kg, v povprečju so tehtali 68,0 kg. V višino so merili od 156 do 192 cm, njihova povprečna višina je znašala 173,1 cm. Najnižji ITM je imela preiskovanka in je znašal 15,5 kg/m², najvišjega pa preiskovanec in sicer 29,8 kg/m², povprečni ITM je bil 22,4 kg/m². Povprečna vrednost bazalnega metabolizma je znašala 7053,8 kJ.

Preglednica 9: Telesne značilnosti preiskovancev z genotipom CC

	N	Povprečje	Minimum	Maksimum	Stan. odklon
STAROST	19	25,6	20,0	41,0	6,1
VIŠINA (cm)	19	173,6	159,0	188,0	8,2
MASA (kg)	19	71,1	53,0	95,0	12,4
ITM	19	23,4	19,2	28,8	2,6
BAZALNI METABOLIZEM (kJ)	19	7065,2	5193,0	9787,0	1529,5
NEMASTNI DEL (kg)	19	56,3	39,0	78,5	13,0
MIŠIČNA MASA (kg)	19	53,6	37,0	74,9	12,5
VODA (kg)	19	41,2	28,6	57,5	9,5
MAŠČOBA (%)	19	21,3	8,1	32,8	7,1
MAŠČOBA (kg)	19	14,8	5,9	21,7	4,4
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI NOGI	19	22,6	6,8	37,1	9,7
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI NOGI	19	2,7	0,9	4,5	1,0
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI NOGI	19	23,0	8,7	37,2	9,4
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI NOGI	19	2,7	1,1	4,4	0,9
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI ROKI	19	20,4	12,2	30,2	6,2
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI ROKI	19	0,7	0,4	1,1	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI ROKI	19	21,3	12,5	31,9	6,3
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI ROKI	19	0,8	0,5	1,3	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V TRUPU	19	20,4	7,2	31,6	6,6
MASA MAŠČOBE (kg) V TRUPU	19	7,8	2,8	13,5	2,7

V skupini je 10 preiskovank in 9 preiskovancev. Stari so bili od 20 do 41 let, njihova povprečna starost je znašala 25,6 let. Najlažja preiskovanka je tehtala 53, najtežji pa 95 kg, v povprečju so tehtali 71,1 kg. V višino so merili od 159 do 188 cm, njihova povprečna višina je znašala 173,6 cm. Najnižji ITM je imela preiskovanka in je znašal 19,2 kg/m², najvišjega pa preiskovanec in sicer 28,8 kg/m², povprečni ITM je 23,4 kg/m². Povprečna vrednost bazalnega metabolizma je znašala 7065,2 kJ.

4.2.2 Rezultati antropometričnih meritev preiskovancev ločenih po spolu

Preglednica 10: Telesne značilnosti moških

	N	Povprečje	Minimum	Maksimum	Stan. odklon
STAROST	19	24,2	19,0	31,0	3,3
VIŠINA (cm)	19	179,0	165,0	192,0	7,9
MASA (kg)	19	80,4	65,0	97,0	9,6
ITM	19	25,1	21,6	29,8	2,3
BAZALNI METABOLIZEM (kJ)	19	8365,4	7025,0	9795,0	889,4
NEMASTNI DEL (kg)	19	67,6	56,2	78,5	7,0
MIŠIČNA MASA (kg)	19	64,5	53,7	74,9	6,7
VODA (kg)	19	49,5	41,1	57,5	5,1
MAŠČOBA (%)	19	15,6	7,4	25,9	5,2
MAŠČOBA (kg)	19	12,8	5,4	21,7	5,1
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI NOGI	19	14,3	6,8	26,9	4,6
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI NOGI	19	2,0	0,9	3,6	0,7
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI NOGI	19	14,3	8,7	23,4	3,8
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI NOGI	19	2,0	1,1	3,1	0,6
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI ROKI	19	15,7	9,9	22,7	3,2
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI ROKI	19	0,8	0,5	1,1	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI ROKI	19	16,7	10,8	23,3	3,5
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI ROKI	19	0,8	0,5	1,3	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V TRUPU	19	16,3	5,4	27,1	6,7
MASA MAŠČOBE (kg) V TRUPU	19	7,3	2,1	13,5	3,4

V skupini je 19 preiskovancev. Stari so bili od 19 do 31 let, njihova povprečna starost je znašala 24,2 let. Najlažji je tehtal 65 kg, najtežji pa 97 kg, v povprečju so tehtali 80,4 kg. V višino so merili od 165 do 192 cm, njihova povprečna višina je znašala 179,0 cm. Najnižji ITM je znašal 19,2 kg/m², najvišji pa 29,8 kg/m², vrednost povprečnega ITM je 23,4 kg/m². Povprečna vrednost bazalnega metabolizma je znašala 8365,4 kJ.

Preglednica 11: Telesne značilnosti žensk

	N	Povprečje	Minimum	Maksimum	Stan. odklon
STAROST	17	26,5	20,0	41,0	6,6
VIŠINA (cm)	17	167,1	156,0	179,0	6,5
MASA (kg)	17	57,5	39,0	68,0	7,6
ITM	17	20,6	15,5	25,1	2,2
BAZALNI METABOLIZEM (kJ)	17	5600,5	4573,0	6470,5	460,3
NEMASTNI DEL (kg)	17	43,9	35,0	51,7	4,1
MIŠIČNA MASA (kg)	17	41,6	32,8	49,1	4,0
VODA (kg)	17	32,1	25,6	37,8	3,0
MAŠČOBA (%)	17	23,1	9,4	32,8	6,1
MAŠČOBA (kg)	17	13,7	3,6	21,4	4,8
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI NOGI	17	28,6	20,0	37,1	4,8
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI NOGI	17	3,0	1,7	4,5	0,7
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI NOGI	17	28,6	20,4	37,2	4,8
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI NOGI	17	3,0	1,7	4,4	0,7
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI ROKI	17	20,9	3,9	30,2	7,2
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI ROKI	17	0,6	0,1	1,1	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI ROKI	17	22,4	5,2	31,9	6,8
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI ROKI	17	0,6	0,1	1,1	0,3
DELEŽ MAŠČOBE (%) V TRUPU	17	19,9	3,0	31,6	7,1
MASA MAŠČOBE (kg) V TRUPU	17	6,5	0,6	11,6	2,9

V skupini je 17 preiskovank. Stare so bile od 20 do 41 let, njihova povprečna starost je znašala 26,5 let. Najlažja je tehtala 39, najtežja pa 68 kg, v povprečju so tehtale 57,5 kg. V višino so merile od 156 do 179 cm, njihova povprečna višina je znašala 167,1 cm. Najnižji ITM preiskovanke je znašal 15,5 kg/m², najvišji pa 25,1 kg/m² povprečni ITM je 20,6 kg/m². Povprečna vrednost bazalnega metabolizma je znašala 5600,5 kJ.

4.2.3 Rezultati antropometričnih meritev preiskovancev ločenih po spolu in genu

Preglednica 12: Telesne značilnosti moških z genotipom CC

	N	Povprečje	Minimum	Maksimum	Stan. odklon
STAROST	9	23,1	21,0	27,0	2,2
VIŠINA (cm)	9	179,0	171,0	188,0	6,7
MASA (kg)	9	81,4	70,0	95,0	9,4
ITM	9	25,4	23,3	28,8	2,0
BAZALNI METABOLIZEM K(kJ)	9	8478,4	7265,5	9786,5	910,8
NEMASTNI DEL (kg)	9	68,4	59,2	78,5	7,2
MIŠIČNA MASA (kg)	9	65,3	56,6	74,9	6,8
VODA (kg)	9	50,1	43,3	57,5	5,3
MAŠČOBA (%)	9	15,8	8,1	23,0	4,6
MAŠČOBA (kg)	9	13,0	5,9	21,7	4,6
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI NOGI	9	13,4	6,8	18,2	3,3
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI NOGI	9	1,9	0,9	2,9	0,6
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI NOGI	9	14,3	8,7	19,2	3,1
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI NOGI	9	2,0	1,1	3,0	0,6
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI ROKI	9	15,9	12,8	20,8	2,5
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI ROKI	9	0,8	0,6	1,1	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI ROKI	9	16,6	12,5	22,3	3,0
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI ROKI	9	0,8	0,6	1,3	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V TRUPU	9	17,0	7,2	25,9	5,9
MASA MAŠČOBE (kg) V TRUPU	9	7,6	2,8	13,5	3,1

V skupini je 9 preiskovancev. Stari so bili od 21 do 27 let, njihova povprečna starost je znašala 23,1 let. Najlažji je tehtal 70 kg, najtežji pa 95 kg, v povprečju so tehtali 81,4 kg. V višino so merili od 171 do 188 cm, njihova povprečna višina je znašala 179,0 cm. Najnižji ITM je znašal 23,3 kg/m², najvišji pa 28,8 kg/m², vrednost povprečnega ITM je 25,4 kg/m². Povprečna vrednost bazalnega metabolizma je znašala 8478,4 kJ.

Preglednica 13: Telesne značilnosti moških z genotipom CG

	N	Povprečje	Minimum	Maksimum	Stan. odklon
STAROST	10	25,1	19,0	31,0	3,9
VIŠINA (cm)	10	178,9	165,0	192,0	9,2
MASA (kg)	10	79,5	65,0	97,0	10,3
ITM	10	24,8	21,6	29,8	2,7
BAZALNI METABOLIZEM (kJ)	10	8263,8	7025,0	9795,0	905,8
NEMASTNI DEL (kg)	10	66,9	56,2	77,9	7,2
MIŠIČNA MASA (kg)	10	63,9	53,7	74,3	6,8
VODA (kg)	10	49,0	41,1	57,0	5,3
MAŠČOBA (%)	10	15,5	7,4	25,9	5,9
MAŠČOBA (kg)	10	12,6	5,4	19,8	5,7
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI NOGI	10	15,1	8,9	26,9	5,6
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI NOGI	10	2,1	1,1	3,6	0,8
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI NOGI	10	14,4	9,5	23,4	4,5
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI NOGI	10	2,0	1,2	3,1	0,7
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI ROKI	10	15,4	9,9	22,7	3,8
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI ROKI	10	0,7	0,5	1,1	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI ROKI	10	16,8	10,8	23,3	4,1
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI ROKI	10	0,8	0,5	1,2	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V TRUPU	10	15,8	5,4	27,1	7,5
MASA MAŠČOBE (kg) V TRUPU	10	7,1	2,1	11,9	3,8

V skupini je 10 preiskovancev. Stari so bili od 19 do 31 let, njihova povprečna starost je znašala 25,1 let. Najlažji je tehtal 65 kg, najtežji pa 97 kg, v povprečju so tehtali 79,5 kg. V višino so merili od 165 do 192 cm, njihova povprečna višina je znašala 178,9 cm. Najnižji ITM je znašal 21,6 kg/m², najvišji pa 29,8 kg/m², vrednost povprečnega ITM je 24,8 kg/m². Povprečna vrednost bazalnega metabolizma je znašala 8263,8 kJ.

Preglednica 14: Telesne značilnosti žensk z genotipom CC

	N	Povprečje	Minimum	Maksimum	Stan. odklon
STAROST	10	27,9	20,5	41,0	7,6
VIŠINA (cm)	10	168,7	159,0	179,0	6,3
MASA (kg)	10	61,8	53,0	68,0	5,1
ITM	10	21,7	19,2	25,1	1,6
BAZALNI METABOLIZEM (kJ)	10	5793,3	5192,5	6470,5	382,9
NEMASTNI DEL (kg)	10	45,4	39,0	51,7	3,8
MIŠIČNA MASA (kg)	10	43,1	37,0	49,1	3,6
VODA (kg)	10	33,3	28,6	37,8	2,8
MAŠČOBA (%)	10	26,3	18,0	32,8	4,9
MAŠČOBA (kg)	10	16,3	10,6	21,4	3,8
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI NOGI	10	30,8	24,4	37,1	4,5
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI NOGI	10	3,4	2,7	4,5	0,6
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI NOGI	10	31,0	24,0	37,2	4,6
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI NOGI	10	3,4	2,6	4,4	0,6
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI ROKI	10	24,4	12,2	30,2	5,8
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI ROKI	10	0,7	0,4	1,1	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI ROKI	10	25,6	16,3	31,9	5,3
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI ROKI	10	0,8	0,5	1,1	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V TRUPU	10	23,5	14,0	31,6	5,7
MASA MAŠČOBE (kg) V TRUPU	10	8,0	4,5	11,6	2,4

V skupini je 10 preiskovank. Stare so bile od 20,5 do 41 let, njihova povprečna starost je znašala 27,9 let. Najlažja je tehtala 53, najtežja pa 68 kg, v povprečju so tehtale 61,8 kg. V višino so merile od 159 do 179 cm, njihova povprečna višina je znašala 168,7 cm. Najnižji ITM preiskovanke je znašal 19,2 kg/m², najvišji pa 25,1 kg/m² povprečni ITM je 21,7 kg/m². Povprečna vrednost bazalnega metabolizma je znašala 5793,3 kJ.

Preglednica 15: Telesne značilnosti žensk z genotipom CG

	N	Povprečje	Minimum	Maksimum	Stan. odklon
STAROST	7	24,6	20,0	33,0	4,6
VIŠINA (cm)	7	164,7	156,0	175,0	6,5
MASA (kg)	7	51,4	39,0	57,0	6,5
ITM	7	18,9	15,5	20,7	1,8
BAZALNI METABOLIZEM (kJ)	7	5325,1	4573,0	5766,0	441,2
NEMASTNI DEL (kg)	7	41,6	35,0	45,4	3,6
MIŠIČNA MASA (kg)	7	39,5	32,8	43,2	3,5
VODA (kg)	7	30,5	25,6	33,2	2,6
MAŠČOBA (%)	7	18,6	9,4	22,8	4,6
MAŠČOBA (kg)	7	9,8	3,6	13,0	3,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI NOGI	7	25,3	20,0	29,1	3,2
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI NOGI	7	2,4	1,7	3,1	0,5
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI NOGI	7	25,2	20,4	28,0	2,7
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI NOGI	7	2,4	1,7	2,9	0,4
DELEŽ MAŠČOBE (%) V DESNI ROKI	7	15,9	3,9	21,3	6,1
MASA MAŠČOBE (kg) V DESNI ROKI	7	0,4	0,1	0,6	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V LEVI ROKI	7	17,7	5,2	22,9	6,2
MASA MAŠČOBE (kg) V LEVI ROKI	7	0,4	0,1	0,6	0,2
DELEŽ MAŠČOBE (%) V TRUPU	7	14,7	3,0	20,7	5,8
MASA MAŠČOBE (kg) V TRUPU	7	4,3	0,6	6,4	2,0

V skupini je 7 preiskovank. Stare so bile od 20 do 33 let, njihova povprečna starost je znašala 24,6 let. Najlažja je tehtala 39 kg najtežja pa 68 kg, v povprečju so tehtale 51,4 kg. V višino so merile od 156 cm do 175 cm, njihova povprečna višina je znašala 164,7 cm. Najnižji ITM preiskovanke je znašal 15,5 kg/m², najvišji pa 20,7 kg/m² povprečni ITM je 18,9 kg/m². Povprečna vrednost bazalnega metabolizma je znašala 5325,1 kJ.

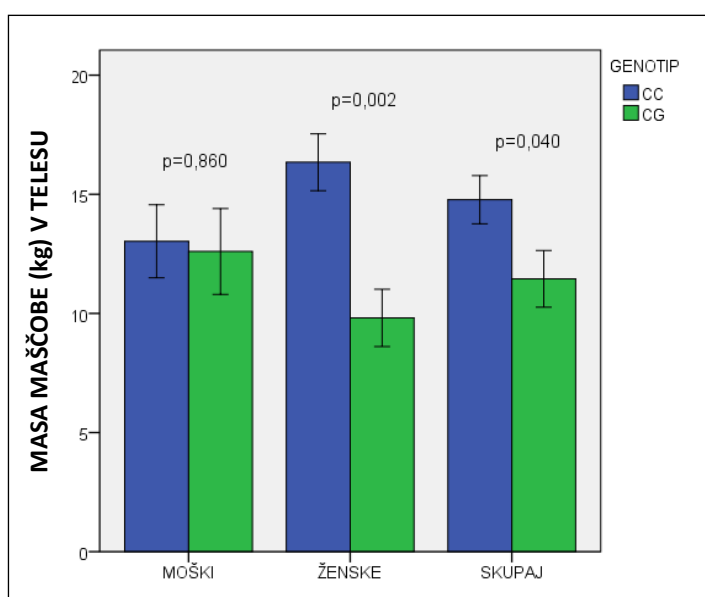
4.3 RAZISKAVA

Pri diplomski nalogi smo se osredotočili na telesno maščobo in jo analizirali kot celoto ter po posameznih telesnih delih. Primerjali smo maščobo po masi in deležu. Preiskovance smo razdelili po spolu in genotipu ter jim izračunali statistično značilno razliko.

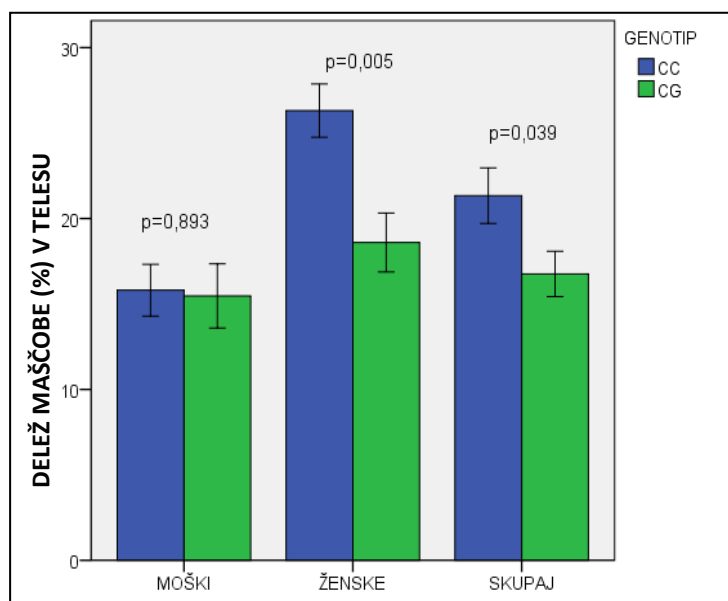
4.3.1 Maščoba celega telesa

Preglednica 16: Delež in masa telesne maščobe preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost

CELO TELO MAŠČOBA	GENOTIP CC IN CG			GENOTIP CC			GENOTIP CG			p-VREDNOST	
	N	kg	%	N	kg	%	N	kg	%	kg	%
MOŠKI	19	12,8	15,6	9	13,0	15,8	10	12,6	15,5	0,860	0,893
ŽENSKA	17	13,7	23,1	10	16,4	26,4	7	9,8	18,6	0,002	0,005
OBA SPOLA	36	13,2	19,2	19	21,3	14,8	17	11,5	16,7	0,040	0,039



Slika 9: Masa maščobe glede na spol in genotip



Slika 10: Delež maščobe glede na spol in genotip

Povprečna masa maščobe celega telesa pri vseh preiskovancih znaša 19,2 kg, delež je 13,2 %. Pri moških je povprečna masa maščobe 12,8 kg in delež 15,6 %. Pri ženskah je povprečna masa maščobe višja za 0,9 kg in znaša 13,7 kg, delež maščobe je višji za 7,5 % in znaša 23,1 %.

Pri moških med genotipoma ni statistično značilne razlike v masi in deležu maščobe.

Ženske z genotipom CC imajo v povprečju 16,4 kg telesne maščobe, delež maščobe znaša 26,4 %. Ženske z genotipom CG imajo v povprečju 9,8 kg telesne maščobe, delež maščobe znaša 18,6 %. Pri ženskah je med genotipoma statistično značilna razlika v masi in deležu maščobe v telesu.

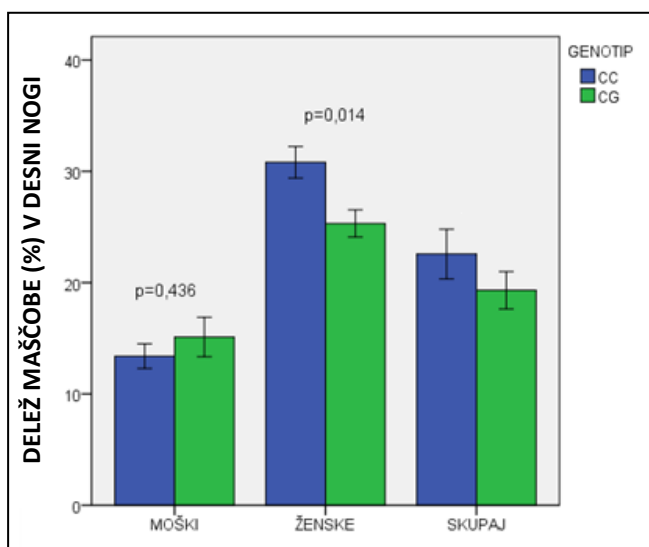
Zaradi velike razlike v masi in deležu med genotipoma ženskega spola, se je statistično značilna razlika pokazala pri vseh preiskovankah.

4.3.2 Maščoba desne noge

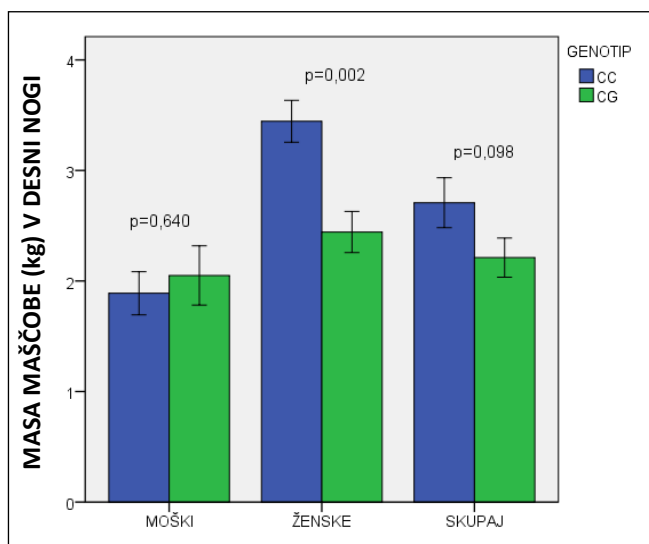
Preglednica 17: Delež in masa maščobe desne noge preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost

DESNA NOGA MAŠČOBA	GENOTIP CC IN CG			GENOTIP CC			GENOTIP CG			p-VREDNOST	
	N	kg	%	N	kg	%	N	kg	%	kg	%
MOŠKI	19	2,0	14,3	9	1,9	13,4	10	2,1	15,1	0,640	0,436
ŽENSKE	17	3,0	28,6	10	3,5	30,8	7	2,4	25,3	0,002	0,014
OBA SPOLA	36	2,5	21,0	19	2,7	22,6	17	2,2	19,3	0,098	*

*variance niso homogene



Slika 11: Delež maščobe desne noge glede na spol in genotip



Slika 12: Masa maščobe desne noge glede na spol in genotip

Povprečna masa maščobe desne noge vseh preiskovancev znaša 2,5 kg in delež je 21,0 %. Pri moških je povprečna masa maščobe 2,0 kg in delež 14,3 %. Pri ženskah je povprečna masa maščobe višja za 1 kg in znaša 3,0 kg, delež maščobe je višji za 14,3 % in znaša 28,6 %. Pri moških med genotipoma ni statistično značilne razlike v masi in deležu maščobe. Preiskovanci z genotipom CG imajo 1,7 % višji delež in 0,2 kg več maščobe v desni nogi, kot tisti z genotipom CC.

Ženske z genotipom CC imajo v povprečju 3,5 kg telesne maščobe, delež maščobe znaša 30,8 %. Ženske z genotipom CG imajo v povprečju 2,4 kg telesne maščobe, delež maščobe znaša 25,3 %. Pri ženskah je med genotipoma statistično značilna razlika v masi in deležu maščobe desne noge.

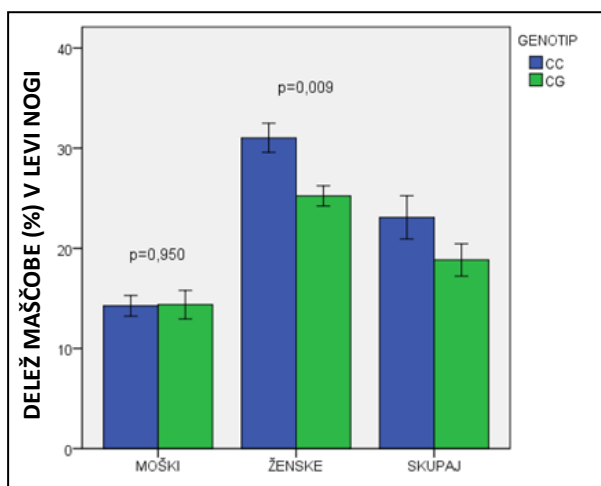
Statistično značilne razlike med vsemi preiskovanci glede na maso maščobe ni, ker se je pri telesnem delu pri moških masa povečala v korist genotipa CG. P vrednosti za deleže maščobe desne noge nismo računali, ker je prišlo do nehomogenih varianc.

4.3.3 Maščoba leve noge

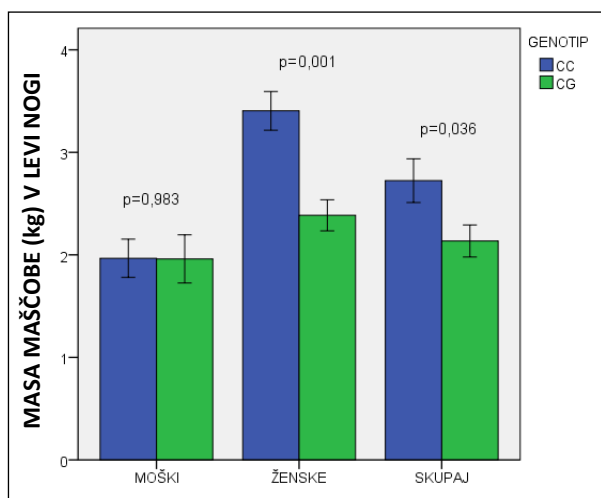
Preglednica 18: Delež in masa maščobe leve noge preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost

LEVA NOGA MAŠČOBA	GENOTIP CC IN CG			GENOTIP CC			GENOTIP CG			p-VREDNOST	
	N	kg	%	N	kg	%	N	kg	%	kg	%
MOŠKI	19	2,0	14,3	9	2,0	14,3	10	2,0	14,4	0,983	0,950
ŽENSKE	17	3,0	28,6	10	3,4	31,0	7	2,4	25,2	0,001	0,009
OBA SPOLA	36	2,5	21,1	19	2,7	23,1	17	2,1	18,8	0,036	*

*variance niso homogene



Slika 13: Delež maščobe leve noge glede na spol in genotip



Slika 14: Masa maščobe leve noge glede na spol in genotip

Povprečna masa maščobe leve noge vseh preiskovancev znaša 2,5 kg, z deležem 21,1 %. Pri moških so podatki leve in desne noge enaki, tako je povprečna masa maščobe leve noge 2,0 kg in delež 14,3 %. Podatki desne noge so enaki tudi pri ženskah, povprečna masa maščobe leve noge znaša 3,0 kg in delež maščobe leve noge je 28,6 %.

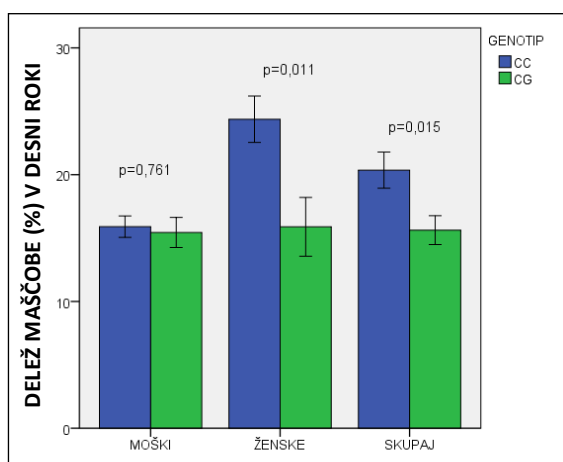
Pri moških med genotipoma ni statistično značilne razlike v masi in deležu maščobe. Preiskovanci z genotipom CG imajo 0,1 % višji delež maščobe v levi nogi, kot tisti z genotipom CC.

Ženske z genotipom CC imajo v povprečju 3,4 kg telesne maščobe, delež maščobe znaša 31,0 %. Ženske z genotipom CG imajo v povprečju 2,4 kg telesne maščobe, delež maščobe znaša 25,2 %. Pri ženskah je med genotipoma statistično značilna razlika v masi in deležu maščobe leve noge. Zaradi velike razlike v masi maščobe med genotipoma ženskega spola, se je statistično značilna razlika pokazala pri vseh preiskovancih. Deleža maščobe leve noge nismo računali, ker je prišlo do nehomogenih varianc.

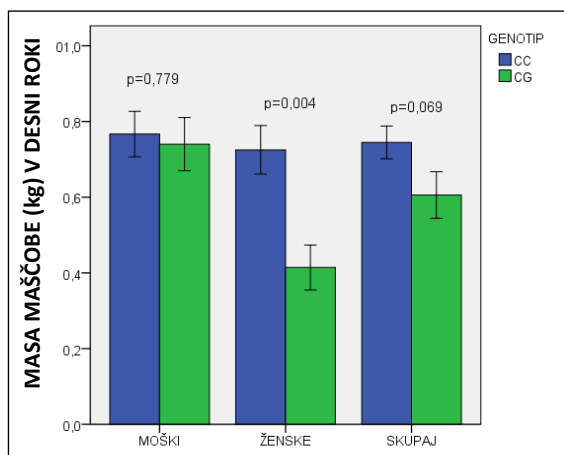
4.3.4 Maščoba desne roke

Preglednica 19: Delež in masa maščobe desne roke preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost

DESNA ROKA MAŠČOBA	GENOTIP CC IN CG			GENOTIP CC			GENOTIP CG			p-VREDNOST	
	N	kg	%	N	kg	%	N	kg	%	kg	%
MOŠKI	19	0,8	15,7	9	0,8	16,0	10	0,7	15,4	0,779	0,761
ŽENSKE	17	0,6	20,9	10	0,7	24,4	7	0,4	15,9	0,011	0,004
OBA SPOLA	36	0,7	18,1	19	0,7	20,4	17	0,6	15,6	0,069	0,015



Slika 15: Delež maščobe desne roke glede na spol in genotip



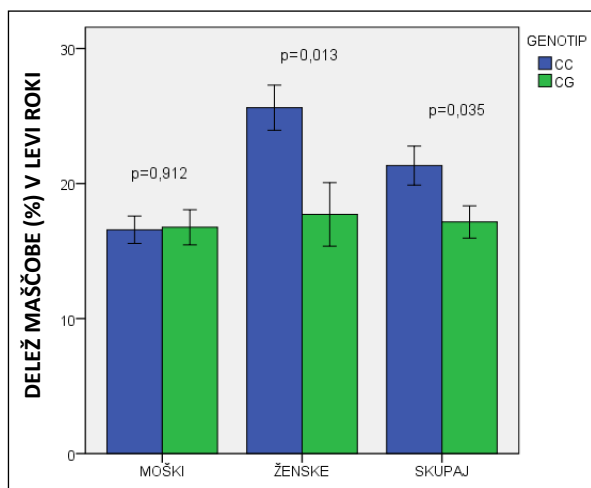
Slika 16: Masa maščobe desne roke glede na spol in genotip

Povprečna masa maščobe desne roke vseh preiskovancev znaša 0,7 kg z deležem 18,1 %. Pri moških je povprečna masa maščobe 0,8 kg in delež 15,7 %. Pri ženskah je povprečna masa maščobe nižja za 0,2 kg in znaša 0,6 kg, delež maščobe je višji za 5,2 % in znaša 20,9 %. Pri moških med genotipoma ni statistično značilne razlike v masi in deležu maščobe. Preiskovanci z genotipom CG imajo nižjo maso in delež maščobe v desni roki, kot tisti z genotipom CC. Ženske z genotipom CC imajo v povprečju 0,7 kg telesne maščobe, delež maščobe znaša 24,4 %. Ženske z genotipom CG imajo v povprečju 0,4 kg telesne maščobe, delež maščobe znaša 15,9 %. Pri ženskah je med genotipoma statistično značilna razlika v masi in deležu maščobe desne roke. Zaradi velike razlike v deležu maščobe med genotipoma ženskega spola se je statistično značilna razlika pokazala pri vseh preiskovancih.

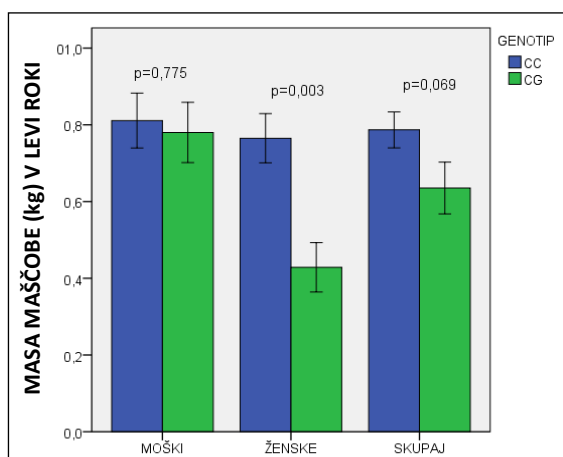
4.3.5 Maščoba leve roke

Preglednica 20: Delež in masa maščobe leve roke preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost

LEVA ROKA MAŠČOBA	GENOTIP CC IN CG			GENOTIP CC			GENOTIP CG			p-VREDNOST	
	N	kg	%	N	kg	%	N	kg	%	kg	%
MOŠKI	19	0,8	16,7	9	0,8	16,6	10	0,8	16,8	0,775	0,912
ŽENSKE	17	0,6	22,4	10	0,8	25,6	7	0,4	17,7	0,003	0,013
OBA SPOLA	36	0,7	19,4	19	0,8	21,3	17	0,6	17,2	0,069	0,035



Slika 17: Delež maščobe leve roke glede na spol in genotip



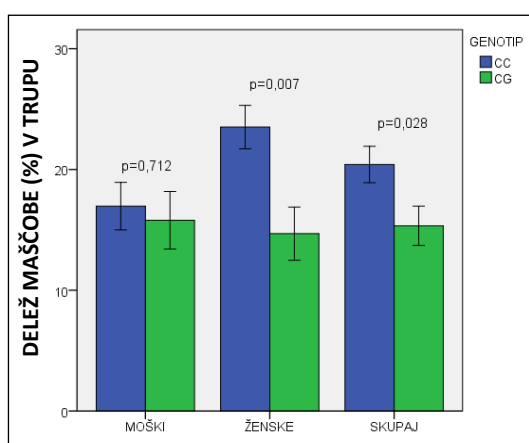
Slika 18: Masa maščobe leve roke glede na spol in genotip

Povprečna masa maščobe leve roke vseh preiskovancev znaša 0,7 kg z deležem 19,4 %. Pri moških je povprečna masa maščobe 0,8 kg in je enaka kot pri desni roki, delež znaša 15,7 %. Pri ženskah je povprečna masa maščobe nižja kot pri moških in znaša 0,6 kg, delež maščobe je višji za 5,7 % in znaša 22,4 %. Pri moških med genotipoma ni statistično značilne razlike v masi in deležu maščobe. Preiskovanci z genotipom CG imajo enako maso in za 0,1 % višji delež maščobe v roki, kot tisti z genotipom CC. Ženske z genotipom CC imajo v povprečju 0,8 kg telesne maščobe, delež maščobe znaša 25,6 %. Ženske z genotipom CG imajo v povprečju 0,4 kg telesne maščobe, delež maščobe znaša 17,7 %. Pri ženskah je med genotipoma statistično značilna razlika v masi in deležu maščobe leve roke. Zaradi velike razlike v deležu maščobe med genotipoma ženskega spola, se je statistično značilna razlika pokazala pri vseh preiskovancih.

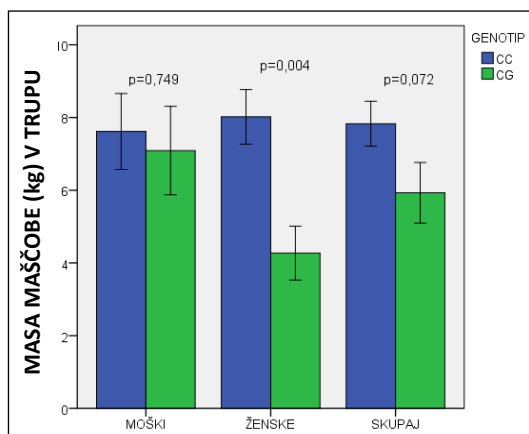
4.3.6 Maščoba trupa

Preglednica 21: Delež in masa maščobe trupa preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost

TRUP MAŠČOBA	GENOTIP CC IN CG			GENOTIP CC			GENOTIP CG			p- VREDNOST	
	N	kg	%	N	kg	%	N	kg	%	kg	%
MOŠKI	19	7,3	16,4	9	7,6	17,0	10	7,1	15,8	0,749	0,712
ŽENSKE	17	6,5	19,9	10	8,0	23,5	7	4,3	14,7	0,004	0,007
OBA SPOLA	36	6,9	18,0	19	7,8	20,4	17	5,9	15,3	0,072	0,028



Slika 19: Delež maščobe trupa glede na spol in genotip



Slika 20: Masa maščobe trupa glede na spol in genotip

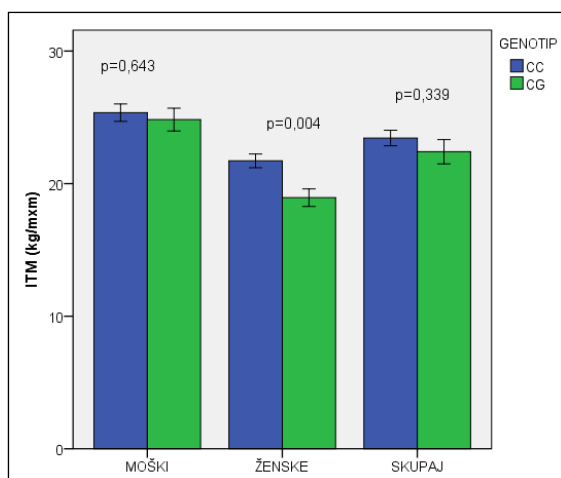
Povprečna masa maščobe trupa vseh preiskovancev znaša 6,9 kg z deležem 18,0 %. Pri moških je povprečna masa maščobe 7,3 kg in je višja kot pri ženskah 6,5 kg. Pri deležu maščobe trupa je ravno obratno in imajo ženske višji delež 19,9 %, kot moški 16,4 %. Pri moških med genotipoma ni statistično značilne razlike v masi in deležu maščobe. Preiskovanci z genotipom CG imajo 0,5 kg oz. 1,2 % manj maščobe na trupu, kot tisti z

genotipom CC. Ženske z genotipom CC imajo v povprečju več telesne maščobe, kot tiste z genotipom CG in med njimi je statistično značilna razlika tako v deležu kot tudi v sami masi. Delež maščobe ženske z genotipom CC znaša 23,5 %. Ženske z genotipom CG imajo za 8,8 % nižji delež maščobe na trupu in ta znaša 14,7 %. Masa maščobe trupa je pri ženskah z genotipom CG nižja in imajo v povprečju 3,7 kg manj kot tiste z genotipom CC. Zaradi velike razlike v deležu maščobe med genotipoma ženskega spola, se je statistično značilna razlika pokazala pri vseh preiskovancih.

4.3.7 Indeks telesne mase

Preglednica 22: ITM preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost

ITM	GENOTIP CC IN CG		GENOTIP CC		GENOTIP CG		p- VREDNOST
	N	ITM	N	ITM	N	ITM	
MOŠKI	19	25,1	9	25,4	10	24,8	0,643
ŽENSKE	17	20,6	10	21,7	7	18,9	0,004
OBA SPOLA	36	23,0	19	23,4	17	22,4	0,339



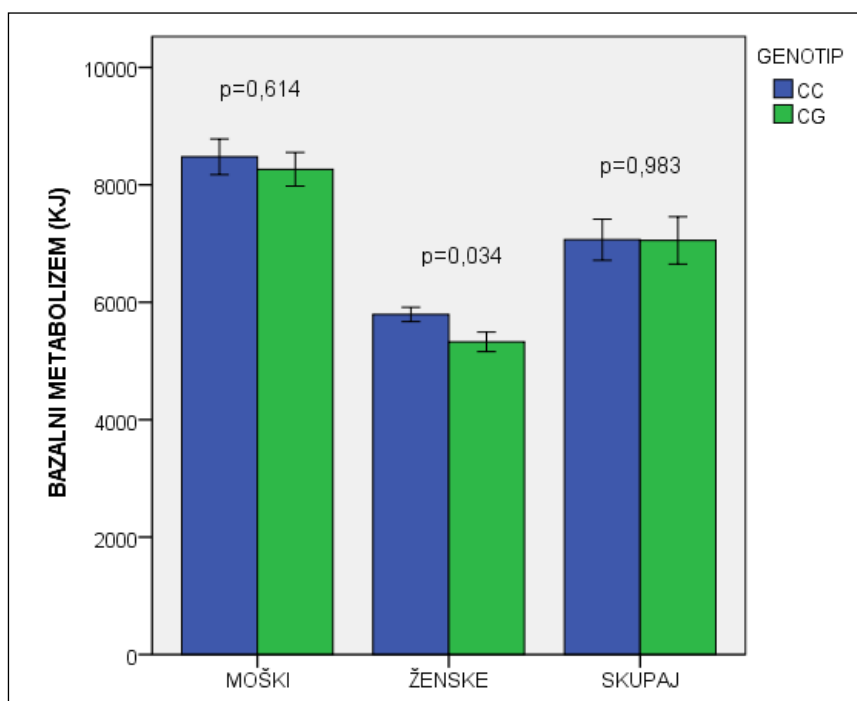
Slika 21: ITM glede na spol in genotip

Povprečni indeks telesne mase vseh preiskovancev znaša 23,0 in je v mejah priporočil, ki so od 18,5 do 24,9. ITM pri moških je previsok za 0,2 in znaša 25,1. Previsok ITM ima tudi skupina moških z genotipom CC, skupina moških z genotipom CG ima nižji ITM (24,8 kg/m²) in tako so še v mejah priporočil. Med skupinama ni statistično značilne razlike, saj je med njima razlika ITM le 0,8. Ženske imajo ITM 20,6 in so v priporočljivi meji. Ženske z genotipom CC imajo ITM 21,7, skupina žensk z genotipom CG pa 18,9. Med skupinama je statistično značilna razlika $p = 0,004$. Če primerjamo genotipa vseh preiskovancev je razlika v ITM za 1 enoto in zato ni statistično značilne razlike.

4.3.8 Bazalni metabolizem

Preglednica 23: Bazalni metabolizem preiskovancev, ločenih po posameznih skupinah in p-vrednost

BAZALNI METABOLIZEM (kJ)	GENOTIP CC IN CG		GENOTIP CC		GENOTIP CG		p- VREDNOST
	N	BM	N	BM	N	BM	
MOŠKI	19	8365	9	8478	10	8263	0,614
ŽENSKE	17	5601	10	5793	7	5325	0,034
OBA SPOLA	36	7060	19	7065	17	7054	0,983

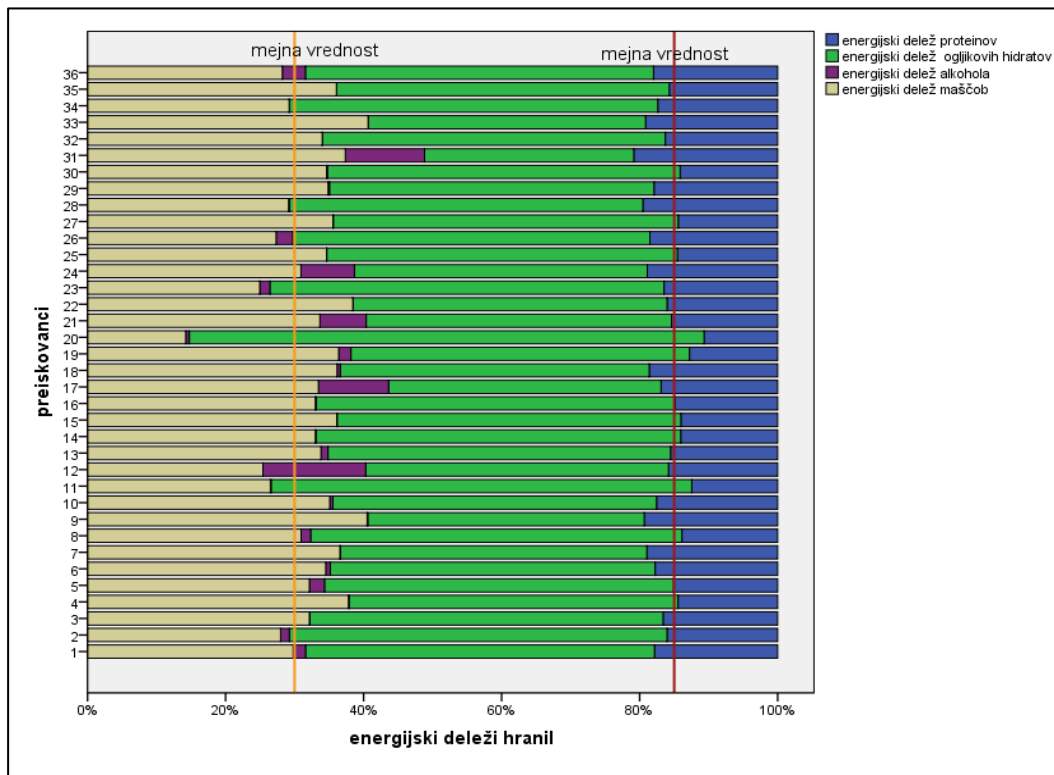


Slika 22: Bazalni metabolizem glede na spol in genotip

Bazalni metabolizem je pokazatelj, koliko energije telo potrebuje za osnovne življenjske procese. Moški v povprečju potrebujejo 8365kJ, ženske pa 5601kJ. Med skupinama moških z genotipoma CC in CG je razlike za samo 215 k, zato nismo izračunali statistično značilne razlike. Ženske z genotipom CC imajo BM 5793 kJ, BM za ženske z genotipom CG znaša 5325 kJ. Med njima je razlika 468 kJ in je statistično značilna razlika, $p = 0,034$.

4.4 ENERGIJSKI DELEŽ ZAUŽITIH MAKRO HRANIL

Rezultati prehranskih dnevnikov obdelanih s programom prodi 5.7 so prikazani na sliki 23.



Slika 23: Vnos energijskih deležev glede na makro hranila (Referenčne vrednosti..., 2004).

*Oranžna in rdeča črta predstavljata priporočen energijski delež makro hranil

Večina preiskovancev zaužije makro hranila okviru priporočil z manjšim odstopanjem. Prav tako večina preiskovancev zaužije previsok energijski delež maščob in prenizek energijski delež ogljikovih hidratov. Energijski delež iz beljakovin ima pri večini preiskovancev manjše odstopanje od priporočene meje. 9 preiskovancev zaužije prenizek delež energije iz maščob, med katerimi eden zelo odstopa. Ostali delež energije tako zapolnijo ogljikovi hidrati. Pri večini preiskovancev je energijski delež iz ogljikovih hidratov prenizek. Pri 5 preiskovancih je delež energije iz alkohola približno 8 %.

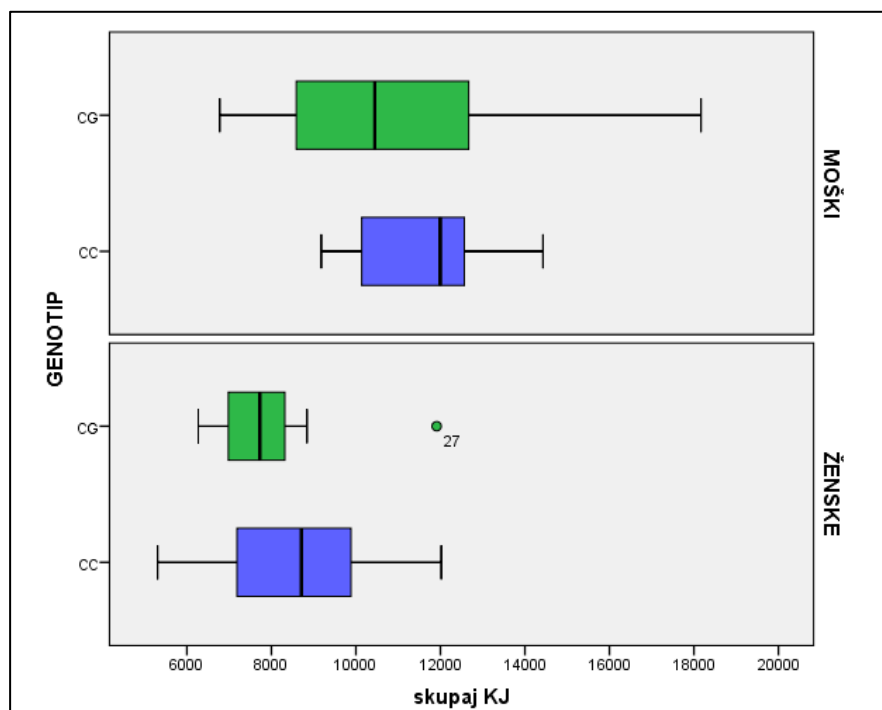
Preglednica 24: Količina energije zaužite iz makro hranil za vse preiskovance

ENERGIJA	Skupaj (kJ)	Maščobe (kJ)	OH (kJ)	Beljakovine (kJ)	Alkohol (kJ)
Povprečje	9937	3271	4832	1628	206
Std. Deviacija	2721	1164	1344	536	380
Minimum	5306	1405	2991	661	0
Maksimum	18167	7385	8224	3478	1367

Preiskovanci so v povprečju zaužili 9937 kJ energije. Minimalen vnos energije je znašal 5306 kJ, maksimalen pa 18167 kJ. Energijski delež povprečno zaužitih maščob je znašal 32,9 %, povprečno zaužitih beljakovin 16,4 %, povprečno zaužitih ogljikovih hidratov 48,6 % in povprečno zaužitega alkohola 2,1 %. V povprečju so zaužili 3271 kJ iz maščob, 1628 kJ iz beljakovin, 4831 kJ iz ogljikovih hidratov in 206 kJ iz alkohola. Maksimalen vnos energije iz maščob je znašal 7384 kJ, iz beljakovin 3478 kJ, iz ogljikovih hidratov 8224 kJ in 1367 kJ energije iz alkohola. Minimalen vnos energije iz maščob je znašal 1405 kJ, iz beljakovin 661 kJ in 2991 kJ iz ogljikovih hidratov.

Preglednica 25: Povprečen vnos energije preiskovancev, ločenih po spolu in genotipu

Povprečna energija	Genotip CC		Genotip CG		Oba gena	
	n	kJ	n	kJ	n	kJ
ŽENSKE	10	8905	7	8072	17	8562
MOŠKI	9	11455	10	10910	19	11168
oba spola	19	10113	17	9741	36	9937



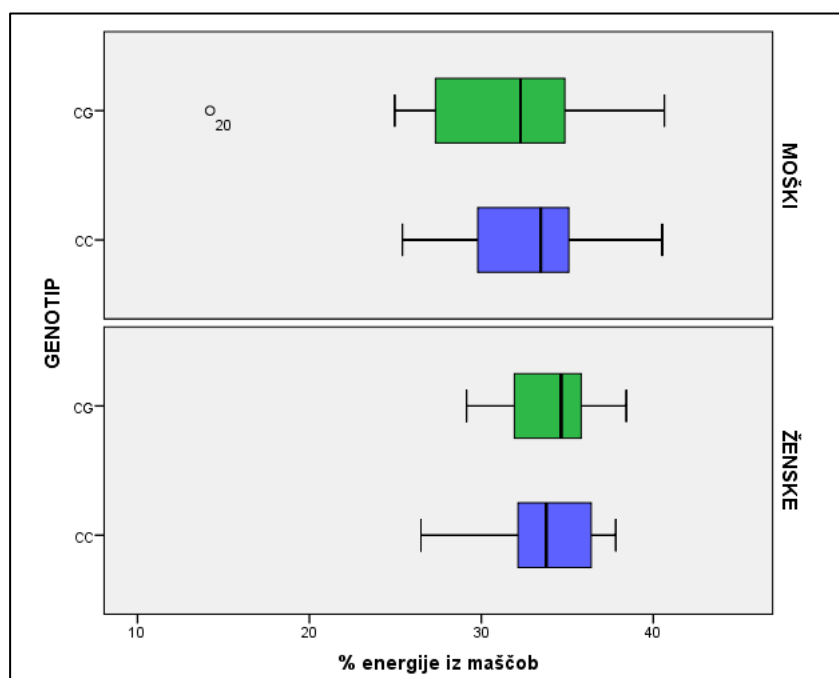
Slika 24: Vnos energije v kJ glede na spol in genotip

Moški so zaužili v povprečju 11168 kJ energije iz vnosa hrane. Nosilci genotipa CC so zaužili 11455 kJ energije. Razpon vrednosti podatkov na intervalu za moške genotipa CC je manjši kot pri drugi skupini moških in pri kvartiranju CC skupine izstopa tretja četrtina podatkov z najmanjšim razponom. Moški z genotipom CG zaužije 10910 kJ energije, kar je 545 kJ manj energije kot nosilci genotipa CC. Vrednosti podatkov nosilcev genotipa CG imajo največji razpon med vsemi skupinami, z največjim razponom podatkov v zadnji četrtini intervala.

Ženske so povprečno zaužile 8562 kJ energije. Tako moški kot tudi ženske z genotipom CG zaužijejo manj energije kot tiste z genotipom CC, razlika med njimi je 833 kJ. Pri kvartiranju podatkov je opazna enakomernost, izstopa le podatek preiskovanke 27, ki je nosilka genotipa CG.

Preglednica 26: Povprečen vnos energije in delež maščob preiskovancev, ločenih po spolu in genotipu

MAŠČOBE	Genotip CC			Genotip CG			Oba gena		
	N	kJ	%	n	kJ	%	n	kJ	%
ŽENSKE	10	3045	34,2	7	2759	34,2	17	2927	34,2
MOŠKI	9	3748	32,7	10	3427	31,4	19	3579	32,0
oba spola	19	3378	33,4	17	3152	32,4	36	3271	32,9



Slika 25: Vnos energijskega deleža maščob glede na spol in genotip

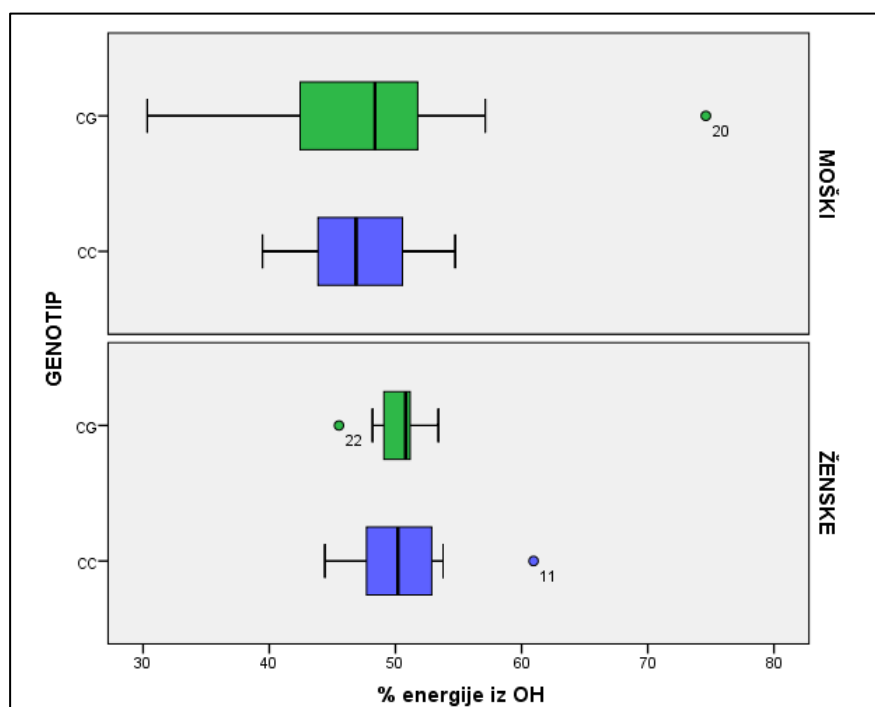
Delež energije zaužite iz maščob je med posameznimi skupinami nad priporočili z mejo 30 %. Ženski skupini imata enak delež 34,2 % in ta je tudi najvišji med vsemi skupinami. V povprečju so ženske zaužile 2927 kJ energije iz vnosa maščob. Njihova energija iz maščob za genotip CC 3045 kJ in za genotip CG 2759 kJ, razlika znaša 286 kJ. Pri genotipu CG ima tretja četrtina intervala najmanjši razpon, ostali so enaki. Pri ženskah genotipa CC izstopa prva četrtina podatkov z največjim razponom. Med vsemi skupinami ima najmanjši razpon vrednosti podatkov ženski genotip CG, sledi mu ženski genotip CC.

Moški so pridobili več kJ energije iz vnosa maščob kot ženske, a njihov delež energije je nižji. Razlika med moškima genotipoma v deležu zaužite energije iz maščob je minimalna in znaša 0,7 % v korist skupine genotipa CC. Skupina CC je zaužila 3748 kJ več energije iz maščob kot nosilci genotipa CG, ki pa so zaužili 3427 kJ energije iz maščob. Razlika med genotipoma je nekoliko višja kot pri ženski skupini in znaša 321 kJ. Za oba genotipa je razpon

vrednosti podatkov podoben, izstopa le preiskovanec genotipa CG z oznako 20, ki zaužije najmanjši delež energije zaužite iz maščob. Pri skupini CC ima na intervalu tretja četrtina podatkov najmanjšo razliko, medtem ko so ostali razponi enako veliki. Nosilci genotipa CG imajo podobno veliko prvo in tretjo četrtino ter drugo in zadnjo, ki sta prav tako večji.

Preglednica 27: Povprečen vnos energije in delež ogljikovih hidratov preiskovancev, ločenih po spolu in genotipu

OGLJIKOVI HIDRATI	Genotip CC			Genotip CG			Oba gena		
	n	kJ	%	n	kJ	%	n	kJ	%
ŽENSKE	10	4465	50,1	7	4037	50,0	17	4289	50,1
MOŠKI	9	5386	47,0	10	5256	48,2	19	5317	47,6
oba spola	19	4901	48,5	17	4754	48,8	36	4832	48,6



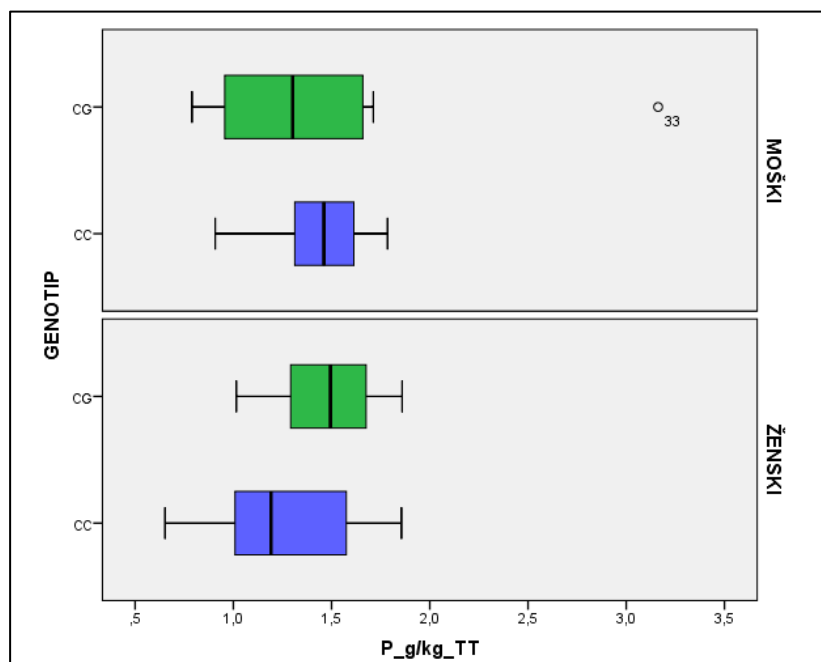
Slika 26: Vnos energijskega deleža ogljikovih hidratov glede na spol in genotip

Največ kJ z vnosom ogljikovih hidratov je zaužila skupina moških z genotipom CC 5386 kJ in najmanj skupina žensk z genotipom CG 4037 kJ. Povprečno so ženske pridobile 4289 kJ energije iz vnosa OH, njihov delež povprečne energije iz ogljikovih hidratov je na spodnji meji priporočil, ki je od 50–55 %. Nosilke genotipa CC so povprečno zaužile več energije iz OH kot tiste z genotipom CG, razlika med njimi je 428 kJ. Razlika med genotipoma v deležu je minimalna in znaša 0,1 %. Najmanjši razpon vrednosti podatkov ima genotip CG, v tej skupini imajo podatki za tretjo četrtino tudi najmanjši razpon. Preiskovanec z oznako 22 izstopa iz kvartilov in ima najmanjšo vrednost v tej skupini. Vrednosti podatkov za genotip CC so enakomerno razporejeni, izstopata zadnja četrtina podatkov in preiskovanka z oznako 11.

Delež energije iz OH za moške je za obe skupini pod priporočili, najnižji je za skupino genotipa CC in sicer 47,0 %. Razlika v deležu energije iz OH je med tema skupinama največja in znaša 1,2 %. Moški so povprečno zaužili 5317 kJ energije iz OH. Nosilci genotipa CC so povprečno zaužili več energije iz OH kot preiskovanci z genotipom CG, razlika je 130 kJ. Pri genotipu CG je večji razpon vrednosti podatkov in tudi razlika med četrtinami na intervalu je največja med vsemi skupinami, preiskovanec z oznako 20 izstopa, ker zaužije največji delež energije iz OH med vsemi preiskovanci.

Preglednica 28: Povprečen vnos energije in delež beljakovin preiskovancev, ločenih po spolu in genotipu

Beljakovine	Genotip CC				Genotip CG				Oba gena			
	n	kJ	%	gP/ kgTT	n	kJ	%	gP/ kgTT	N	kJ	%	gP/ kgTT
ŽENSKE	10	1335	15,0	1,28	7	1272	15,8	1,47	17	1309	15,3	1,36
MOŠKI	9	1956	17,1	1,43	10	1875	17,2	1,43	19	1914	17,1	1,43
oba spola	19	1629	16,1	1,35	17	1627	16,7	1,45	36	1628	16,4	1,40



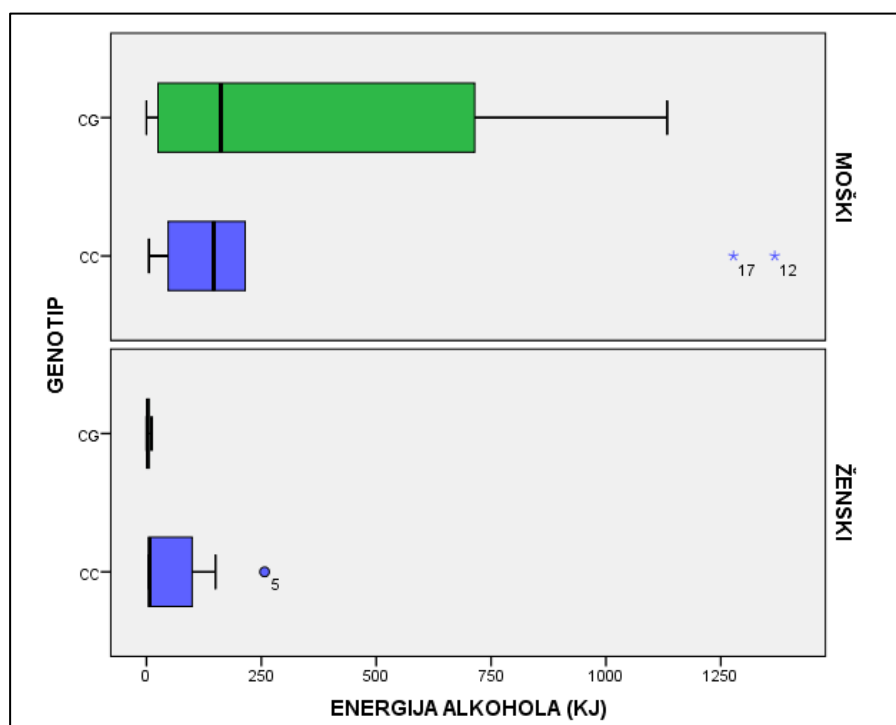
Slika 27: Vnos količine beljakovin na kg telesne mase, glede na spol in genotip

Preiskovanci so pridobili v povprečju 1914 kJ energije iz vnosa beljakovin, njihov delež je znašal 17,1 %. Preiskovanke so pridobile manj energije iz vnosa beljakovin kot moški, v povprečju 1309 kJ, z deležem 15,3 %. Pri ženskah je v deležu minimalna razlika in znaša 0,1 %. Moški z genotipom CC so pridobili 1953 kJ energije, moški z genotipom CG nekoliko manj in sicer 1875 kJ. Pri moških so vrednosti podatkov za obe skupini v podobnem razponu. Izstopa preiskovanec z genotipom CG z oznako 33, ki je med vsemi zaužil največ beljakovin. Podatki za genotip CC imajo najmanjši razpon v zadnji četrtini intervala, za genotip CG pa največji v prvi četrtini.

Ženske z genotipom CG so pridobile 1272 kJ energije iz vnosa beljakovin, nosilke genotipa CC pa 1335 kJ. Razlika je 63 kJ v korist genotipa CC, medtem ko je v deležu energije obratno. Pri ženskah ima skupina z genotipom CG enakomerno velike razpone podatkov na intervalu in manjši razpon vrednosti podatkov kot nosilke genotipa CC. Ženske z genotipom CC imajo najmanjši razpon v drugi in največji razpon v tretji četrtini intervala.

Preglednica 29: Povprečen vnos energije in delež alkohola preiskovancev, ločenih po spolu in genotipu

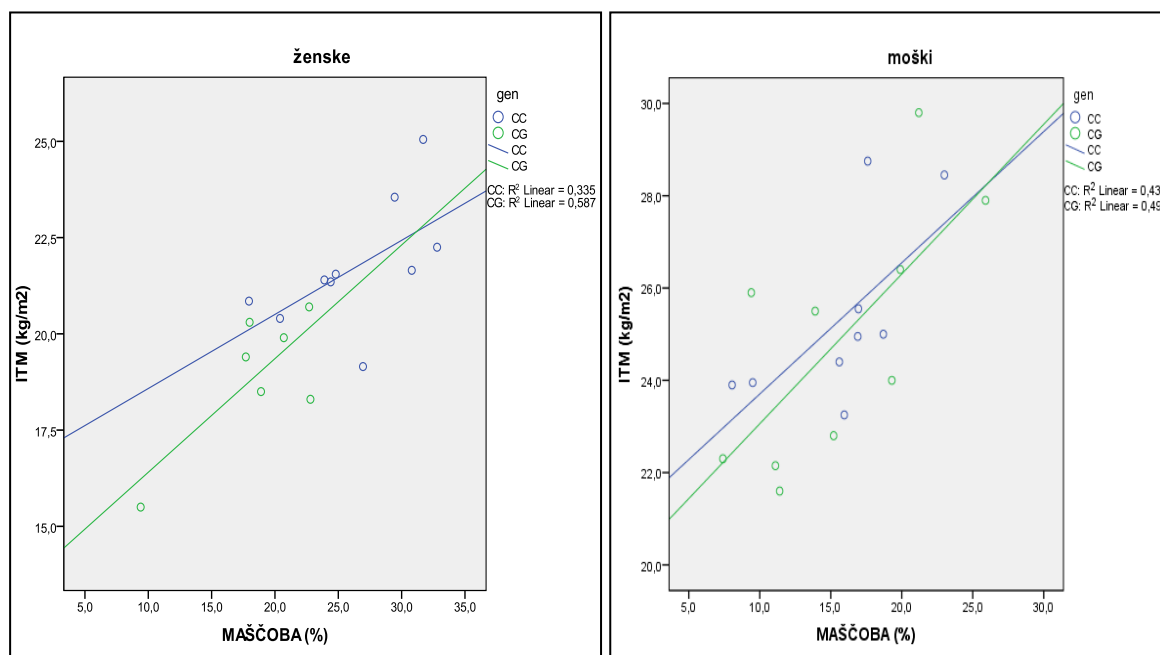
ALKOHOL	Genotip CC			Genotip CG			Oba gena		
	n	kJ	%	n	kJ	%	n	kJ	%
ŽENSKE	10	60	0,7	7	4	0,0	17	37	0,4
MOŠKI	9	365	3,2	10	352	3,2	19	358	3,2
oba spola	19	204	2,1	17	208	2,0	36	206	2,1



Slika 28: Vnos energije iz alkohola glede na spol in genotip

Kandidati so najmanj energije zaužili iz alkohola. Več energije iz alkohola so zaužili moški, kot ženske.

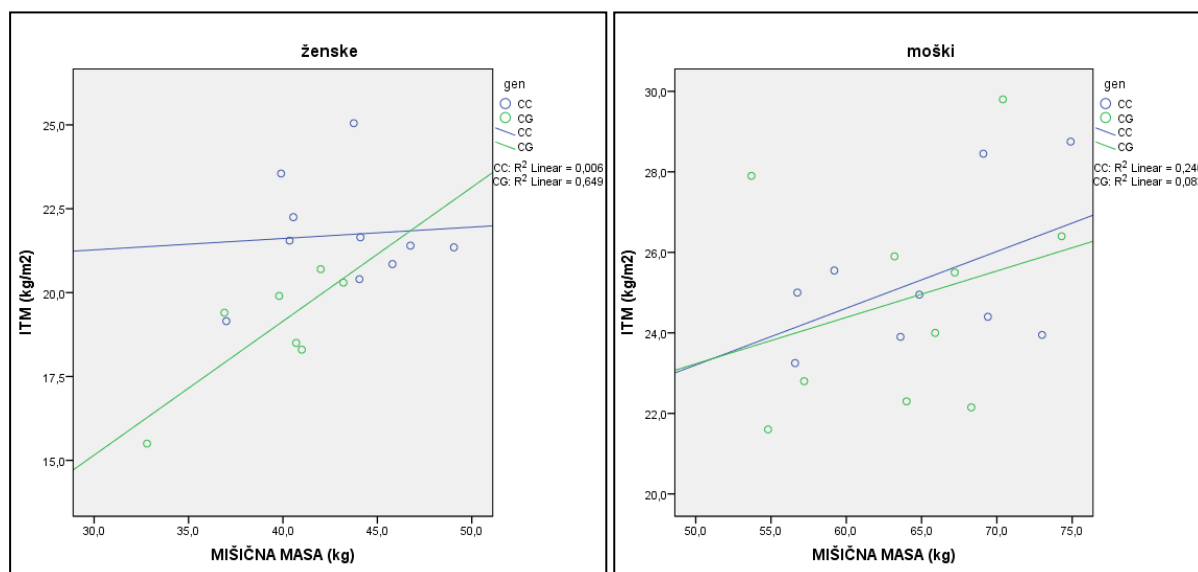
4.4.1 Primerjava deleža telesne maščobe z ITM



Slika 29: Primerjava deleža telesne maščobe z ITM glede na genotip za ženske in moške

Na sliki 29, grafa prikazujeta ITM v odvisnosti z deležem telesne maščobe za oba spola in genotipa. Pri vseh grafih, z naraščajočim deležem telesne maščobe, narašča ITM. Pri ženskah genotipa CG je med ITM in deležem telesne maščobe visoka povezanost $r = 0,766$, premica pojasni 59 % podatkov. Visoka povezanost se kaže tudi pri moških genotipa CG $r = 0,705$, premica pojasni 50 % podatkov. Srednja povezanost velja za ostala grafa, za ženski genotip CC znaša 0,579 in za moškega 0,659. Pri izračunu Personovega koeficienta smo ugotovili, da povezanost ni statistično značilna za oba grafa genotipa CC. Pri vseh grafih imajo premice podoben naklon, večja razlika je le pri ženskah. Točke, ki imajo večji odstop od premice, predstavljajo preiskovance, ki imajo večji delež mišične mase in so fizično bolj aktivni oziroma manjši delež mišične mase, preiskovanci so fizično manj aktivni oz. neaktivni.

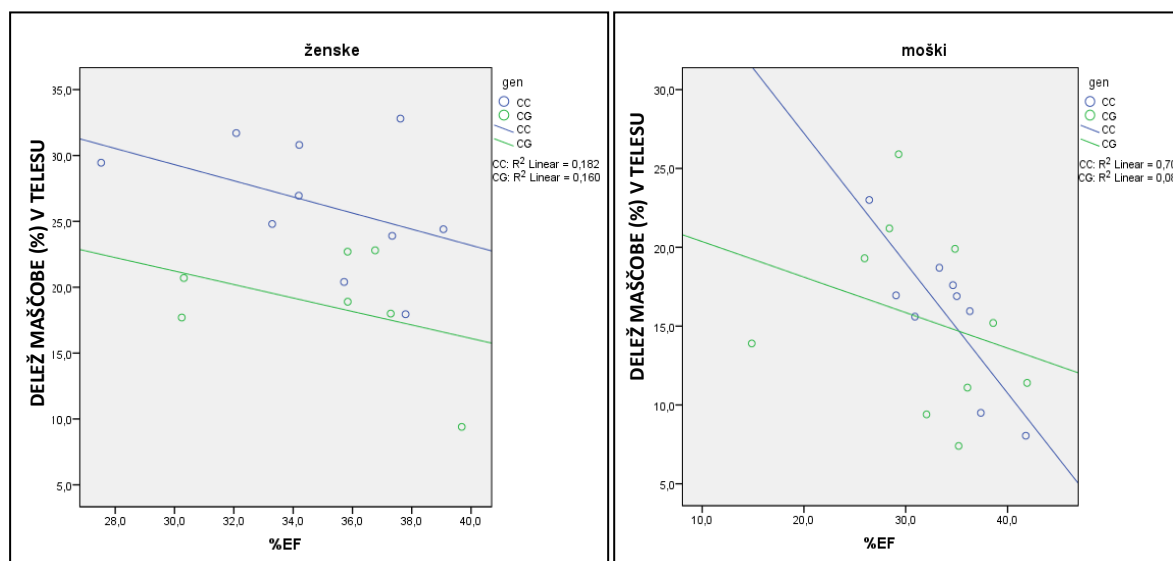
4.4.2 Primerjava mišične mase z ITM



Slika 30: Primerjava mišične mase z ITM glede na genotip za ženske in moške

Visoko povezanost med ITM in mišično maso smo ugotovili le pri ženska genotipa CG $r = 0,805$, premica pojasni 65 % podatkov. Ostale primerjave imajo šibko povezanost in pri izračunu Pearsonovega koeficienta nismo ugotovili povezanosti. Glede žensk z genotipom CG lahko podamo ugotovitev, da je njihova telesna sestava bolj homogena od telesne sestave ostalih skupin. Višjo povprečno vrednost mišične mase imajo preiskovanci z genotipom CC in so tudi bolj fizično aktivni.

4.4.3 Primerjava vnosa deleža energije iz maščobe z deležem telesne maščobe

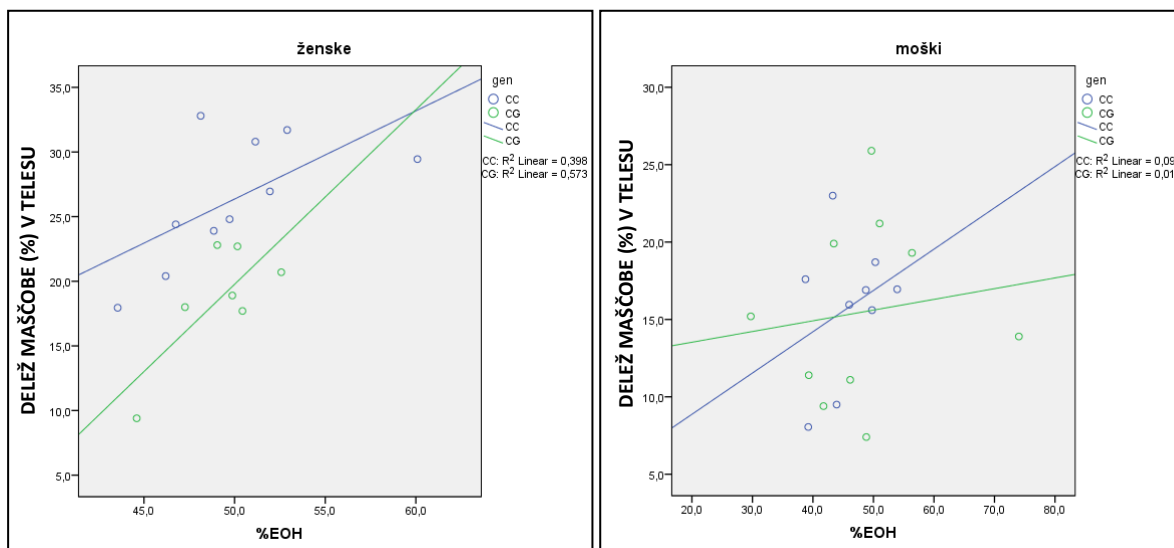


Slika 31: Primerjava vnosa deleža energije iz maščobe z deležem telesne maščobe glede na genotip za ženske in moške

* % EF - delež energije zaužite iz maščob

Pri primerjavi deleža energije zaužitih maščob in telesne maščobe se je pokazal zanimiv trend. Pri vseh primerjavah imajo premice negativen koeficient in prikazujejo, da se z višjim energijskim deležem maščob iz hrane, manjša delež telesne maščobe. Visoka povezanost je pri moških z genotipom CC, Personov koeficient znaša $-0,836$, premica pojasni 70 % podatkov. Pri moškem genotipu CG je povezanosti šibka, znaša $-0,291$. Preiskovanec, ki najbolj odstopa ima 13,9 % telesne maščobe in zaužije 14,87 % energije iz maščob. Vzrok za takšno porazdelitev telesne maščobe pri preiskovancu je tudi v tem, da zaužije premalo kJ energije glede na njegove potrebe. V 14 dnevnem testiranju je zaužil povprečno 11108,8 kJ energije, glede na bazalni metabolizem in faktor za stopnjo telesne aktivnosti (PAL) 1,5 pa potrebuje 13123,5 kJ energije, kar je 2014,7 kJ premalo. Preiskovanka, ki najbolj izstopa pri genotipu CG zaužije 39,7 % energije iz maščob in ima 9,4 % telesne maščobe. Preiskovanka ima tudi najnižji ITM $15,5 \text{ kg/m}^2$. Glede na indeks PAL 1,7 zaužije 12 kJ premalo, kar je zanemarljiva razlika. Pri skupini žensk z genotipom CC najbolj odstopa preiskovanka, ki ima najvišji delež telesne maščobe (32,8 %) in zaužije 37,6 % energije iz maščobe. Preiskovanka glede na PAL 1,6 zaužije 5 kJ premalo.

4.4.4 Primerjava vnosa deleža energije iz ogljikovih hidratov z deležem telesne maščobe

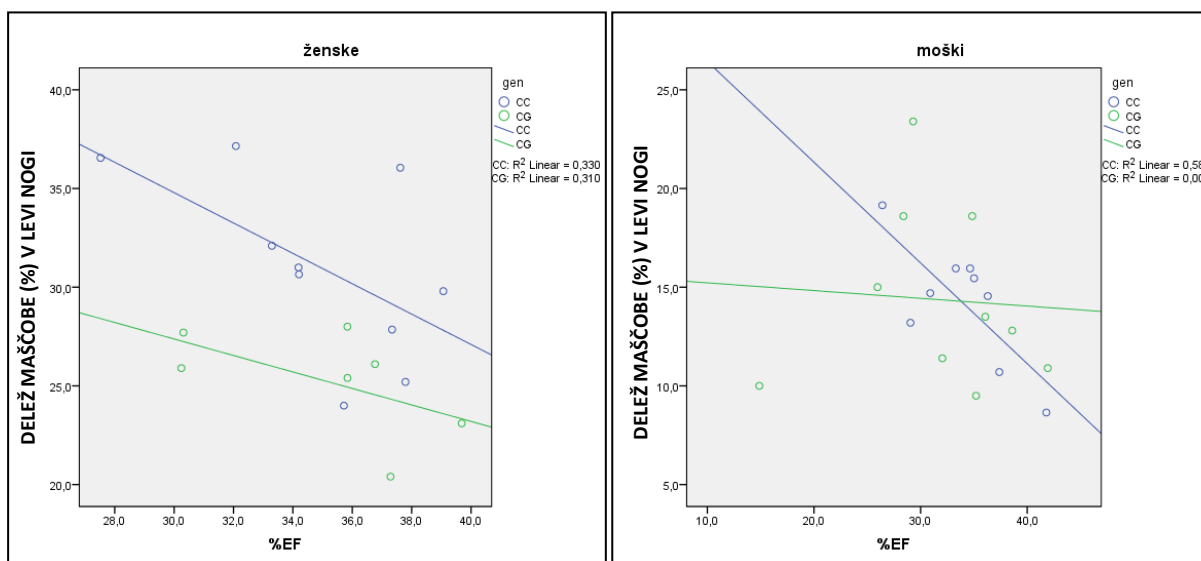


Slika 32: Primerjava vnosa deleža energije iz ogljikovih hidratov z deležem telesne maščobe glede na genotip za ženske in moške

* % EOH - delež energije zaužite iz ogljikovih hidratov

Primerjava med deležem energije zaužitih ogljikovih hidratov in deležem telesne maščobe se je pokazal obraten trend kot pri grafu na sliki 31. Z višjim zaužitim deležem energije iz ogljikovih hidratov se večja delež telesne maščobe. Visoka povezanost ima skupina žensk z genotipom CG $r = 0,757$, premica pojasni 57 % podatkov. Srednja povezanost velja za ženske z genotipom CC. Pri moških ima skupina z genotipom CC prav tako srednjo povezanost $r = 0,302$, pri genotipu CG pa ni povezanosti oziroma je neznatna. Za obe skupini velja, da pri izračunu Pearsonovega koeficienta nismo izračunali statistične značilnosti. Preiskovanec iz moške skupine z genotipom CG ima pri primerjavi podatkov najvišje odstopanje. Po pregledu jedilnika smo ugotovili, da je preiskovanec vegetarijanec, prehranjuje se predvsem s testeninami, krompirjem, sadjem in zelenjavo. V 14 dnevnem jedilniku je povprečno zaužil 0,85 g(proteinov)/kg telesne mase, 74 % energije iz OH in 14,9 % energije iz maščob. Zaužil je manj energije kot bi jo potreboval, kljub temu je njegov ITM = 25,5.

4.4.5 Primerjava vnosa deleža energije iz maščobe z deležem maščobe leve noge

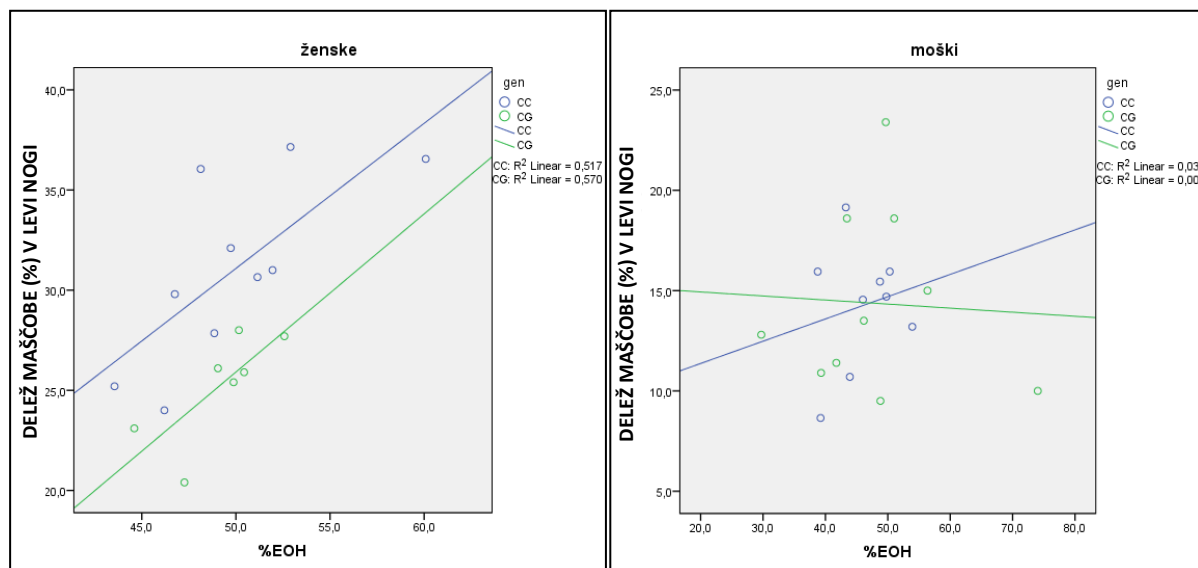


Slika 33: Primerjava vnosa deleža energije iz maščobe z deležem maščobe leve noge glede na genotip za ženske in moške

* %EF - delež energije zaužite iz maščob

Pri primerjavi deleža energije zaužitih maščob in maščobe leve noge se je pokazal podoben trend kot pri grafu na sliki 31. Z višjim zaužitim energijskim deležem iz maščob pada delež maščobe leve noge, podobno velja tudi za desno nogo. Visoko povezanost ima skupina moških z genotipom CC ($r = -0,762$), premica pojasni 58 % podatkov. Srednjo povezanost imata skupini žensk z genotipom CC ($r = -0,574$) in CG ($r = -0,557$), vendar pri izračunu Pearsonovega koeficienta nismo izračunali statistične značilnosti. Neznatno povezanost smo izračunali pri moških z genotipom CG. Ponovno izstopa preiskovanec, ki je zaužil samo 14,78 % energije iz maščobe.

4.4.6 Primerjava vnosa deleža energije iz ogljikovih hidratov z deležem maščobe leve noge

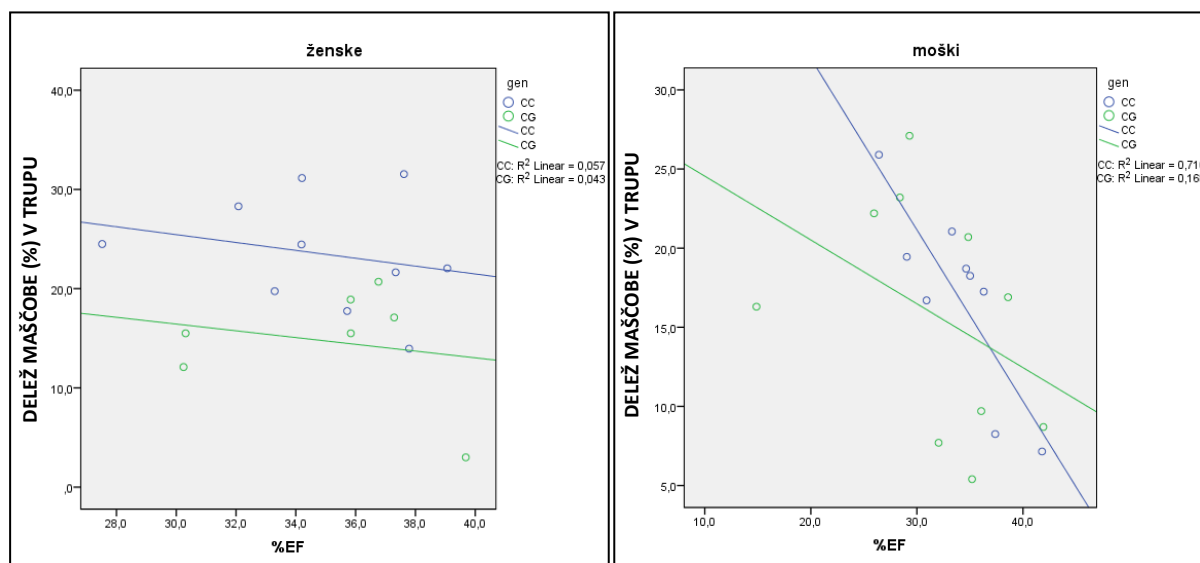


Slika 34: Primerjava vnosa deleža energije iz ogljikovih hidratov z deležem maščobe leve noge glede na genotip za ženske in moške

* % EOH - delež energije zaužite iz ogljikovih hidratov

Primerjava deleža energije zaužitih ogljikovih hidratov in deleža maščobe leve noge nam kaže podoben trend kot pri grafu na sliki 32. Z višjim zaužitim deležem energije iz ogljikovih hidratov, se večja delež maščobe leve noge. Visoko povezanost imata skupini žensk z genotipom CG $r = 0,755$ in CC $r = 0,719$. Pri moških smo ugotovili, da je pri obeh skupinah neznatna povezanost. Prav tako pri njih najbolj odstopa preiskovanec z genotipom CG, ki se prehranjuje vegetarijansko in moški z genotipom CC, ki ima v tej skupini najvišji delež maščobe (19,5 %). Slednjega smo podrobneje pregledali in ugotovili, da glede na njegove potrebe PAL 1,5, potrebuje 13568,3 kJ energije. Preiskovanec je zaužil le 9305,5 kJ energije iz hrane, kar je 4262,8 kJ premalo. Preiskovanec je komaj pokrtil potrebe bazalnega metabolizma, ki znaša 9045,5 kJ. Njegov ITM mase znaša $28,4 \text{ kg/m}^2$. Iz podatkov lahko sklepamo, da je želel z zmanjšanim vnosom energije izgubiti na masi. Preiskovanec je zaužil tri obroke na dan, največkrat je jedel pico, med vsemi preiskovanci je zaužil največ alkohola, njegov energijski vnos je znašal 14,7 %.

4.4.7 Primerjava vnosa deleža energije iz maščobe z deležem maščobe trupa

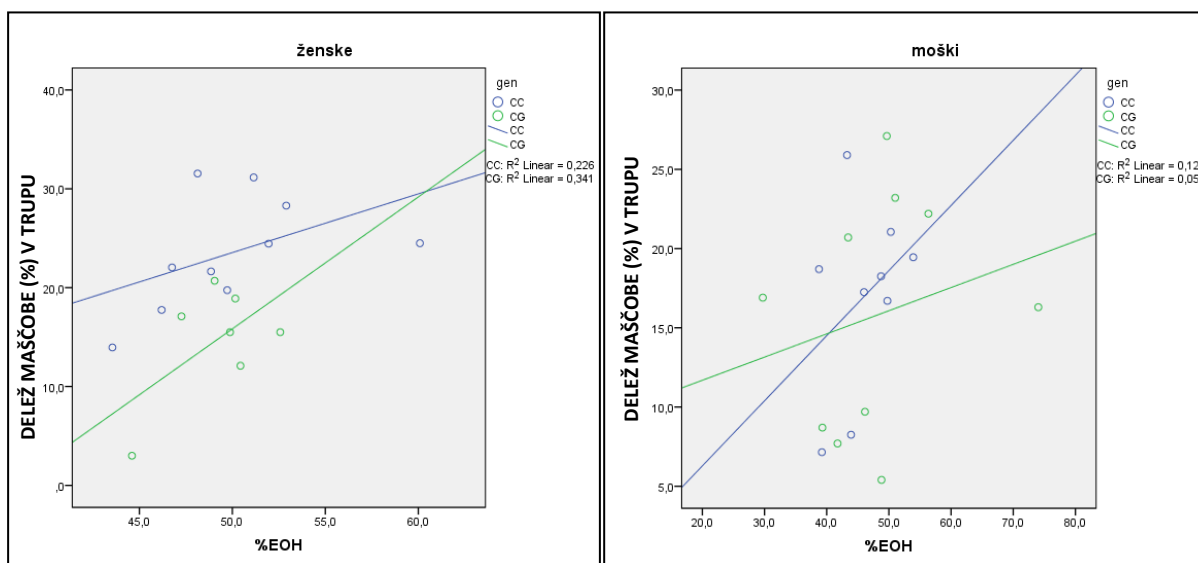


Slika 35: Primerjava vnosa deleža energije iz maščobe z deležem maščobe trupa glede na genotip za ženske in moške

* % EF - delež energije zaužite iz maščob

Na grafu slika 35 smo primerjali vnos deleža energije iz maščob z deležem maščobe na trupu glede na genotip in spol. Tako kot pri grafu na sliki 31 in sliki 33 se tudi pri grafu na sliki 35 pojavi negativni koeficient, ki prikazuje, da se z višjim energijskim deležem maščob iz hrane, manjša delež maščobe trupa. Visoko povezanost smo izračunali pri moških z genotipom CC, saj koeficient korelacije po Pearsonu znaša -0,846, premica pojasni 71 % podatkov. Srednja povezanost velja za moške z genotipom CG $r = 0,410$. Ženski skupini imata nizko povezanost. Pri moških najbolj izstopa preiskovanec, ki je zaužil le 14 % energije iz maščob in njegov delež maščobe na trupu znaša 16,3 %. Pri ženskah izstopa preiskovanka z genotipom CG. Kljub temu da je med vsemi preiskovankami zaužila največji delež energije iz maščob (39,7 %), ima najnižji delež maščobe na trupu (3 %). Glede na PAL 1,7 je preiskovanka zaužila točno toliko energije kot jo porabi.

4.4.8 Primerjava vnosa deleža energije iz ogljikovih hidratov z deležem maščobe trupa



Slika 36: Primerjava vnosa deleža energije iz ogljikovih hidratov z deležem maščobe trupa glede na genotip za ženske in moške

* % EOH - delež energije zaužite iz ogljikovih hidratov

Na grafu slika 36 smo primerjali vnos deleža ogljikovih hidratov z deležem maščobe na trupu glede na genotip in spol. Ugotovili smo podoben trend kot pri grafih na slik 32 in sliki 34 in sicer da se z višjim zaužitim deležem energije iz ogljikovih hidratov, večja delež maščobe trupa. Srednjo povezanost smo ugotovili za ženski skupini, genotip CG $r = 0,584$ in genotip CC $r = 0,475$. Nižjo povezanost smo ugotovili za moški skupini, genotip CG $r = 0,227$ in genotip CC $r = 0,358$. Za vse skupine velja, da pri izračunu Pearsanovega koeficienta nismo izračunali statistične značilnosti. Pri vseh skupinah izstopajo isti preiskovanci kot pri grafu slika 32 in slika 34.

5 RAZPRAVA IN SKLEPI

5.1 RAZPRAVA

V raziskavi smo izmerili telesno sestavo 36 preiskovancev in jim ovrednotili 14-dnevni oziroma 5-dnevni jedilnik. Preiskovanci so se prehranjevali po lastni volji. Niso imeli predpisanih jedilnikov, prav tako niso bili omejeni glede količino hrane in pijače. Nekateri od njih so zaužili zelo majhno količino hrane, a smo jih vseeno vključili v raziskavo. Obstaja možnost, da niso bili natančni pri pisanju jedilnikov ali pa da so imeli dieto. 36 preiskovancev smo razdelili v štiri skupine glede na genotip LPL in spol. Genotip S447X LPL, katerega smo primerjali, vpliva na višjo katalitično aktivnost LPL. Posledično vpliva na raven holesterola v krvi in kompleksno regulacijo presnove maščob. Na podlagi do sedaj znanih raziskav o genu S447X LPL smo se odločili, da natančneje analiziramo porazdelitev telesne maščobe.

V prvem delu raziskave smo preiskovance primerjali glede na porazdelitev telesne maščobe in ITM. Primerjave po količini mišične mase nismo posebej analizirali, saj ima telesna dejavnost največji vpliv na porazdelitev in količino mišične mase. Najprej smo vse preiskovance primerjali glede na porazdelitev telesne maščobe. Ugotovili smo statistično značilno razliko med genotipoma CC in CG, ki znaša za maso maščobe $p = 0,040$ in deležem telesne maščobe $p = 0,039$. Statistična značilnost $p < 0,05$ pomeni, da je dobljen rezultat lahko naključen v vsaki dvajseti enako izvedeni raziskavi. Višja statistična razlika med skupinami se je pokazala, ko smo preiskovance ločili po spolu. Ženskam se je statistično značilna razlika zvišala na $p = 0,002$ za maso maščobe in $p = 0,005$ za delež maščobe v telesu. Pri moških statistično značilne razlike nismo ugotovili, $p > 0,05$. Te ugotovitve so v skladu z Garenc in sod. (2001) v raziskavi HERITAGE, ko so preiskovance spremljali med vzdržljivostno vadbo.

Pri primerjavi maščobe noge smo ugotovili podobne rezultate med skupinami, kot pri primerjavi telesne maščobe. V skupini žensk smo izračunali statistično razliko med nosilkami genotipa CC in CG. Statistična razlika primerjave kilogramov za desno nogo znaša $p = 0,002$ in $p = 0,001$ za levo. Pri deležu maščobe nog smo ugotovili nižjo statistično značilnost, za desno nogo $p = 0,014$ in višjo za levo $p = 0,009$. Ženske imajo v nogah višji delež maščobe in višjo maso telesne maščobe kot moški.

Pri moških v nobenem primeru ni bilo statistične razlike. Kandidati so imeli v povprečju enak rezultat za obe nogi, delež maščobe je znašal 14,3 % in masa maščobe 2,0 kg. Večja razlika se je pokazala, ko smo preiskovance primerjali po genotipu ter po levi in desni nogi. Preiskovanci z genotipom CG so imeli v desni nogi višji delež maščobe za 1,7 % oz. za 0,2 kg. V levi nogi so vrednosti enake, masa maščobe znaša 2,0 kg in delež maščobe za genotip CG 14,4 % in za genotip CC 14,3 %. Na podlagi dobljenih rezultatov lahko sklepamo, da polimorfizem S447X pri moških vpliva drugače oz. obratno kot pri ženskah. Možni dejavniki so na več ravneh, saj je aktivnost LPL v mišičnih in maščobnih celicah poleg genov, odvisna

tudi od prehranskega stanja, kvalitete hranil, vadbe, hormonov, debelosti in sladkorne bolezni (Wang in Eckel, 2009).

Statistična razliko smo izračunali tudi pri skupini žensk genotipa CC in CG, ko smo primerjali maščobo rok. Za levo roko smo ugotovili, da je statistično značilna razlika v masi $p = 0,003$ in deležu maščobe $p = 0,013$. Pri desni roki smo izračunali višjo statistično značilnost za delež $p = 0,004$ ter nižjo za maso $p = 0,011$ kot pri izračunu statistične značilnosti za levo roko. Razlika v masi maščobe med skupinami je minimalna, leva in desna roka genotipa CG imata 0,4 kg, desna roka genotipa CC ima 0,7 kg in leva genotipa CC 0,8 kg maščobe. Višja razlika se je pokazala med skupinami pri deležu maščobe, zaradi več mišične mase v desni roki. Pri moških statistične razlike nismo ugotovili, $p > 0,05$. Pri preiskovancih smo pri pregledu deleža maščobe leve roke ugotovili obraten trend kot za maščobo nog. Nosilci genotipa CC imajo v levi roki nižji delež maščobe (16,6 %) kot nosilci genotipa CG (16,8 %). Razlogi so kompleksni, poleg vpliva genov lahko na aktivnost LPL maščobne in mišične celice vpliva še prehransko stanje, koncentracija hormonov, kvaliteta hranil, vadbe, hormonov, debelost in sladkorna bolezen (Wang in Eckel, 2009).

Pri pregledu rezultatov trupa smo ugotovili, da imajo ženske nosilke genotipa CG in CC statistično razliko za maso $p = 0,004$ in delež maščobe $p = 0,007$. Nosilke genotipa CG imajo najnižji delež in maso maščobe trupa med vsemi skupinami. Pri moških nismo ugotovili statistično značilne razlike, $p > 0,05$.

V drugem delu smo analizirali energijsko in hranilno sestavo 14 dnevnih jedilnikov. S pomočjo programa Prodi 5.7 Expert smo določili količino zaužite energije, ogljikovih hidratov, beljakovin, maščob in alkohola. Ugotovili smo, da so največ energije zaužili moški z genotipom CC (1145 kJ), 545 kJ manj energije so zaužili moški z genotipom CG (10910 kJ). Pri ženskah so prav tako največ energije zaužile preiskovanke z genotipom CC (8905 kJ), 833 kJ manj energije so zaužile ženske z genotipom CG (8072 kJ). Kljub temu, da so vsi preiskovanci in preiskovanke z genotipom CG zaužili manj energije od preiskovank in preiskovancev z genotipom CC, se med njimi ni pokazala statistična razlika, $p > 0,05$. Nosilci genotipa CC so bili v poprečju tudi bolj fizično aktivni, njihov PAL je znašal 1,6 (genotip CG PAL 1,5) in na račun tega so tudi zaužili več energije oz. imajo več mišične mase. Zanimiv je tudi podatek, ki ga navaja Pokorn (1998), da med počitkom potreba energije narašča s padajočim odstotkom telesne maščobe.

Moški z genotipom CC so med vsemi skupinami zaužili največ energije iz maščob in sicer 3748 kJ z deležem 32,7 %, iz ogljikovih hidratov 5386 kJ z deležem 47,0 %, iz beljakovin 1956 kJ z deležem 17,1 in 365 kJ iz alkohola z deležem 3,2 %. Moški z genotipom CG so zaužili 3427 kJ energije iz maščob, delež je znašal 31,4 %, 5256 kJ iz ogljikovih hidratov z deležem 48,2 %, 1335 kJ iz beljakovin z deležem 15,0 %, 352 kJ iz alkohola z deležem 3,2 %. Med njimi nismo izračunali statistično značilne razlike, $p > 0,05$. Glede na Referenčne

vrednosti za vnos hranil (2004) so zaužili preveč maščob in beljakovin ter premalo ogljikovih hidratov. Obe skupini moških sta zaužili enako količino beljakovin na kg telesne mase (1,43 g/kgTT). Zaradi specifičnega dinamskega učinka lahko tudi beljakovine vplivajo na potrebo po energiji in posledično na kopičenje telesne maščobe.

Ženske z genotipom CC so zaužile več energije iz vseh makro hranil kot ženske z genotipom CG. Preiskovanke z genotipom CC so zaužile 3045 kJ energije iz maščob z deležem 34,2 %, 4456 kJ iz ogljikovih hidratov z deležem 50,1 %, 1335 kJ iz proteinov z deležem 15,0 % in zaužile so 60 kJ energije iz alkohola z deležem 0,7 %. Ženske z genotipom CG so zaužile 2759 kJ energije iz maščob z deležem 34,2 %, 4037 kJ iz ogljikovih hidratov z deležem 50,0 %, 1272 kJ iz beljakovin z deležem 15,8 % v in 4 kJ iz alkohola. Med njimi nismo izračunali statistično značilne razlike, $p > 0,05$. Glede na Referenčne vrednosti za vnos hranil (2004) so zaužile preveč energije iz maščob in beljakovin, ogljikovih hidratov pa so zaužile točno toliko kot je priporočena vrednost in sicer 50 %. Zaužile so večji delež maščob kot moški. Preiskovanke z genotipom CC za 1,5 % več in preiskovanke z genotipom CG za 2,8 % več od moških. Deleži se občutno razlikujejo in lahko vplivajo na porazdelitev telesne maščobe, veliko vlogo pri tem ima tudi telesna aktivnost. Skupini se razlikujeta tudi v količini zaužitih beljakovin na kg telesne mase. Ženske z genotipom CG so zaužile 1,47 gP/kgTT, nosilke genotipa CC pa 1,28 gP/kgTT. Razlika je 0,19 gP/kgTT in zaradi specifičnega dinamskega učinka lahko to vpliva na potrebo po energiji in posledično na različno telesno sestavo med skupinama.

V zadnjem delu raziskave smo najprej primerjali ITM z deležem telesne maščobe. Moški z genotipom CC in CG imajo enak naklon premic, zato pri obeh skupinah z naraščajočim deležem telesne maščobe ITM narašča enako hitro. Razlika med njimi je le v tem, da imajo nosilci CC srednjo povezanost $r = 0,579$, nosilci CG pa visoko $r = 0,766$. ITM je poleg viška zaužite energije iz hrane v veliki meri odvisen tudi od tipa postave in količine mišične mase (Pokorn, 1998), zato so možna odstopanja. Večina tistih preiskovancev z genotipom CG, ki imajo točke nad premico, so bili fizično bolj aktivni, kar vpliva na povečanje mišične mase in na nižji delež telesne maščobe. Kot smo pričakovali, so imele ženske bistveno višji delež telesne maščobe kot moški. Nosilke genotipa CG imajo najvišji smerni koeficient, ki znaša 2 in najvišjo povezanost. Skupina preiskovank z genotipom CG ima v povprečju primanjkljaj energije (-264 kJ) glede na potrebe, skupina preiskovank z genotipom CC pa ima 95 kJ viška energije, zaužile so enak delež energije iz maščob. Povišana aktivnost LPL pri preiskovankah z genotipom CG, pripomore k temu, da se odvečna energija hitreje kopiči v maščobne celice. Kljub temu je njihov povprečni delež telesne maščobe 18,6 % in je pod spodnjo mejo WHO priporočil, ki je 21 %.

Pri primerjavi vnosa deleža energije iz maščob z deležem telesne maščobe smo ugotovili, da se z višjim vnosom deleža energije iz maščob, nižja delež telesne maščobe, za vse štiri skupine. To je v skladu z ugotovitvami, kot jih navaja Brinkworth (2009). Pri ženski skupini

CG in CC smo ugotovili, da so bile preiskovanke z najvišjim vnosom deleža maščobe tudi zelo fizično aktivne, PAL je 1,8. Njihov vnos zaužite energije je zelo blizu potrebam energije, zato se presežek energije ni shranjeval v telesno maščobo. Zaradi visokega PAL imajo tudi več mišične mase in posledično nižji delež telesne maščobe. Preiskovanke, ki so imele nizek delež vnosa energije iz maščob in visok delež telesne maščobe, so imele PAL 1,5, večina jih je zaužila premalo energije. Sklepamo, da so imele dieto, saj je bil čas izdelave jedilnikov pred poletjem in počitnicami. Pri obeh skupinah smo ugotovili srednjo povezanost, za CG je bila $r = -0,400$ in za CC $r = -0,426$. Pri moških z genotipom CG izstopata preiskovanca, ki sta zaužila najvišji in najnižji delež energije iz maščob, zaradi njiju je nastala nizka povezanost $r = -0,291$. Preiskovanec, ki je zaužil višji delež energije iz maščob ima nizek PAL in preveč zaužite energije iz hrane. Obstaja možnost, da je preiskovanec površno izpolnil jedilnik, saj vnos energije presega njegove potrebe, kar za 7852 kJ. Pri preiskovancu z nizkim deležem energije iz maščob smo ugotovili velik primanjkljaj energije, kar lahko vpliva na nizek delež telesne maščobe. Pri ostalih preiskovancih smo ugotovili enako kot velja za ženske. Pri moških z genotipom CC smo ugotovili, da tisti moški ki zaužije večji delež energije iz maščob in imajo nižji delež telesne maščobe, zaužijejo premalo energije iz hrane oz. obratno. Njihov PAL je v povprečju najvišji med vsemi skupinami in znaša 1,63. Pri preiskovancih smo ugotovili tudi visoko povezanost, $r = -0,836$.

Pri primerjavi vnosa deleža ogljikovih hidratov z deležem telesne maščobe smo ugotovili, da se z višjim vnosom deleža energije iz ogljikovih hidratov, viša delež telesne maščobe za vse štiri skupine. To je v skladu z ugotovitvami, kot jih navaja Brinkworth 2009.

Pri primerjavi ženske skupine za vnos deleža zaužite energije iz ogljikovih hidratov z deležem telesne maščobe, smo ugotovili nasprotno, kot pri primerjavi vnosa deleža energije iz maščob z deležem telesne maščobe. Deleža ogljikovih hidratov in maščobe sta si komplementarna, ko delež enih narašča, drugih pada oz. obratno. Delež beljakovin ima manjši vpliv na razmerje maščobe-OH, povprečna energija vnosa iz beljakovin znaša 15 %. Pri ženskah sklepamo, da so imele dieto, kljub temu smo pri obeh skupinah izračunali srednjo povezanost.

Pri moških smo za genotip CC ugotovili nizko in za CG neznatno povezanost. Pri preiskovancih z genotipom CG najbolj izstopa preiskovanec, ki je zaužil najvišji delež energije iz OH. Preiskovanec ima nizek delež telesne maščobe, saj je zaužil 2014 kJ energije premalo.

Na splošno je vsem moškim skupno, da imajo več in večje maščobne celice na trupu. Pri primerjavi maščob nog in trupa smo pri moških ugotovili, da ima večina preiskovancev z genotipom CC, razen dveh, večji delež maščob na trupu kot na nogah. Zato smo poskušali poiskati vzrok.

Preiskovanca, ki izstopata, sta zaužila višji delež energije iz maščobe (37 % in 41 %), imata primanjkljaj energije in sta srednje fizično aktivna. Preiskovanca imata nižji ITM = $22,3 \text{ kg/m}^2$, posledično tudi manjšo velikost maščobnih celic na trupu, velikost celic pa

vpliva na aktivnost LPL v maščobnem tkivu. Ker sta v postu in se prehranjujeta z več maščobami je njuna aktivnost LPL v maščobnem tkivu nižja, kot če bi se prehranjevala z več OH in višja v mišičnem tkivu. Na nižjo aktivnost LPL v tem primeru vplivajo tudi hormoni. Na podlagi ugotovitev sklepamo, da je kopičenje maščobe in aktivnost LPL v maščobnem tkivu enakomerna po celem telesu.

Štirje od desetih preiskovancev z genotipom CG imajo višji delež maščobe na nogi kot na trupu, zato imajo tudi zelo nizko povezanost na nogi $r = 0,066$. Ti štirje preiskovanci imajo samo aktivnost LPL po telesu višjo že zaradi genotipa. Skupen jim je nižji ITM, višji delež energije iz maščobe in primanjkljaj energije, razen pri preiskovancu, ki ima med vsem najnižji ITM in zaužije najvišji delež energije iz maščob.

Ostali preiskovanci zaužijejo višji delež energije iz OH, zato imajo višjo aktivnost LPL v maščobnem tkivu. Imajo višji ITM in večje maščobne celice na trupu, ki vplivajo na višjo aktivnost LPL v maščobnem tkivu. Naše ugotovitve so v skladu z ugotovitvami, ki jih navaja Wang.

Na splošno je vsem ženskam skupno, da imajo več in večje maščobne celice na nogah. V raziskavi smo za ženske ugotovili, da imajo vse preiskovanke večji delež maščobe v nogah kot na trupu. Za preiskovanke z genotipom CG (10,54 %), ki imajo višjo aktivnost LPL, je delež razlike med nogo in trupom za 3,01 % višji kot pri skupini žensk z genotipom CC (7,53 %). Preiskovanke z genotipom CG imajo v primerjavi s skupino CC nižji delež maščobe v trupu in nogah, kljub temu da so zaužile minimalno 25 kJ več energije iz hrane, kot jo potrebujejo in imajo nižji PAL.

Pri primerjavi delov telesa in hranil smo najnižjo povezanost ugotovili za obe skupini žensk (pri primerjavi deleža maščobe v trupu in deležu energije iz maščob). Sklepamo, da je kopičenje maščobe pri ženskah na trebuhu bolj odvisno od hormonov kot od deleža energije maščob. Eden od hormonov, ki vpliva višjo aktivnost LPL v maščobnem tkivu, je tudi inzulin, ki pa se sprošča ob zaužitju OH. Ostale primerjave imajo srednjo in visoko povezanost.

5.2 SKLEPI

V raziskavi smo ugotovili, da imajo na telesno sestavo preiskovancev poleg genotipa močan vpliv tudi prehransko stanje, telesna aktivnost ter spol. Na regulacijo LPL imajo močan vpliv hormoni, ki se razlikujejo med spoloma. Polimorfizem LPL 447X ima pri ženskah večji vpliv na nižji ITM in nižji delež telesne maščobe kot pri moških. Pri ženskah smo za vse primerjave med genotipoma CC in CG ugotovili statistično značilno razliko ($p < 0,05$). Pri moških za nobeno primerjavo med genotipoma CC in CG nismo ugotovili statistično značilne razlike ($p > 0,05$).

Ženske z genotipom CG imajo v povprečju manj kilogramov telesne maščobe kot moški, a imajo pri enaki primerjavi višji delež maščobe od moških. Ženske z genotipom CC imajo v

povprečju več kilogramov in višji delež telesne maščobe od moških z genotipom CC in CG. Vse ženske imajo več in višji delež maščobe na nogah kot moški. Ženske z genotipom CG imajo v povprečju nižji delež in manj kilogramov maščobe na trupu od moških z genotipom CC in CG. Obratno velja za ženske z genotipom CC, te imajo več kilogramov in višji delež maščobe na trupu od moških z genotipom CC in CG.

Moški z genotipom CC imajo indeks telesne mase nad 25 kg/m^2 in imajo v povprečju prekomerno telesno maso. Ženske z genotipom CC in CG ter moški z genotipom CG so v mejah priporočil, njihov ITM je med $18,5 \text{ kg/m}^2$ in $24,9 \text{ kg/m}^2$.

Pri primerjavi vnosa makro hranil nismo ugotovili statistično značilne razlike med skupinami. Preiskovanci so glede na priporočila v povprečju zaužili preveč maščob in beljakovin ter premalo ogljikovih hidratov. Moški z genotipom CG in CC so v povprečju zaužili 3,2 % energije iz alkohola.

Visoko povezanost smo ugotovili pri primerjavi moških z genotipom CC, ko smo primerjali njihov delež energije zaužite iz maščob (% EM) in delež telesne maščobe $r = -0,836$, pri primerjavi % EM in deleža maščobe trupa $r = -0,846$ ter pri primerjavi % EM in deleža maščobe leve noge $r = -0,762$. (Za moške genotipa CG smo ugotovili visoko povezanost med deležem telesne maščobe in ITM $r = 0,705$). Visoko povezanost smo ugotovili pri ženskah ko smo primerjali deleže maščobe leve noge in deleže energije zaužite iz maščobe za CC skupino $r = 0,719$ in CG skupino $r = 0,755$. Visoko povezanost smo ugotovili še pri ženskah genotipa CG za primerjavo podatkov ITM in deleža telesne maščobe $r = 0,766$, za primerjavo ITM in mišične mase $r = 0,805$ ter za primerjavo deleža telesne maščobe in deleža zaužite energije iz ogljikovih hidratov $r = 0,757$. Pri ostalih primerjavah smo ugotovili, da na nižjo povezanost vplivajo prehranjevalne navade kandidatov, telesna aktivnost in spol.

6 POVZETEK

Prekomerna telesna masa in debelost sta eni izmed najbolj pogostih motenj v sodobni družbi in sta posledica kopičenja maščobe po telesu. Povzročata številna obolenja, ki vodijo do prezgodnjega umiranja. V zadnjih desetih letih se je delež debelih in prekomerno hranjenih skokovito povečal tako v Sloveniji kot v drugih industrializiranih državah. V Sloveniji je še posebno problematična debelost in prekomerna hranjenost pri otrocih (Fidler, 2005). Vzroki za debelost so fenotipskega in genotipskega izvora, ti dejavniki vplivajo tudi na porazdelitev maščobe po telesu.

Kandidate nismo ocenili le po telesni sestavi, ampak smo ocenili tudi vnos energije iz posameznih makro hranil, fizično aktivnost in genotipski različici LPL 447X in LPL S447. Genotipska različica LPL 447X zviša aktivnost LPL ter pospeši hidrolizo hilomikronov in VLDL v krvi. Glavna hipoteza je bila, da se preiskovanci z LPL 447X in LPL S447 razlikujejo po telesni sestavi in ITM.

V raziskavo DNA smo vključili 131 preiskovancev, genetski material smo analizirali iz slin. Ugotovili smo, da je iskan genotip LPL 447X v Sloveniji redek. V raziskavi smo ugotovili samo 1 oz. 0,8 % homozigotnih nosilcev LPL 447X gena, 107 oz. 81,5 % homozigotov za genotip LPL S447 in 23 oz. 17,5 % heterozigotnih nosilcev. Analizo telesne sestave smo izvedli na analizatorju telesne sestave Tanita BC-418 MA. Uporabili smo izračune za mišično maso, indeks telesne mase, bazalni metabolizem, delež maščobe leve in desne roke, delež maščobe leve in desne noge ter delež maščobe trupa. Za ugotovitev vnosa količine makro hranil smo uporabili program Prodi 5.7. Izračunane količine maščob, ogljikovih hidratov, beljakovin in alkohola smo preračunali v količino energije in energijske deleže. Analizo telesne sestave in obdelavo prehranskih podatkov smo napravili za 9 moških in 10 žensk genotipa CC ter 10 moških in 7 žensk genotipa CG.

Glavna ugotovitev v raziskavi je, da imajo ženske z genotipom CG statistično značilno nižji ITM, manj maščobe na posameznih delih telesa in posledično višji delež mišične mase od žensk z genotipom CC. Pri moških nismo ugotovili teh značilnosti.

V raziskavi smo poskušali ugotoviti povezavo med količino zaužitih hranil in telesno sestavo za skupine ločene po spolu in genotipu. Ugotovili smo za vse skupine, da se z višjim vnosom deleža energije iz maščob manjša delež telesne maščobe. Za vnos deleža energije iz ogljikovih hidratov velja ravno obratno. To smo ugotovili za vse dele telesa in vse skupine ločene po spolu in genotipu. Naše ugotovitve so v skladu z ugotovitvami, kot jih navajajo Brinkworth in sod., (2009).

V posameznih primerjavah porazdelitve maščobe po različnih delih telesa z deležema zaužite energije iz maščob in ogljikovih hidratov, smo ugotovili velik odklon podatkov in nižjo

povezanost. Natančna primerjava posameznih kandidatov je pokazala, da se tisti preiskovanci z največjim odstopom od povprečja, prehranjujejo izven priporočil. Odstop podatkov je posledica prehranjevalnih navad (diet) preiskovancev, to še posebno velja za ženske. Do boljših rezultatov bi prišli, če bi kandidate primerjali posamezno in ne po skupinah. Na povezanost vpliva tudi PAL. Pri nekaterih skupinah smo ugotovili, da imajo kandidati s podobnim PAL-om višjo povezanost (moški CC primerjava deleža energije zaužite maščobe z deležem telesne maščobe).

Pri moških smo ugotovili visoko povezanost pri genotipu CC pri primerjavi deleža zaužite energije iz maščob (% EM) z deležem maščobe trupa, % EM z deležem maščobe leve noge, % EM z deležem telesne maščobe. Pri ženskah smo visoko povezanost podatkov ugotovili pri genotipu CC pri primerjavi deleža zaužite energije iz ogljikovih hidratov in deleža telesne maščobe, ITM in mišične mase, ITM in deležem telesne maščobe. Pri ženskah z obema genotipoma CC in CG, smo ugotovili visoko povezanost pri primerjavi deleža zaužite energije iz ogljikovih hidratov in deležem maščobe leve noge.

Lipoprotein lipaza je samo en encim od mnogih, ki uravnavajo presnovo. Dejstvo je, da se med preiskovanci pojavljajo statistično značilne razlike, kar mu pripisuje pomembno vlogo pri shranjevanju maščobe v telesu. Zadnje študije LPL raziskujejo učinek več SNP na porazdelitev telesne maščobe. Glede na to, da je regulacija LPL zelo kompleksna, je možnosti za raziskovanje tega encima še veliko.

7 VIRI

- Abram V. 2001. Vaje iz biokemije za študente agronomije, zootehnike in živilstva. 3. izd. Ljubljana, Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo: 42–45
- Almeida K.A., Strunz C.M., Maranhao R.C., Mansur A.P. 2007. The S447X polymorphism of lipoprotein lipase: effect on the incidence of premature coronary disease and on plasma lipids. *Journal of the Brazilian Society of Cardiology*, 88: 297–303
- Beigneux A. P., Davies B. S. J., Bensadoun A., Fong L. G., Young S. G. 2009. GPIHBP1, a GPI-anchored protein required for the lipolytic processing of triglyceride-rich lipoproteins. *Journal of Lipid Research*, 50: S57–S62
- Björntorp P. 1991. Adipose tissue distribution and function. *International Journal of Obesity*, 15, 2: 67-81
- Boyer R. 2005. Temelji biokemije. Ljubljana, Študentska založba: 515–515
- Brinkworth G.D., Buckley J.D., Noakes M., Clifton P.M., Wilson C.J. 2009. Long-term effects of a very low-carbohydrate diet and a low-fat diet on mood and cognitive function. *American Journal of Clinical Nutrition*, 169, 20: 23–32
- Christie W. W. 2010. Plasma lipoproteins: composition, structure and biochemistry. V: *AOCS lipid library*. Harwood J. L., Weslake R. J. (eds.). Urbana, IL, AOCS: 3-10
<http://lipidlibrary.aocs.org/Lipids/lipoprot/index.htm> (12.12.2010)
- Corella D., Lai C.Q., Demissie S., Cupples L.A., Manning A.K., Tucker K.L., Ordovas J.M. 2007. APOA5 gene variation modulates the effects of dietary fat intake on body mass index and obesity risk in the Framingham Heart Study. *Journal of Molecular Medicine*, 85: 119–28
- Djomba J. K., Zaletel-Kragelj L., Maučec-Zakotnik J., Fras Z. 2010. Tvegana vedenja, povezana z zdravjem in nekatera zdravstvena stanja pri odraslih prebivalcih Slovenije. Rezultati raziskave Dejavniki tveganja za nenalezljive bolezni pri odraslih prebivalcih Slovenije 2004. Ljubljana, Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije: 74–215 str.
- Fidler Mis N. 2005. Nutrition of Slovenian adolescents. V: *European nutrition and health report 2009*. Elmadfa I. (ed.). Basel, Karger: 160–161
- Fras Z., Maučec-Zakotnik J., Zaletel-Kragelj L. 2004. Prekomerna prehranjenost in debelost. Tvegana vedenja povezana z zdravjem in nekatera zdravstvena stanja pri odraslih prebivalcih Slovenije. Ljubljana, Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije: 571 str.

- Gallagher D., Heymsfield B. S., Heo M., Jebb A. J., Murgatroyd P. R., Sakamoto Y. 2010. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72, 3: 694-701
- Garenc C., Pérusse L., Bergeron J., Gagnon J., Chagnon Y. C., Borecki I. B., Leon A. S., Skinner J. S., Wilmore J. H., Rao D. C., Bouchard C. 2001. Evidence of LPL gene-exercise interaction for body fat and LPL activity the HERITAGE Family Study. *Journal of Applied Physiology*, 91: 1334–1340
- Garland T., Schutz H., Chappell A.M., Keeney B.K., Meek H.T., Copes E.L., Acosta W., Drenowatz C., Maciel C.R., van Dijk G., Kotz C.M., Eisenmann C.Y. 2010. The biological control of voluntary exercise, spontaneous physical activity and daily energy expenditure in relation to obesity: human and rodent perspectives. *Journal of Experimental Biology*, 214: 206-229
- Genelitik. 2008. Lifegenetics predstavitev. Ljubljana, Genelitik: 35 str.
www.prehransko-drustvo.si/NT_Genelitik_maj2010.pdf (maj 2013)
- Henderson H. E., Ma Y., Hassan M. F., Monsalve M. V., Marais A. D., Winkler F., Gubernator K., Peterson J., Brunzell J. D., Hayden M. R. 1991. Amino acid substitution (ile194-to-thr) in exon 5 of the lipoprotein lipase gene causes lipoprotein lipase deficiency in three unrelated probands: support for a multicentric origin. *Journal of Clinical Investigation*, 87: 2005-2011
- Hlastan Ribič C., Djomba J. K., Zaletel-Kragelj L., Maučec Zakotnik J., Fras Z. 2010. Rezultati raziskave Dejavniki tveganja za nenalezljive bolezni pri odraslih prebivalcih Slovenije 2008. Ljubljana, Inštitut za varovanje zdravja republike Slovenije: 142–144
- Hlastan Ribič C., Maučec Zakotnik J., Kranjc M., Šerona A. 2012. Prehrana. V: Zdravje in vedenjski slog prebivalcev Slovenije: trendi v raziskavah CINDI 2001-2004-2008. Maučec Zakotnik J., Tomšič S., Kofol-Bric T., Korošec A., Zaletel-Kragelj L. (ur.). Ljubljana, Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Herle M&V: 43-47
- Huang A.Q., Hu Y.H., Zhan S.Y., Xu B., Pang Z.C., Cao W.H., Lu J., Qin Y., Lee L.M. 2006. Lipoprotein lipase gene S447X polymorphism modulates the relation between central obesity and serum lipids, a twin study. *International Journal of Obesity*, 30: 1693–1701
- Kluthe B. 2010. Software für Ernährungs und Diätberatung: Prodi 5.7 Expert Plus. Stuttgart, Nutri-Science: software
- Kirchgessner T.G., Chuat J.C., Heinzmann C., Etienne J., Guillhot S., Svenson K., Ameis D., Pilon C., d'Auriol L., Andalibi A. 1989. Organization of the human lipoprotein lipase gene and evolution of the lipase gene family. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 86: 9647–9651

- Koren A. 2004. Presnova, termoregulacija in prebava: temelji fiziologije prehrane, skripta. 2. razširjena izd. Ljubljana, Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo: 217 str.
- Kresser C. 2012. Understanding the cholesterol skeptic. Cardiologydoc: 1 str.
<http://cardiologydoc.files.wordpress.com/2012/05/the-whole-story.png> (12.3.2012)
- Kuang Chow C. 2008. Fatty acids in food and health implications. 3rd ed. Boca Raton, Taylor and Francis group: 561–611
- Li S., Chen W., Srinivasan S.R., Boerwinkle E., Berenson G.S. 2006. Influence of lipoprotein lipase gene Ser447Stop and b1-adrenergic receptor gene Arg389Gly polymorphisms and their interaction on obesity from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. International Journal of Obesity, 30: 1183–1188
- Marieb E.N., Hoehn K. 2010. Human anatomy & physiology. 8th ed. San Francisco, Benjamin Cummings: 312 str.
- Maučec Zakotnik J., Hlastan-Ribič C., Poličnik R., Pavčič M., Štern B., Pokorn D. 2005. Nacionalni program prehranske politike za obdobje od 2005 do 2010. Ljubljana, Ministrstvo za zdravje, Littera picta: 2–29
- Merkel M., Eckel R. H., Goldberg I. J. 2002. Lipoprotein lipase: genetics, lipid uptake, and regulation. Journal of Lipid Research, 43: 1997–2006
- Page S., Judson A., Melford K., Bensadoun A. 2006. Interaction of lipoprotein lipase and receptor-associated protein. Journal of Biological Chemistry, 281, 20: 13931–13938
- Perreault L., Lavelly J. M., Kittelson J. M., Horton T. J. 2004. Gender differences in lipoprotein lipase activity after acute exercise. Obesity Research, 12, 2: 241–249
- Plasma lipoproteins. 1999. Otago, University of Otago, Biochemistry Department: 1 str.
<http://biocadmin.otago.ac.nz/fmi/xsl/bioc2/learnbitslecture.xsl?-db=BIOC2web.fp7&-lay=Lectures&-recid=5213&-find=> (5.6.2012)
- Pocajt M., Širca A. 1977. Anatomija in fiziologija za medicinske šole. Ljubljana, DZS: 133 str.
- Pokorn D. 2005. Prehrana. V: Interna medicina. Kocijančič A., Mravlje F., Štajer D. (ur.). Ljubljana, Littera picta: 646–680
- Pokorn D. 1998. Gorivo za zmagovalce. Ljubljana, Forma sedem: 38–52

- Porter C.J.H., Trevaskis N.L., Charman W.N. 2007. Lipids and lipid-based formulations: optimizing the oral delivery of lipophilic drugs. *Nature Reviews Drug Discovery*, 6: 231–248
- Radhakrishnan A. 2014. Ultrastructure of muscle cells. Ewing, e-Healthcare Solutions: 1str. <http://teachmeanatomy.info/the-basics/ultrastructure/histology-muscle> (2.4.2014)
- Referenčne vrednosti za vnos hranil. 2004. 1. izd. Ljubljana, Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije: 7–57
- Resolucija o nacionalnem programu prehranske politike 2005-2010. 2005. Uradni list Republike Slovenije, 15, 39: 3681–3719
- Scott B. C. 2008. A primer for the exercise and nutrition sciences thermodynamics, bioenergetics, metabolism. Totowa, Humana Press: 123–123
- Shan L., Yu C. X., Liu Z., Hu Y., Sturgis L. T., Miranda L. M. Liu Q. 2008. The Angiopoietin-like Proteins ANGPTL3 and ANGPTL4 inhibit lipoprotein lipase activity through distinct mechanisms. *Journal of Biological Chemistry*, 284: 1419–1424
- Shi Y., Cheng D. 2008. Beyond triglyceride synthesis: the dynamic functional roles of MGAT and DGAT enzymes in energy metabolism. *American Journal of Physiological Endocrinology and Metabolism*, 297: E10–E18
- Simčič M. 2005. Sledljivost in ocena vnosa hranil. V: Sledljivost živil. 23. Bitenčevi živilski dnevi, Ljubljana, 31. marec in 1. april 2005. Žlender B., Gašperlin L. (ur.). Ljubljana, Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo: 159–166
- SPSS 18.0 for Windows. 2009. Chicago, SPSS Inc.: software: 1 str. https://www14.software.ibm.com/webapp/iwm/web/signup.do?source=swg-BA_WebOrganic&S_PKG=ov4724 (29.1.2014)
- StepOne™ & StepOnePlus™ Real-Time PCR Systems. 2014. Carlsbad, Life Technologies Corporation: 1-7 (navodila za uporabo) http://tools.lifetechnologies.com/content/sfs/brochures/cms_042763.pdf (30.1.2014)
- Štrus J. 1999. Splošna zoologija: učbenik. Ljubljana, Študentska založba: 26–76
- Šuput D. 2001. Patofiziologija debelosti (obesitas). V: Izbrana poglavja iz patološke fiziologije. Ribarič S. (ur.). Ljubljana, Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo: 75–83
- Tanita. Body composition analyzer BC-418. 2014. Tokyo, Tanita corporation: 3–12 (navodila za uporabo) <http://www.tanita.com/en/bc-418/> (29.1.2014)

- Vertot P. 2009. Mladi v Sloveniji. Ljubljana, Statistični urad republike Slovenije: 93–108
- Wang H., Eckel R. H. 2009. Lipoprotein lipase: from gene to obesity. *Endocrinology and Metabolism American Journal of Physiology*, 297: E271–E288
- Wilmore J. H., Buskirk E. R., DiGirolamo M., Lohman T. G. 1986. Body composition: A round table. *Physician and Sportsmedicine*, 14, 3: 144–162
- WHO. 2003. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Joint WHO/FAO expert consultation. WHO technical report series no. 916. Geneva, World Health Organization: 57 str.
http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf (15. 5 2014)
- WHO. 2014a. WHO opens public consultation on draft sugars guideline. Geneva, World Health Organization: 1 str.
<http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2014/consultation-sugar-guideline/en/> (15.5.2014)
- WHO. 2006. BMI classification. Geneva, World Health Organization: 1 str.
http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html (28.11.2010)
- WHO. 2010. WHO Global Infobase. Geneva, World Health Organization: 1 str.
<https://apps.who.int/infobase/Indicators.aspx> (22.3.2011)
- WHO. 2014b. Obesity. Geneva, World Health Organization: 1 str.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (25.1.2014)
- Zaletel-Kragelj L., Eržen I., Belović B. 2004. Dejavniki tveganja za nenalezljive bolezni pri odraslih prebivalcih Slovenije: (z zdravjem povezan vedenjski slog): analiza stanja po zdravstvenih regijah za leto 2001: nezdravo prehranjevanje. Ljubljana, Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje: 15–23
- Zeve D., Tang W., Graff J. 2009. Fighting fat with fat: The expanding field of adipose stem cells. *Cell Stem Cell*, 5, 5: 472–481
- ZZV Novo Mesto. 2003. Načela HACCP sistema zagotavljanje varne hrane v Evropi. Novo mesto, Zavod za zdravstveno varstvo: 7–8
http://www.zzvnm.si/media/Nacela_HACCP_sistema.pdf (10.11.2010)

ZAHVALA

Rad bi se zahvalil mojemu mentorju prof. dr. Marjanu Simčiču za vse napotke in pregled diplomske naloge.

Poleg mentorja bi se rad zahvalil tudi recenzentki prof. dr. Nataši Fidler Mis za hiter pregled diplomske naloge.

Zahvalil bi se še Danijelu Stojkoviču in podjetju Genelitic d. o. o. za izvedbo PCR metode, ter Kseniji Podgrajšek in Tamari Puc za pomoč pri merjenju telesne sestave preiskovancev in analizi jedilnikov.

Za iskanje gradiva in urejanju diplomske naloge se zahvaljujem osebju knjižnice Oddelka za živilstvo, še posebej Ivici Hočevnar in Lini Burkan.

Hvala mojim staršem. Nenazadnje hvala moji Tini za vso podporo in potrpežljivost pri pisanju diplomske naloge.

Hvala vsem preiskovancem.

PRILOGE

Priloga A: Soglasje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko



KOMISIJA REPUBLIKE SLOVENIJE ZA MEDICINSKO ETIKO

Prof. ddr. Marjan Simčič
Biotehniška fakulteta
Večna pot 111, 1000 Ljubljana

Štev.: 146/06/11
Datum: 24. 6. 2011

Spoštovani gospod prof. ddr. Simčič,

Komisiji za medicinsko etiko (KME) ste 24. 5. 2011 poslali v oceno predlog raziskave z naslovom:

"Vpliv prehrane na telesno sestavo posameznika¹ v povezavi s polimorfizmom LPL²."
Diplomsko delo absolventa Gregorja Ocepka, mentor prof. ddr. Marjan Simčič.

KME je na seji 14. junija 2011 ocenila, da je raziskava etično sprejemljiva, in Vam s tem izdaja svoje soglasje.

Lep pozdrav,

prof. dr. Jože Trontelj
predsednik Komisije RS za medicinsko etiko

¹ boljše: ... na sestavo človeškega telesa v ...

² Razvežite kratico. V naslovu so načeloma dopustne samo splošno znane kratice ali akronimi.