proLékaře.cz | 1.11.2026

Metabolický syndróm a črevný mikrobióm

Metabolic syndrome and intestinal microbiome

Simona Horná, Juraj Krivuš, Renáta Michalová, Peter Galajda, Marián Mokáň

I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin

✉ **MUDr. Simona Horná** | horna.simona@gmail.com | www.unm.sk

Doručené do redakcie 22. 8. 2021
Prijaté po recenzii 24. 9. 2021

Abstrakt
V poslednom období sa črevný mikrobióm stáva poprednou témou aj na poli metabolického syndrómu, ktorý v súčasnosti dosiahol rozmery pandémie. Na základe výskumu sa preukázala spojitosť medzi črevným mikrobiómom a metabolickým syndrómom, ktorá je podmienená najmä metabolizmom mastných kyselín s krátkym reťazcom, žlčových kyselín, narušenou črevnou permeabilitou a v neposlednom rade metabolickou endotoxémiou. Presnejšie pochopenie mechanizmu patogenézy cez črevný mikrobióm by mohlo viesť ku zlepšeniu prevencie vážneho zdravotného a socioekonomického problému, a zároveň ku vzniku nových personalizovaných liečebných modalít metabolického syndrómu.

Kľúčové slová: črevný mikrobióm – mastné kyseliny s krátkym reťazcom – metabolická endotoxémia – obezita – žlčové kyseliny

Abstract
In the last two decades, the intestinal microbiome has become a hot topic in the field of metabolic syndrome, which has reached the dimensions of a pandemic. Research has shown an association between the intestinal microbiome and the metabolic syndrome which is mainly due to the metabolism of short-chain fatty acids, bile acids, impaired intestinal permeability and metabolic endotoxemia. A more accurate understanding of the mechanism of pathogenesis through the intestinal microbiome could lead to improved prevention of a serious health and socio-economic problem, as well as the emergence of new personalized treatment modalities.

Key words: bile acids – gut microbiome – metabolic endotoxemia – obesity – short chain fatty acids

Úvod

Dysbióza črevného mikrobiómu sa stáva predisponujúcim faktorom ku rôznym gastrointestinálnym poruchám (ako nešpecifické črevné zápaly, kolorektálny karcinóm, nealkoholová steatohepatitída), ku kardiovaskulárnym ochoreniam a aj ku vzniku metabolického syndrómu.

Metabolický syndróm a črevný mikrobióm

Definícia pojmu mikrobióm

Podľa Medzinárodnej diabetologickej federácie (IDF) pojem metabolický syndróm zahŕňa centrálnu obezitu, ktorá je definovaná ako body mass index (BMI) > 30 kg/m^2 alebo na základe obvodu pásu s prihliadnutím na etnickú príslušnosť (pre európsku populáciu u mužov ≥ 94 cm a u žien ≥ 80 cm). Zároveň musia byť splnené aspoň 2 z nasledujúcich faktorov, a to buď hypertriacylglycerolémia > 1,7 mmol/l, redukovaný HDL (High Density Lipoprotein) cholesterol (< 1,03 mmol/l u mužov a < 1,29 mmol/l u žien) alebo špecifická liečba pre uvedené druhy dyslipidémie, ďalej zvýšený krvný tlak (systolický krvný tlak ≥ 130 mm Hg alebo diastolický krvný tlak ≥ 85 mm Hg) alebo liečba už predtým diagnostikovanej artériovej hypertenzie, a zvýšená hladina glukózy nalačno ≥ 5,6 mmol/l alebo už diagnostikovaný diabetes mellitus 2. typu (DM2T) [1].

V súčasnosti existujú rôzne definície pojmu mikrobióm. Skrátene môžeme črevný mikrobióm definovať ako komplex mikroorganizmov (baktérie, archy, huby, vírusy, ktoré kolonizujú gastrointestinálny trakt – tzv. črevná mikrobiota), ich kolektívnej genetickej informácie a podmienok okolitého prostredia [2].

Distribúcia mikroorganizmov sa v tráviacom trakte líši podľa pH prostredia, dostupnosti kyslíka, živín, prekrvenia zažívacieho traktu a vylučovaných enzýmov. To znamená, že koncentrácia anaeróbnych baktérií sa zvyšuje aborálnym smerom. Zároveň nemožno prehliadnuť vplyv

proLékaře.cz | 1.11.2026

etnickej a geografickej príslušnosti na zloženie črevného mikrobiómu [3].

Proces kolonizácie mikróbmi začína už prenatálne – cez prenos od matky [4], ďalej pokračuje po narodení a je modifikovaný faktormi ako gestačný vek, druh pôrodu (prirodzene cez pôrodne cesty alebo cisárskym rezom) a v neposlednom rade kŕmením dieťaťa (dojčenie alebo umelá mliečna formula), hygienou a antibiotickou liečbou. Prostredie a diéta sú zásadné v prvých 3 rokoch života dieťaťa na dosiahnutie symbiózy medzi mikrobiómom a hostiteľom, čím sa ovplyvňujú nielen imunitné a neurologické funkcie. Črevný mikrobióm dosiahne zloženie zodpovedajúce dospelému človeku už medzi 2. a 5. rokom života [5].

Štúdie mikrobiómu

Na základe výsledkov štúdií sa predpokladá, že ľudský črevný mikrobióm možno charakterizovať zmenami na úrovni 1 z 3 veľkých rodov baktérií – tzv. enterotypov, a to *Bacteroides* (enterotyp 1), *Prevotella* (enterotyp 2) a *Ruminococcus* (enterotyp 3) [6]. Uvedené enterotypy sú závislé od dlhodobých diétnych návykov a pre adaptabilitu črevného mikrobiómu krátkodobé inzulty nevedú ku jeho zásadným zmenám. Konzumácia stravy s vysokým obsahom bielkovín, červeného mäsa a živočíšneho tuku ovplyvňuje zastúpenie *Bacteroides*, kým strava s vysokým obsahom sacharidov alebo vegetariánska strava vplýva na enterotyp *Prevotella*. Enterotyp *Ruminococcus* závisí od konzumácie stravy s vysokým obsahom rezistentného škrobu [7].

Podľa prvotných štúdií venujúcich sa interakcii medzi črevným mikrobiómom a obezitou kmeň *Firmicutes* prevažoval nad kmeňom *Bacteroidetes* u obéznych myší v porovnaní so štíhlym jedincom pri rovnakom zložení stravy [8]. V nasledujúcich štúdiách autori buď stanovili nižšie pomery *Firmicutes* ku *Bacteroidetes* u dospelých ľudí s nadhmotnosťou v porovnaní so štíhlymi jedincami [9] alebo nenašli žiadny dôkaz o asociácii medzi pomerom *Firmicutes* a *Bacteroidetes* a obezitou [10]. Diskrepancie medzi analýzami mohli byť podmienené rozdielnym dizajnom štúdií alebo použitou metodikou.

Funkcie mikrobiómu

Napriek nejednotnému vzťahu medzi DM2T a črevným mikrobiómom v metanalýze realizovanej Gurungom et al [11]. pri podrobnejšom rozbore niektoré rody ako *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Akkermansia* a *Roseburia* chránili pred DM2T, kým rody *Ruminococcus*, *Fusobacterium* a *Blautia* boli naopak asociované s vyšším výskytom DM2T. Predmetom recentných štúdií sa stala *Akkermansia muciniphila*, ktorú považujú za supresora metabolickej endotoxémie, inzulínovej rezistencie, prírastku tukovej hmoty a pozitívne vplýva na metabolizmus glukózy [12,13].

Napriek nejednoznačnému definovaniu „zdravého“ črevného mikrobiómu treba podotknúť, že práve diverzita mikrobioty je základom zdravého organizmu. Nízka diverzita črevného mikrobiómu bola asociovaná s obezitou, inzulínovou rezistenciou, nealkoholovou steatózou pečene a inflamáciou [14].

Črevný mikrobióm je vnímaný ako superorgán. Môže prispievať ku zvýšenej absorpcii energie podporou hustoty kapilár klkov tenkého čreva, vplyvom na motilitu čreva a produkciou mastných kyselín s krátkym reťazcom (SCFA – Short Chain Fatty Acids). V céku a v hrubom čreve vplyvom obligátne anaeróbnych baktérií vznikajú SCFA (ako butyrát, propionát, acetát) hydrolýzou a fermentáciou stravou prijatých polysacharidov nestráviteľných horným tráviacim traktom [15].

Nepôsobia iba ako zdroj energie pre hostiteľa (cca 80–200 kcal na deň) alebo pre kolonocyty (približne 60–70 % svojej bunkovej energie z oxidácie SCFA), ale podieľajú sa na viacerých komplexných metabolických funkciách. Propionát je predovšetkým prekurzorom glukoneogenézy, kým acetát a butyrát sú dominantne zapojené do metabolizmu mastných kyselín a cholesterolu [16].

Napriek produkcii energie preukázali úlohu pri ochrane pred obezitou vyvolanej stravou. Mikrobiálna homeostáza je normálne udržiavaná jadrovými receptormi aktivovanými proliferátormi peroxizómov gama (PPARy), ktoré sú aktivované butyrátom a inými ligandmi. Nedostatok butyrátu utlmuje metabolickú signalizáciu v čreve, čo môže viesť ku premnoženiu patogénnych fakultatívnych anaeróbov (napr. *Escherichia coli*) a narušiť črevnú symbiózu.

SCFA patria medzi signálne molekuly, ktoré interagujú s receptormi spojenými s G-proteínom (GPCR), a to s receptorom voľných mastných kyselín 3 – receptor spojený s G-proteínom 41 (FFAR3/GPR41), s receptorom voľných mastných kyselín 2 – receptor spojený s G-proteínom 43 (FFAR2/GPR43) a niacínovým receptorom GPR109A. Exprimujú sa v črevných enteroendokrinných bunkách, imunitných bunkách a adipocytoch [17].

Podľa experimentálnych štúdií je GPR41 asociovaný so zvýšeným výdajom energie, expresiou leptínových hormónov a zníženým príjmom potravy [18]. Aktiváciou GPR43 sa zase predpokladá zníženie akumulácie tukov, potlačenie citlivosti na inzulín v tukovom tkanive a zvýšením citlivosti na inzulín v pečeni a vo svaloch [19].

Expresiou sodíkovo-glukózového transportéru potencujú absorpciu monosacharidov a podporujú imunitu hostiteľa. Prostredníctvom peptidu YY stimulujú motilitu čriev. Na sýtosť človeka SCFA vplývajú cez GPCR podporou uvoľňovania glukagónu podobného peptidu 1 (GLP1) [26] a peptidu YY [20].

Neuroaktívne vlastnosti SCFA boli preukázané u acetátu, ktorý prechodom hematoencefalickou bariérou zvyšoval neurotransmisiu kyseliny gama-aminomaslovej v hypotalame, a tým priamo potláčal chuť do jedla a znižoval príjem energie [21]. V štúdii Li et al realizovanou na myšiach kŕmených stravou s vysokým obsahom tukov sa preukázalo, že perorálna forma (nie intravenózna) butyrátu suprimuje neurálnu aktivitu nucleus tractus solitarii a dorzálneho vagového komplexu v mozgovom kmeni, čím znižuje príjem potravy a zabraňuje

proLékaře.cz | 1.11.2026

obezite vyvolanej stravou, hyperinzulinémii, hypertriacylglycerolémii, stukovateniu pečene a podporuje aktivitu hnedého tukového tkaniva [22].

Pozitívny efekt SCFA na telesnú hmotnosť sa spája s up-reguláciou rôznych termogénnych génov, čo vedie k zvýšenej mitochondriálnej funkcii a zhnednutiu tukového tkaniva [23].

Ku zvýšeniu ukladania tuku prispieva črevný mikrobióm inhibíciou adenozinmonofosfát kinázy (AMPK) v orgánoch ako mozog, pečeň a kostrové svalstvo a hladovaním indukovaného adipocytárneho faktora (FIAF) v čreve. FIAF inhibuje lipoproteínovú lipázu v tukovom tkanive a aktivuje štiepenie lipoproteínov bohatých na triacylglyceroly na voľné mastné kyseliny, ktoré sa využívajú vo svaloch a tukových tkanivách, a tým prispieva k ukladaniu triacylglycerolov v adipocytoch [24]. Za fyziologických podmienkach je expresia FIAF suprimovaná.

Inhibícia AMPK vedie k zníženiu regulácie mitochondriálnej oxidácie mastných kyselín, ku ketogenéze, absorpcii glukózy a sekrécii inzulínu a k zvýšeniu regulácie lipogenézy, syntézy cholesterolu a triacylglycerolov, ako poukazuje vo svojej štúdii Bäckhed [25].

Ďalší mechanizmus spájajúci metabolický syndróm a črevný mikrobióm vyplýva z funkcie žlčových kyselín. Primárne žlčové kyseliny sa totiž črevným mikrobiómom pretvárajú na bioaktívne sekundárne žlčové kyseliny – kyselinu deoxycholovú a kyselinu litocholovú [23], ktoré môžu cez bunkové receptory ako jadrový receptor farnesoid X (FXR) a receptor spojený s proteínom Takeda G (TGR5) vplývať na metabolizmus lipidov a inzulínovú rezistenciu [26]. Transplantácia mikrobiómu z myší s deficitom FXR kŕmených stravou s vysokým obsahom tukov viedla k menšiemu prírastku hmotnosti [27]. Podľa analýzy od Sayin et al [28] a Yao et al [29] je úloha FXR v metabolizme žlčových kyselín pri obezite výrazne pleiotropnejšia a zložitejšia.

Žlčové kyseliny aktiváciou TGR5 vplývajú na homeostázu glukózy indukciou uvoľňovania intestinálneho glukagónu podobného peptidu 1 a ku stimulácii výdaja energie podporou intracelulárnej aktivácie hormónov štítnej žľazy v hnedom tukovom tkanive a v kostrovom svalstve [26].

Spúšťacím mechanizmom dysbiózy je metabolická endotoxémia, ktorá je indukovaná lipopolysacharidmi (LPS) – endotoxínmi. Strava s vysokým obsahom tukov podporuje gramnegatívne baktérie, v stenách ktorých sú zabudované práve lipopolysacharidy. LPS obsahujú vo svojej štruktúre lipid A a sú schopné prechádzať cez sliznicu gastrointestinálneho traktu narušenými tesnými spojeniami čreva alebo infiltráciou chylomikrónov. Prechod LPS do obehu potencuje znížená aktivita črevnej alkalickej fosfatázy ako regulátora absorpcie lipidov cez apikálnu membránu enterocytov. Po dosiahnutí systémovej cirkulácie sa LPS infiltrujú najmä do pečene alebo tukového tkaniva. Cez plazmatický proteín viažuci lipopolysacharid (LBP) s aktiváciou receptorového proteínu CD14 v plazmatickej membráne makrofágov alebo prostredníctvom lymfocytového antigénu 96 (myeloidný diferenciačný faktor, MD2) sa LPS viažu na Toll-like receptor 4 (TLR4) na povrchu makrofágov. Následne sa spúšťa myeloidná diferenciácia primárneho génu 88 (MyD88) – expresia génov kódujúcich zápalové efektory, ako je nukleárny faktor κB (NFκB) a aktivátorový proteín 1 (AP1). NFκB up-reguluje prozápalové cytokíny, napríklad interleukín 1 (IL1), interleukín 6 (IL6), interleukín 8 (IL8), faktor aktivujúci doštičky a tkanivový faktor [30–32].

Okrem LPS črevnú kontinuitu ovplyvňuje aj endokanabinoidný systém. Podľa experimentálnych štúdií u obéznych jedincov došlo ku zvýšenej expresii kanabinoidného receptoru 1 (CB1) v kolonocytoch a v tukovom tkanive. U obéznych myší antagonista CB1 (SR141716A) redukoval príjem potravy, zlepšoval permeabilitu čriev znížením zmien proteínov tesného spojenia (zonulín a okluzín) a znižoval plazmatické hodnoty LPS, čo viedlo ku zníženiu tukového tkaniva a sérovej glukózy. Naopak agonista HU-210 v experimentálnej štúdii zvýšil aktivitu endokanabinoidného systému u štíhlych myší a došlo k nárastu LPS v sére [33,34].

Parciálny agonista tetrahydrokanabinol (THC) z krátkodobého hľadiska zvyšuje príjem potravy, ale v epidemiologických prieskumoch sa pozorovala menej rozšírená obezita medzi užívateľmi kanabisu [35]. U myší kŕmených stravou s vysokým obsahom tukov sa recentne preukázalo, že chronická liečba THC potláčala zvýšenie pomeru *Firmicutes* ku *Bacteroidetes*, zvyšovala zastúpenie *Akkermansia muciniphila* a zabraňovala obezite vyvolanej stravou [36].

Záver

Uvedené mechanizmy poukazujú na významné prepojenie črevného mikrobiómu s faktormi podmieňujúcimi metabolický syndróm, čo dáva nádej pre medicínu budúcnosti – personalizovanú liečbu.

Literatúra

1. IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. Dostupné z WWW: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome.html>

2. Berg G, Rybakova D, Fischer D et al. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. Microbiome 2020; 8(1), 103. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s40168–020–00875–0>.

3. He Y, Wu W, Zheng HM et al. Regional variation limits applications of healthy gut microbiome reference ranges and disease models. Nat Med 2018; 24(10): 1532–1535. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591–018–0164-x>.

4. Rodriguez JM, Murphy K, Stanton C et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. Microb Ecol Health Dis 2015; 26: 26050. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3402/mehd.v26.26050>.

5. Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J et al. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. Genome Med 2016; 8(1): 42. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13073–016–0303–2>.

6. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature 2011; 473(7346): 174–80. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nature09944>. Erratum in Nature 2011; 474(7353): 666. Nature 2014; 506(7489): 516

proLékaře.cz | 1.11.2026

7. Okeke F, Roland BC, Mullin GE. The role of the gut microbiome in the pathogenesis and treatment of obesity. Glob Adv Health Med 2014; 3(3):44–57. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.7453/gahmj.2014.018>.

8. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P et al. Obesity alters gut microbial ecology. Proc Natl Acad Sci U.S.A. 2005; 102(31): 11070–11075. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0504978102>.

9. Schwiertz A, Taras D, Schäfer K et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. Obesity (Silver Spring) 2010; 18(1): 190–195. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2009.167>.

10. Duncan SH, Lobley GE, Holtrop G et al. Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. Int J Obes (Lond) 2008; 32(11): 1720–1724. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2008.155>.

11. Gurung M, Li Z, You H et al. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. EBioMedicine 2020; 51: 102590. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.11.051>.

12. Zhang L, Carmody RN, Kalariya HM et al. Grape proanthocyanidin-induced intestinal bloom of Akkermansia muciniphila is dependent on its baseline abundance and precedes activation of host genes related to metabolic health. J Nutr Biochem 2018; 56: 142–151. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.02.009>.

13. Xu Y, Wang N, Tan HY et al. Function of Akkermansia muciniphila in Obesity: Interactions With Lipid Metabolism, Immune Response and Gut Systems. Front Microbiol 2020; 11: 219. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2020.00219>.

14. Cotillard A, Kennedy S, Kong L et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. Nature 2013; 500(7464): 585–588. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nature12480>.

15. Flint HJ, Bayer EA, Rincon MT et al. Polysaccharide utilization by gut bacteria: potential for new insights from genomic analysis. Nat Rev Microbiol 2008; 6(2): 121–131. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro1817>.

16. Den Besten G, Lange K, Havinga R et al. Gut-derived short-chain fatty acids are vividly assimilated into host carbohydrates and lipids. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2013; 305(12): G900-G910. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpgi.00265.2013>.

17. Hara T, Kashihara D, Ichimura A et al. Role of free fatty acid receptors in the regulation of energy metabolism. Biochim Biophys Acta 2014; 1841(9): 1292–1300. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbalip.2014.06.002>.

18. Lu Y, Fan C, Li P et al. Short Chain Fatty Acids Prevent High-fat-diet-induced Obesity in Mice by Regulating G Protein-coupled Receptors and Gut Microbiota. Sci Rep 2016; 6: 37589. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/srep37589>.

19. Neves AL, Chilloux J, Sarafian MH et al. The microbiome and its pharmacological targets: therapeutic avenues in cardiometabolic diseases. Curr Opin Pharmacol 2015; 25: 36–44. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coph.2015.09.013>.

20. Samuel BS, Shaito A, Motoike T et al. Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding G protein-coupled receptor, Gpr41. Proc Natl Acad Sci U S A 2008; 105(43): 16767–16772. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0808567105>.

21. Frost G, Sleeth ML, Sahuri-Arisoylu M et al. The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. Nat Commun 2014; 5: 3611. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms4611>.

22. Li Z, Yi CX, Katiraei S et al. Butyrate reduces appetite and activates brown adipose tissue via the gut-brain neural circuit. Gut 2018; 67(7): 1269–1279. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2017–314050>.

23. Green M, Arora K, Prakash S. Microbial Medicine: Prebiotic and Probiotic Functional Foods to Target Obesity and Metabolic Syndrome. Int J Mol Sci 2020; 21(8): 2890. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21082890>.

24. Backhed F, Ding H, Wang T et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proc Natl Acad Sci U S A 2004; 101(44): 15718–15723. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0407076101>.

25. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF et al. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. Proc Natl Acad Sci U S A 2007; 104(3): 979–984. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0605374104>.

26. Fiorucci S, Mencarelli A, Palladino G et al. Bile-acid- activated receptors: targeting TGR5 and farnesoid-X-receptor in lipid and glucose disorders. Trends Pharmacol Sci 2009; 30(11): 570–580. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tips.2009.08.001>.

27. Parseus A, Sommer N, Sommer F et al. Microbiota-induced obesity requires farnesoid X receptor. Gut 2017; 66(3): 429–437. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015–310283>.

28. Sayin SI, Wahlström A, Felin J et al. Gut Microbiota Regulates Bile Acid Metabolism by Reducing the Levels of Tauro-beta-muricholic Acid, a Naturally Occurring FXR Antagonist. Cell Metab 2013; 17(2): 225–235. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2013.01.003>.

29. Yao L, Seaton SC, Ndousse-Fetter S, et al. A selective gut bacterial bile salt hydrolase alters host metabolism. Elife 2018; 7: e37182. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.7554/eLife.37182>.

30. Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J et al. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. Genome Med 2016; 8(1): 42. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13073–016–0303–2>.

31. Neal MD, Leaphart C, Levy R et al. Enterocyte TLR4 mediates phagocytosis and translocation of bacteria across the intestinal barrier. J Immunol 2006; 176(5): 3070–3079. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.176.5.3070>.

32. Everard A, Geurts L, Caesar R et al. Intestinal epithelial MyD88 is a sensor switching host metabolism towards obesity according to nutritional status. Nat Commun 2014; 5: 5648. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms6648>.

33. Muccioli GG, Naslain D, Backhed F et al. The endocannabinoid system links gut microbiota to adipogenesis. Mol Syst Biol 2010; 6: 392. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/msb.2010.46>.

34. Le Strat Y, Le Foll B. Obesity and cannabis use: Results from 2 representative national surveys. Am J Epidemiol 2011; 174(8):929–933. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwr200>.

35. Cluny NL, Keenan CM, Reimer RA et al. Prevention of diet-induced obesity effects on body weight and gut microbiota in mice treated chronically with delta9-tetrahydrocannabinol. PLoS ONE 2015; 10(12): e0144270. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0144270>.

36. Turnbaugh PJ, Bäckhed F, Fulton L et al. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. Cell Host Microbe 2008; 3(4): 213–223. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2008.02.015>.