UNIVERZITA KARLOVA

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

KATEDRA BIOFYZIKY A FYZIKÁLNÍ CHEMIE

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Stanovení hladin mastných kyselin ve vybraných tkáních

Vedoucí diplomové práce: Mgr. Monika Kuchařová, Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2021 **Bc. KAMILA KYNCLOVÁ**

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biofyziky a fyzikální chemie

Kandidát: Kynclová Kamila

Vedoucí diplomové práce: Mgr. Monika Kuchařová, Ph.D.

Název diplomové práce: Stanovení hladin mastných kyselin ve vybraných tkáních

Mastné kyseliny jsou nedílnou součástí mnoha metabolických procesů v organismu. Práce se v teoretické části zabývá především omega-3 a omega-6 mastnými kyselinami, jejich obecnou charakteristikou, metabolismem a vlivem na různá onemocnění. Jsou zde popsány role mastných kyselin v nádorových onemocněních, neuropsychiatrických poruchách a onemocněních zánětlivých. V práci je dále zmíněna metoda plynové chromatografie, která byla použita pro stanovení hladin mastných kyselin. Experimentální část práce se zabývá stanovením podílu mastných kyselin ve vybraných tkáních a je složena z pracovního postupu, chromatografické analýzy a výsledků. Analyzováno bylo 13 mastných kyselin v 7 různých tkáních: subendokardiální tkáni, tkáni z parenchymu jater, tkáni ledvin a nadledvin, kosterním svalu, tukové a mozkové tkáni. Tkáně byly odebrané od 20 zdravých, náhle zemřelých, jedinců. Dárci byli rozděleni do dvou skupin podle věku. Získané údaje byly statisticky zpracovány a rozděleny podle jednotlivých mastných kyselin. V závěru jsou zhodnoceny výsledky mezi skupinami s možným vysvětlením nalezených rozdílů v jednotlivých tkáních.

Klíčová slova

mastné kyseliny, polynenasycené mastné kyseliny, esenciální mastné kyseliny, omega-3 a omega-6 mastné kyseliny

ABSTRACT

Charles University

Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of Biophysics and Physical Chemistry

Candidate: Kamila Kynclová

Supervisor of Diploma Thesis: Mgr. Monika Kuchařová, Ph.D.

Title of Diploma Thesis: Determination of fatty acids levels in selected human tissues

Fatty acid are an essential part of many metabolic processes in the body. The theoretical part of the the thesis presents primarily omega-3 and omega-6 fatty acids, their general characteristics, metabolism and their effect on various disease. The roles of fatty acid in cancer, neuropsychiatric and inflammatory diseases are described here. The thesis also mentions the method of gas chromatography, which was used to determine the levels of fatty acids. The experimental part of the thesis includes method, chromatographic analysis and results. 13 fatty acids in 7 different tissues were analyzed: subendocardial tissue, liver parenchymal tissue, kidney and adrenal tissue, skeletal muscle tissue, adipose and brain tissue. Tissues were collected from 20 healthy, suddenly deceased, cadavers. Donors were divided into two groups according to age. The obtained data were statistically processed and divided according to individual fatty acids. In the end the results between the two groups were evaluated with a possible explanation of the differences found in individual tissues.

Key words

fatty acid, polyunsaturated fatty acids, essential fatty acids, omega-3 and omega-6 fatty acids

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorských dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové 30.8.2021 Bc. Kamila Kynclová

Poděkování

Mé poděkování patří Mgr. Monice Kuchařové, Ph. D. za všechny cenné rady, připomínky, ochotu, a především trpělivost při zpracování diplomové práce. Rovněž bych chtěla poděkovat prof. MUDr. Zdeňkovi Zadákovi, Csc. za umožnění zpracování diplomové práce ve Výzkumné laboratoři III. Interní gerontometabolické kliniky Fakultní nemocnice v Hradci králové. Dále děkuji za vstřícnost a veškerou pomoc při analýze biologického materiálu MUDr. Radomírovi Hyšplerovi, Ph. D., Mgr. Aleně Tiché, Ph. D. a paní laborantce Ivetě Svobodové. Děkuji také přednostovi Ústavu soudního lékařství Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové prof.MUDr. Petru Hejnovi Ph.D., MBA a MUDr. Daliboru Kovaříkovi za ochotu a poskytnutí biologického materiálu.

Obsah

Seznam zkratek 9
1 Úvod a cíl práce 11
2 Teoretická část 12
2.1 Lipidy 12
2.2 Mastné kyseliny 12
2.2.1 Klasifikace a názvosloví mastných kyselin 15
2.2.2 Omega-3 a omega-6 mastné kyseliny 18
2.2.3 Metabolismus omega-3 a omega-6, tvorba eikosanoidů 18
2.2.4 Zdroje mastných kyselin a doporučený příjem 22
2.3 Nádorová onemocnění 24
2.4 Role mastných kyselin v neuropsychiatrických onemocněních 26
2.4.1 Alzheimerova choroba 26
2.4.2 Bipolární porucha 27
2.4.3 Schizofrenie 27
2.4.4 Autismus 29
2.4.5 Deprese 29
2.4.6 Zhodnocení léčby neuropsychiatrických onemocnění pomocí mastných kyselin 31
2.5 Role mastných kyselin v zánětu 32
2.5.1 Zánětlivá onemocnění střev 34
2.5.2 Revmatoidní artritida 35
2.5.3 Astma 36
2.6 Plynová chromatografie 38
2.6.1 Stanovení mastných kyselin pomocí plynové chromatografie 38
3 Experimentální část 41
3.1 Přístrojové vybavení a pomůcky 41

3.2 Chemikálie 41
3.3 Biologický materiál 42
3.4 Pracovní postup 42
3.4.1 Příprava a homogenizace tkání 42
3.4.2 Extrakce lipidů 42
3.4.3 Derivatizace mastných kyselin 43
3.5 Chromatografická analýza 44
3.6 Vyhodnocení a statistické zpracování dat 46
4 Výsledky 47
4.1 Charakteristika výzkumného souboru 47
4.2 Výsledky jednotlivých mastných kyselin 49
4.2.1 Kyselina laurová (C12:0) 49
4.2.2 Kyselina myristová (C14:0) 51
4.2.3 Kyselina palmitová 53
4.2.4 Kyselina palmitoolejová 55
4.2.5 Kyselina stearová 57
4.2.6 Kyselina olejová 59
4.2.7 Kyselina linolová 61
4.2.8 Kyselina γ-linolenová 63
4.2.9 Kyselina α-linolenová 65
4.2.10 Kyselina dihomo-γ-linolenová 67
4.2.11 Kyselina arachidonová 69
4.2.12 Kyselina eikosapentaenová 71
4.2.13 Kyselina dokosahexaenová 73
4.3 Výsledky dalších parametrů 75
4.3.1 Suma nasycených mastných kyselin 75
4.3.2 Suma mononenasycených mastných kyselin 77

4.3.3 Suma ω-6 polynenasycených mastných kyselin 79
4.3.4 Suma ω-3 polynenasycených mastných kyselin 81
4.3.5 Poměr kyseliny olejové a kyseliny stearové 83
4.3.6 Poměr kyseliny arachidonové a kyseliny eikosapentaenové 85
4.3.7 Poměr kyseliny arachidonové a kyseliny dihomo-γ-linolenové 87
4.4 Souhrn statisticky významných rozdílů 89
5 Diskuze 91
6 Závěr 95
Seznam tabulek 96
Seznam obrázků 98
Seznam použité literatury 100

Seznam zkratek

5-HETE *5-hydroxyeicosatetraenoic acid* (5-hydroxyeikosatetraenová kyselina)

AA *arachidonic acid* (arachidonová kyselina)

AD *Alzheimers's disease* (Alzheimerova choroba)

ADHD *attention deficit hyperactivity disorder* (porucha pozornosti s hyperaktivitou)

ALA *α-linoleic acid* (α-linolenová kyselina)

ATP *adenosine triphosphate* (adenosintrifosfát)

COX *cyclooxygenase* (cyklooxygenáza)

CRP *C-reactive protein* (C-reaktivní protein)

DGLA *dihomo-γ-linoleic acid* (dihomo-γ-linolenová kyselina)

DHA *docosahexaenoic acid* (dokosahexaenová kyselina)

EFSA *European Food Safety Authority* (Evropský úřad pro bezpečnost potravin)

EPA *eicosapentaenoic acid* (eikosapentaenová kyselina)

ETA *eicosatetraenoic acid* (eikosatetraenová kyselina)

FAME *fatty acid methyl ester* (mettylester mastné kyseliny)

GC *gas chromatography* (plynová chromatografie)

GLA *γ-linoleic acid* (γ-linolenová kyselina)

GM-CSF *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (faktor stimulující kolonie granulocytů a makrofágů)

GPCR *G protein-coupled receptor* (receptor spřažený s G proteinem)

HPLC *high-performance liquid chromatography* (vysokoúčinná kapalinová chromatografie)

IL *interleukin* (interleukin)

IS *internal standard* (interní standard)

LA *linoleic acid* (linolová kyselina)

LCFA *long chain fatty acid* (mastné kyseliny s dlouhým řetězcem)

LOX *lipoxygenase* (lipoxygenáza)

LT *leukotriene* (leukotrien)

MAPK *mitogen-activated protein kinases* (mitogenem aktivované proteinkinázy)

MCFA *medium chain fatty acid* (mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem)

MK mastné kyseliny

MTBE *methyl tert-butyl ether* (metyl-terc-butyléter)

MUFA *monounsaturated fatty acids* (mononenasycené nastné kyseliny)

OA *oleic acid* (olejová kyselina)

PA *palmitic acid* (palmitová kyselina)

PAS *porucha autistického spektra*

PG *prostaglandin* (prostaglandin)

POA *palmitoleic acid* (palmitoolejová kyselina)

PPAR *peroxisome proliferator-activated receptor* (proliferátorem aktivované receptory peroxisomu)

PUFA *polyunsaturated fatty acids* (polynenasycené mastné kyseliny)

SA *stearic acid* (stearová kyselina)

SAFA *saturated fatty acids* (nasycené mastné kyseliny)

SCFA *short chain fatty acid* (mastné kyseliny s krátkým řetězcem)

SD *standard deviation* (směrodatná odchylka)

SDA *stearidonic acid* (stearidonová kyselina)

TAG *triacylglycerol* (triacylglycerol)

TNF-α *tumor necrosis factor* (tumor nekrotizující faktor)

TX *thromboxane* (tromboxan)

VLCFA *very long chain fatty acid* (mastné kyseliny s velmi dlouhým řetězcem

1 Úvod a cíl práce

Mastné kyseliny hrají v organismu mnoho klíčových rolí. Jsou zdrojem energie a hlavní složkou buněčných membrán, kde jsou součástí fosfolipidů a zajišťují tekutost, pružnost a propustnost membrány. Ze všech mastných kyselin jsou nejdůležitější polynenasycené mastné kyseliny omega-3 a omega-6, které slouží jako prekurzory eikosanoidů, signálních molekul zapojených do imunitní odpovědi. Omega-3 a omega-6 mají vliv na zánětlivé procesy v těle, snížení oxidačního stresu, neuroprotekci a ochranu kardiovaskulárního systému. Správný poměr omega-3 a omega-6 proto může být dobrou prevencí vzniku onemocnění.

Cílem této práce bylo stanovení hladin mastných kyselin ve vybraných tkáních u zdravých, náhle zemřelých, jedinců. Nejčastější příčinou úmrtí byla sebevražda oběšením a dopravní nehody. Pro statistické zhodnocení hladin mastných kyselin byli dárci rozřazeni do dvou skupin na základě věku. Pro výzkum jsou důležité především informace o zásobách polynenasycených mastných kyselin v tkáních. O problematice hladin mastných kyselin v jednotlivých orgánech je stále nedostatek poznatků. Tato práce navázala na předchozí práce s podobným zaměřením s úmyslem rozšířit a ucelit vědomosti o zásobách mastných kyselin v lidském těle.

Sběr biologického materiálu probíhal ve spolupráci s Ústavem soudního lékařství Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové. Zpracování a analýza vzorků pomocí plynové chromatografie s plamenově-ionizační detekcí se uskutečnilo v laboratoři Centra pro výzkum a vývoj v rámci Ústavu klinické biochemie a diagnostiky ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. Získaná data byla nakonec statisticky zpracována.

2 Teoretická část

2.1 Lipidy

Lipidy jsou skupinou organických sloučenin nerozpustných ve vodě. Jejich chemické složení je tvořeno převážně z uhlíku, vodíku a kyslíku. Lipidy v těle tvoří stukturální složku buněčných membrán, slouží jako zásoba energie a fungují jako důležité signální molekuly. Mohou sloužit i jako rozpouštědlo pro lipofilní látky (vitamíny).

Lipidy můžeme rozdělit na jednoduché a složené. Mezi jednoduché lipidy řadíme acylglyceroly (estery mastných kyselin s glycerolem) a vosky (estery mastných kyselin s vyššími jednosytnými alkoholy). Složené jsou zastoupeny fosfolipidy (obsahují mastné kyseliny, alkohol a zbytek kyseliny fosforečné), lipoproteiny a glykolipidy (Fahy *et al.*, 2011; Meer *el al.,* 2008; Wilhelm, 2013).

Izolace lipidové frakce z biologických vzorků se za poslední století stala velkým trendem a je součástí mnoha studií. Zájem o výzkum vedl k rozvoji řady metod pro izolaci lipidové frakce, které se liší v popularitě, složitosti, specifičnosti a dokonce toxicitě (Furse *et al.,* 2015).

Studie, ve kterých se k analýze lipidů používala hmotnostní spektrometrie, ukázaly, jak se liší profily lipidů mezi jednotlivými organismy, buňkami a organelami. Profilováním lipidové frakce (lipidomu) získáváme vědomosti o fungování biologického systému. Příkladem jsou studie o metabolické aktivitě zdravých a nemocných buněk a tkání, o změnách v signalizaci, o fyzikálních vlastnostech membrán, o stáří a adaptaci buněk a o bioaktivitě lipidů v bakteriálních infekcích (Furse *et al.,* 2015; Atilla-Gokcumen *et al.*, 2014; Ejsing *et al.,* 2009; Guan *et al*, 2010).

2.2 Mastné kyseliny

Mastné kyseliny (MK) jsou karboxylové kyseliny s různě dlouhým uhlíkovým řetězcem a tvoří hlavní stavební složku komplexních lipidů. Vlastnosti mastných kyselin (např. bod tání, fluidita) jsou ovlivněné délkou a stupněm nasycenosti (Alberts, 2008). Mastné kyseliny, volné i jako součást komplexních lipidů, hrají mnoho klíčových rolí v metabolismu. Podílí se na zásobení (tuková tkáň) a transportu energie (TAG – *triacylglyceroly* v lipoproteinech). Mimo to, že mastné kyseliny fungují jako zdroj energie, jsou také hlavní složkou všech buněčných membrán, kde jsou součástí fosfolipidů. Fosfolipidy zajišťují fluiditu, flexibilitu a permeabilitu membrány a podílí se na pasivním transportu (Nagy a Tiuca, 2017). Fosfolipidy představují majoritní složku membránových lipidů v neuronech a synaptická membrána se skládá z fosfolipidů s vysokým množstvím kyseliny dokosahexaenové (32-40 %). Membránové

složení polynenasycených mastných kyselin (PUFA-*polyunsaturated fatty acid*) ovlivňuje aktivitu membránově vázaných enzymů, podobně jako Na^+/K^+-ATPázu, ovlivňuje vazbu neurotransmiterů, iontové kanály a má účinek na aktivitu receptorů (Husted a Bouzinova, 2016). Lipidy obsažené ve stravě poskytují polynenasycené mastné kyseliny, které slouží jako prekurzory eikosanoidů. Eikosanoidy představují různorodou rodinu lipidových mediátorů a hrají zásadní roli v buněčné signalizaci. Jako součást komplexních lipidů jsou také mastné kyseliny důležité pro tepelnou izolaci a mechanickou bariéru.

Mezi nejdůležitější mastné kyseliny patří omega-3 a omega-6 PUFA, které mají vliv na zánětlivé procesy, snížení oxidačního stresu a ochranu před kardiovaskulárním onemocněním. Studie prokázaly, že nerovnováha v množství mastných kyselin je spojena s širokou škálou nemocí, jako jsou záněty, kardiovaskulární onemocnění, tumorigeneze a neuropsychiatrická onemocnění. Vzhledem k tomu, že mastné kyseliny hrají klíčovou roli v organismu, autoři mnoha studií analyzovali mastné kyseliny v různých biologických vzorcích, jako jsou vzorky plazmy, kůže, moči a tkání za použití různých analytických metod. Hladiny mastných kyselin mohou být ovlivněny u některých nemocí, proto je můžeme v některých případech využít jako biomarkery, například u syndromu polycystických vaječníků (Nagy a Tiuca, 2017; Chiu a Kuo, 2020; Mitchell a Kirkby, 2019). Biologické účinky vybraných mastných kyselin jsou shrnuty v tabulce 1.

Mastné kyseliny lze identifikovat a kvantifikovat pomocí různých analytických metod, ale nejpoužívanější technikou je plynová chromatografie (GC – gas *chromatography*). Jejími hlavními výhodami jsou selektivita, vysoká citlivost a účinnost. Nevýhodou této metody je, že před samotnou analýzou je nezbytná derivatizace mastných kyselin k získání metylesterů a zvýšení jejich volatility. Derivatizací se také docílí zvýšení citlivosti detekce a sníží se chvostování mastných kyselin s dlouhým řetězcem. Další analytickou metodou vhodnou pro detekci mastných kyselin je vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC) nebo kapilární elektroforéza (Tiuca *et al.*, 2015; Wei a Zeng, 2011).

Tabulka 1 Tabulka biologických účinků vybraných mastných kyselin (Nagy a Tiuca, 2017)

klasifikace	mastná kyselina	biologický efekt	prevence onemocnění
MK s krátkým řetězcem	kyselina propionová	imunosupresivní efekt, zlepšuje inzulínovou senzitivitu tkání	prevence obezity a diabetes mellitus 2. typu
	kyselina máselná	inhibice angiogeneze, antimikrobiální efekt	prevence kolorektálního karcinomu, syndromu dráždivého tračníku
MK se středně dlouhým řetězcem		termogeneze, prevence steatózy	léčba hyperlipidémie, prevence obezity
MK s dlouhým řetězcem	kyselina olejová	protizánětlivý efekt, inhibice produkce amyloidu beta a amyloidových plaků	působí příznivě při revmatoidní artritidě, Alzheimerově chorobě
	kyselina α-linolenová (omega-3)	protizánětlivý a antiaterosklerotický efekt	prospěšná při Alzheimerově chorobě, prevence kardiovaskulárního onemocnění, snížení rizika vzniku rakoviny prostaty
	EPA+DHA (omega-3)	protizánětlivý, antiaterosklerotický a antiarytmický efekt	prevence obezity, kardiovaskulárních chorob, příznivý efekt při Alzheimerově nemoci, revmatoidní artritidě a cukrovce 2. typu
	kyselina arachidonová (omega-6)	zánětlivý, agregace destiček, vasokonstrikce, imunoaktivní vlastnosti	příznivý vliv na Alzheimerovu chorobu, cukrovku, srpkovitou anémii, cystickou fibrózu

2.2.1 Klasifikace a názvosloví mastných kyselin

Mastné kyseliny jsou klasifikovány několika způsoby: podle délky uhlovodíkového řetězce, přítomnosti dvojné vazby, struktury řetězce a podle toho, zda je tělo umí syntetizovat nebo přijímat potravou.

Podle délky řetězce jsou mastné kyseliny rozdělené na:

- mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA-*short chain fatty acids*) C2–C4,
- mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem (MCFA-*medium chain fatty acids)* C6–C12,
- mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (LCFA-*long chain fatty acids*) C14–C22,
- mastné kyseliny s velmi dlouhým řetězcem (VLCFA-*very long chain fatty acids*) > C22.

Podle přítomnosti dvojné vazby:

- nasycené,
- nenasycené.

Podle struktury řetězce:

- lineární – většina,
- rozvětvené – méně časté, např. kyselina isovalerová.

Podle toho, zda je lidské tělo umí syntetizovat, nebo je musí přijímat potravou:

- esenciální,
- neesenciální.

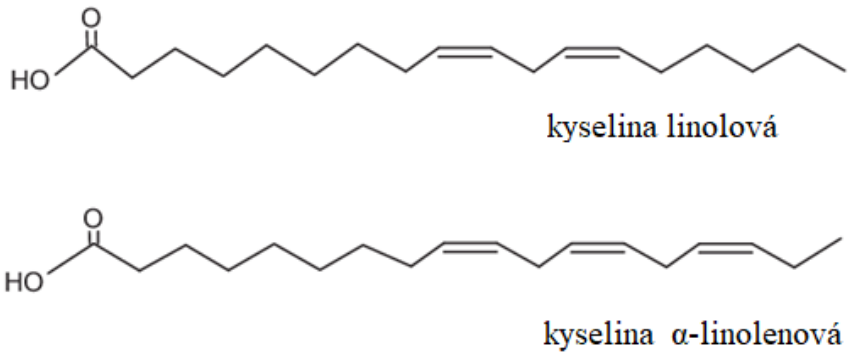
Mastné kyseliny mají mimo systematických názvů i názvy triviální. Systematický název je odvozen od uhlovodíku se shodným počtem atomů uhlíků se zakončením -ová kyselina. Zkrácený zápis mastných kyselin je vyjádřen poměrem počtu uhlíkových atomů ku počtu dvojných vazeb. Zkráceným zápisem můžeme vyjádřit i polohu dvojné vazby pomocí čísla uhlíku, ze kterého dvojná vazba vychází. Prvnímu uhlíku od karboxylového uhlíku je přirazeno číslo 1, dalšímu atomu v řetězci číslo 2 (α-uhlík) a následující uhlík č. 3 (β-uhlík); (Wilhelm, 2013; Calder a Grimble, 2001).

Uhlík od methylového konce (methylový uhlík) je značen jako n nebo ω. Podle pozice dvojné vazby od methylového uhlíku můžeme mastné kyseliny rozdělit do 3 základních skupin: ω-3 (dvojná vazba na třetím uhlíku od ω uhlíku), ω-6 (na šestém uhlíku od ω uhlíku) a ω-9 (na devátém uhlíku od ω uhlíku). Nenasycené mastné kyseliny obsahující jednu dvojnou vazbu

označujeme jako monoenové (MUFA – *monounsaturated fatty acid*), se dvěma nebo více vazbami označujeme jako polyenové PUFA (Wilhelm, 2013).

Od mastných kyselin s 20 uhlíky (eikosa-polyenové kyseliny) jsou odvozené eikosanoidy, ke kterým patří prostanoidy (tromboxany, prostacykliny a prostaglandiny) a leukotrieny. Eikosanoidy vznikají desaturací (proces vedoucí ke vzniku dvojných vazeb), která je u živočichů a lidí velmi omezená. Některé mastné kyseliny proto musí člověk přijímat z rostlinných zdrojů, protože si je tělo nedokáže vytvořit. Tyto kyseliny jsou označovány jako esenciální mastné kyseliny a patří sem kyselina linolová (LA – *linoleic acid*, ω-6) a α-linolenová (ALA – *α-linoleic acid*, ω-3); (Wilhelm, 2013). Vzorce kyseliny linolové a α-linolenové jsou na obrázku 1.

Kyselina linolová a linolenová obsahují 18 atomů uhlíku, které lze metabolizovat na vyšší nenasycené mastné kyseliny, zejména na kyselinu arachidonovou a kyselinu dokosahexaenovou (DHA – *docosahexaenoic acid*). Proces probíhá především v játrech, ale může se vyskytnout i v ostatních tkáních. K uvolňování kyseliny arachidonové dochází v reakci na zánět a ischemii, zatímco k uvolnění dokosahexaenové kyseliny dochází v reakci na adenosintrifosfát (ATP), bradykinin, cholinergní a serotonergní receptory (Wilhelm, 2013).



Obrázek 1 Strukturní vzorce kyseliny linolové a α-linolenové (upraveno dle Elsherbiny et al., 2013)

Z nasycených mastných kyselin můžeme za základní považovat kyselinu octovou, od které se tvoří ostatní mastné kyseliny přidáním -CH_2- skupiny mezi koncový metyl (-CH-) a karboxyl (-COOH). Nasycené mastné kyseliny nejčastěji obsahují 12-22 atomů uhlíku (Murray, 2002).

V lidském organismu se kyselina α-linolenová (ALA – α-*linolenic acid*) a kyselina eikosapentaenová (EPA – *eicosapentaenoic acid*) nachází především v triglyceridech, v esterech cholesterolu a ve velmi malém množství fosfolipidů. Dokosahexaenová kyselina je

primárně přítomna ve fosfolipidech a najdeme ji velkých koncentracích v mozkové kůře, sítnici, varlatech a spermatu. DHA je převládající omega-3 mastnou kyselinou v mozku. (Young a Conquer, 2005). Přehled mastných kyselin se systematickými názvy nalezneme v tabulce 2.

Tabulka 2 Přehled mastných kyselin (Grofová, 2010)

Zkratka	Počet uhlíků	Název kyseliny	Systematický název
Nasycené mastné kyseliny			
SCFA C2-C4	C2 C3 C4	octová propionová máselná	ethanová propanová butanová
CFA C6-C12	C8 C10 C12	kaprylová kaprinová laurová	oktanová dekanová dodekanová
LCFA C14-22	C14 C16 C18	myristová palmitová stearová	tetradekanová hexadekanová oktadekanová
Nenasycené mastné kyseliny			
MUFA C18	C18:1ω 9 *cis* C18:1ω 9 *trans*	olejová elaidová	*cis*-9-oktadecenová *trans*-9-oktadecenová
PUFA C18-22	C18:2 ω6 C18:3ω 6 C18:3ω 3	linolová γ-linolenová α-linolenová	all-*cis*-9,12-oktadekadienová all-*cis*-6,9,12-oktadekatrienová all-*cis*-9,12,15-oktadekatrienová
	C20:3ω 6 C20:4ω 6	dihomo-γ-linolenová arachidonová	all-*cis*-8,11,14-eikosatrienová all-*cis*-5,8,11,14-eikosatetraenová
	C20:5ω 3	eikosapentaenová	
	C22:5ω 3 C22:6ω 3	dokosapentaenová dokosahexaenová	

2.2.2 Omega-3 a omega-6 mastné kyseliny

Jak již bylo zmíněno, omega-3 a omega-6 patří mezi nejdůležitější mastné kyseliny. Savčí buňky však nemohou přeměnit omega-6 mastné kyseliny na omega-3, protože jim chybí konvertující enzym, omega-3 desaturasa. ALA a LA a jejich deriváty jsou důležitými složkami buněčných membrán. Tyto dvě kyseliny nemůžeme vzájemně zaměnit, jsou metabolicky a funkčně odlišné a mají protichůdné fyziologické funkce (Simopoulos, 2002). Ačkoli omega-3 mastné kyseliny představují mnohem menší část potravy, jsou důležité zejména pro produkci eikosanoidů (Arab, 2003). Rovnováha esenciálních mastných kyselin je důležitá pro normální vývoj.

PUFA jsou obecně považovány za prospěšné pro zdraví. Nicméně jak bylo zmíněno výše, omega-3 a omega-6 PUFA mají opačné účinky na metabolické funkce v těle. Dieta bohatá na omega-6 je spojena se zánětem, vazokonstrikcí a agregací krevních destiček. Tyto zánětlivé reakce mohou hostitele chránit před infekcí a poraněním, avšak nekontrolovaný akutní zánět způsobený nadbytkem zánětlivých podnětů poskytuje vhodné mikroprostředí pro tumory. Přetrvávající zánět v těle je spojován s rizikem rakoviny a metastázami. Chronický zánět také způsobuje aterosklerózu, která může vést k akutnímu kardiovaskulárnímu onemocnění. Naproti tomu omega-3 PUFA působí protizánětlivě a poskytují určitou ochranu před kardiovaskulárním a nádorovým onemocněním. Mimo jiné chrání i před jinými chronickými a metabolickými chorobami, jako je diabetes, obezita, osteoporóza, neurologické degenerace a zlomeniny kostí (Saini a Keum, 2018; Shrestha *et al*., 2020).

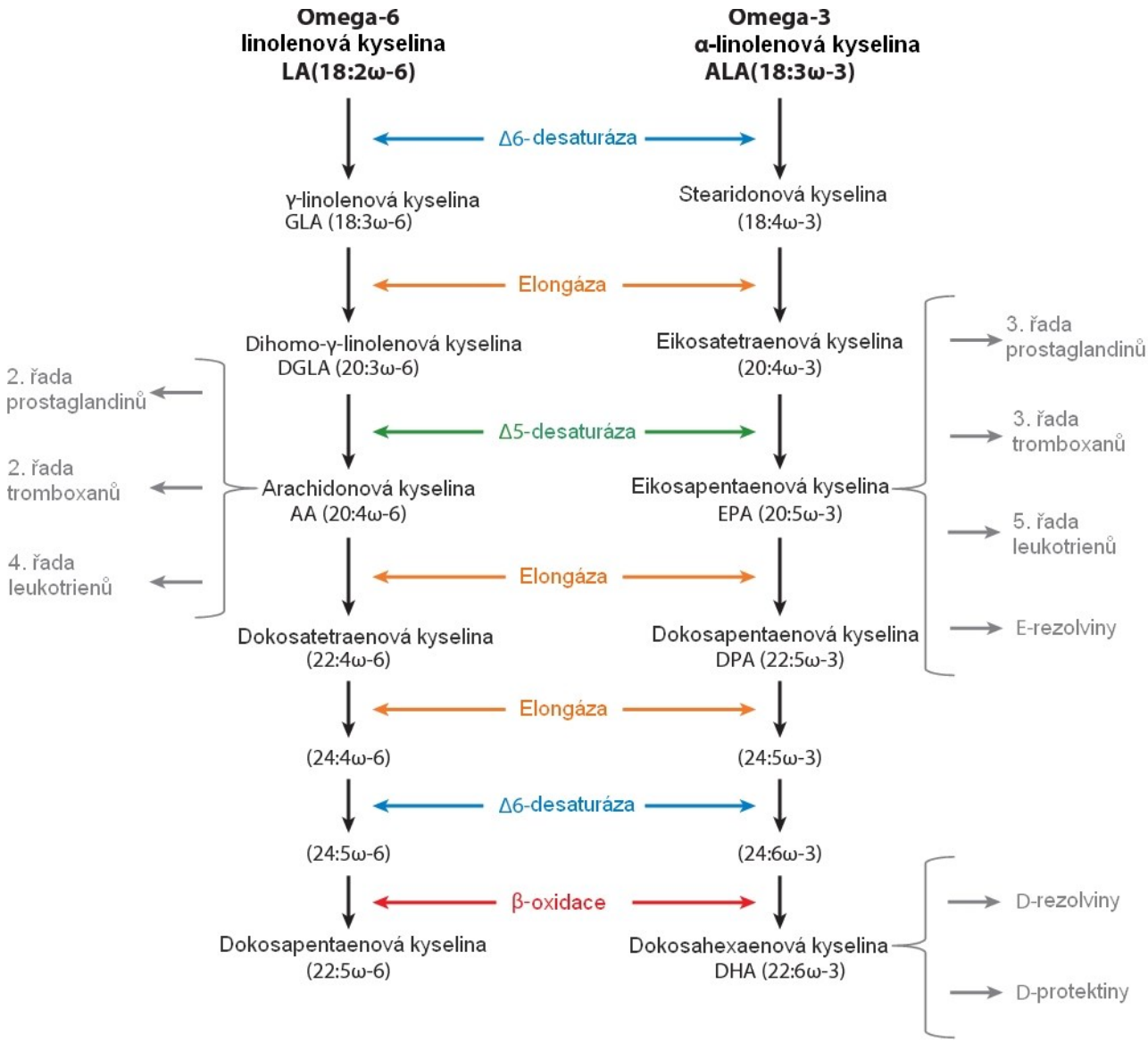
2.2.3 Metabolismus omega-3 a omega-6, tvorba eikosanoidů

Bylo zjištěno, že LA a ALA přijímané potravou hrají klíčovou roli při udržování hladin omega-3 a omega-6 v tkáních. Tyto mastné kyseliny jsou akumulovány a produkovány ve specifických tkáních na základě jejich selektivní potřeby. LA a ALA jsou také zodpovědné za produkci různých tříd prozánětlivých a protizánětlivých eikosanoidů. Eikosanoidy jsou bioaktivní signalizační lipidy, které vznikají z kyseliny arachidonové, dihomo-γ-linolenové, eikosapentaenové působením cyklooxygenáz, lipoxygenáz a epoxygenáz (Saini a Keum, 2018).

LA a ALA mají kompetitivní roli v syntéze eikosanoidů. Vysoký příjem ALA podporuje produkci protizánětlivých eikosanoidů, protože omega-3 mastné kyseliny jsou preferovanými substráty pro enzymy desaturázy a delongázy zapojených do biosyntézy eikosanoidů. Téměř všechny vyšší rostliny, řasy a některé houby a nižší živočichové mají Δ^{12}-desaturázy pro přeměnu kyseliny olejové na kyselinu linolovou a Δ^{15}-desaturázy pro přeměnu kyseliny linolové na alfa-linolenovou. Živočichové včetně lidí však mají nedostatek těchto desaturáz

nezbytných k převedení kyseliny olejové na LA a ALA, proto jsou LA a ALA považovány za esenciální mastné kyseliny a je nutný příjem stravou (Saini a Keum, 2018).

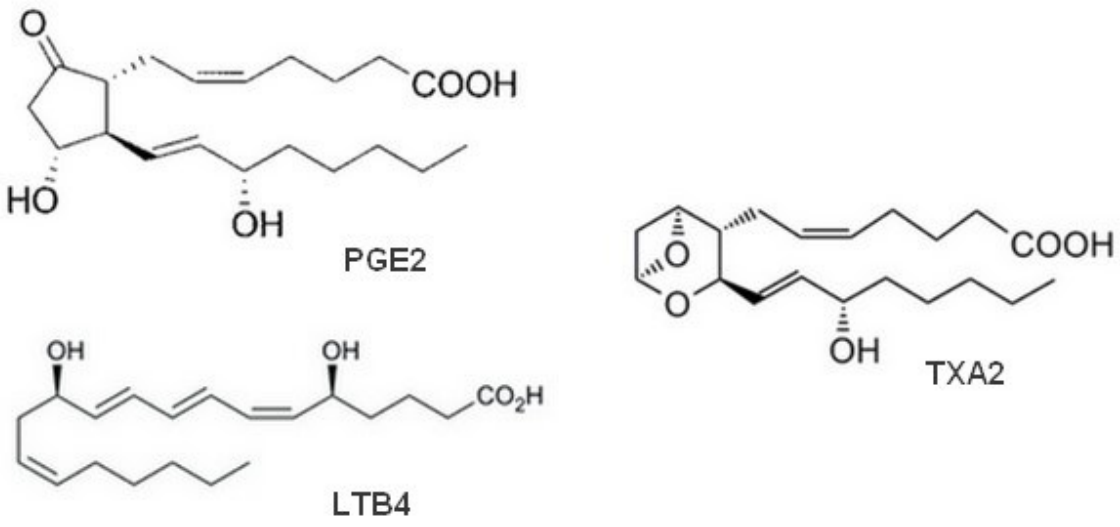
U živočichů, primárně v endoplazmatickém retikulu jaterních buněk, začíná biosyntéza nenasycených mastných kyselin s dlouhým řetězcem Δ^6-desaturací přidáním dvojné vazby na 6. uhlíku od -COOH konce LA a ALA, čímž se vytvoří kyselina γ-linolenová (GLA, C18:3, ω-6) a kyselina stearidonová (SDA, C18:4, ω-3). Při pokračování elongací specifickou elongázou o dva uhlíky se tyto Δ^6-desaturované mastné kyseliny spojí za vzniku kyseliny dihomo-γ-linolenové (DGLA, C20:3, ω-6) a eikosatetraenové (ETA, C20:4, ω-3). Nakonec Δ^5-desaturáza přidá dvojnou vazbu na 5. uhlíku a provede se ještě jedna desaturace za vzniku kyseliny arachidonové (ARA, C20:4, ω-6) a eikosapentaenové (EPA, C20:5, ω-3). Pomocí Δ^{17}-desaturázy lze GLA, DHGLA a ARA převést na SDA, ETA a EPA. U savců prochází EPA dvěma po sobě jdoucími elongačními cykly. Nejprve se vytvoří kyselina dokosapentaenová (DPA, C22:5, ω-3) a poté kyselina tetrakosanolpentaenová (C24:5, ω-3) pomocí Δ^6-desaturace. Tato C24 PUFA je poté podrobena beta-oxidaci, při které se řetězec zkrátí o dva uhlíky za vzniku kyseliny dokosahexaenové (DHA, C22:6, ω-3), konečného produktu. Biosyntetizované LC-PUFA a VLC-PUFA, jako je ARA, EPA a DHA, jsou v esterifikované formě uloženy ve formě fosfolipidů nebo neutrálních glyceridů. V případě potřeby mohou být tyto mastné kyseliny mobilizovány fosfolipázou A_2 za vzniku eikosanoidů. Celý metabolismus omega-3 a omega-6 je znázorněn na obrázku 2.



Obrázek 2 Metabolismus omega-3 a omega-6 (Upraveno dle Scorletti a Byrne, 2013)

Eikosanoidy jsou signalizační molekuly s velmi krátkou životností. Působí jako autokrinní a parakrinní stimulátory prostřednictvím receptorů spojených s G-proteinem (GPCR). Mezi mnoha funkcemi jsou eikosanoidy důležitými mediátory a regulátory zánětu. Máme tři hlavní třídy eikosanoidů: prostaglandiny (PG), tromboxany (TX) a leukotrieny (LT). Kyselinu arachidonovou lze převést na prostaglandiny 2. řady (A_2, E_2, I_2 a tromboxany A_2) pomocí cyklooxygenáz-2 (COX). Leukotrieny 4. řady (B_4, C_4 a E_4) jsou biosyntetizovány z ARA působením lipoxygenáz (LOX). Na rozdíl od ARA je EPA metabolizována na prostaglandiny řady 3 (B_3, D_3, E_3, I_3 a tromboxany A_3) a leukotrieny řady 5 (B_5, C_5 a D_6) pomocí cyklooxygenázy-2 a 5-lipooxygenázy (Saini a Keum, 2018; Grosso *et al.*, 2014). Název třídy odkazuje na počet dvojných vazeb mimo strukturu kruhu v molekule. Počet dvojných vazeb

nijak neovlivňuje funkci eikosanoidů, pouze jejich účinnost. Například TXA_2 pocházející z AA je účinnější pro agregaci krevních destiček ve srovnání s TXA_3 (odvozené od EPA) a LTB_5 je 10x až 100x méně účinný jako chemoatraktant neutrofilů ve srovnání s LTB_4 (od AA). Eikosanoidy odvozené od AA obecně působí prozánětlivě a protromboticky, zatímco eikosanoidy odvozené od EPA působí protizánětlivě a antitromboticky. Při tvorbě eikosanoidů EPA a AA si konkurují ve vazbě na enzymy cyklooxygenázy a lipoxygenázy. Tvorba prostaglandinů pomocí COX je u AA ve srovnání s EPA až třikrát rychlejší. Díky tomu má EPA schopnost tlumit produkci eikosanoidů odvozených od AA (Husted a Bouzinova, 2016). Na obrázku 3 jsou znázorněny vybrané eikosanoidy.



Obrázek 3 Strukturní vzorce vybraných eikosanoidů (Primdahl et al., 2015; Yanai et al., 2011; Gao et al., 2003)

2.2.4 Zdroje mastných kyselin a doporučený příjem

Podle WHO by celkový denní příjem tuků měl tvořit 20-35 %, z toho nasycených mastných kyselin pod 10 % a polynenasycených mastných kyselin 6-11 % (Harika et al., 2013). Vzhledem ke kompetitivním rolím omega-3 a omega-6 PUFA při produkci protizánětlivých a prozánětlivých eikosanoidů je vyvážený příjem mastných kyselin nezbytný k obejití chronických onemocnění a udržení dobrého zdraví (Saini a Keum, 2018).

Ideální poměr pro příjem omega-3: omega-6 je 1:2 až 1:4. V USA i Evropě se podle dostupných zdrojů tento poměr pohybuje kolem 1:20-30. Nadměrná spotřeba omega-6 mastných kyselin a zvýšený podíl v poměru omega-6 a omega-3 vede k aktivaci mechanismů patogeneze pro celou škálu onemocnění, včetně kardiovaskulárního, metabolických nebo imunologických patologií a rakoviny. Zvýšená spotřeba omega-6 mastných kyselin souvisí také s velkou úmrtností na kardiovaskulární onemocnění (45-50 %). Předpokládá se, že kdyby došlo k vrácení k poměru 1:4, snížila by se mortalita na kardiovaskulární onemocnění o 60 % a ovlivnilo by to alergické i autoimunitní poruchy, psychiatrická onemocnění a nádory (tlustého střeva, prsu a prostaty); (Zanoaga *et al.*, 2018; Grofová, 2010).

V posledních několika desetiletích se poměr omega-3 a omega-6 také zvýšil v mateřském mléce v důsledku zvýšeného příjmu tuku u matek, a stal se zásadním determinantem pro rostoucí prevalenci dětské nadváhy a obezity (Saini a Keum, 2018).

Distribuce omega-3 a omega-6 mastných kyselin se v rostlinné a živočišné stravě liší a je ovlivněna zemědělstvím, akvakulturou a průmyslovým zpracováním potravin. Je dobře známo, že v posledních letech ve stravě dominují především zpracované potraviny a rostlinné oleje s vysokou hladinou omega-6 a nízkými hladinami omega-3 PUFA (Innis, 2014; Grosso *et al.*, 2014).

Většina plodin a rostlinných olejů, včetně řepkového, sójového, kukuřičného a slunečnicového, je hlavním zdrojem omega-6 mastných kyselin ve formě LA s nízkým podílem omega-3 (ALA). Sója a jiné plodiny byly geneticky modifikovány tak, aby obsahovaly vyšší hladiny omega-3 PUFA. Na rozdíl od omega-6 je příjem omega-3 nedostatečný kvůli omezeným zdrojům. Z plodin se ALA vyskytuje v chia semenech, perile, lněných semínčích a vlašských ořeších. Vysoký podíl mastných kyselin, především ALA, nalezneme také v zelené zelenině. Dieta založená na rybách, rybím oleji, hovězím a jehněčím je zdrojem EPA, DHA, DPA a ARA (Saini a Keum, 2018). Doporučený příjem ryb je alespoň dvakrát týdně, což poskytuje 0,3-0,45g EPA a DHA denně (Shadidi a Ambigaipalan, 2018).

Divoké (mořské) ryby obsahují více omega-3 PUFA než chované. Většina mořských ryb se totiž živí fytoplanktonem a zooplaktonem, které jsou bohaté na omega-3, chované ryby konzumují krmivo z obilných a rostlinných olejů, které obsahují větší podíl omega-6.

Nenasycené mastné kyseliny jsou vhodnější než nasycené (tučné maso, máslo, palmový a kokosový olej, smetana, sýr, sádlo) a trans mastné kyseliny (průmyslově zpracované potraviny). Je doporučeno snížit příjem trans nasycených mastných kyselin pod 1 %, kdy je potřeba se vyhnout především průmyslově zpracovaným výrobkům (Shadidi a Ambigaipalan, 2018).

2.3 Nádorová onemocnění

V dnešní době je dobře známo, že zánět je predisponujícím faktorem pro vznik a progresi rakoviny a že zánětlivé mikroprostředí je základním znakem karcinogeneze (D'Angelo *et al*., 2020). Rakovinotvorné buňky procházejí metabolickým přeprogramováním kvůli zvýšení buněčné proliferace, růstu a diseminace. Jedním z aspektů přeprogramování je také změna v metabolismu lipidů, zejména v absorpci a syntéze mastných kyselin. Myšlenka, že PUFA přijímané stravou mohou být prospěšné při prevenci nemocí, byla poprvé navržena v 70. letech. Studie i nadále prokazují přínosy omega-3 PUFA pro zdraví a nashromáždilo se více údajů o účincích omega-3 na prevenci a supresi nádorového onemocnění. Studie odhalily širokou škálu rolí mastných kyselin v nádorovém onemocnění a současně i identifikaci potenciálních cílů pro terapii. Mechanismy tumor-supresorové aktivity omega-3 PUFA však nejsou dosud plně objasněny. (Chen a Huang, 2019; Gu *et al*., 2015; Murphy *et al*., 2012).

V poslední době dramaticky vzrostla spotřeba lipidů a dieta je bohatá především na omega-6 mastné kyseliny, které indukují infiltraci makrofágů a aktivaci cesty zánětu (TNF-α, PGE_2,) a vedou ke zvýšenému riziku vzniku nádorů. Konzumace potravin s vysokým obsahem tuku byla spojena se zvýšeným výskytem určitých typů rakoviny, jako je rakovina tlustého střeva, prsu, prostaty a slinivky břišní. Nicméně omega-3 mastné kyseliny by do tohoto příjmu neměly být zahrnovány, protože měly naopak protektivní účinek v řadě experimentálních studií (Gu *et al*., 2015, Maclennan *et al*., 2010; Gerber, 2012; Gu *et al*., 2013). Velké množství studií in vitro a na zvířatech prokázalo, že omega-3 a omega-6 PUFA mají kontrastní efekt na vývoj rakoviny. Omega-3 kyseliny, jako je EPA a DHA, mohou karcinogenezi potlačovat, zatímco omega-6 PUFA mohou podporovat rozvoj rakoviny (Saini a Keum, 2018). Metabolity odvozené od omega-6 mastných kyselin podporují angiogenezi (která je nezbytným krokem v růstu nádoru a metastáz) zvýšením exprese růstového faktoru, zatímco omega-3 mají antiangiogenní vlastnosti (Kang a Liu, 2013).

Jak bylo zmíněno výše, přesný mechanismus protinádorové aktivity omega-3 nebyl dosud plně pochopen. Navrhovanými mechanismy však jsou:

- omega-3 působí prostřednictvím mediátorů buněčné signalizace, včetně proteinové kinázy C, mitogenem aktivované proteinkinázy (MAPK) a NF-κB;
- mohou působit přímo jako ligandy pro jaderné receptory, jako jsou receptory aktivované peroxizomovými proliferátory (PPAR) a retinoidní receptory X.;
- mohou kontrolovat intracelulární homeostázu prostřednictvím regulace Ca^{2+} kanálů;

- mohou změnit lipidové složení plazmatické membrány, což může ovlivnit její fluiditu a interakci mezi T buňkami a antigen prezentujícími buňkami;
- mohou regulovat neenzymatickou peroxidaci lipidů, která indukuje apoptózu v buňkách.

V této souvislosti se začalo uvažovat o zařazení omega-3 mastných kyselin do terapie nádorových onemocnění. Samotná klasická chemoterapie často neposkytuje uspokojivé dlouhodobé výsledky, přestože v posledních letech došlo k mnoha zlepšením. Ke zvýšení účinku je proto vhodnější kombinovaná terapie. Jak již bylo zmíněno, omega-3 PUFA mají protinádorové a protizánětlivé účinky, proto by mohly být dobrými kandidáty pro chemoprevenci nebo kombinovanou chemoterapii. Omega-3 kyseliny by mohly také pomoci ke zvýšení kvality života pacientů s rakovinou. Plazmatické hladiny omega-3 mastných kyselin u pacientů s rakovinou jsou až o 50 % nižší než u zdravých jedinců (ztráta tukové tkáně, kosterního svalstva), což snižuje přežití pacientů. Doplnění omega-3 by tedy mohlo být prospěšné, z hlediska lepší odpovědi na léčbu nebo snížení vedlejších účinků spojených s chemoterapií (Gu *et al*., 2015).

Na základě epidemiologických dat a prokázaných účinků omega-3 na rakovinu v buněčných kulturách a zvířecích modelech bylo navrženo mnoho klinických studií k ověření účinnosti omega-3 kyselin v prevenci a léčbě nádorového onemocnění nebo poskytnutí nutriční podpory onkologickým pacientům s úbytkem hmotnosti a únavou (Berquin *et al*., 2008; Burns *et al*., 2004, Harle *et al.*, 2005). Bylo provedeno několik klinických studií, ve kterých používali EPA nebo rybí olej (EPA+DHA) ve snaze zabránit nebo snížit ztrátu hmotnosti a úbytku svalů u onkologických pacientů. Studie ukázaly, že suplementace EPA v dávce vyšší než 2 g denně může snížit, či dokonce stabilizovat, úbytek hmotnosti a svalové hmoty u pacientů s pokročilým stádiem onemocnění (Gu *et al*., 2015; Gullet *et al*., 2011; Colomer *et al.*, 2007; Fearon *et al.*, 2003).

Bylo také provedeno několik studií o účinnosti omega-3 PUFA v prevenci kolorektálního karcinomu prostřednictvím podávání purifikovaných EPA a DHA. Studie ukázaly důležitost omega-3 při inhibici nekontrolovatelné proliferace buněk kolorektálního karcinomu jak při krátkodobém podávání ve velkém množství (8-9 g EPA+DHA na den po dobu 2 týdnů), tak v menším množství po delší dobu (2,5-4 g EPA+DHA na den po dobu 3-6 měsíců). Účinnost omega-3 PUFA také závisí na celkovém příjmu lipidů a na poměru omega-3 a omega-6 (D'Angelo *et al.,* 2020; Weylandt *et al*., 2015).

2.4 Role mastných kyselin v neuropsychiatrických onemocněních

Během vývoje mozku, zejména v embryonálním stádiu, jsou polynenasycené kyseliny kritické pro buněčnou proliferaci a neuronální diferenciaci a jejich nedostatek vede k apoptóze. Polynenasycené mastné kyseliny jsou selektivně koncentrovány v synaptických neuronálních membránách a regulují vaskulární a imunitní funkce, které dále ovlivňují centrální nervový systém. Mozek patří mezi orgány s největším podílem lipidů, obsahuje několik hlavních lipidových tříd, včetně mastných kyselin. Omega-3 a omega-6 tvoří 30-35 % všech mastných kyselin v mozku a mají příznivé účinky na kognitivní funkce (Tiuca *et al.,* 2015).

Neurodegenerativní onemocnění mohou být způsobeny několika faktory. Roli mohou hrát genetické mutace, poškození membrány, mitochondriální dysfunkce a změny metabolismu bílkovin nebo lipidů. Deregulace mastných kyselin se podílí na patogenezi mnoha neurodegenerativních onemocnění jako je mentální retardace, deprese, bipolární porucha, schizofrenie a porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD – *attention deficit hyperactivity disorder*); (Tiuca *et al*., 2015). I když je zřejmé, že výživa ovlivňuje fyzické a metabolické funkce u lidí, byl význam výživy u duševních chorob dříve často přehlížen (Yonezawa et al., 2020). Po zjištění, že v centrální nervové soustavě se omega-3 mastné kyseliny podílejí na buněčné signalizaci a ovliňují dopaminergní a serotonergní dráhy, bylo navrženo, že omega-3 mastné kyseliny by se daly využít při léčbě psychiatrických poruch (Bozzatello *et al.,* 2019).

2.4.1 Alzheimerova choroba

Alzheimerova choroba (AD – *Alzheimer'*s *disease*) je chronické neurodegenerativní onemocnění, které obvykle postihuje starší lidi a způsobuje demenci. Nejběžnějším časným příznakem je obtížné zapamatování si nedávných událostí, časté potíže s řečí, dezorganizované myšlení a ztráta paměti. U nemoci byly pozorovány různé morfologické modifikace mozku, jako je složení extracelulárního amyloidu beta a tau proteinu. Mimo těchto modifikací metabolismu bílkovin je také změněný metabolismus lipidů, který je charakterizován sníženou hladinou omega-3 mastných kyselin (Liu a Zhang, 2014).

Molekulární změny mastných kyselin mohou sloužit také jako včasné biomarkery při diagnostice Alzheimerovy choroby. Různá stádia AD mohou mít odlišnou genovou expresi pro syntézu mastných kyselin. U této nemoci byly zjištěny změny v metabolických drahách lipidů a lipidových nosných proteinech, jako je ApoE. Největší zaznamenaný rozdíl mezi zdravými a lidmi s AD byl v hladině kyseliny dokosahexaenové, kdy u pacentů s AD byly nalezeny nižší koncentrace. Z ostatních kyselin byla také prokázána nízká koncentrace kyseliny palmitové,

olejové, kyseliny α-linolenové, eikosapentaenové a kyseliny dokosapentaenové (Olazarán *et al.*, 2015).

2.4.2 Bipolární porucha

Bipolární (maniodepresivní) porucha je závažné onemocnění, které je spojeno s poruchou nálady a velkou morbiditou. Úmrtnost je dvakrát až třikrát vyšší než u běžné populace, kdy 10-20 % pacientů s bipolární poruchou spáchá sebevraždu a téměř třetina nemocných přiznává alespoň jeden pokus o sebevraždu. Klinické projevy nemoci jsou velmi rozmanité. Pohybují se od mírných mánií a depresí až po těžké formy provázené psychózami. (Müller-Oerlinghausen *et al*., 2002).

Poměr omega-3 a omega-6 mastných kyselin je u pacientů s bipolární poruchou často nevyvážený. U pacientů s bipolární poruchou byly pozorovány snížené koncentrace omega-3 PUFA v membráně erytrocytů. U pacientů s bipolární poruchou byly v mozku post-mortem hlášené nízké koncentrace DHA a AA. Toto zjištění naznačuje, že lipidový metabolismus v mozku (zejména DHA) je u pacientů s bipolární poruchou narušen. (Saunders *et al*., 2016; Igarashi *et al*., 2010).

U bipolární poruchy nejlépe vyšly studie, kde se EPA a DHA přidávaly ke standardní farmakoterapii. Došlo k prodloužení období remise a snížení depresivních symptomů. Nicméně ve výsledku studie poskytly pouze důkaz o tom, že omega-3 mastné kyseliny mohou být užitečné při depresivních, ale nikoli manických příznacích bipolární poruchy (Bozzatello et al., 2019; Bozzatello *et al.*, 2016).

2.4.3 Schizofrenie

Schizofrenie je psychiatrické onemocnění spojené s bludy, halucinacemi, poruchami myšlení a chování, které narušuje každodenní fungování. Pacienti vyžadují celoživotní léčbu a včasná diagnostika může pomoci dostat příznaky pod kontrolu dříve, než se vyvinou závažnější komplikace. Nemoc postihuje přibližně 0,5-1 % populace (Yang *et al.*, 2017).

Ukázalo se, že u pacientů se schizofrenií je pozměněn metabolismus polynenasycených mastných kyselin, a to jak v akutním, tak v chronickém stádiu onemocnění. Metabolická dysfunkce lipidů se projevuje také v periferní krvi. U pacientů zvýšené hladiny TAG jsou spojeny se závažnějšími negativními přiznaky schizofrenie a zhoršeným fungováním (Solberg *et al.,* 2015). Nebyl prokázaný rozdíl mezi pacienty se schizofrenií a zdravými v obsahu omega-3 mastných kyselin, ale projevil se rozdíl u omega-6 nenasycených mastných kyselin a kyseliny dokosahexaenové, kde pacienti měli významně nižší hladiny oproti zdravým jedincům (Solberg *et al.,* 2016; Yang *et al.,* 2013).

Hladiny membránových lipidů kolísají v různých fázích onemocnění, to může souviset se změnami v neurozánětlivých a oxidačních procesech a tím přispívat k progresi onemocnění. Dřívější výzkumy také naznačují, že doplnění stravy o omega-3 a omega-6 může mít pozitivní účinek na symptomy schizofrenie (Solberg *et al.,* 2016).

U chronických a neléčených pacientů s první epizodou psychózy bylo ve studiích pozorováno, že hladiny nenasycených mastných kyselin v membráních erytrocytů jsou sníženy. Hladiny byly také sníženy v mozkové tkáni (odebrané post-mortem) v porovnání se zdravými kontrolami. Snížení podílu omega-3 mastných kyselin v buněčných membránách bylo spojeno s horším fungováním pacientů. Pokles může být také spojován se špatnou odpovědí na léčbu a s větší závažností symptomů u schizofreniků (Bozzatello *et al.,* 2019).

V pěti publikacích (Amminger *et al*., 2010; Amminger *et al*., 2013; Amminger *et al*., 2015; Smesny *et al*., 2014; McGorry *et al*., 2017) se jejich autoři zabývali účinností omega-3 mastných kyselin u pacientů s vysokým rizikem psychóz. Čtyři z těchto studií se shodují na užitečnosti EPA a DHA (kdy dávky se pohybovaly kolem 1,2-2,2 g/den) ve srovnání s podáváním placeba. Tyto studie byly krátkodobé (12 týdnů) i dlouhodobé (průměr 6,7 let). Na druhou stranu u dvojitě zaslepené randomizované studie, kde spolu s omega-3 mastnými kyselinami nebo placebem byla prováděna kognitivně-behaviorální terapie, nebyl zaznamenán výrazný rozdíl mezi skupinami. Studie probíhala u mladých lidi s rizikem vzniku psychóz. Možným vysvětlením by mohlo být, že kognitivně-behaviorální terapie spolu s antidepresivy (které dostávaly obě skupiny) skryla účinky omega-3 mastných kyselin (Bozzatello *et al.,* 2019).

Byly prováděny také klinické studie, které se zabývaly účinky omega-3 mastných kyselin u pacientů po první epizodě psychózy. Ve studiích byly mastné kyseliny užívány v kombinaci s antipsychotiky (Pawełczyk *et al.*, 2016). Byla však vedena i studie, kde se podávaly pouze omega-3 mastné kyseliny po dobu 2 let jako prevence relapsu psychózy (Emsley *et al.,* 2014). V prvním případě byly uvedeny pozitivní působení EPA a DHA, co se týče zmírnění příznaků a neurobiologických změn. Došlo k obecnému zlepšení psychotických a depresivních symptomů a snížení oxidačního stresu. Ve studii, kde používaly omega-3 mastné kyseliny jako monoterapii, nebylo zaznamenáno žádné významné zlepšení (Bozzatello *et al.,* 2019).

Randomizované studie byly prováděny i u pacientů se stabilní schizofrenií. Některé z nich ukázaly příznivé účinky omega-3 na několik příznaků schizofrenie. Studie užívaly omega-3 mastné kyseliny jako adjuvantní k antipsychotické léčbě. Délka studií se pohybovala mezi 8 a 16 týdny. Denní dávky byly od 0,9 do 4 g. V jedné studii bylo uvedeno, že omega-3

mastné kyseliny působily příznivě v prevenci násilného chování schizofreniků (Quiao *et al*., 2018). Navíc suplementace EPA ukázala zlepšení průběhu psychózy (Peet *et al.*, 2001; Bozzatello *et al.,* 2019).

2.4.4 Autismus

Porucha autistického spektra (PAS) je biologicky podmíněná neurovývojová porucha, která je charakterizovaná přetrvávajícími deficity komunikace a sociální interakce, omezenými a opakujícími se vzorci chování, činností a zájmů. Lidé s autismem mají také často poruchu učení, hyperaktivitu a úzkosti (Horvath *et al.,* 2017).

Mezi léčebné metody autismu jsou zahrnuty behaviorální a komunikační přístupy a podávání farmaceutik. I přes lékařské pokroky v léčbě poruch autistického spektra, stále chybí nějaká opravdu účinná léčba, což podněcuje zájem o alternativní způsoby léčení jako je užívání melatoninu, vitamínů, bezlepková a kaseinová dieta a užívání omega-3 mastných kyselin s dlouhým řetězcem (především EPA a DHA); (Horvath *et al.,* 2017).

Důvodem pro užívání omega-3 mastných kyselin je zjištění, že u pacientů s PAS nalezneme snížené koncentrace PUFA (zejména omega-3). Doplnění omega-3 mastných kyselin by tedy mohlo pomoci s léčbou pacientů. V současnosti však najdeme pouze omezený počet studií, které se zabývaly suplementací omega-3 mastných kyselin u autistů. Nicméně i u takto malého počtu studií se neprokázalo žádné zlepšení v sociální interakci, komunikaci a hyperaktivitě při podávání omega-3 mastných kyselin (Horvath *et al.,* 2017; Johnson *et al.,* 2010).

2.4.5 Deprese

Deprese je stav, kdy se dotyčný cítí letargicky, podrážděně, bez radosti z života. Mohou být doprovázeny sebevražednými myšlenkami, výkyvy nálad, úzkostí a únavou. Onemocnění se může projevit u každého bez ohledu na věk. Existují stovky milionů lidí, kteří trpí depresivní poruchou a na jejich léčbu je používáno velké množství finančních prostředků. Léky však mají mnoho vedlejších účinků, proto se řada studií zaměřila na omega-3 mastné kyseliny, které se ukazují jako velmi účinné při léčbě depresivní poruchy a bez vedlejších účinků (Wani *et al.,* 2015; Adams *et al*., 1996; Tiemeier *et al.*, 2003).

Za poslední desetiletí byl v západních zemích zaznamenán nárůst výskytu deprese. Ve stejném období se strava v těchto zemích výrazně změnila, přičemž došlo k obrovskému poklesu příjmu omega-3 PUFA ve prospěch zvýšení omega-6. Četné epidemiologické studie ukázaly významnou negativní korelaci mezi průměrnou spotřebou ryb v daných zemích

a prevalencí deprese. Tím bylo naznačeno, že změna ve složení mastných kyselin ve stravě se podílí na patogenezi tohoto onemocnění (Husted a Bouzinova, 2016).

Několik studií současně prokázalo, že pacienti s depresí mají obecně výrazně nižší množství omega-3 PUFA ve fosfolipidech, a to jak v membráně erytrocytů, tak v plazmě. Podobné výsledky byly získány i v tukové tkáni a byly zjištěny změny ve složení PUFA v mozkové tkáni u pacientů v době smrti. Studie navíc prokázaly, že nízké hladiny omega-3 PUFA v séru zvyšují riziko sebevražd (Conklin *et al*., 2010; Husted a Bouzinova, 2016; Adams *et al.*, 1996; Tiemeier *et al*, 2003; Ross, 2007).

V mnohé literatuře najdeme informace o účinnosti omega-3 mastných kyselin na léčbu deprese. Existují však i studie, které žádnou účinnost na léčbu nevykazují, což může být vysvětleno mnoha faktory, například rozdíly ve velikosti zkoumané skupiny, biologickými a genetickými rozdíly mezi pacienty, variabilitou prostředí či rozdílnou odpovědí organismu na omega-3 mastné kyseliny. Deprese je multifaktoriální onemocnění a nedostatek omega-3 mastných kyselin může být jedním z faktorů. Někteří pacienti proto dobře reagují na léčbu omega-3 mastnými kyselinami. Nicméně u ostatních pacientů nemusí být léčba pomocí mastných kyselin přínosná, to může být jedno z vysvětlení, proč se objevují rozporuplné názory na účinnost a léčbu deprese pomocí omega-3 kyselin (Wani *et al.,* 2015; Appleton *et al*., 2010; Bloch a Hannestad, 2012).

Rostoucí počet klinických a epidemiologických případů také naznačuje, že nízký dietní příjem nebo nízké hladiny omega-3 mastných kyselin (zejména DHA) v tkáních jsou spojovány s poporodní depresí. V těhotenství a při kojení může docházet k nedostatku DHA v tkáních (včetně mozku) v důsledku zvýšené spotřeby. Studie také uvádí, že v plazmě u některých matek byly sníženy hladiny DHA až o 50 % po jednom těhotenství a nebyly plně obnoveny až do 26. týdne po porodu. (Levant, 2011; Van den Ham *et al.,* 2001; Otto *et al*., 1997). Bylo však zjištěno, že konzumací mořských plodů dochází ke snížení případů poporodních depresí a v mateřském mléku bylo zaznamenáno zvýšené množství DHA. Naopak hladiny kyseliny arachidonové a EPA nemají na poporodní depresi žádný vliv (Hibbeln, 2009; Wani *et al.,* 2015).

2.4.6 Zhodnocení léčby neuropsychiatrických onemocnění pomocí mastných kyselin

Ve studiích byly hodnoceny i nežádoucí účinky PUFA. Tolerance omega-3 mastných kyselin byla obecně dobrá. Pacienti zaznamenali pouze mírnou nevolnost, průjem a rybí pachuť. Žádný účinek nevyvolal přerušení léčby. Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA – *European Food Safety Authority*) zhodnotil omega-3 mastné kyseliny, které byly podávány až do výše 5 g/den po dobu 16 týdnů, jako maximálně bezpečné z hlediska kardiovaskulárních rizik, rizika krvácení a zánětlivých reakcí. Nicméně u pacientů s antikoagulační a antiagregační léčbou je vyžadován monitoring během podávání PUFA (Freeman, 2010; Bozzatello *et al.,* 2019; Lieb *et al*., 2010).

Role PUFA (především EPA a DHA) u psychiatrických poruch se v posledních letech těší rostoucímu zájmu a byla zkoumána v mnoha klinických studiích. Chybí však obecná shoda o jejich účinnosti a dostupné výsledky jsou nesourodé a neprůkazné. Jednou z možných příčin je veliká heterogenita studií. Rozdíly najdeme v použitých metodách, velikosti zkoumaných skupin, v typu a velikosti dávky podávaných mastných kyselin (EPA nebo DHA nebo kombinace obou, popř. přidání omega-6 nebo omega-9), ve spojení se standardní medikací a délce trvání studie (Bozzatello *et al.,* 2019; Wani *et al.,* 2015; Sanhueza *et al.,* 2012).

2.5 Role mastných kyselin v zánětu

Zánět je přirozený proces, který je součástí obrany hostitele a je důležitý pro hojení tkání. Nadměrný nebo neléčený zánět však může vést k nekontrolovatelnému poškození tkáně, různým patologiím a onemocněním. Strava lidí v západních zemích je bohatá především na omega-6 PUFA, které zánětu přispívají. ARA je prekurzorem řady účinných prozánětlivých mediátorů, včetně již zmíněných prostaglandinů a leukotrienů, což vedlo k vývoji protizánětlivých léčiv, která jsou zaměřena na dráhu ARA k úspěšnému zvládnutí zánětu (Innes a Calder, 2018).

Zánět tedy hraje ústřední roli v mnoha chronických chorobách, které charakterizují moderní společnost. V posledních desetiletích vzrostl zájem o porozumění tomu, jak tuky ve stravě ovlivňují imunitní systém a zánětlivý stav (Fritsche, 2015).

Zánětlivá reakce zahrnuje interakce mezi mnoha různými typy buněk. Mezi klasické příznaky zánětu patří zarudnutí, zvýšená teplota, otok, bolest a porucha funkce. Typicky je zánět pouze přechodný, ale za určitých okolností může akutní reakce přejít do chronické podoby (Fritsche, 2015; Calder, 2006). Akutní zánět se projevuje třemi hlavními složkami: změnami cévního kalibru, které vedou ke zvýšenému průtoku krve v zánětlivé tkáni; strukturálními změnami v mikrocirkulaci, které podporují odchod plazmatických proteinů a leukocytů z krve do tkáně; a adhezí a transmigrací leukocytů z mikrocirkulace do tkáně, jejichž další aktivace unožňuje eliminaci škodlivých činidel. Jakmile je infekce eliminována nebo alespoň pod kontrolou, aktivují se mechanismy, které zahájí proces reparace tkáně. Cílem takového procesu je snížit zánět a nazývá se rezoluce. Rezoluce zahrnuje aktivaci mechanismů zpětné vazby, jako je například protizánětlivá reakce cytokinů, snížení exprese receptoru, aktivace regulačních buněk a produkce pro-rezolučních lipidových mediátorů (Rogero a Calder, 2018).

Chronický zánět zahrnuje progresivní změny v zánětlivých buňkách i v destrukci a reparaci tkáně v důsledku probíhajícího zánětlivého procesu. Zánět se tedy může stát patologickým kvůli ztrátě regulačních procesů. V důsledku toho dochází ke zvýšení plazmatických koncentrací mnoha zánětlivých biomarkerů a počtu zánětlivých buněk v krevním řečišti i v oblasti primární léze. Takové změny lze snadno pozorovat u pacientů s chronickými stavy (jako je revmatoidní artritida a zánětlivá onemocnění střev) kardiovaskulárními chorobami, cukrovkou, neurologickými onemocněními a rakovinou (Rogero a Calder, 2018; Robichaud a Surette, 2015).

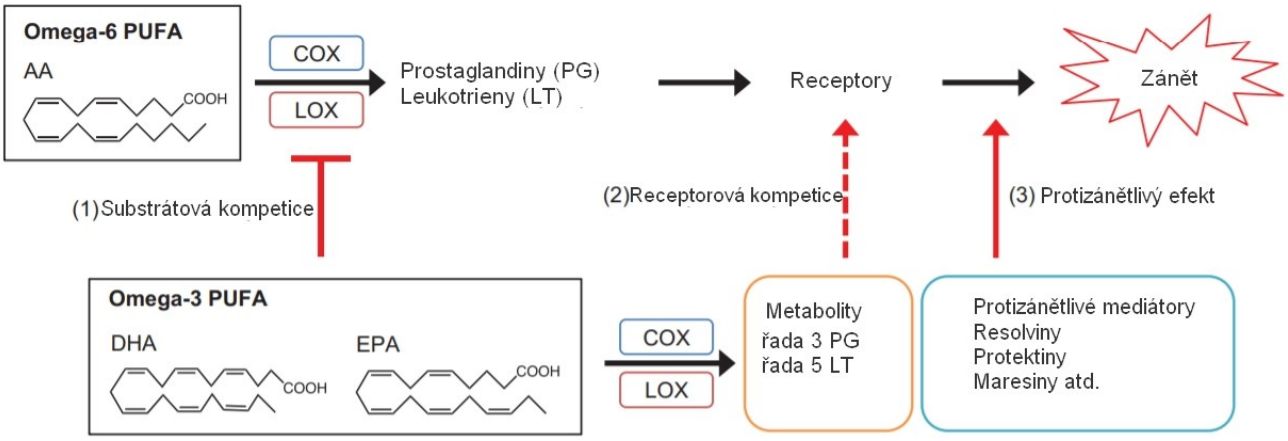
Zánětlivé reakce mají za následek lokální a systémovou produkci mnoha rozpustných produktů, včetně C-reaktivního proteinu (CRP), tumor nekrotizujícího faktoru α (TNF-α –

tumor necrosis factor), interleukinu 6 (IL-6), sérového amyloidu A a inhibitoru aktivátoru plazminogenu 1. Jedním ze způsobů, jak jsou tuky v dietě spojeny se zánětem, je podpora translokace mikrobiálních produktů ze střev do krevního oběhu (Fritsche, 2015).

Zánět je hlavní součástí přirozené imunity a destrukce mikroorganismů je hlavní funkcí zánětlivé odpovědi, což je proces, který zahrnuje účast efektorových buněk v kontaktu s patogeny v infikované tkáni. Mikrobiální složky, jako jsou lipopolysacharidy (LPS), které najdeme v buněčné stěně gramnegativních bakterií, mohou vyvolat zánětlivou reakci prostřednictvím jejich interakcí s receptory na povrchu buněk (makrofágy, neutrofily). V reakci na mikroorganismy zánět vyvolá zvýšenou syntézu a sekreci řady mediátorů, včetně chemokinů a cytokinů. K posledním jmenovaným patří TNF-α a IL-1, které působí na endoteliální buňky a leukocyty pro aktivaci leukocytů v zánětlivé oblasti (Rogero a Calder, 2018).

Mezi mediátory podílející se na zánětlivé reakci vynikají histamin, bradykinin, neuropeptidy, prostaglandiny, tromboxany, leukotrieny a faktor aktivující destičky. Tvorba eikosanoidů probíhá v důsledku aktivace fosfolipázy A_2, která hydrolyzuje membránové fosfolipidy za vzniku volné mastné kyseliny. Mezi mastnými kyselinami uvolňovanými fosfolipázou A_2 převládá AA. Jak již bylo zmíněno, uvolněné mastné kyseliny používájí jako substrát enzymy COX, které katalyzují syntézu prostaglandinů a tromboxanů a enzymy LOX, které katalyzují syntézu leukotrienů (Rogero a Calder, 2018).

Vyšší koncentrace EPA a DHA v plazmatické membráně buněk podporují produkci mediátorů, jako jsou resolviny, maresiny a proteiny, které se podílejí na rezoluci zánětu a hojení. Transformace těchto prekurzorů PUFA na bioaktivní lipidy zahrnuje jejich uvolnění z membránových fosfolipidů a jejich řízené okysličování katalyzované lipoxygenázami, cyklooxygenázami a enzymy cytochromu P450, často následované dalšími enzymatickými transformacemi izomerázami, hydrolázami nebo transferázami. Přestože kontrola cest, které katalyzují biosyntézu lipidových mediátorů odvozených od PUFA je aktivně zkoumána, mechanismy spojené s kontrolou dostupnosti PUFA před jejich hydrolýzou z membránových fosfolipidů a transformací na bioaktivní lipidy nejsou dosud zcela objasněny (Robichaud a Surette, 2015; Ishihara *et al*., 2019). Protizánětlivý mechanismus účinků omega-3 je znázorněn na obrázku 4.



Obrázek 4 Protizánětlivé účinky omega-3 PUFA. Omega-3 uplatňují své účinky následujícími mechanismy: (1) substrátová kompetice s omega-6 AA, (2) kompetice receptorů a (3) konverze na protizánětlivé metabolity (Upraveno dle Ishihara *et al*., 2019).

2.5.1 Zánětlivá onemocnění střev

Zánětlivá onemocnění střev jsou oslabující, chronické, recidivující a remitující zánětlivé procesy, které postihují gastrointestinální trakt a jsou reprezentovány především ulcerózní kolitidou a Crohnovou chorobou. Při ulcerózní kolitidě je postižena hlavně sliznice tlustého střeva, zatímco u Crohnovy choroby jakákoli část zažívacího traktu od úst ke konečníku, obvykle se však jedná o ileum a tlusté střevo. U obou onemocnění střevní sliznice obsahuje zvýšené koncentrace zánětlivých cytokinů a eikosanoidů (Marton *et al.,* 2019; Calder, 2006).

Tyto zánětlivé stavy se objevují v důsledku nerovnováhy ve střevní imunitní odpovědi na střevní mikroby nebo na jiné podmínky prostředí, což vede k narušení rovnováhy prozánětlivých a protizánětlivých molekul, stejně jako několika dalších faktorů, které se mohou podílet na chronickém onemocnění. Mezi tyto faktory patří cytokiny, interleukiny, toll-like receptory, oxid dusnatý, volné radikály a samotná střevní mikrobiota. Syntéza a uvolňování těchto mediátorů má za následek spuštění faktorů a opravu poškozených tkání. Na tyto procesy navazuje chemotaxe a začlenění polymorfonukleárních neutrofilů a monocytů, které spouští a udržují zánětlivou reakci v tkáni. V této fázi je také pozorována produkce specializovaných pro-rezolučních mediátorů odvozených od omega-3 PUFA. Několik studií ukázalo, že tyto pro-rezoluční mediátory se mohou stát užitečným nástrojem pro pochopení a léčbu zánětlivých onemocnění střev (Marton *et al.,* 2019; Abdolmaleki *at al.*, 2019; Searhan a Petasis, 2011).

Odhaduje se, že ve Spojených státech je postiženo více než 3 miliony lidí a v Evropě kolem 2,5 milionu, což představuje významnou zátěž pro systémy veřejného zdraví (Marton *et al.,* 2019).

Moho studí ukázalo, že omega-3 kyseliny, které jsou substrátem pro produkci protektinů, resolvinů a maresinů, mohou jejich prostřednictvím regulovat a tlumit zánětlivé procesy a vést k remisi. Účinky omega-3 mastných kyselin souvisí se snížením prozánětlivých cytokinů, snížením aktivity onemocnění a zvýšením kvality života s Crohnovou chorobou. Mimo to může konzumace omega-3 souviset se sníženým rizikem rozvoje zánětlivých onemocnění střev (Marton *et al.,* 2019).

Studie také prokázaly příznivé účinky omega-3 jako pomocných látek při léčbě nebo prevenci ulcerózní kolitidy i Crohnovy choroby Z tohoto důvodu by mohly být omega-3 považovány za vhodné doplnění k léčbě těchto zánětlivých onemocnění. Stále však existuje mnoho nejasností ohledně účinků těchto kyselin na Crohnovu chorobu nebo ulcerózní kolitidu, pravděpodobně kvůli variabilitě dávek, odlišnému způsobu podávání a velikosti zkoumaných skupin v různých klinických studiích. Je tedy nezbytné provedení dalších studií právě k objasnění dávky a správného způsobu podávání, který by mohl nabídnout co nejvyšší efektivitu účinků omega-3 (Marton *et al.,* 2019, Diab *et al.*, 2019; Yasueda, 2016).

2.5.2 Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida je chronické zánětlivé onemocnění charakterizované zánětem kloubů, který se projevuje otokem, bolestí, funkčním poškozením, ranní ztuhlostí, osteoporózou a chřadnutím svalů. Kloubní léze jsou charakterizované infiltrací aktivovaných makrofágů, T lymfocytů, plazmatických buněk a proliferací synoviálních buněk. Synoviální biopsie pacientů s revmatoidní artritidou obsahuje vysoké koncentrace TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8 a faktoru stimulující kolonie granulocytů a makrofágů (GM-CSF – *Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor).* V synoviu u pacientů je také zvýšena exprese COX-2 a v synoviální tekutině pacientů s aktivní revmatoidní artritidou byly nalezeny PGE2, LTB4, 5-hydroxyeikosatetraenové kyseliny (5-HETE) a faktor aktivující destičky. Účinnost nesteroidních protizánětlivých léků na revmatoidní artritidu ukazují na důležitost prozánětlivých produktů COX dráhy v patofyziologii onemocnění (Calder, 2006).

Několik studií prokázalo protizánětlivý účinek rybího oleje u pacientů s revmatoidní artritidou, byla snížena produkce LTB4 neutrofily a monocyty, snížila se produkce IL-1 monocyty. V plazmě byly také přítomny nižší koncentrace IL-1 a C-reaktivního proteinu. Ve studiích byly použity dávky omega-3 mezi 1,6 a 7,1g/d a průměrně 3,5g/den. Užívání rybího oleje mělo za následek zkrácení ranních ztuhlostí, snížení počtu křehkých nebo oteklých kloubů, redukce bolesti kloubů, zmírnění únavy, zvýšení síly úchopu a snížené používání nesteroidních protizánětlivých léků (Calder, 2006; Tempel *et al.*, 1990).

Větší účinnosti omega-3 u revmatoidní artritidy by mohlo být dosaženo současným snížením příjmu omega-6, zejména AA. V jedné ze studií, kde se podával rybí olej s 4,2 g EPA a DHA/d, byla dávána pacientům typická západní strava poskytující 0,1-0,25 g AA nebo dieta omezující příjem potravin bohatých na AA (maso, žloutky atd.), která postkytla 0,025-0,09 g AA. Pokles plazmatických koncetrací TXA2 a LTB4 a koncentrací metabolitů PG v moči byl větší u pacientů s protizánětlivou (nižší obsah AA) dietou než u pacientů konzumujících západní dietu. Redukce v počtu oteklých a křehkých kloubů byly také větší u pacientů, kterým se s rybím olejem podávala protizánětlivá dieta. U těchto pacientů došlo také k poklesu užívání nesteroidních protizánětlivých léků (Calder, 2006; Adam *et al.*, 2003).

2.5.3 Astma

Astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest. Je charakterizované zejména epizodickým pískotem, kašlem a dušností způsobenou hyperreaktivitou dýchacích cest a zánětem. Jedná se o jedno z nejčastějších chronických onemocnění plic (Wu *et al.*, 2019). Zavedenou léčbou jsou inhalační kortikosteroidy, ale 5-10 % pacientů s astmatem je na tuto terapii rezistentních, což vede k obtížím při onemocnění. Další široce používanou látkou jsou antagonisté leukotrienových receptorů (antileukotrieny), což naznačuje, že abnormální metabolismus lipidů přispívá k patofyziologii onemocnění. Několik zpráv naznačilo, že biosyntéza protizánětlivých a pro-rezolučních lipidových mediátorů, lipoxinu A4 nebo proteinu D1, je u těžkého astmatu dysregulována a že nerovnováha mezi prozánětlivými a protizánětlivými molekulami způsobuje zhoršení zánětu v dýchacích cestách u astmatických pacientů (Miyata a Arita, 2015; Kazani *et al.,* 2013; Levy *et al.*, 2005).

Eikosanoidy odvozené od AA, jako PGD2, LTC4, LTD4 a LTE4 jsou produkovány buňkami, které se podílejí na plicním zánětu při astmatu (například mastocyty) a jsou hlavními mediátory astmatické bronchokonstrikce. V krvi, moči a bronchoalveolární laváži astmatiků byly detekovány LT řady 4. Kromě role eikosanoidů AA jako mediátorů astmatu se PGE2 podílí na regulaci vývoje TH2 lymfocytů, které jsou náchylné k alergickému zánětu a poporují tvorbu IgE. Rozvinula se tedy hypotéza, že zvýšení příjem omega-6 hraje kauzální roli ve zvýšeném výskytu astmatu (Calder, 2006).

Několik studií ukázalo, že příjem omega-3 snižuje výskyt astmatu, prevalenci symptomů souvisejících s astmatem a zlepšuje plicní funkce u dospělých. Epidemiologický výzkum u mladých dospělých Američanů ukázal, že vyšší příjem omega-3, zejména DHA ve srovnání s EPA, zabránil vzniku astmatu. Tyto poznatky by mohly být užitečné v prevenci astmatu u dospělých. Další studie také prokázala, že při užívání DHA (ve srovnání s jinými

kyselinami) se zlepšila funkce plic. V jiných studiích byl potvrzen vztah mezi nízkým příjmem omega-3 a zvýšenými respiračními příznaky (chronická bronchitida, sípání a astma) (Miyata a Arita, 2015; Burns *et al.*, 2007, Kompauer *et al.*, 2008).

Klinické studie využívající suplementaci rybího oleje během těhotenství a kojení odhalily, že příjem rybího tuku matkou vedl k vyšším hladinám omega-3 u potomků spolu s protizánětlivými změnami v imunologických parametrech (produkce cytokinů, uvolňování lipidových mediátorů a buněčné populace). Tyto studie také naznačovaly, že suplementací rybího oleje se snížila prevelance a závažnost atopické dermatitidy a senzibilace potravin v prvním roce života. Tyto účinky mohou přetrvávat až do dospívání spolu se sníženým výskytem ekzému, senné rýmy a astmatu (Miyata a Arita, 2015; Furuhjelm *et al*., 2009; Dunstan *et al*., 2003; Olsen *et al.,* 2008).

.

2.6 Plynová chromatografie

Chromatografie je analytická separační metoda, při které dochází k oddělení složek obsažených ve vzorku. Vzorek se vnáší mezi dvě vzájemně nemísitelné fáze; mobilní (pohyblivou) a stacionární (nepohyblivou). Vzorek je umístěn na začátek stacionární fáze a pohybem mobilní fáze přes stacionární je unášen. Složky vzorku jsou stacionární fází zachycovány a dochází k jejich zadržování. Na konec stacionární fáze se dříve dostávají složky méně zadržované (Klouda, 2016).

U plynové chromatografie (GC) se vzorek dávkuje do proudu plynu, který jej dále unáší kolonou, mobilní fází je tedy nosný plyn. Nosným plynem může být dusík, helium nebo argon. V koloně dochází k separaci složek na základě různé schopnosti poutat se na stacionární fázi. Stacionární fází u náplňových kolon je pevná látka (silikagel, oxid hlinitý, polymerní sorbent, aktivní uhlí) nebo vysokovroucí kapalina nanesená na inertním nosiči. V případě kapilárních kolon je stacionární fáze přímo nanesena v tenké vrstvě na vnitřní stěnu křemenné kapiláry.

Při samotné analýze se vzorek nastříkne do vyhřívaného bloku, kde se odpaří a je unášen nosným plynem do kolony. Složky vzorku jsou nosným plynem unášeny postupně až ke konci kolony a tento dělicí proces se opakuje. Každá ze složek vzorku postupuje svou vlastní rychlostí, která je závislá na distribuční konstantě složky $K_D = c_s/c_m$ (c_s a c_m jsou rovnovážné koncentrace složky ve stacionární a mobilní fázi); (Zachař a Sýkora, 2019).

Látky vycházejí z kolony v pořadí rostoucích hodnot distribučních konstant a vstupují do detektoru, který zaznamenává okamžitou koncentraci separovaných látek v nosném plynu. Po separaci všech složek analyzovaného materiálu lze podle polohy píku určit identitu látky. Plocha a výška píku je úměrná množství látky ve vzorku. Na chromatogramu je na ose *y* odezva detektoru a na ose *x* čas. Chromatografický pík je popsán těmito parametry: retenčním časem t_R, výškou píku h a šířkou píku (měřenou na základní lini w_d nebo v polovině výšky píku w_h); (Zachař a Sýkora, 2019).

2.6.1 Stanovení mastných kyselin pomocí plynové chromatografie

Plynová chromatografie se stala široce používanou metodou pro analýzu komplexních směsí mastných kyselin. Tato metoda sahá až do počátku 50. let 20. století, kdy bylo objeveno, že mastné kyseliny s krátkým řetězcem lze oddělit chromatografií na plynné fázi. Dalším pokrokem bylo zjištění, že přeměnou mastných kyselin na methylestery (FAME) se zlepšily fyzikální vlastnosti mastných kyselin s dlouhým řetězcem pro analýzu pomocí GC. Od té doby došlo k vylepšení v metodice i technologii a GC se ve spojení s hmotnostní spektrometrií stala rutinní metodou s širokým uplatněním v biochemickém, biomedicínském, forenzním,

zemědělském, environmentálním a průmyslovém výzkumu (Quehenberger *et al.*, 2011; Kang a Wang, 2005; Wei a Zeng, 2011).

Technologický pokrok v kvantitativním stanovení jednotlivých mastných kyselin, pomocí plynové chromatografie a hmotnostní spektrometrie nebo pomocí HPLC, umožnil studium specifických izomerů minoritních mastných kyselin z malých vzorků tkáně. Technologický pokrok také umožnil studium mastných kyselin, které představují méně než 1 % ze všech tuků, jako je kyselina dokosahexaenová, eicosapentaenová a linolová (Arab, 2003).

Měření podílů jednotlivých mastných kyselin v lidské tkáni patří mezi náročnější analytické postupy z mnoha důvodů. Před analýzou je důležitý správný sběr vzorků a vhodná příprava. Z důvodu oddělení desítek jednotlivých tuků z jediného vzorku je nejvhodnější chromatografie. V chromatografii jsme však omezeni výkonem chromatografu na desítky vzorků denně a také záleží na množství mastných kyselin, které mají být přesně kvantifikovány. Každý postup tedy zahrnuje fázi separace, identifikace a kvantifikace (Arab, 2003).

Před analýzou volných mastných kyselin v biologickém vzorku, jsou nutné extrakční a separační postupy k odstranění esterifikovaných mastných kyselin Lipidy jsou obvykle extrahovány z tkání pomocí směsi rozpouštědel, jako je chloroform/methanol. Tento postup je časově a materiálově náročný, může dojít ke ztrátě a znečištění vzorku a vzniká mnoho organického odpadu, především když je počet analyzovaných vzorků vysoký (Quehenberger *et al.*, 2011; Folch *et al*., 1957).

Nejnáročnější jsou separace zahrnující identifikaci jednotlivých cis-izomerů a trans-izomerů mastných kyselin a malé píky, jaké vznikají z kongujované kyseliny linolové. Tyto skupiny mastných kyselin mají buď stejnou molekulovou hmotnost, nebo jsou přítomny jen ve velmi malých frakcích, které vyžadují delší kolony a delší čas stanovení. Volba analytické metody proto závisí na potřebě přesných kvantitativních analýz malých podílů z celkového množství mastných kyselin, jejich těkavosti a na nákladech. Analýza mastných kyselin pomocí GC je komplikována jejich polaritou a nedostatečnou těkavostí. Pro provedení analýzy je tedy nezbytné převést polární karbonylové skupiny mastných kyselin na těkavější nepolární deriváty. Kvantifikace mastných kyselin závisí na přidání vnitřního standardu se známou molekulovou hmotností, obvykle se používá kyselina heptadekanová. Lidské tělo totiž neumí vyrábět mastné kyseliny s lichým počtem uhlíků, včetně kyseliny heptadekanové, ale lze je přijímat dietou a nacházejí se v krevní plazmě, a tím přispívají k signálu vnitřního standardu a zkreslují kvantifikaci. Standardy musí mít podobné složení jako stanovovaný vzorek (Arab, 2003).

V roce 1986 byla zevedena metoda derivatizace acetylchloridem. Při použití se ke vzorku obsahujícímu metanol přidá acetylchlorid a směs se zahřívá na 95 °C až 100 °C po dobu 60 minut. Po derivatizaci jsou vzorky neutralizovány a FAME jsou extrahovány pro analýzu GC. Derivatizace acetylchloridem je exotermická reakce, proto je třeba vialky řádně uzavřít. Mimo to jsou některé polynenasycené mastné kyseliny relativně nestabilní při vysokých teplotách derivatizace, proto by mohlo dojít k nepřesným výsledkům kvantifikace (Chiu a Kuo, 2020).

Identifikace píků pomocí eluce je založena na retenčních časech a ekvivalentních délkách řetězce. To nám však neumožňuje identifikaci neznámých píků. Plamenově ionizační detektory se používají k ionizaci sloučenin obsahujících uhlík a ke kvantifikaci iontů při jejich průchodu kolektorem. Hmotnosti spektrometrie s detektorem hmotnostních iontů (GC/MS) je přesnější a dokáže identifikovat sloučeniny na základě jejich celkové hmotnosti; nicméně pro použití ve velkých studiích je to velmi nákladné (Arab, 2003).

Jedním z aspektů při interpretaci výsledků o množství mastných kyselin je fakt že základem měření je procentuální podíl jednotlivé mastné kyseliny z celkového množství, nikoli absolutní množství dané mastné kyseliny. Větší příjem určité mastné kyseliny může snížit relativní procento jiné mastné kyseliny, ikdyž její příjem změněn nebude (Arab, 2003).

Hladiny mastných kyselin v séru odráží nedávný příjem, nikoli dlouhodobé zásoby a nijak nekorelují s hladinami v tukové tkáni. Tuková tkáň (ať už gluteální, břišní, subskapulární, prsní nebo z jiného místa) je preferovaná pro měření mastných kyselin jako odraz dlouhodobého příjmu potravy (pokud nedojde k výraznému úbytku hmotnosti); (Arab, 2003).

3 Experimentální část

3.1 Přístrojové vybavení a pomůcky

- laboratorní váhy LE62623S-OCE (Sartorius, Německo)
- homogenizátor T18 Basic ULTRA-TURRAX (IKA, Německo)
- vortex Lab Dancer Vario Yellow Line (IKA, Německo)
- třepačka Roller 6 Digital (IKA, Německo)
- centrifuga 5810R (Eppendorf, Německo)
- termoblok QBT2 Digital (Grant, Velká Británie)
- rotátor SB3 (Stuart, Velká Británie)
- horkovzdušný sterilizátor Stericell 55 (Brněnská medicínská technika, ČR)
- elektronické krimpovací kleště
- chromatograf GC 8000 series (Fisions Instruments, USA)
- kapilární kolona SP 2330 (30 m x 0,25 mm x 0,2 μm) (Supelco, USA)
- laboratorní sklo a plast
- pipety a mikropipety
- skalpel, chirurgické nůžky

3.2 Chemikálie

- metanol (Merck, Německo)
- metyl-*terc*-butyléter (Sigma-Aldrich, Německo)
- toluen (Merck, Nemecko)
- acetylchlorid (Merck, Nemecko)
- kyselina heptadekanová (Sigma-Aldrich, Nemecko)
- uhličitan draselný (Merck, Nemecko)
- kapalný dusík (SIAD, ČR)
- helium (SIAD, ČR)
- fyziologický roztok – NaCl 0,9% (Braun, Německo)
- destilovaná voda (laboratoř ÚKBD ve Fakultní nemocnici Hradec Králové)

3.3 Biologický materiál

V období od 26. 2. 2020 do 30. 9. 2020 jsme sbírali vzorky tkání ke stanovení mastných kyselin. Sběr probíhal ve spolupráci s Ústavem soudního lékařství Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Biologický materiál byl odebrán od 20 zemřelých ze 7 různých tkání. Celkem se analyzovalo 140 vzorků. Odebraný biologický materiál jsme transportovali do laboratoře a uchovávali do doby analýzy v mrazicím boxu při teplotě -80 °C. Seznam odebraných tkání je uveden v tabulce 3.

Tabulka 3 Odebrané tkáně (vlastní zpracování)

1.	subendokardiální tkáň z levé komory (srdeční tkáň)
2.	tkáň z parenchymu jater
3.	korová část ledvin
4.	tkáň nadlevin
5.	kosterní sval – biceps pravé ruky
6.	břišní podkožní tuková tkáň
7.	kůra z frontálního laloku (mozková tkáň)

3.4 Pracovní postup

3.4.1 Příprava a homogenizace tkání

Tkáně jsme nechali při laboratorní teplotě rozmrazit. Poté jsme je nakrájeli a navážili vzorky o hmotnosti 1,1-1,2 g. Pro lepší homogenizaci jsme tkáň rozmělnili na menší části pomocí skalpelu a chirurgických nůžek. Vzorky jsme vložili do plastových sputovek a přidali 2 ml fyziologického roztoku (0,9% NaCl). Takto připravené tkáně jsme mechanicky rozrušili pomocí homogenizátoru a následně jsme odpipetovali 200 µl homogenizátu do skleněných vialek. Všechny tkáně jsme zpracovali stejným způsobem.

3.4.2 Extrakce lipidů

Do všech připravených vialek jsme napipetovali 5 ml metyl-terc-butyléteru (MTBE) a 1,5 ml metanolu. Vialky jsme uzavřeli šroubovacími víčky s teflonovou vrstvou, aby nedocházelo k úniku organické fáze. Vzorky jsme skladovali do dalšího stanovení v lednici při teplotě 4-5°C.

Následujícím krokem v extrakci lipidů bylo důkladné promíchání na vortexu. Vialky se poté nechaly 1 hodinu rotovat pomocí válcovité třepačky. Přidáním 1,25 ml destilované vody jsme zahájili separaci fází. Vzorky jsme nechali 10 minut inkubovat při laboratorní teplotě a následně jsme je centrifugovali rychlostí 1000 ot/min po dobu 10 minut. Odstředivou silou v centrifuze došlo k rozdělení fází. Skleněnou Pasteurovou pipetou jsme odpipetovali vrchní organickou vrstvu do acylačních zkumavek.

Spodní vrstvu ve vialkách jsme reextrahovali přidáním 2 ml roztoku MTBE: metanol: voda v objemovém poměru 10: 3: 2,5. Vialky jsme znovu centrifugovali 10 minut při 1000 ot/min a vrchní organickou vrstvu jsme opětovně odpipetovali k první části extraktu. Acylační zkumavky jsme umístili do vyhřívaného termobloku s teplotou 60 °C a organickou fázi jsme vysušili proudem kapalného dusíku.

3.4.3 Derivatizace mastných kyselin

Po odpaření jsme do zkumavek přidali:

- 50 µl kyseliny heptadekanové rozpuštěné v hexanu (interní standard)
- 1 ml směsi toluen: acetylchlorid v objemovém poměru 4:1
- 3 ml metanolu

Zkumavky jsme důkladně uzavřeli víčky s gumovým těsněním a s použitím vertikálního rotátoru obsah promíchávali 15 minut. Následně jsme zkumavky 1 hodinu inkubovali ve vyhřátém termostatu na 100 °C. Během inkubace jsme vzorky průběžně kontrolovali, aby nedocházelo k úniku organické fáze odpařením, případně jsme povolená víčka dotahovali.

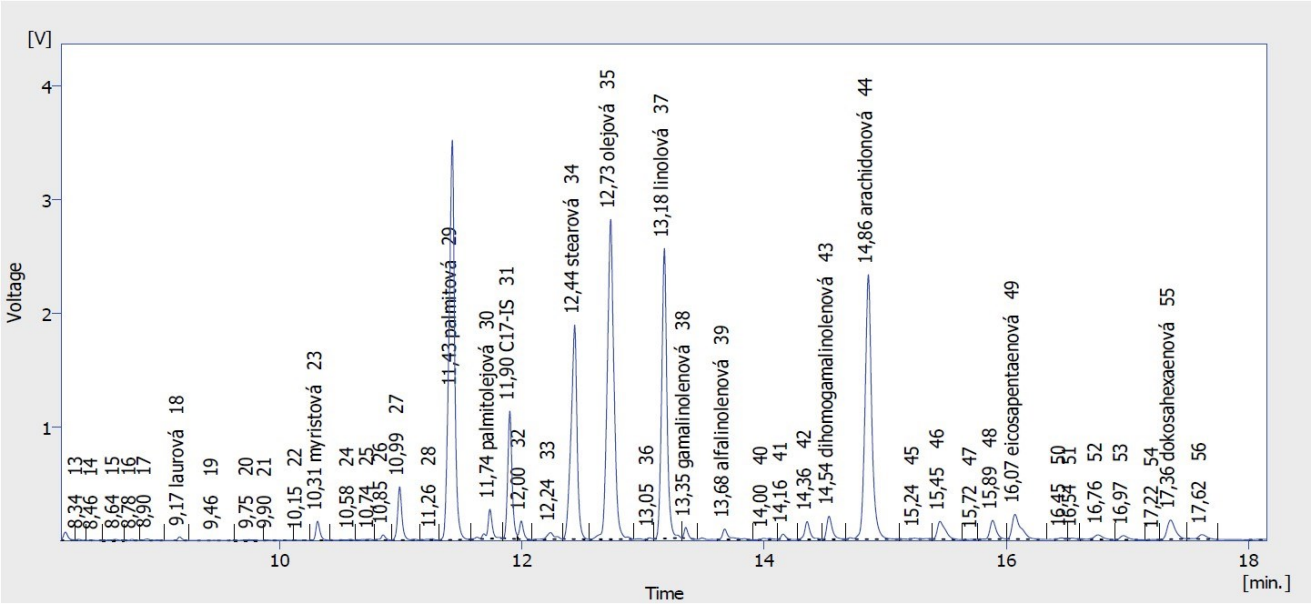
Po vychladnutí jsme do zkumavek přidali 6 ml připraveného 12% roztoku K_2CO_3 a obsah jsme znova promíchávali na vertikálním rotátoru 15 minut. Po promíchání byly vzorky centrifugovány při teplotě 4 °C a 3000 ot/min po dobu 5 minut. Vrchní oddělenou vrstvu jsme odpipetovali do vialek, které jsme pomocí elektrických krimpovacích kleští uzavřeli hliníkovými víčky. Takto zpracované vzorky jsme do doby analýzy plynovým chromatografem uchovávali v mrazicím boxu při teplotě -18 °C.

3.5 Chromatografická analýza

S pomocí MUDr. Radomíra Hyšplera, Ph. D. jsme připravené vzorky analyzovali v plynovém chromatografu GS 8000 series s FID detektorem. Pro analýzu mastných kyselin byla použita kapilární kolona SP^{TM} 23330^{25}. Analýza probíhala za následujících chromatografických podmínek:

- teplota injektoru 280 °C
- tlak hélia (nosný plyn) 300 kPa
- teplota detektoru 330 °C
- teplotní gradient 14 °C/1 minutu do výsledné teploty 250 °C
- teplota termostatu kolony počáteční teplota 110 °C po dobu 2 minut
- objem nástřiku 0,5 µl

Na obrázku 5 je znázorněn jeden z chromatografických záznamů mastných kyselin při analýze.



Obrázek 5 Chromatografický záznam mastných kyselin (laboratoř ÚKBD)

Na chromatogramu jsme celkově identifikovali 13 mastných kyselin a vnitřní standard v tomto pořadí:

- kyselina laurová (C12:0)
- kyselina myristová (C14:0)
- kyselina palmitová (PA)
- kyselina palmitolejová (POA)
- C17 IS
- kyselina stearová (SA)
- kyselina olejová (OA)
- kyselina linolová (LA)
- kyselina γ-linolenová (GLA)
- kyselina α-linolenová (ALA)
- kyselina dihomo-γ-linolenová (DGLA)
- kyselina arachidonová (AA)
- kyselina eikosapentaenová (EPA)
- kyselina dokosahexaenová (DHA)

Mastné kyseliny ve vzorcích jsme identifikovali porovnáním se standardním záznamem mastných kyselin. Píky bylo možné identifikovat podle retenčních časů pomocí softwaru Clarity (DataApex, ČR). Program automaticky vyhodnotil i plochu pod píkem (AUC – area under curve).

Procentuální zastoupení jednotlivých mastných kyselin ve vzorcích jsme vypočítali pomocí metody normalizace (vyjádření procentuálního obsahu z celkové plochy všech hodnocených píků).

3.6 Vyhodnocení a statistické zpracování dat

Po získání procentuálního zastoupení jednotlivých mastných kyselin bylo možné hodnoty zpracovat pomocí deskriptivní statistiky. Ta uvádí počet analyzovaných hodnot, minimální a maximální hodnotu, aritmetický průměr, směrodatnou odchylku (SD – *standard deviation*), medián, 25% percentil, 75% percentil a normalitu rozdělení zpracovávaných dat. Hodnoty jsou rozdělené podle jednotlivých tkání (srdce, játra, ledviny, nadledviny, sval, tuk, mozek) pro skupinu zemřelých A i B. Dalšími sledovanými parametry jsou:

- suma nasycených mastných kyselin = tSFA [%] (*total of saturated fatty acids*),
- suma mononenasycených mastných kyselin = tMUFA [%] (*total of monosaturated fatty acids*),
- suma ω-6 PUFA = ω-6 [%],
- suma ω-3 PUFA = ω-3 [%],
- poměr kyseliny olejové a stearové = Δ-9;
- poměr kyseliny arachidonové a kyseliny eikosapentaenové = AA/EPA;
- poměr kyseliny arachidonové a kyseliny dihomo-γ-linolenové = Δ-5.

Ve statistickém zhodnocení nebylo pracováno se všemi naměřenými hodnotami. Příliš odlišné hodnoty byly ze souboru vyloučeny.

Pro statistické zpracování naměřených dat jsme využili software *GraphPad Prism* pro posouzení normality rozdělení dat pomocí *D'Agostino-Pearson omnibus K2* testu. Pro určení statisticky významného rozdílu mezi porovnávanými skupinami jsme využili metodu analýzy rozptylu (ANOVA) v MS Excel. Pro testování statistických hypotéz jsme zvolili hladinu významnosti $P = 0,05$

4 Výsledky

Pro velké množství zpracovávaných dat je k této práci přiložena tabulková příloha, ve které jsou všechny naměřené hodnoty rozděleny podle jednotlivých tkání a skupin A a B.

V této kapitole jsou získaná data v tabulkách prezentována pomocí deskriptivní statistiky. Dále jsou uvedené parametry tSFA, tMUFA, ω-3, ω-6, Δ-9, AA/EPA a Δ-5. Tabulky jsou v kapitole uspořádané podle jednotlivých mastných kyselin. Je zde porovnání hodnot mastných kyselin v tkáních a skupinách mezi sebou. Mimo tabulek kapitola obsahuje sloupcové a krabicové grafy jednotlivých mastných kyselin a dalších sledovaných parametrů v tkáních.

Průměrné procentuální zastoupení jednotlivých mastných kyselin a dalších sledovaných parametrů je vyjádřeno pomocí sloupcového grafu. V grafu jsou porovnávány jednotlivé tkáně pro skupinu A a B, i pro obě skupiny dohromady.

Krabicový graf zobrazuje výsledky získané pomocí deskriptivní statistiky. Dolní a horní „vous“ představuje minimální a maximální hodnotu. Dolní a horní kvartil (0,25 % a 0,75 %) je vyznačen dolní a horní hranou grafu. Aritmetický průměr je znázorněn pomocí symbolu X a horizontální čára uvnitř krabice znázorňuje medián.

V tabulkách jsou také zaznamenány statisticky významné rozdíly mezi skupinami A a B pro jednotlivé mastné kyyseliny a další sledované parametry.

4.1 Charakteristika výzkumného souboru

Výzkumný soubor obsahuje 20 zemřelých, 17 mužů a 3 ženy. Průměrný věk všech zemřelých z obou skupin dosahoval hodnoty 32,7 ± 10,4 let (medián 33,5). Průměrný věk pro skupinu A byl 25,8 ± 7,3 let (medián 24) a pro skupinu B 42,9 ± 2,8 let (medián 41,5). Průměrný věk všech žen byl 35,7 ± 12,7 let (medián 42). Ve skupině A byla 1 žena ve věku 21 let, ve skupině B 2 ženy s průměrným věkem 43 ± 1,4 let (medián 43). U mužů ze skupiny A a B byl průměrný věk 32,1 ± 10,3 let (medián 33), ve skupině A 26,3 ± 7,5 let (medián 26), ve skupině B 42,8 ± 3,3 let (medián 41).

Analyzovali jsme skupinu náhle zemřelých, fyziologicky zdravých, jedinců, které jsme rozdělili podle věku do dvou skupin. Do skupiny A bylo zařazeno 12 jedinců do 40 let včetně. Do skupiny B jsme zařadili 8 jedinců nad 40 let. Nejčastější příčinou úmrtí pro obě skupiny byla sebevražda a dopravní nehody. Základní údaje o zemřelých jsou v tabulkách 3 a 4.

Tabulka 3 Charakteristika skupiny A (vlastní zpracovaní podle Ústavu soudního lékařství Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové)

	věk	pohlaví	příčina úmrtí	anamnéza	datum odběru
1.	17	muž	intoxikace tisem	Aspergerův syndrom	11.05.2020
2.	19	muž	nehoda na motorce	zdráv	07.07.2020
3.	19	muž	intoxikace léky	zdráv	30.07.2020
4.	20	muž	autonehoda	neuvedena	20.08.2020
5.	21	žena	skok pod vlak	neuvedena	22.07.2020
6.	22	muž	skok pod vlak	neuvedena	30.09.2020
7.	26	muž	sebevražda	psychiatrický pacient, porucha přizpůsobení	06.05.2020
8.	29	muž	sebevražda oběšením	neuvedena	29.06.2020
9.	30	muž	sebevražda oběšením	zdráv	12.08.2020
10.	33	muž	sebevražda oběšením	dorsalgie	03.09.2020
11.	34	muž	utonutí v opilosti	zdráv	10.08.2020
12.	40	muž	sebevražda oběšením	zdráv	14.07.2020

Tabulka 4 Charakteristika skupiny B (vlastní zpracovaní podle Ústavu soudního lékařství Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové)

	věk	pohlaví	příčina úmrtí	anamnéza	datum odběru
1.	41	muž	nehoda na motorce	neuvedena	30.03.2020
2.	41	muž	zadušení v epileptickém záchvatu	epilepsie	08.07.2020
3.	41	muž	srdeční nedostatečnost	zdráv, sportovec	15.07.2020
4.	41	muž	skok z 3. patra	schizofrenie	28.07.2020
5.	42	žena	kardiopulmonální selhání	bipolární porucha, emočně nestabilní porucha, nadměrné pití	10.09.2020
6.	44	muž	sebevražda střelnou zbraní	neuvedena	21.05.2020
7.	44	žena	sebevražda oběšením	léčena v minulosti pro sebevražedné sklony, deprese	25.09.2020
8.	49	muž	úraz při skoku na motorce	neuvedena	24.09.2020

4.2 Výsledky jednotlivých mastných kyselin

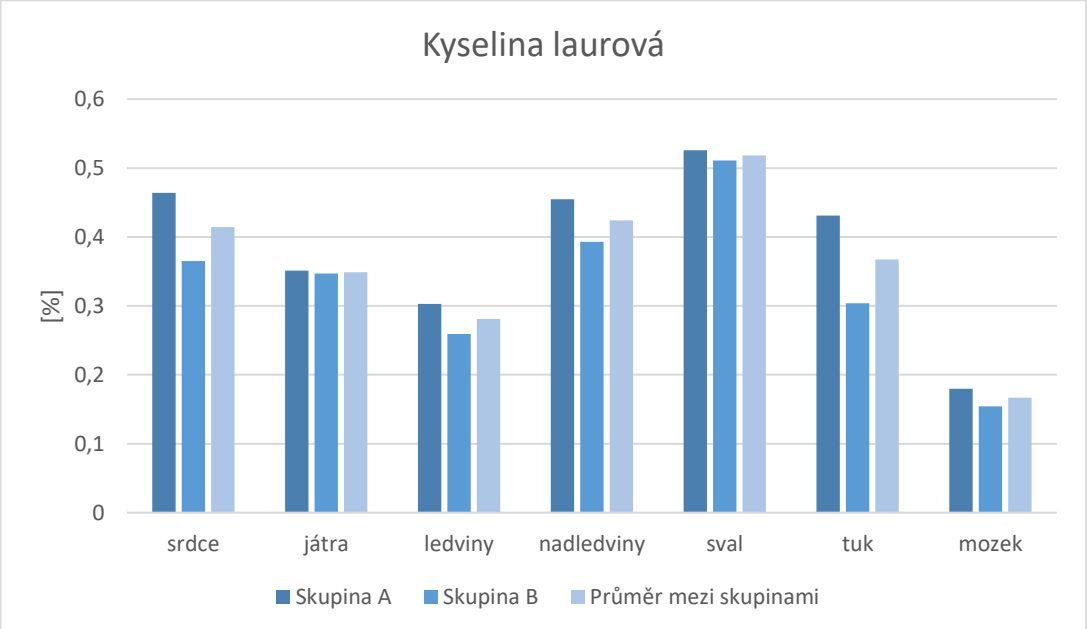
4.2.1 Kyselina laurová (C12:0)

Pro C12:0 je deskriptivní statistika uvedena v tabulce 5.

Tabulka 5 Kyselina laurová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

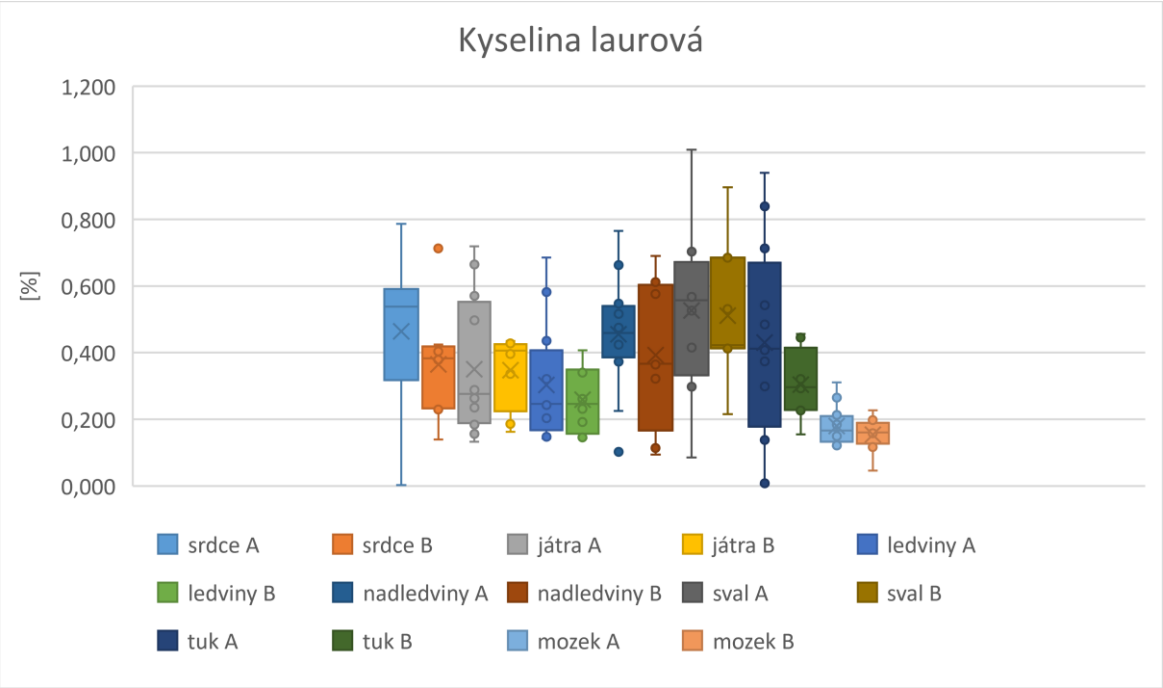
Kyselina laurová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	12	8	12	8	12	8	12	7	12	8	12	8
min.	0,002	0,140	0,132	0,162	0,142	0,143	0,103	0,095	0,085	0,215	0,004	0,155	0,120	0,046
max.	0,787	0,713	0,720	0,435	0,685	0,407	0,765	0,690	1,009	0,896	0,940	0,457	0,311	0,227
arit. průměr	0,464	0,365	0,351	0,347	0,303	0,259	0,455	0,393	0,526	0,511	0,431	0,304	0,180	0,154
SD	0,204	0,162	0,197	0,104	0,168	0,093	0,168	0,207	0,223	0,205	0,287	0,098	0,057	0,051
medián	0,538	0,383	0,276	0,406	0,246	0,246	0,459	0,366	0,557	0,422	0,412	0,297	0,167	0,161
25% percentil	0,321	0,383	0,195	0,299	0,191	0,181	0,411	0,270	0,387	0,413	0,259	0,231	0,136	0,148
75% percentil	0,591	0,409	0,516	0,421	0,350	0,343	0,524	0,585	0,611	0,608	0,585	0,352	0,202	0,174
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Průměrné procentuální zastoupení kyseliny laurové v tkáních nalezneme v grafu na obrázku 6. Mezi skupinami v jednotlivých tkáních nebyl zaznamenán žádný výraznější rozdíl, pouze vyšší obsah C12:0 byl v srdci a tuku skupiny A. Nejvyšší množství C12:0 bylo nalezeno ve svalu.



Obrázek 6 Kyselina laurová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly kyseliny laurové nalezneme na obrázku 7.



Obrázek 7 Kyselina laurová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 6 najdeme statisticky významné rozdíly pro C12:0. Mezi obsahem C12:0 v tkáních zemřelých ve skupině A a B nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly.

Tabulka 6 Kyselina laurová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	=	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	=	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	=	**tuk**
mozek	=	**mozek**

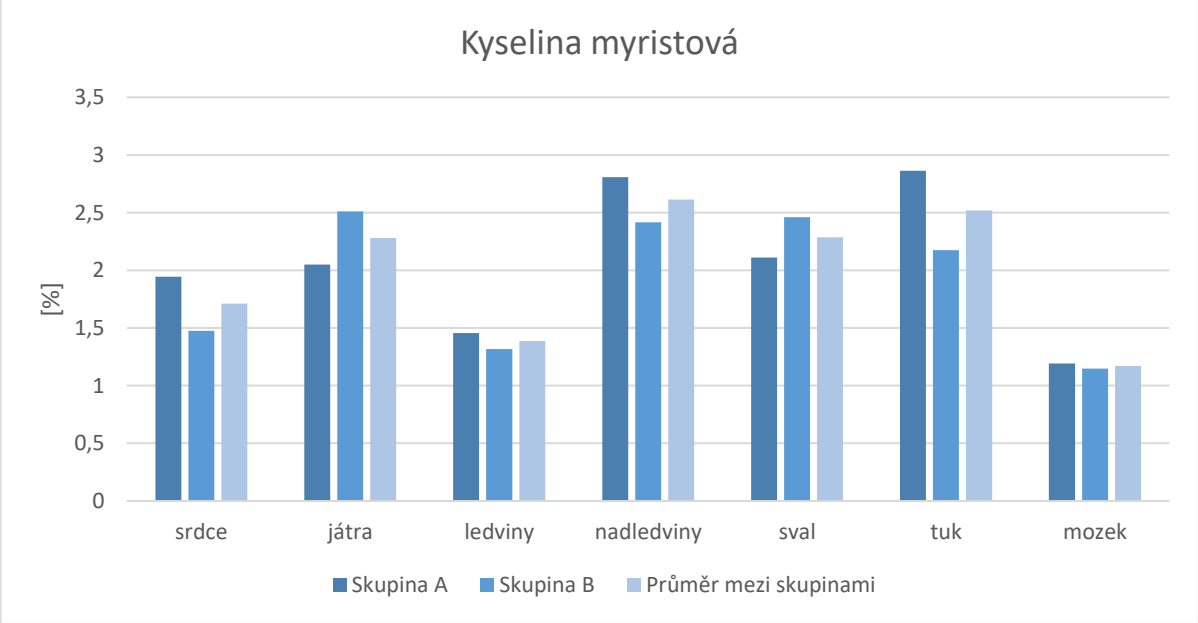
4.2.2 Kyselina myristová (C14:0)

Pro C14:0 je deskriptivní statistika uvedena v tabulce 7.

Tabulka 7 Kyselina myristová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

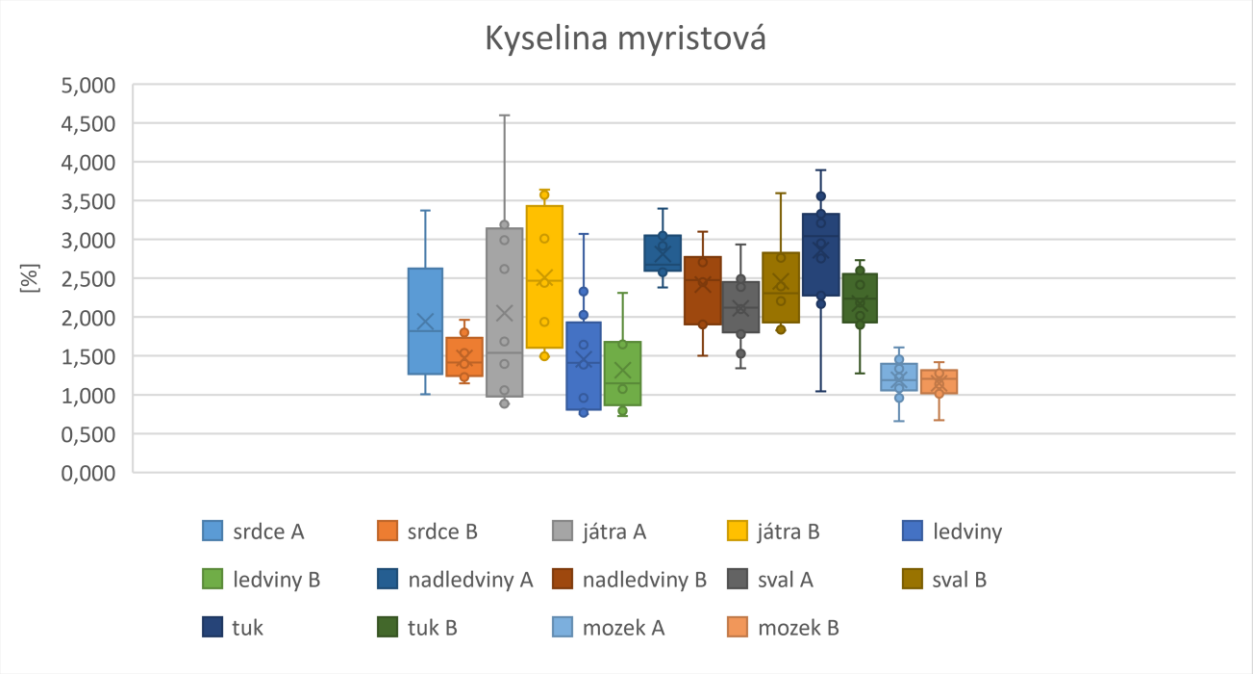
Kyselina myristová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	12	8	12	8	11	7	12	8	11	8	12	8
min.	1,007	1,146	0,882	1,488	0,752	0,725	2,379	1,503	1,339	1,826	1,045	1,276	0,659	0,673
max.	3,372	1,965	4,597	3,639	3,069	2,311	3,395	3,100	2,936	3,593	3,892	2,732	1,607	1,418
arit. průměr	1,945	1,475	2,049	2,510	1,457	1,318	2,808	2,416	2,111	2,461	2,862	2,176	1,191	1,147
SD	0,749	0,265	1,178	0,795	0,694	0,497	0,283	0,504	0,422	0,553	0,752	0,428	0,241	0,224
medián	1,821	1,417	1,541	2,469	1,412	1,149	2,673	2,476	2,122	2,308	3,040	2,235	1,187	1,206
25% percentil	1,352	1,274	1,031	1,826	0,815	1,006	2,603	2,177	1,846	2,115	2,515	1,988	1,073	1,026
75% percentil	2,384	1,602	3,040	3,151	1,741	1,659	2,994	2,740	2,408	2,784	3,295	2,462	1,356	1,313
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Průměrné procentuální zastoupení kyseliny myristové v tkáních nalezneme v grafu na obrázku 8. Mezi skupinami v jednotlivých tkáních nebyl zaznamenán žádný výraznější rozdíl, pouze vyšší obsah C14:0 byl v tuku skupiny A.



Obrázek 8 Kyselina myristová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly kyseliny myristové nalezneme na obrázku 9.



Obrázek 9 Kyselina myristová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 8 najdeme statisticky významné rozdíly pro C14:0. Obsah C14:0 v tkáních pro skupiny A a B se statisticky významně lišil pouze u tuku. Vyšší hodnota byla zaznamenána ve skupině A.

Tabulka 8 Kyselina myristová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	=	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	=	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	>	**tuk**
mozek	=	**mozek**

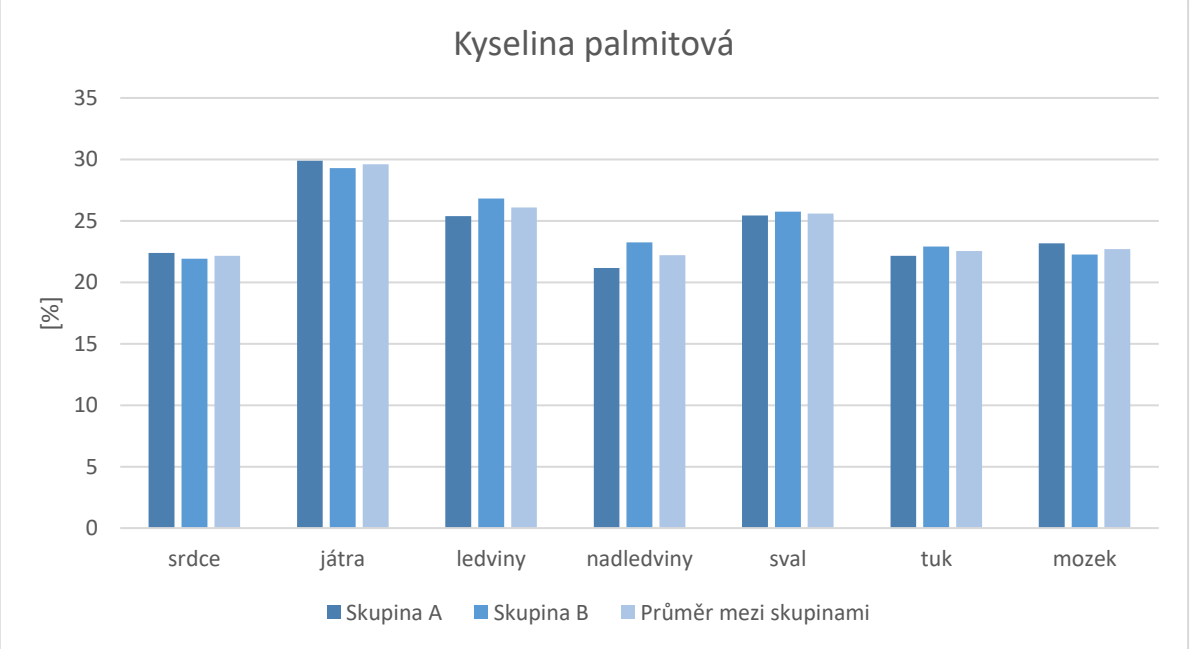
4.2.3 Kyselina palmitová

Pro PA je deskriptivní statistika uvedena v tabulce 9.

Tabulka 9 Kyselina palmitová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

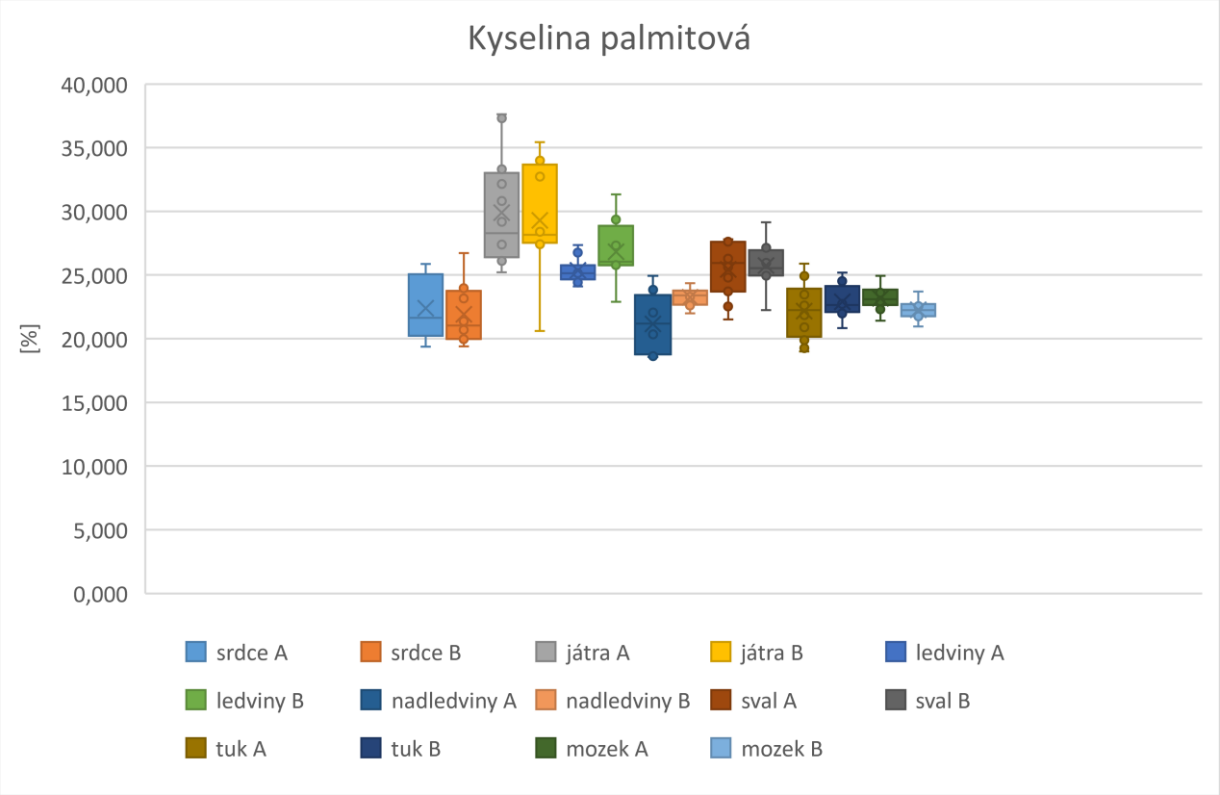
Kyselina palmitová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	12	8	11	8	12	8	11	8	12	8	12	8
min.	19,373	19,409	25,218	20,612	24,114	22,893	18,558	21,988	21,515	22,232	18,984	20,843	21,424	20,965
max.	25,875	26,720	37,628	35,424	27,363	31,321	24,936	24,345	27,796	29,142	25,883	25,184	24,937	23,716
arit. Průměr	22,399	21,912	29,887	29,294	25,377	26,817	21,154	23,258	25,446	25,741	22,164	22,902	23,163	22,257
SD	2,269	2,354	4,181	4,399	0,940	2,393	2,275	0,699	2,010	1,864	2,110	1,290	0,877	0,760
medián	21,636	21,030	28,290	28,157	25,139	26,040	21,197	23,394	25,940	25,542	22,233	22,644	23,098	22,248
25% percentil	20,659	19,999	26,480	27,766	24,770	25,786	19,009	22,815	24,252	24,999	20,647	22,320	22,708	21,794
75% percentil	24,799	23,369	32,447	33,033	25,754	27,826	22,598	23,667	27,015	26,567	23,624	23,352	23,690	22,609
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Průměrné procentuální zastoupení kyseliny palmitové v tkáních nalezneme v grafu na obrázku 10. Mezi skupinami A a B v jednotlivých tkáních nebyl zaznamenán žádný výraznější rozdíl. Nejvyšší obsah kyseliny palmitové byl nalezen v játrech.



Obrázek 10 Kyselina palmitová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly PA nalezneme na obrázku 11.



Obrázek 11 Kyselina palmitová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 10 najdeme statisticky významné rozdíly pro PA. Obsah PA v tkáních pro skupiny A a B se statisticky lišil v nadledvinách a mozku. Vyšší hodnoty byly zaznamenány v nadledvinách u skupiny B a v mozku u skupiny A.

Tabulka 10 Kyselina palmitová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	=	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	<	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	=	**tuk**
mozek	>	**mozek**

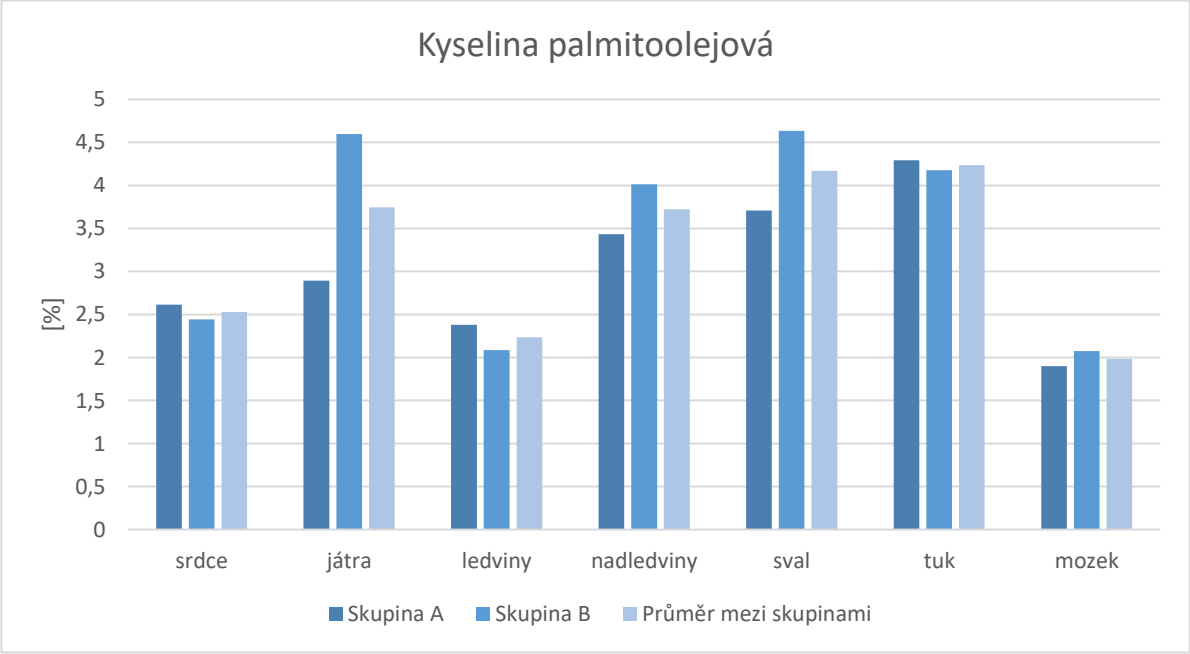
4.2.4 Kyselina palmitoolejová

V tabulce 11 je uvedena deskriptivní statistika pro palmitoolejovou kyselinu.

Tabulka 11 Kyselina palmitoolejová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

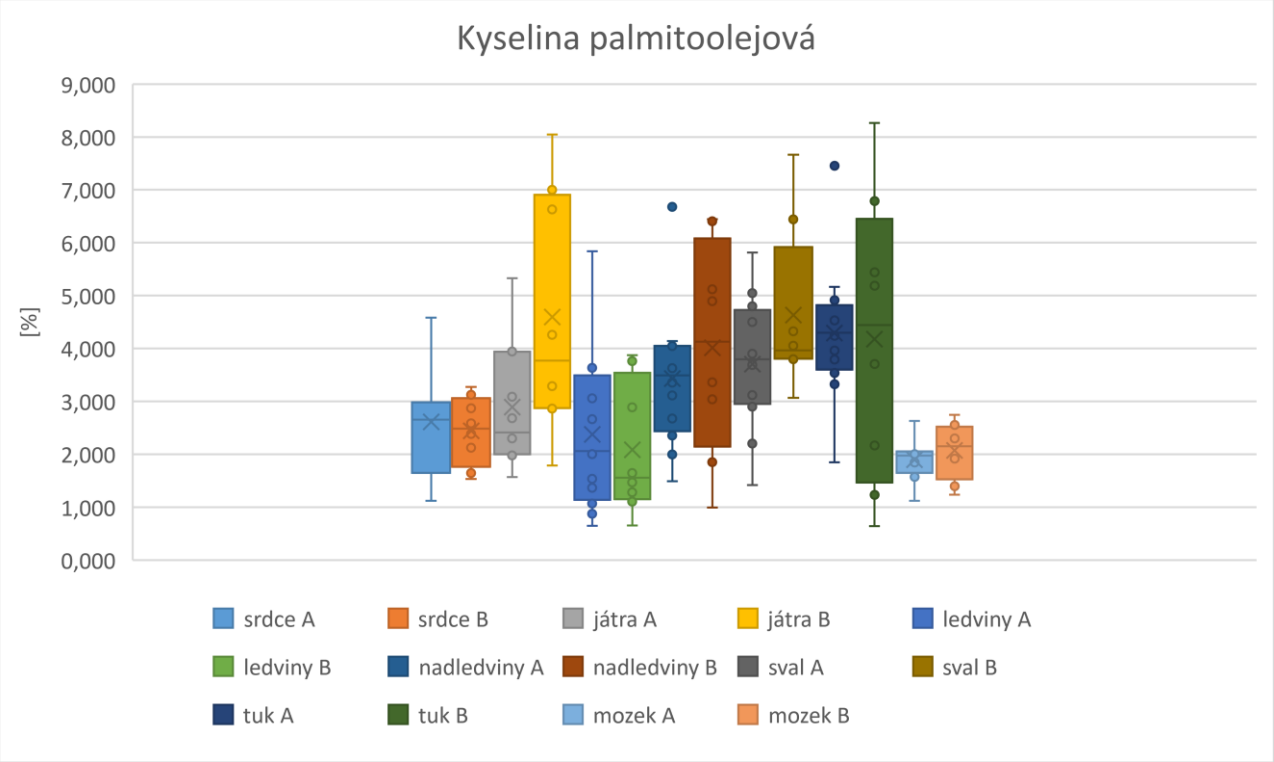
Kyselina palmitoolejová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	11	8	12	8	12	8	12	8	12	8	12	8
min.	1,120	1,534	1,572	1,790	0,648	0,654	1,489	0,992	1,417	3,070	1,848	0,646	1,120	1,235
max.	4,586	3,272	5,333	8,046	5,840	3,876	6,677	6,443	5,814	7,661	7,457	8,263	2,632	2,750
arit. průměr	2,613	2,444	2,892	4,597	2,380	2,087	3,434	4,014	3,708	4,635	4,293	4,179	1,900	2,074
SD	1,012	0,604	1,076	2,162	1,439	1,166	1,276	1,897	1,190	1,467	1,260	2,538	0,348	0,507
medián	2,657	2,488	2,414	3,774	2,063	1,559	3,491	4,130	3,795	3,963	4,299	4,445	1,974	2,154
25% percentil	2,017	2,007	2,152	2,889	1,294	1,241	2,596	2,745	3,066	3,840	3,729	1,933	1,781	1,788
75% percentil	2,981	2,933	3,517	6,722	3,204	3,107	4,048	5,440	4,579	4,857	4,629	5,779	2,048	2,462
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Průměrné procentuální zastoupení kyseliny palmitoolejové v tkáních nalezneme v grafu na obrázku 12. Rozdíl mezi skupinami byl zaznamenán v játrech, kdy vyšší obsah POA byl ve skupině B.



Obrázek 12 Kyselina palmitoolejová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly POA nalezneme na obrázku 13.



Obrázek 13 Kyselina palmitoolejová – graficky znázorněné statisticky významných rozdílů (vlastní zpracování)

V tabulce 12 najdeme statisticky významné rozdíly pro POA. Obsah PA v tkáních pro skupiny A a B se statisticky lišil pouze v játrech. Vyšší hodnoty byly zaznamenány u skupiny B.

Tabulka 12 Kyselina palmitoolejová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	<	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	=	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	=	**tuk**
mozek	=	**mozek**

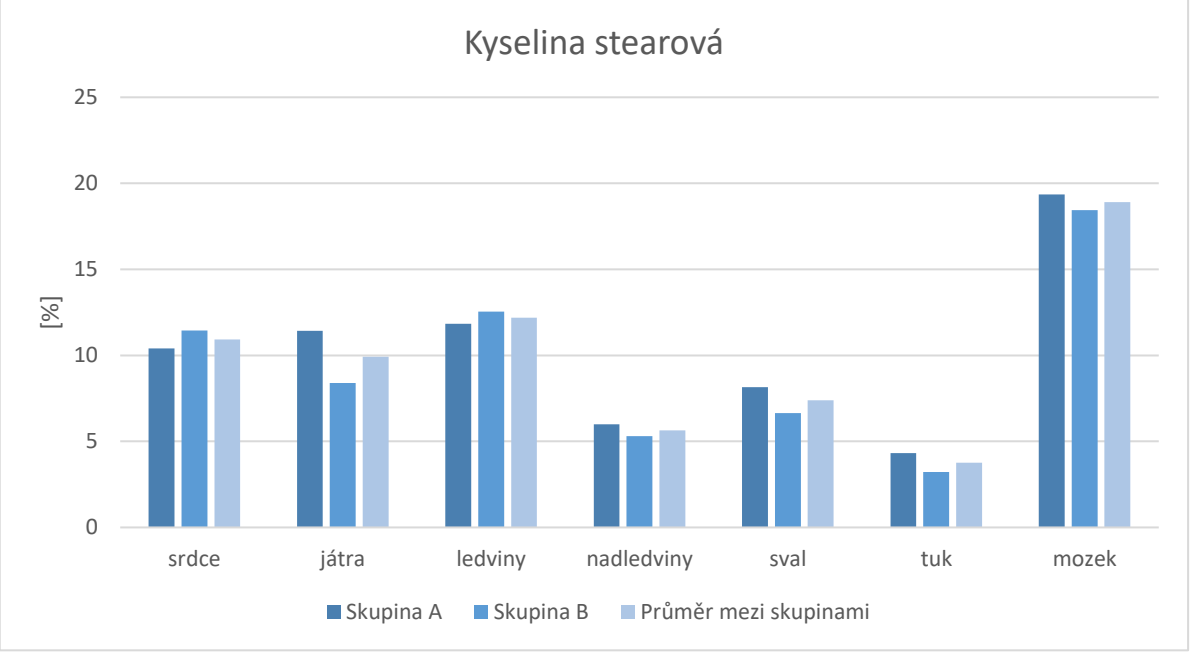
4.2.5 Kyselina stearová

Deskriptivní statistika pro kyselinu stearovou je uvedena v tabulce 13.

Tabulka 13 Kyselina stearová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

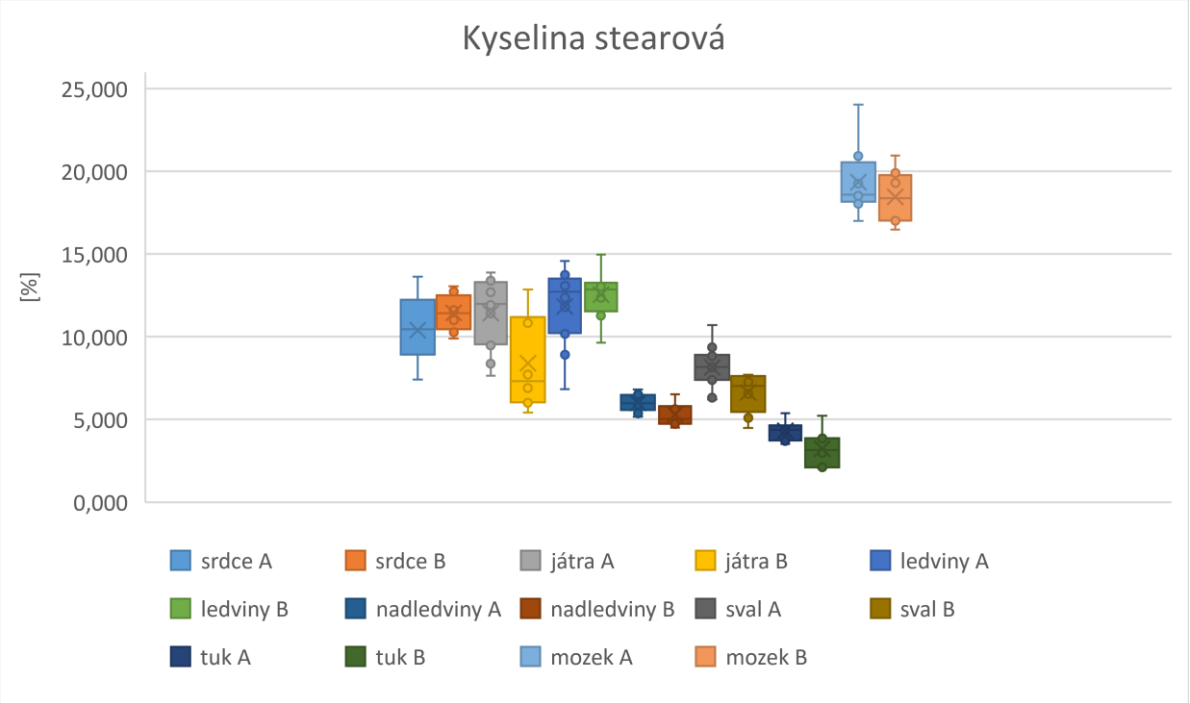
Kyselina stearová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	12	8	12	8	12	7	11	8	11	7	12	8
min.	7,405	9,892	7,644	5,407	6,828	9,638	5,160	4,512	6,217	4,483	3,516	2,062	16,997	16,488
max.	13,624	13,060	13,885	12,865	14,590	14,977	6,816	6,517	10,703	7,711	5,382	5,221	24,042	20,959
arit. Průměr	10,405	11,450	11,426	8,397	11,830	12,543	5,988	5,298	8,151	6,636	4,314	3,223	19,349	18,450
SD	1,880	1,028	2,025	2,665	2,217	1,464	0,525	0,659	1,254	1,141	0,516	1,003	1,820	1,533
medián	10,445	11,429	11,979	7,306	12,718	12,848	5,980	5,036	8,166	7,033	4,371	3,158	18,597	18,382
25% percentil	9,105	10,816	9,693	6,114	10,286	12,093	5,582	4,799	7,387	6,183	3,909	2,544	18,327	17,058
75% percentil	12,225	12,019	13,114	10,953	13,407	13,138	6,402	5,710	8,877	7,560	4,567	3,516	19,823	19,536
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Průměrné procentuální zastoupení SA v tkáních nalezneme v grafu na obrázku 14. Rozdíl mezi skupinami byl zaznamenán u jater, kdy vyšší zastoupení bylo u skupiny A. Vysoký obsah SA v obou skupinách byl nalezen v mozku.



Obrázek 14 Kyselina stearová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly SA nalezneme na obrázku 15.



Obrázek 15 Kyselina stearová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 14 najdeme statisticky významné rozdíly pro PA. Obsah PA v tkáních pro skupiny A a B se statisticky lišil pouze v játrech. Vyšší hodnoty byly zaznamenány u skupiny B.

Tabulka 14 Kyselina stearová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	>	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	>	**nadledviny**
sval	>	**sval**
tuk	>	**tuk**
mozek	=	**mozek**

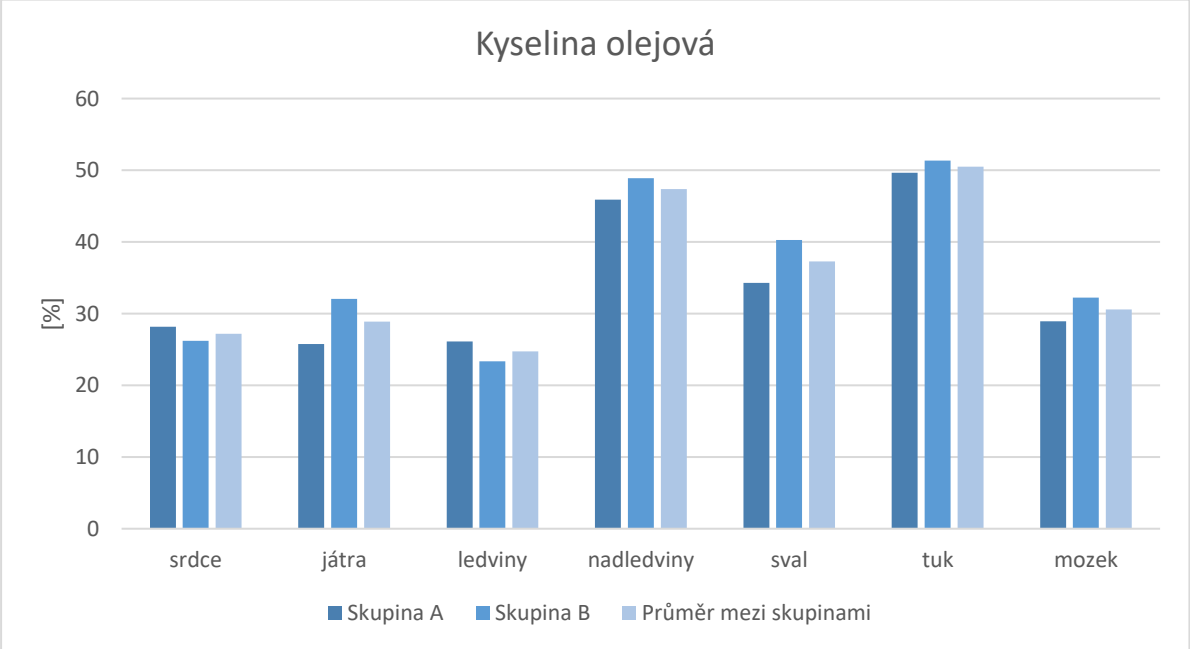
4.2.6 Kyselina olejová

Deskriptivní statistika pro kyselinu olejovou je uvedena v tabulce 15.

Tabulka 15 Kyselina olejová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

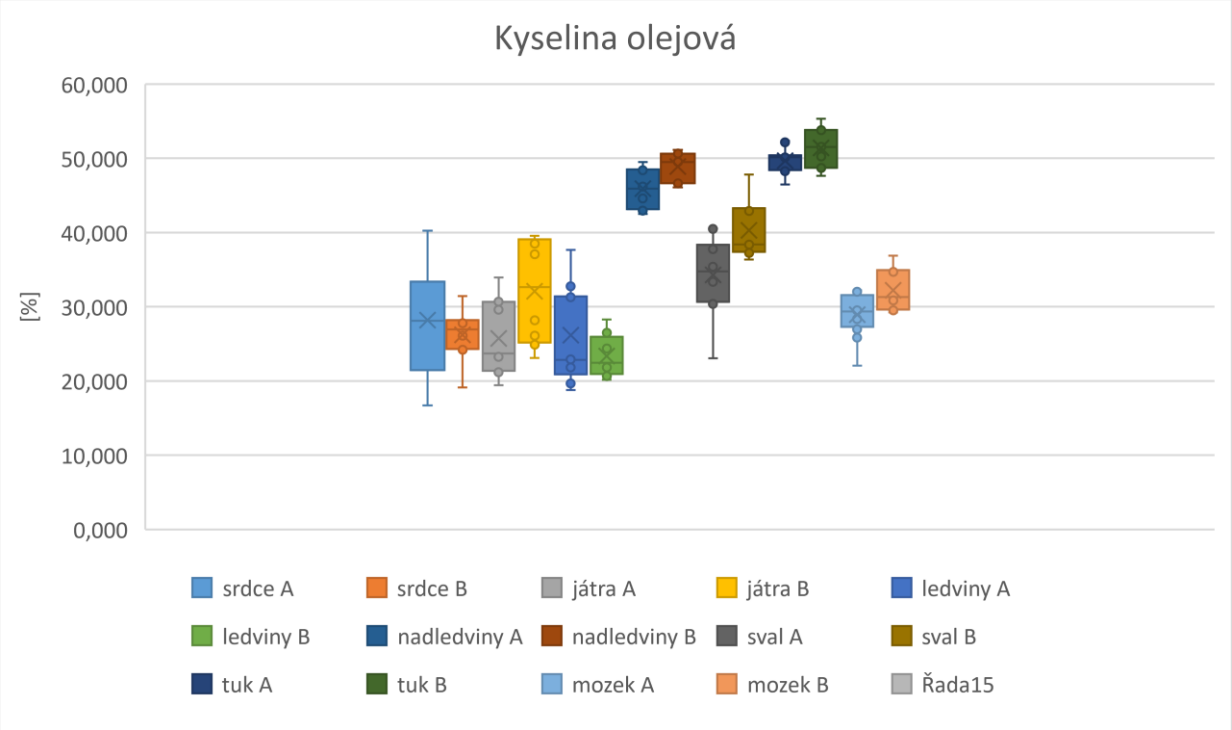
Kyselina olejová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	12	8	12	8	12	7	12	8	11	7	12	8
min.	16,706	19,102	19,426	23,088	18,780	20,160	42,481	46,094	23,068	36,355	46,474	47,623	22,040	29,226
max.	40,227	31,425	33,915	39,556	37,641	28,280	49,465	51,137	40,547	47,807	52,323	55,297	32,205	36,893
arit. Průměr	28,191	26,204	25,740	32,078	26,141	23,332	45,889	48,878	34,285	40,292	49,666	51,368	28,941	32,227
SD	6,942	3,433	4,859	6,683	6,029	2,665	2,436	1,911	4,828	3,720	1,651	2,531	2,804	2,725
medián	28,098	26,940	23,711	32,622	22,848	88,451	45,889	49,497	34,770	38,395	50,129	51,522	29,356	31,295
25% percentil	21,596	24,568	21,441	25,785	21,504	21,519	43,515	47,136	30,880	37,712	48,487	49,473	27,996	29,811
75% percentil	32,238	28,173	30,598	38,694	31,368	24,908	48,414	50,572	37,946	43,013	50,363	53,095	30,589	34,768
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Průměrné procentuální zastoupení OA v tkáních nalezneme v grafu na obrázku 16. Vzájemné hodnoty se nijak výrazně neliší, u jater a svalu je vyšší hodnota u skupiny B. U nadledvin a tuku je patrné zvýšení OA.



Obrázek 16 Kyselina olejová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly OA nalezneme na obrázku 17.



Obrázek 17 Kyselina olejová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 16 najdeme statisticky významné rozdíly pro OA. Obsah OA v tkáních pro skupiny A a B se statisticky lišil v játrech, nadledvinách, svalu a mozku. Vyšší hodnoty ve všech uvedených tkáních byly zaznamenány u skupiny B.

Tabulka 16 Kyselina olejová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	<	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	<	**nadledviny**
sval	<	**sval**
tuk	=	**tuk**
mozek	<	**mozek**

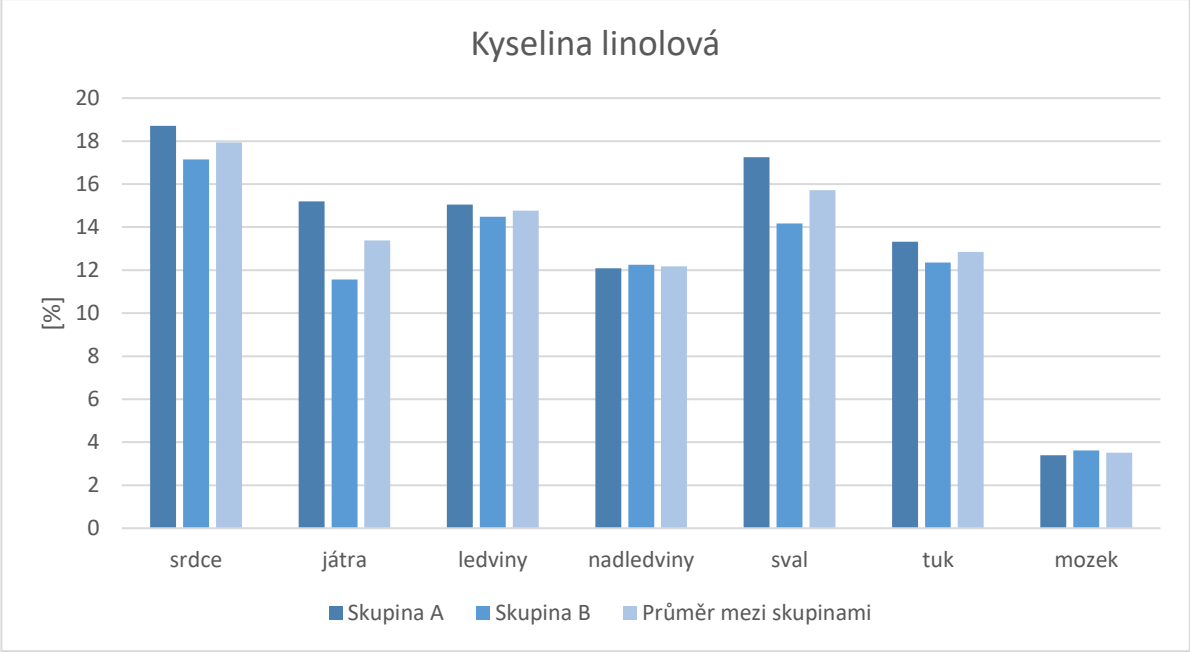
4.2.7 Kyselina linolová

Deskriptivní statistika pro kyselinu linolovou je uvedena v tabulce 17.

Tabulka 17 Kyselina linolová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

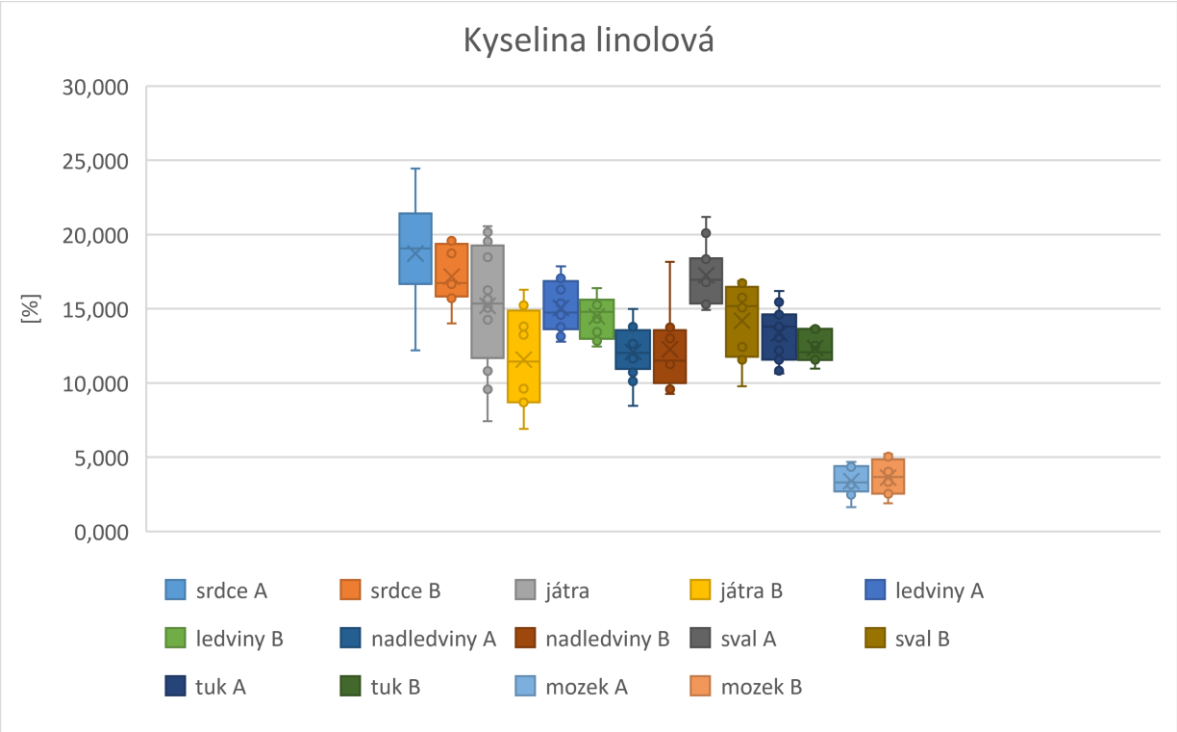
Kyselina linolová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	12	8	12	8	12	8	11	8	11	7	12	8
min.	12,188	14,015	7,430	6,906	12,773	12,455	8,468	9,253	14,914	9,767	10,649	10,973	1,632	1,900
max.	24,441	19,628	20,546	16,282	17,851	16,384	14,971	18,163	21,174	16,866	16,187	13,753	4,686	5,219
arit. Průměr	18,716	17,155	15,199	11,560	15,047	14,485	12,087	12,253	17,258	14,175	13,329	12,355	3,394	3,622
SD	3,340	1,863	4,043	3,266	1,682	1,354	1,726	2,644	1,968	2,437	1,754	0,957	0,915	1,145
medián	19,058	16,725	15,344	11,435	14,733	14,788	12,013	11,511	16,941	15,169	13,793	12,074	3,292	3,668
25% percentil	17,074	16,037	13,388	8,708	13,714	13,285	11,414	10,838	15,371	12,199	11,873	11,762	2,866	2,591
75% percentil	20,330	18,937	18,736	14,154	16,479	15,591	13,106	13,189	18,366	15,987	14,439	13,077	4,368	4,512
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 18 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení kyseliny linolové v jednotlivých tkáních. V mozku je v porovnání s ostatními procentuální zastoupení LA malé. Rozdíl ve skupinách je viditelný především u jater a svalu, kdy vyšší hodnoty jsou u skupiny A.



Obrázek 18 Kyselina linolová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly LA nalezneme na obrázku 19.



Obrázek 19 Kyselina linolová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 18 najdeme statisticky významné rozdíly pro LA. Obsah kyseliny v tkáních pro skupiny A a B se statisticky lišil v játrech, nadledvinách a svalu, kdy vyšší hodnoty byly nalezeny ve skupině A.

Tabulka 18 Kyselina linolová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	>	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	=	**nadledviny**
sval	>	**sval**
tuk	=	**tuk**
mozek	=	**mozek**

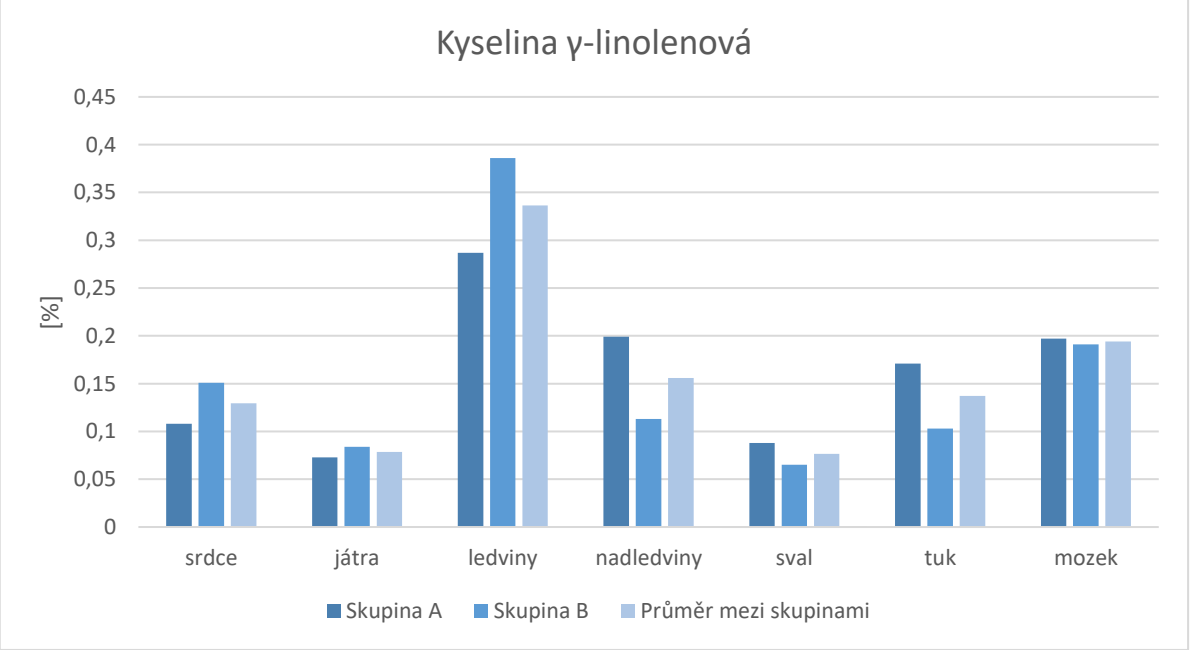
4.2.8 Kyselina γ-linolenová

Deskriptivní statistika pro kyselinu γ-linolenovou je uvedena v tabulce 19.

Tabulka 19 Kyselina γ-linolenová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

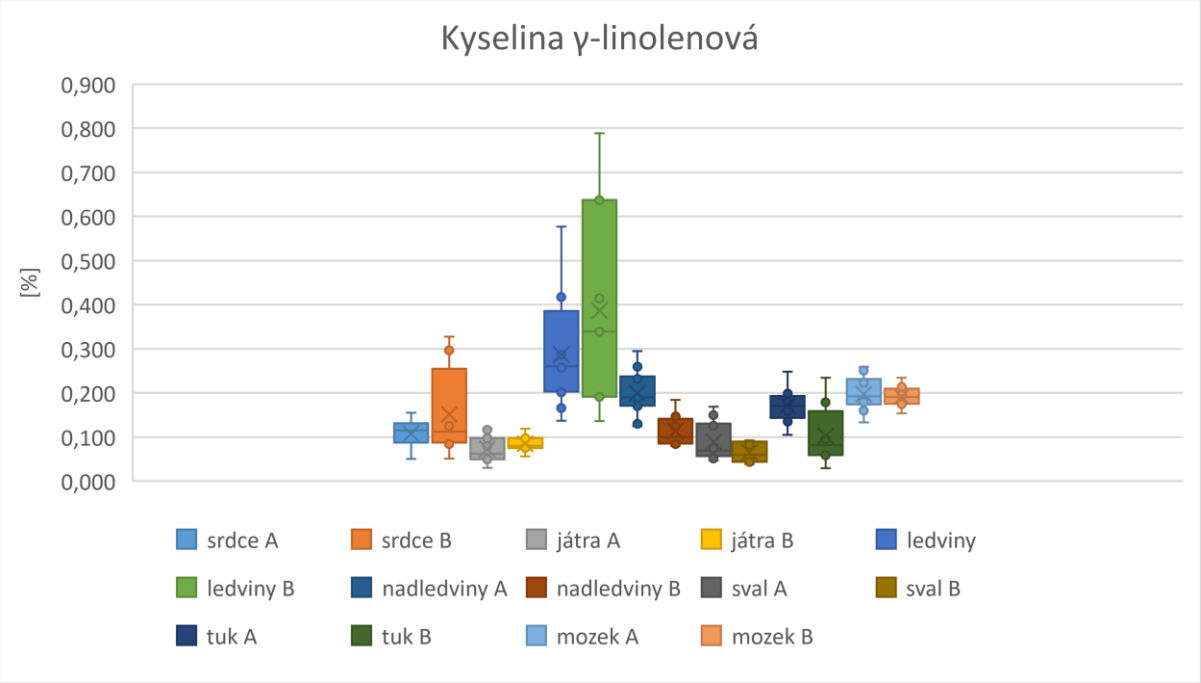
Kyselina γ-linolenová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	11	7	12	7	12	8	12	7	12	8	12	8
min.	0,050	0,051	0,030	0,056	0,137	0,136	0,124	0,080	0,046	0,039	0,105	0,029	0,133	0,153
max.	0,155	0,327	0,119	0,119	0,577	0,788	0,295	0,184	0,169	0,092	0,248	0,234	0,259	0,234
arit. průměr	0,108	0,151	0,073	0,084	0,287	0,386	0,199	0,113	0,088	0,065	0,171	0,103	0,197	0,191
SD	0,029	0,096	0,027	0,018	0,121	0,228	0,049	0,033	0,041	0,021	0,035	0,065	0,036	0,023
medián	0,115	0,112	0,062	0,080	0,260	0,339	0,190	0,099	0,069	0,059	0,170	0,081	0,192	0,191
25% percentil	0,088	0,093	0,054	0,075	0,207	0,194	0,174	0,088	0,059	0,046	0,154	0,059	0,176	0,176
75% percentil	0,129	0,171	0,090	0,093	0,323	0,526	0,233	0,129	0,127	0,085	0,183	0,118	0,226	0,201
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 20 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení GLA v jednotlivých tkáních. V ledvinách je v porovnání s ostatními tkáněmi procentuální zastoupení GLA nejvyšší. Rozdíly procentuálního zastoupení mezi skupinami jsou větší u srdce, ledvin, nadledvin a tuku.



Obrázek 20 Kyselina γ-linolenová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly GLA nalezneme na obrázku 21.



Obrázek 21 Kyselina γ-linolenová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 20 najdeme statisticky významné rozdíly pro GLA. Obsah kyseliny v tkáních pro skupiny A a B se statisticky lišil v nadledvinách a tuku, kdy vyšší hodnoty byly nalezeny ve skupině A.

Tabulka 20 Kyselina γ-linolenová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	=	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	>	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	>	**tuk**
mozek	=	**mozek**

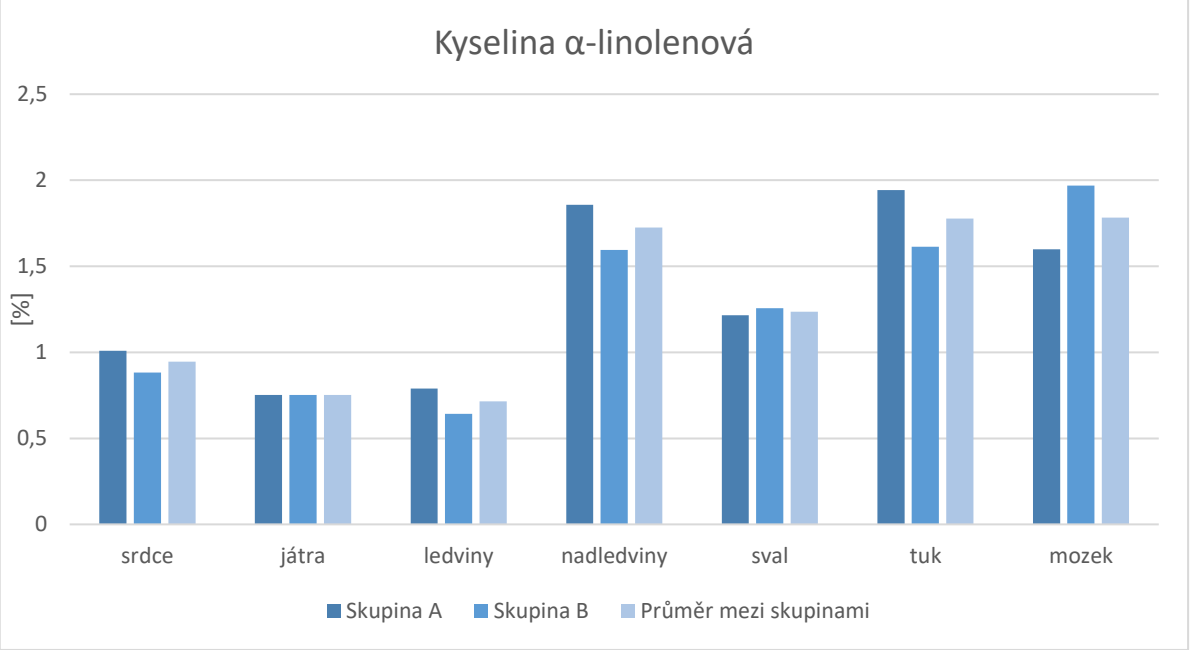
4.2.9 Kyselina α-linolenová

Deskriptivní statistika pro kyselinu α-linolenovou je uvedena v tabulce 21.

Tabulka 21 Kyselina α-linolenová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

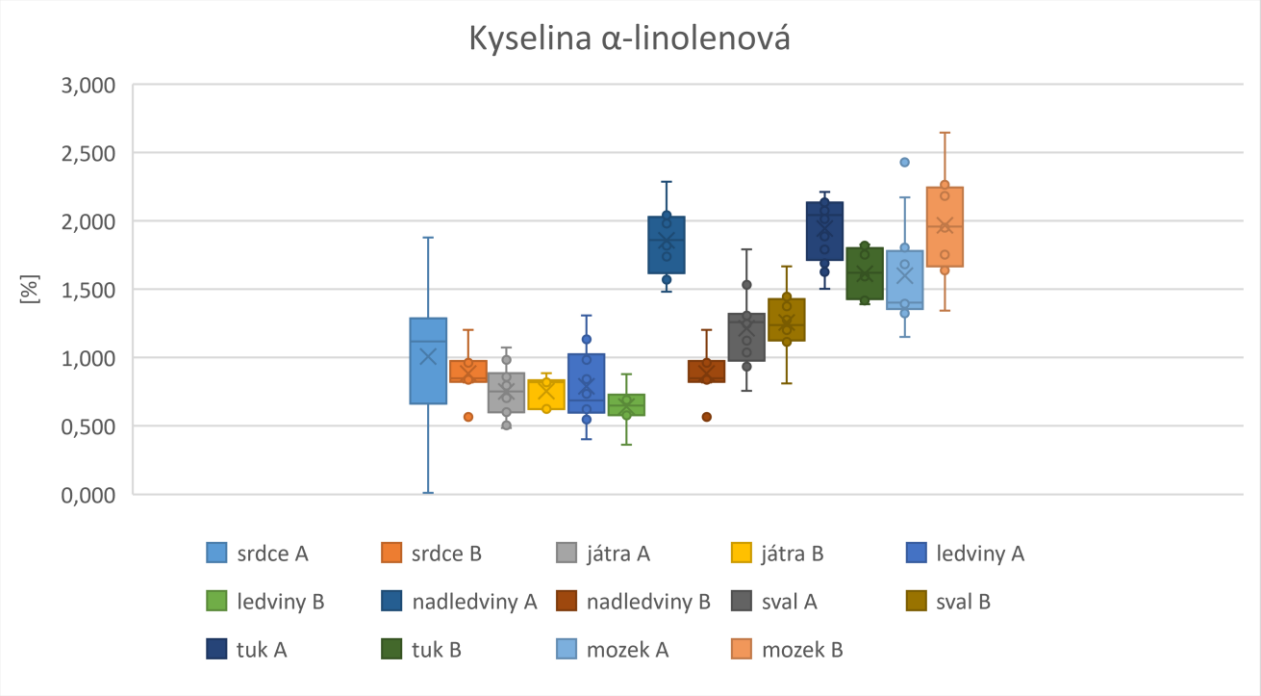
Kyselina α-linolenová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	11	7	12	8	12	8	12	8	12	8	12	8
min.	0,010	0,566	0,486	0,621	0,402	0,363	1,482	1,137	0,757	0,812	1,503	1,390	1,150	1,344
max.	1,877	1,203	1,072	0,886	1,309	0,879	2,286	1,942	1,792	1,666	2,210	1,827	2,427	2,645
arit. průměr	1,009	0,883	0,752	0,753	0,789	0,642	1,858	1,594	1,215	1,256	1,943	1,613	1,598	1,968
SD	0,463	0,169	0,180	0,105	0,261	0,141	0,228	0,245	0,268	0,237	0,228	0,166	0,364	0,377
medián	1,117	0,849	0,752	0,819	0,686	0,648	1,858	1,610	1,259	1,238	2,043	1,620	1,402	1,958
25% percentil	0,736	0,832	0,618	0,642	0,614	0,597	1,699	1,448	1,017	1,145	1,764	1,451	1,361	1,723
75% percentil	1,269	0,967	0,871	0,831	0,997	0,716	1,998	1,778	1,311	1,392	2,131	1,78	1,730	2,202
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 22 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení ALA v jednotlivých tkáních. Rozdíly procentuálního zastoupení mezi skupinami jsou větší u nadledvin, tuku a mozku.



Obrázek 22 Kyselina α-linolenová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly ALA nalezneme na obrázku 23.



Obrázek 23 Kyselina α-linolenová – grafické znázornění statisticky významných rozdílů (vlastní zpracování)

V tabulce 22 najdeme statisticky významné rozdíly pro ALA. Obsah kyseliny v tkáních pro skupiny A a B se statisticky lišil v nadledvinách a tuku. Vyšší hodnoty byly ve skupině A.

Tabulka 22 Kyselina α-linolenová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	=	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	>	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	>	**tuk**
mozek	=	**mozek**

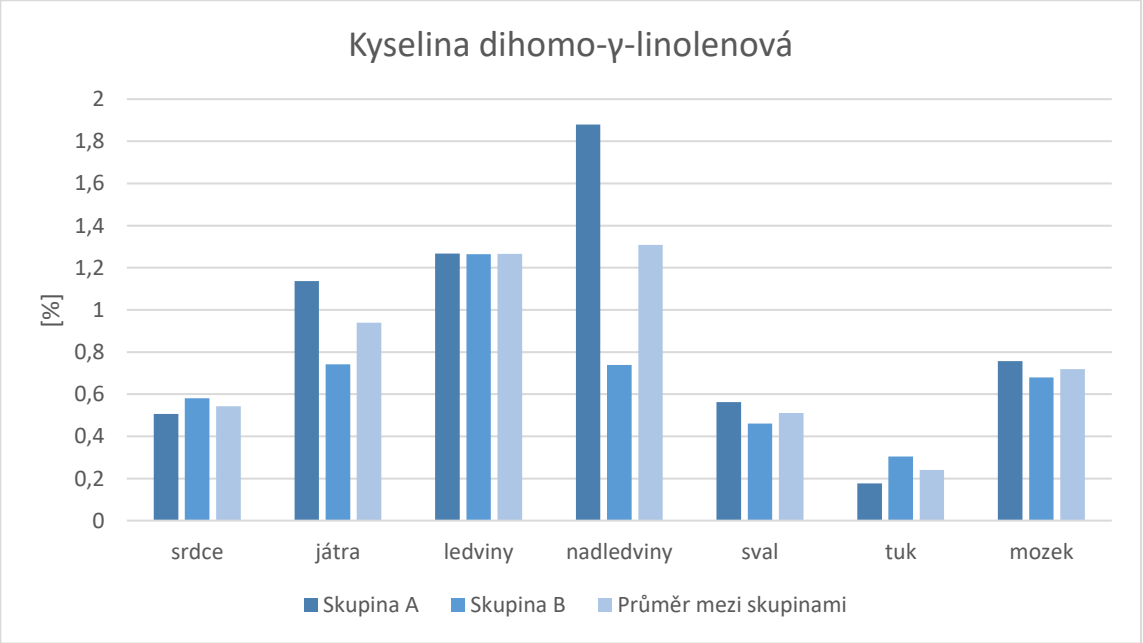
4.2.10 Kyselina dihomo-γ-linolenová

Deskriptivní statistika pro kyselinu dihomo-γ-linolenovou je uvedena v tabulce 23.

Tabulka 23 Kyselina dihomo-γ-linolenová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

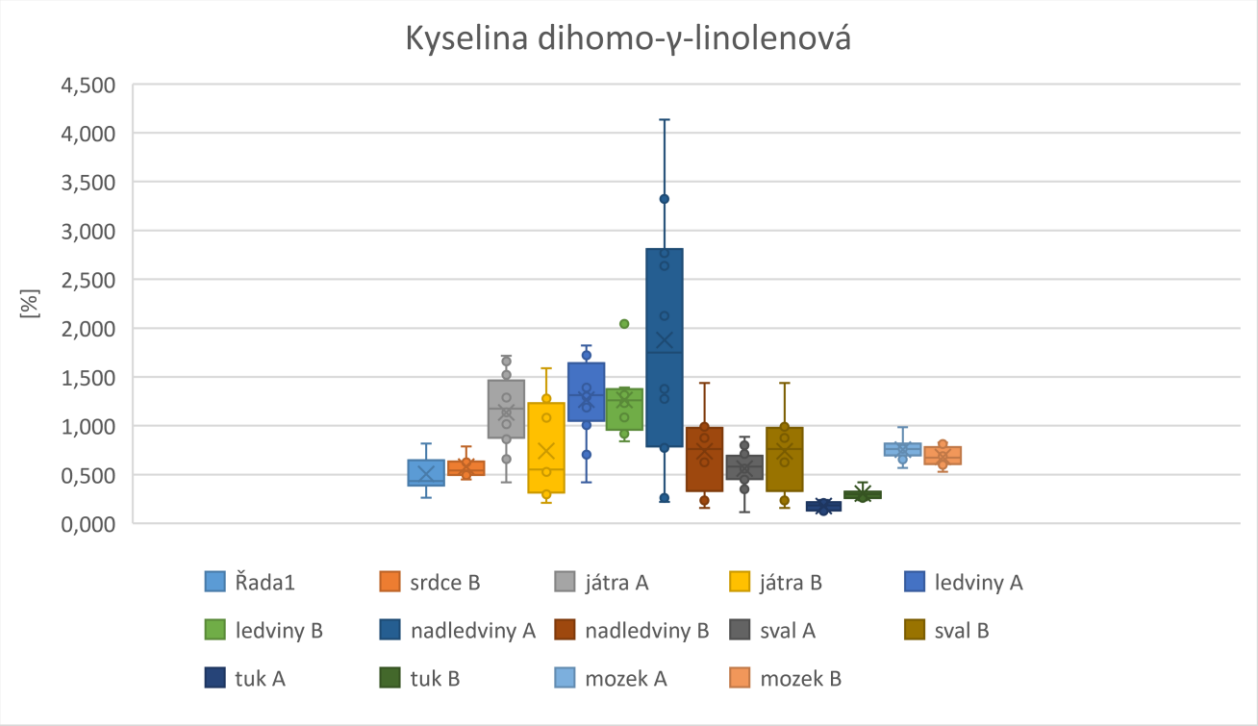
Kyselina dihomo-γ-linolenová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	7	12	8	12	8	12	8	12	8	11	7	12	8
min.	0,264	0,451	0,422	0,212	0,421	0,841	0,220	0,159	0,116	0,284	0,125	0,237	0,568	0,529
max.	0,817	0,787	1,715	1,588	1,822	2,044	4,135	1,438	0,886	0,658	0,241	0,422	0,984	0,828
arit. průměr	0,506	0,580	1,136	0,741	1,267	1,265	1,879	0,739	0,562	0,460	0,177	0,304	0,757	0,680
SD	0,162	0,104	0,373	0,476	0,395	0,347	1,218	0,391	0,195	0,130	0,040	0,056	0,100	0,095
medián	0,432	0,542	1,175	0,553	1,313	1,262	1,749	0,762	0,582	0,49	0,184	0,298	0,763	0,675
25% percentil	0,411	0,512	0,907	0,347	1,141	1,044	0,819	0,528	0,460	0,329	0,136	0,265	0,705	0,622
75% percentil	0,637	0,630	1,347	1,131	1,474	1,334	2,781	0,955	0,652	0,554	0,213	0,322	0,806	0,721
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 24 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení DGLA v jednotlivých tkáních. Velký rozdíl v procentuálním zastoupení mezi skupinami byl nalezen u nadledvin, kdy vyšší hodnoty byly ve skupině A. Nejmenší zastoupení DGLA bylo v tukové tkáni.



Obrázek 24 Kyselina dihomo-γ-linolenová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly DGLA nalezneme na obrázku 25.



Obrázek 25 Kyselina dihomo-γ-linolenová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 24 najdeme statisticky významné rozdíly pro DGLA. Obsah kyseliny v tkáních pro skupiny A a B se statisticky lišil v nadledvinách a tuku. Vyšší hodnoty v nadledvinách byly ve skupině A, v tuku ve skupině B.

Tabulka 24 Kyselina dihomo-γ-linolenová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	=	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	>	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	<	**tuk**
mozek	=	**mozek**

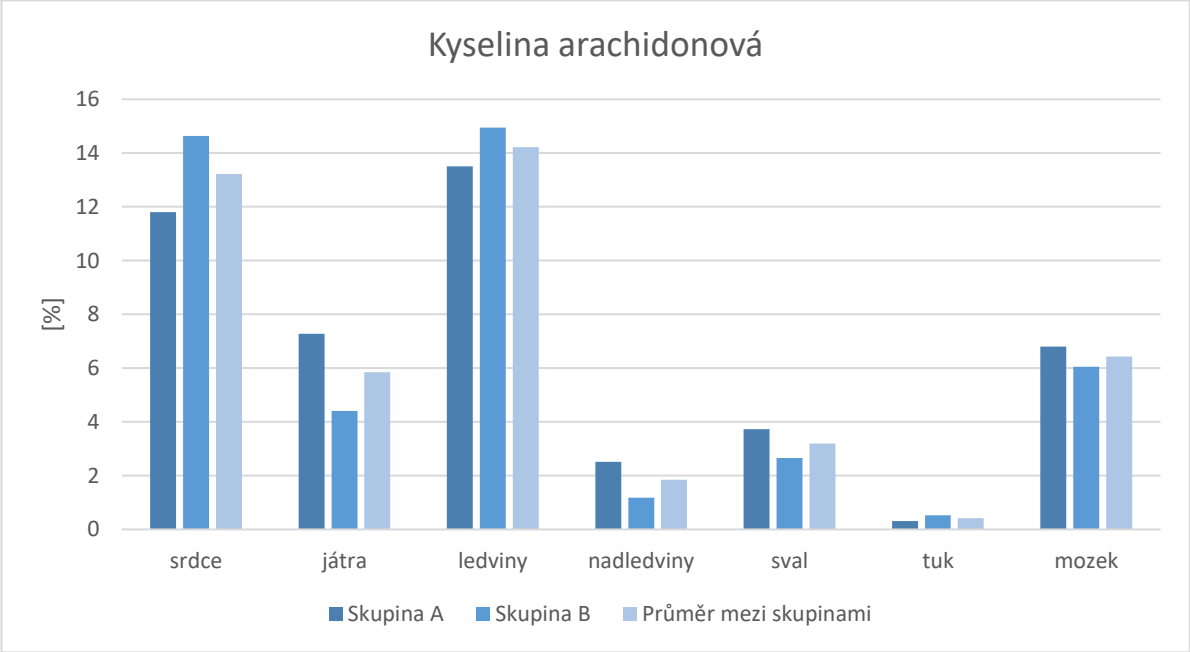
4.2.11 Kyselina arachidonová

Deskriptivní statistika pro kyselinu arachidonovou je uvedena v tabulce 25.

Tabulka 25 Kyselina arachidonová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

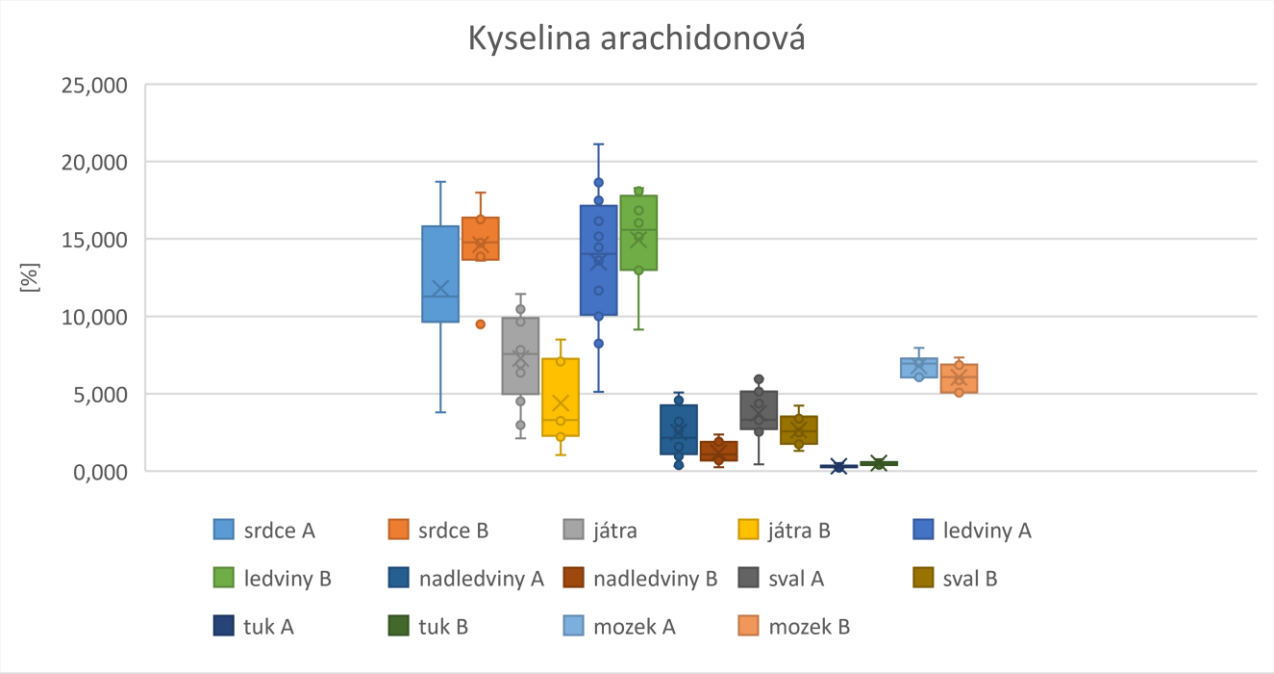
Kyselina arachidonová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	12	8	12	8	12	7	12	8	11	7	11	8
min.	3,791	9,475	2,127	1,045	5,121	9,141	0,312	0,247	0,429	1,307	0,215	0,294	5,989	5,045
max.	18,694	17,989	11,433	8,501	21,112	18,281	5,076	2,360	5,961	4,220	0,518	0,773	7,954	7,346
arit. průměr	11,806	14,641	7,282	4,405	13,500	14,943	2,520	1,176	3,723	2,652	0,309	0,526	6,801	6,055
SD	4,485	2,382	2,808	2,616	4,417	2,891	1,650	0,668	1,564	0,945	0,087	0,139	0,631	0,861
medián	11,281	14,775	7,558	3,305	14,039	15,581	2,156	1,089	3,329	2,569	0,273	0,559	6,948	6,065
25% percentil	9,695	13,784	5,901	2,406	10,278	13,049	1,344	0,773	2,819	1,826	0,252	0,460	6,187	5,100
75% percentil	15,611	16,296	9,724	7,141	16,480	17,143	3,658	1,495	5,137	3,436	0,345	0,567	7,269	6,859
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 26 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení ARA v jednotlivých tkáních. V tukové tkáni byly nalezeny v obou skupinách velmi nízké hodnoty, naopak v ledvinách a srdci vysoké.



Obrázek 26 Kyselina arachidonová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly ARA nalezneme na obrázku 27.



Obrázek 27 Kyselina arachidonová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 26 najdeme statisticky významné rozdíly pro ARA. Obsah kyseliny v tkáních pro skupiny A a B se statisticky lišil v játrech a tuku. Vyšší hodnoty v játrech byly ve skupině A, v tuku ve skupině B.

Tabulka 26 Kyselina arachidonová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	>	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	=	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	<	**tuk**
mozek	=	**mozek**

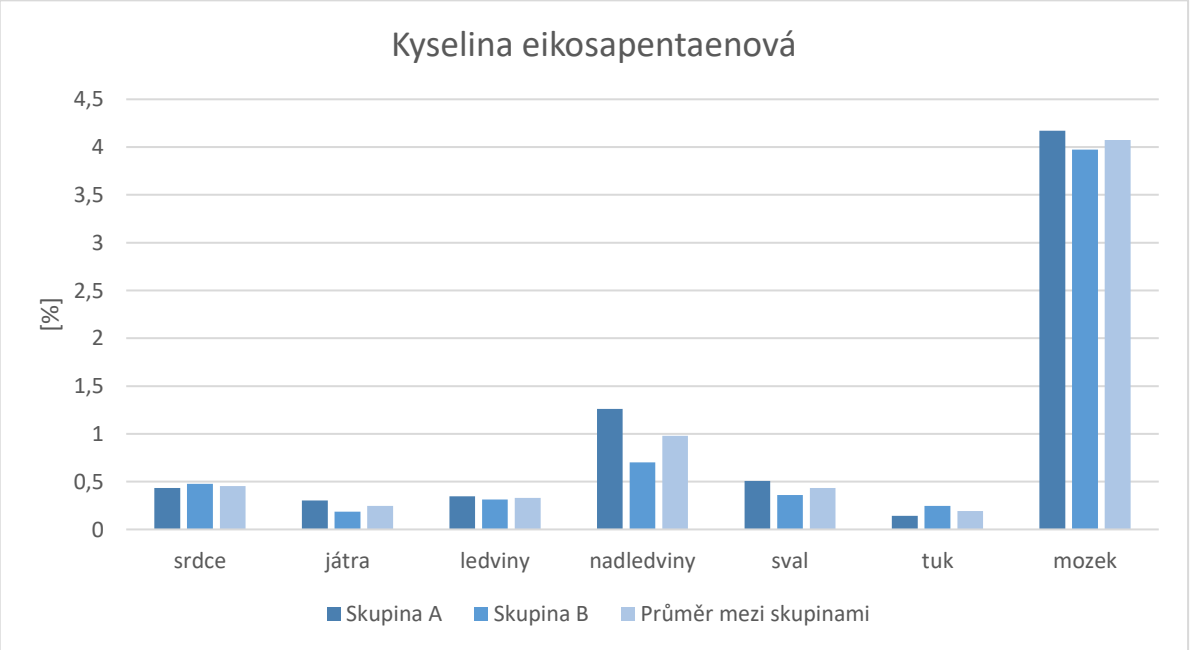
4.2.12 Kyselina eikosapentaenová

Deskriptivní statistika pro kyselinu eikosapentaenovou je uvedena v tabulce 27.

Tabulka 27 Kyselina eikosapentaenová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

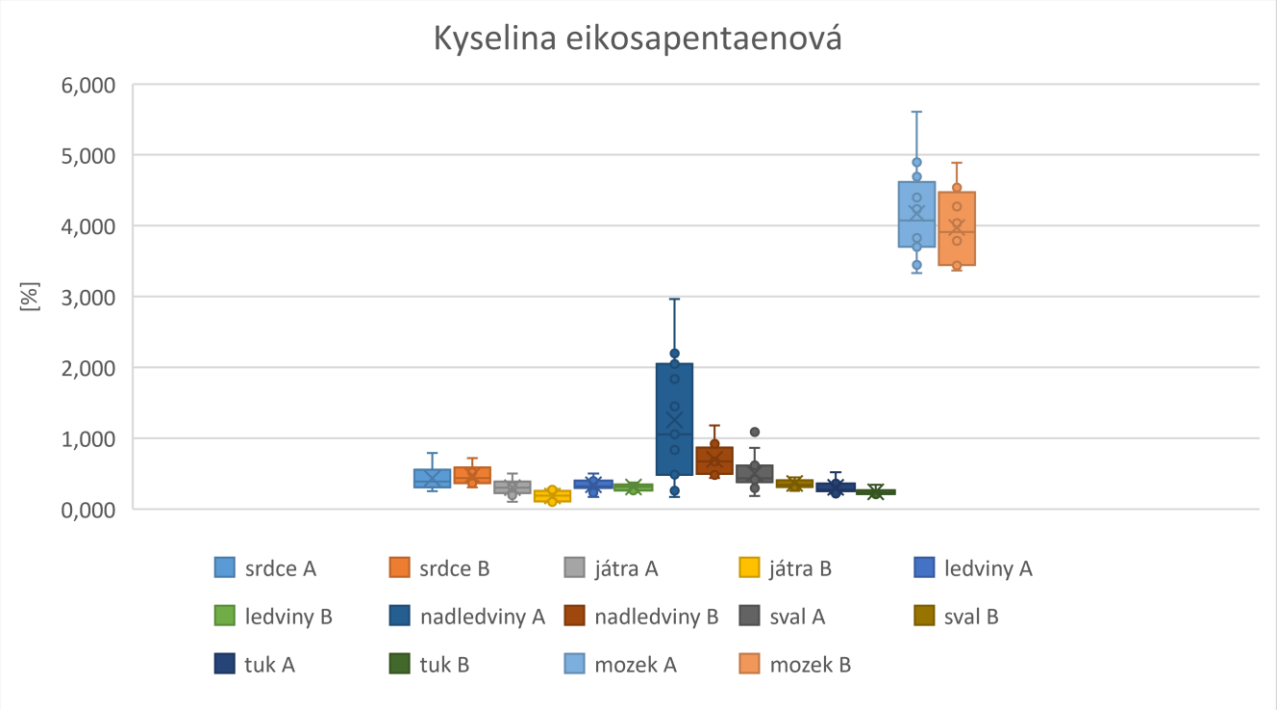
Kyselina eikosapentaenová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	7	12	8	12	7	11	8	11	7	11	7	12	8
min.	0,252	0,309	0,106	0,102	0,174	0,238	0,172	0,438	0,185	0,259	0,088	0,189	3,332	3,367
max.	0,793	0,720	0,501	0,296	0,504	0,374	2,965	1,182	1,090	0,449	0,216	0,345	5,608	4,887
arit. průměr	0,434	0,477	0,304	0,186	0,345	0,312	1,260	0,701	0,506	0,360	0,142	0,246	4,173	3,975
SD	0,158	0,132	0,100	0,069	0,090	0,044	0,868	0,231	0,248	0,060	0,041	0,047	0,631	0,523
medián	0,387	0,438	0,302	0,188	0,320	0,316	1,056	0,675	0,432	0,346	0,142	0,232	4,072	3,911
25% percentil	0,311	0,382	0,246	0,121	0,309	0,287	0,520	0,520	0,385	0,328	0,105	0,220	3,713	3,464
75% percentil	0,512	0,553	0,382	0,227	0,403	0,342	1,943	0,757	0,540	0,405	0,168	0,257	4,471	4,338
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 28 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení EPA v jednotlivých tkáních. Velký rozdíl v procentuálním zastoupení mezi skupinami byl nalezen u nadledvin, kdy vyšší hodnoty byly ve skupině A. Nejmenší zastoupení EPA bylo v tukové tkáni, naopak vysoké hodnoty byly nalezeny v mozku u obou skupin.



Obrázek 28 Kyselina eikosapentaenová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly EPA nalezneme na obrázku 29.



Obrázek 29 Kyselina eikosapentaenová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly mezi skupinami (vlastní zpracování)

V tabulce 28 najdeme statisticky významné rozdíly pro EPA. Obsah kyseliny v tkáních pro skupiny A a B se statisticky lišil v nadledvinách, játrech a tuku. Vyšší hodnoty v játrech a nadledvinách byly ve skupině A, v tuku ve skupině B.

Tabulka 28 Kyselina eikosapentaenová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	>	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	>	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	<	**tuk**
mozek	=	**mozek**

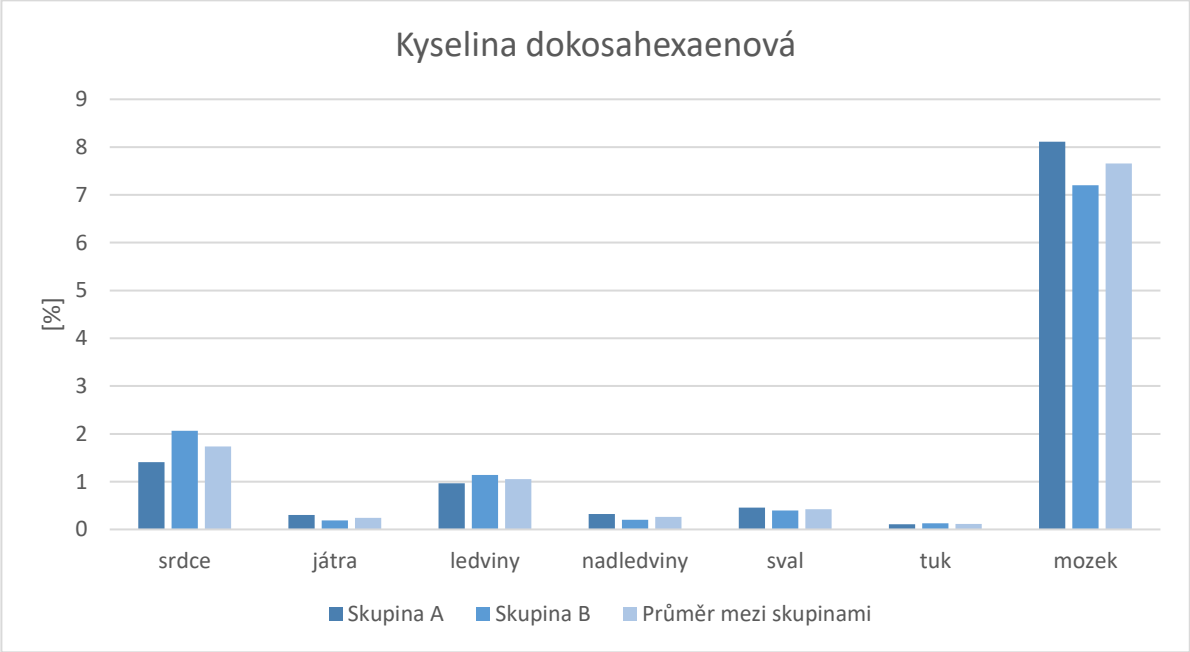
4.2.13 Kyselina dokosahexaenová

Deskriptivní statistika pro kyselinu dokosahexaenovou je uvedena v tabulce 29.

Tabulka 29 Kyselina dokosahexaenová – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

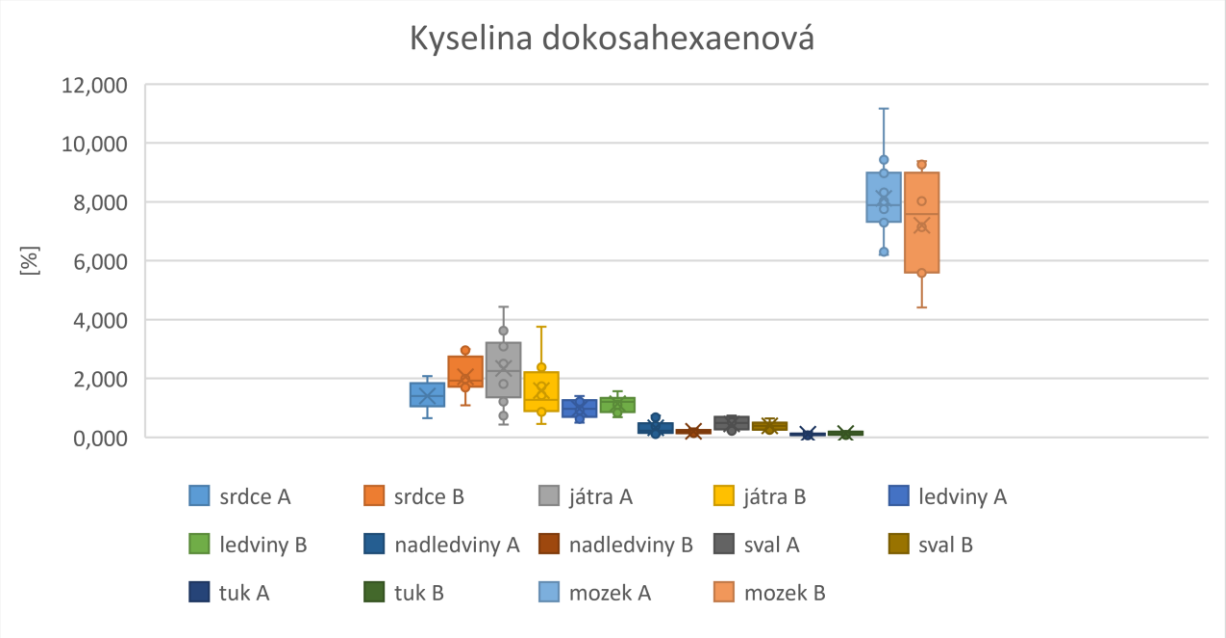
Kyselina dokosahexaenová														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	12	8	12	8	12	7	11	8	11	7	12	8
min.	0,646	1,082	0,431	0,459	0,494	0,680	0,081	0,131	0,200	0,243	0,040	0,082	6,203	4,414
max.	2,082	2,990	4,433	3,761	1,407	1,570	0,738	0,298	0,743	0,644	0,190	0,217	11,167	9,376
arit. průměr	1,405	2,061	0,304	0,186	0,963	1,137	0,324	0,202	0,456	0,393	0,105	0,130	8,113	7,201
SD	0,483	0,598	0,100	0,069	0,294	0,283	0,213	0,057	0,195	0,134	0,044	0,051	1,329	1,709
medián	1,399	1,928	0,302	0,188	0,963	1,205	0,223	0,180	0,487	0,386	0,104	0,109	7,886	7,580
25% percentil	1,051	1,777	0,246	0,121	0,730	0,910	0,171	0,156	0,282	0,258	0,073	0,086	7,381	5,636
75% percentil	1,808	2,322	0,382	0,227	1,231	1,333	0,442	0,244	0,607	0,470	0,121	0,166	8,978	8,435
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 30 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení DHA v jednotlivých tkáních. Vysoké hladiny DHA byly nalezeny v mozku u obou skupin. Nejmenší hodnoty byly v tukové tkáni. Rozdílné hladiny DHA byly v srdci, kdy vyšší hodnoty byly ve skupině B.



Obrázek 30 Kyselina dokosahexaenová – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly DHA nalezneme na obrázku 31.



Obrázek 31 Kyselina dokosahexaenová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 30 najdeme statisticky významné rozdíly pro DHA. Obsah kyseliny v tkáních pro skupiny A a B se statisticky lišil v srdci, kdy vyšší hodnoty byly ve skupině A.

Tabulka 30 Kyselina dokosahexaenová – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	**>**	**srdce**
játra	**=**	**játra**
ledviny	**=**	**ledviny**
nadledviny	**=**	**nadledviny**
sval	**=**	**sval**
tuk	**=**	**tuk**
mozek	**=**	**mozek**

4.3 Výsledky dalších parametrů

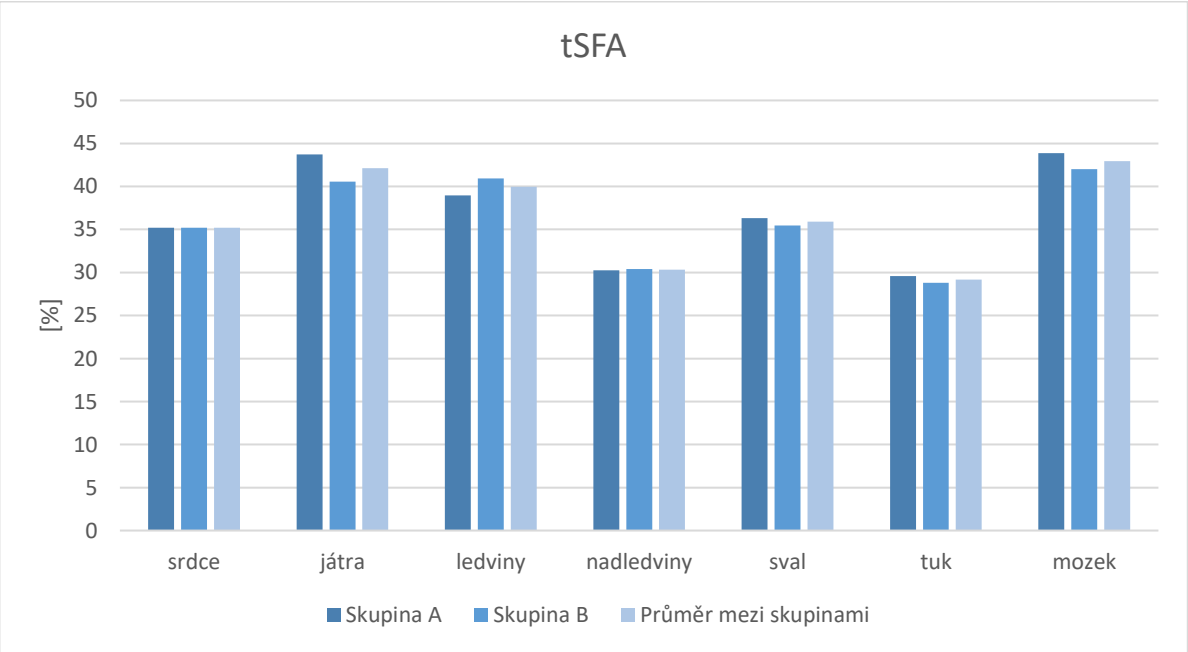
4.3.1 Suma nasycených mastných kyselin

Deskriptivní statistika pro sumu nasycených mastných kyselin je uvedena v tabulce 31.

Tabulka 31 Suma nasycených mastných kyselin (vlastní zpracování)

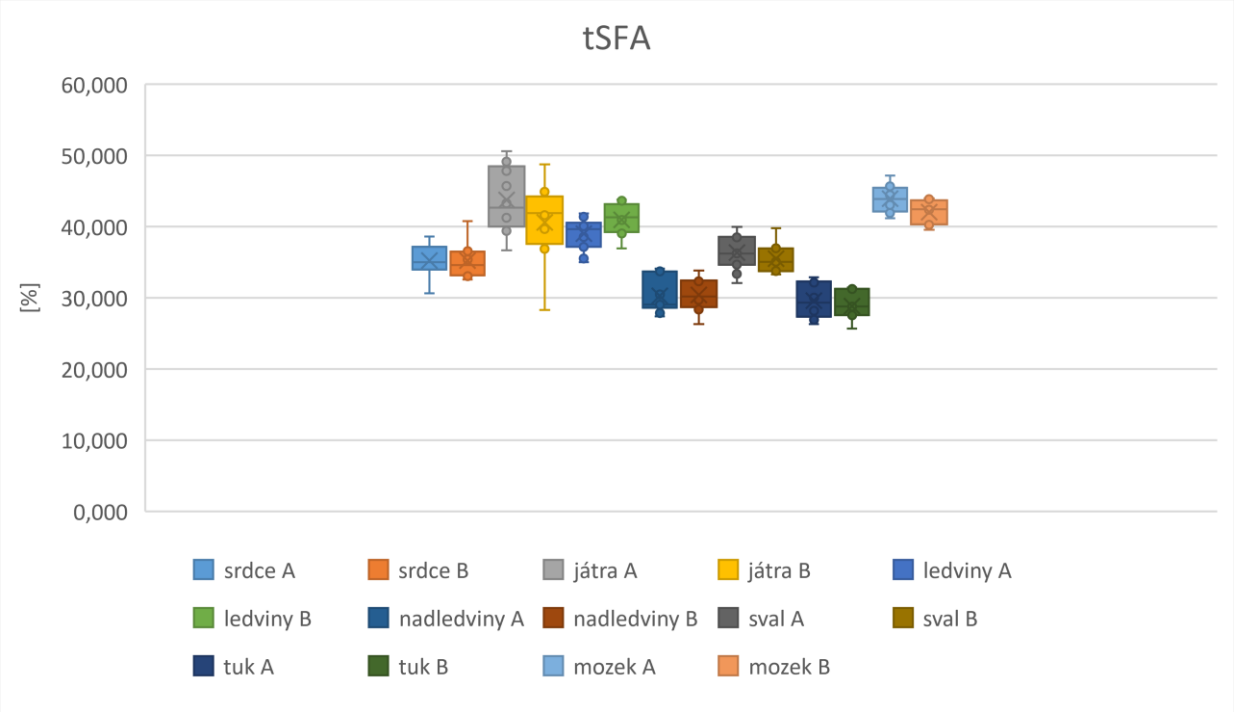
tSFA [%]														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	12	8	11	8	11	8	11	7	10	7	12	8
min.	30,631	32,529	36,661	28,262	34,990	36,912	27,386	26,301	32,058	33,265	26,306	25,671	41,149	39,549
max.	38,606	40,746	50,589	48,729	41,808	43,787	34,096	33,819	39,945	39,748	32,866	31,413	47,126	43,953
arit. průměr	35,212	35,201	43,712	40,549	38,977	40,937	30,265	30,400	36,324	35,465	29,586	28,794	43,884	42,008
SD	2,333	2,516	4,336	5,676	2,161	2,170	2,400	2,278	2,444	2,068	2,323	1,907	1,761	1,605
medián	34,963	34,583	42,626	41,891	39,607	41,288	29,024	30,147	36,212	35,028	29,317	28,760	43,850	42,417
25% percentil	34,265	33,290	40,200	38,940	37,813	39,603	28,591	29,350	34,6805	34,007	27,647	27,629	42,567	40,379
75% percentil	37,041	36,297	48,007	42,899	40,448	42,247	32,090	32,343	38,508	36,101	31,746	30,228	45,060	43,388
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 32 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení tSFA v jednotlivých tkáních. Mezi jednotlivými skupinami nebyl zaznamenán žádný výrazný rozdíl.



Obrázek 32 Suma nasycených mastných kyselin – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly tSFA nalezneme na obrázku 33.



Obrázek 33 Suma nasycených mastných kyselin – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 32 najdeme statisticky významné rozdíly pro tSFA. Hodnoty porovnávaných skupin jsou podobné, nebyl zaznamenán žádný statisticky významný rozdíl.

Tabulka 32 Suma nasycených mastných kyselin – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	=	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	=	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	=	**tuk**
mozek	=	**mozek**

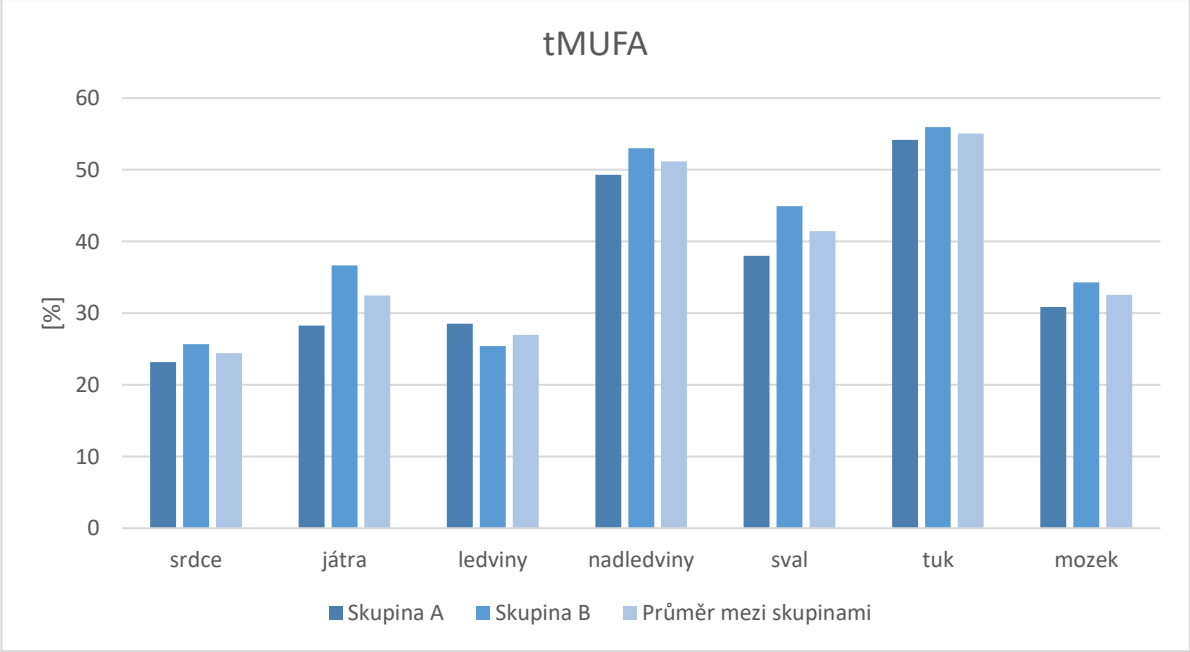
4.3.2 Suma mononenasycených mastných kyselin

Deskriptivní statistika pro sumu mononenasycených mastných kyselin je uvedena v tabulce 33.

Tabulka 33 Suma mononenasycených mastných kyselin – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

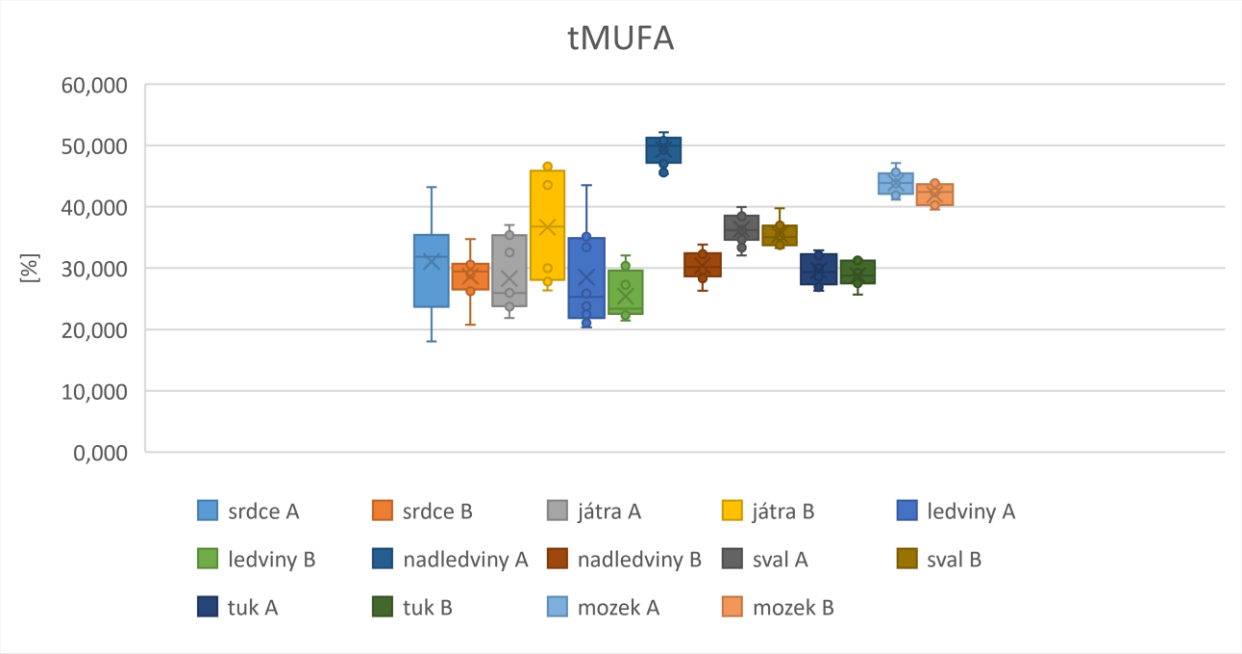
tMUFA [%]														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	11	8	12	8	12	7	12	8	11	7	12	8
min.	18,041	20,750	21,840	26,378	20,319	21,445	45,322	49,137	24,486	40,210	52,790	52,393	23,159	30,461
max.	43,211	34,697	37,006	46,556	43,481	32,041	52,139	55,901	45,051	52,134	56,288	60,660	34,124	38,902
arit. průměr	23,192	25,6692	28,283	36,675	28,521	25,419	49,322	52,985	37,993	44,927	54,181	55,968	30,842	34,301
SD	5,669	5,261	5,463	8,521	7,272	3,716	2,272	2,201	5,449	4,649	1,090	2,345	3,029	3,027
medián	22,521	26,215	25,962	36,747	25,302	23,356	49,932	52,988	38,360	41,990	53,922	55,943	31,349	33,788
25% percentil	18,757	21,261	23,831	28,657	22,257	23,000	47,554	51,676	35,030	41,385	53,522	54,928	30,364	31,393
75% percentil	27,531	29,980	33,967	28,657	34,299	28,044	51,242	54,756	42,576	50,014	54,905	56,461	32,606	37,179
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 34 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení tMUFA v jednotlivých tkáních. Vyšší hladiny byly nalezeny v nadledvinách a tuku pro obě skupiny. Ve skupině B byly zaznamenány vyšší hodnoty v srdci, játrech, nadledvinách, svalu a mozku.



Obrázek 34 Suma mononenasycených mastných kyselin – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly tMUFA nalezneme na obrázku 35.



Obrázek 35 Suma mononenasycených mastných kyselin – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 34 najdeme statisticky významné rozdíly pro tMUFA. Vyšší hodnoty byly nalezeny ve skupině B v játrech, nadledvinách a mozku.

Tabulka 34 Suma mononenasycených mastných kyselin – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	<	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	<	**nadledviny**
sval	<	**sval**
tuk	=	**tuk**
mozek	<	**mozek**

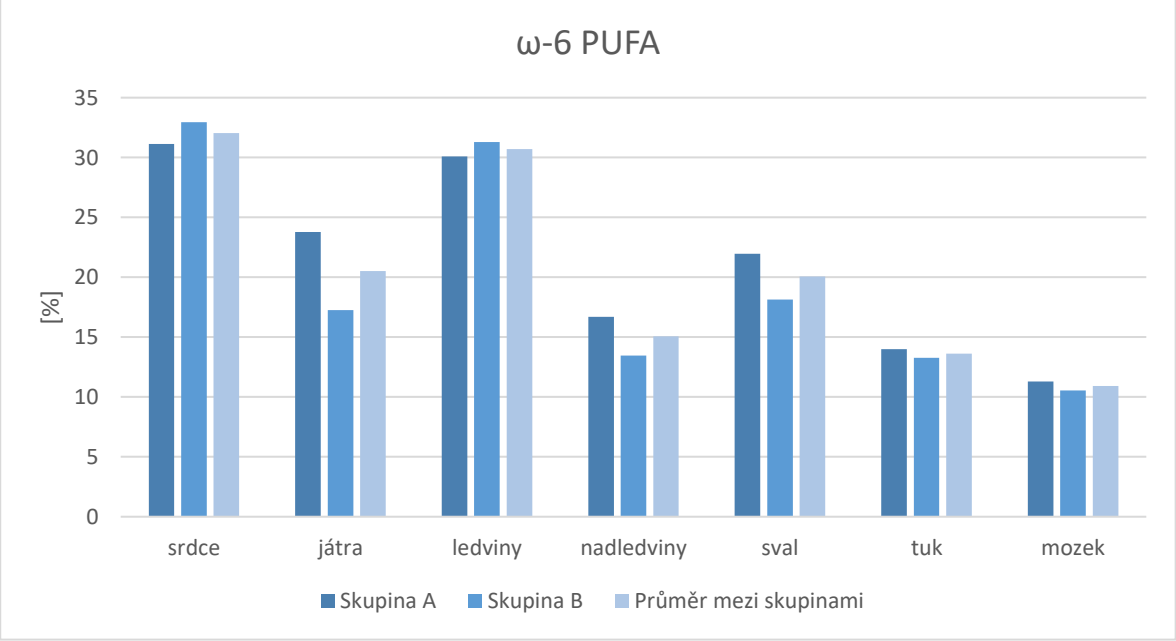
4.3.3 Suma ω-6 polynenasycených mastných kyselin

Deskriptivní statistika pro sumu omega-6 polynenasycených mastných kyselin je uvedena v tabulce 35.

Tabulka 35 Suma omega-6 polynenasycených kyselin – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

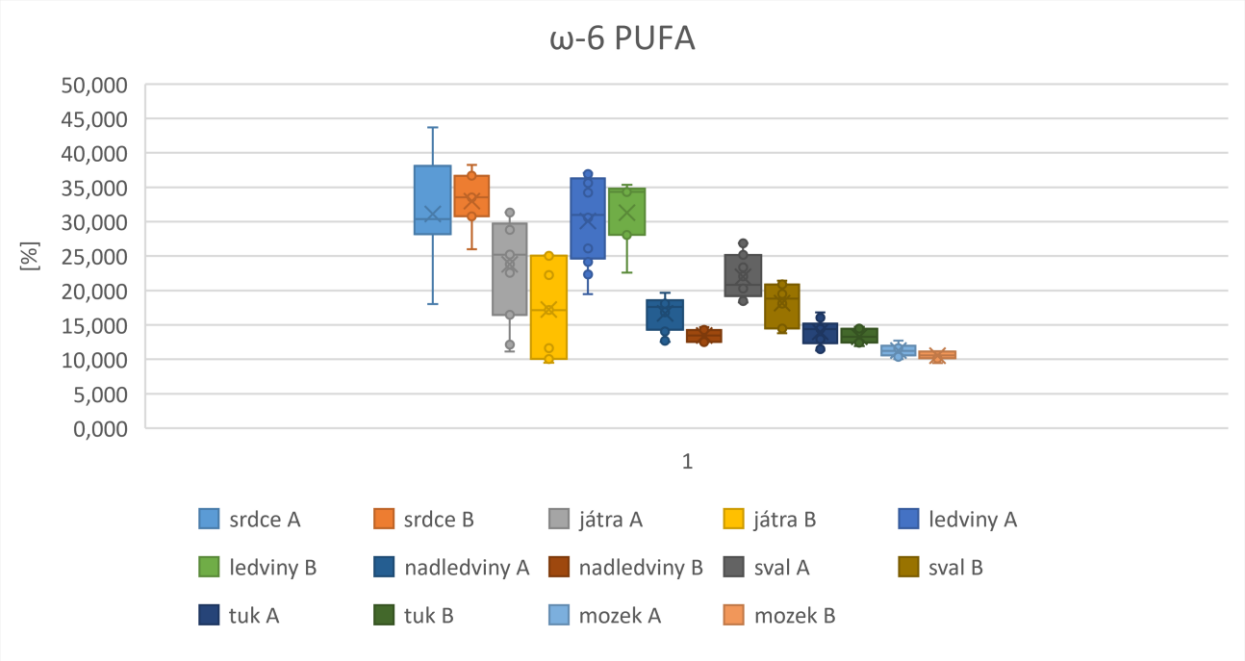
ω-6 PUFA [%]														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	7	11	7	12	7	12	7	11	7	11	7	11	8
min.	18,008	26,009	11,152	9,490	19,494	22,572	12,510	12,507	18,257	13,793	11,274	11,906	10,020	9,439
max.	43,684	38,254	31,365	25,118	37,072	35,378	19,677	14,687	26,893	21,432	16,837	14,736	12,738	11,191
arit. průměr	31,136	32,960	23,785	17,246	30,101	31,301	16,685	13,458	21,974	18,145	13,986	13,269	11,289	10,547
SD	7,719	3,746	7,100	6,453	5,918	4,477	2,394	0,765	3,020	2,753	1,735	0,961	0,856	0,576
medián	30,386	33,533	25,219	17,148	30,999	34,323	17,624	13,482	20,813	18,815	14,398	13,298	11,209	10,594
25% percentil	28,356	31,150	19,511	10,833	25,630	28,666	14,719	12,827	19,733	16,288	12,638	12,561	10,659	10,192
75% percentil	36,641	350,310	29,380	23,650	35,824	34,753	18,377	12,827	24,249	20,199	15,152	13,911	11,805	11,104
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 36 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení omega-6 PUFA v jednotlivých tkáních. Největší rozdíl mezi skupinami byl zaznamenán v játrech. Nižší hodnoty v obou skupinách byly v nadledvinách, svalu, tuku a mozku.



Obrázek 36 Suma omega-6 polynenasycených mastných kyselin – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly omega-6 PUFA nalezneme na obrázku 37.



Obrázek 37 Suma omega-6 polynenasycených mastných kyselin – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 36 najdeme statisticky významné rozdíly pro sumu omega-6 PUFA. Vyšší hodnoty byly nalezeny ve skupině A v nadledvinách a svalové tkáni.

Tabulka 36 Suma omega-6 polynenasycených mastných kyselin – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	=	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	>	**nadledviny**
sval	>	**sval**
tuk	=	**tuk**
mozek	=	**mozek**

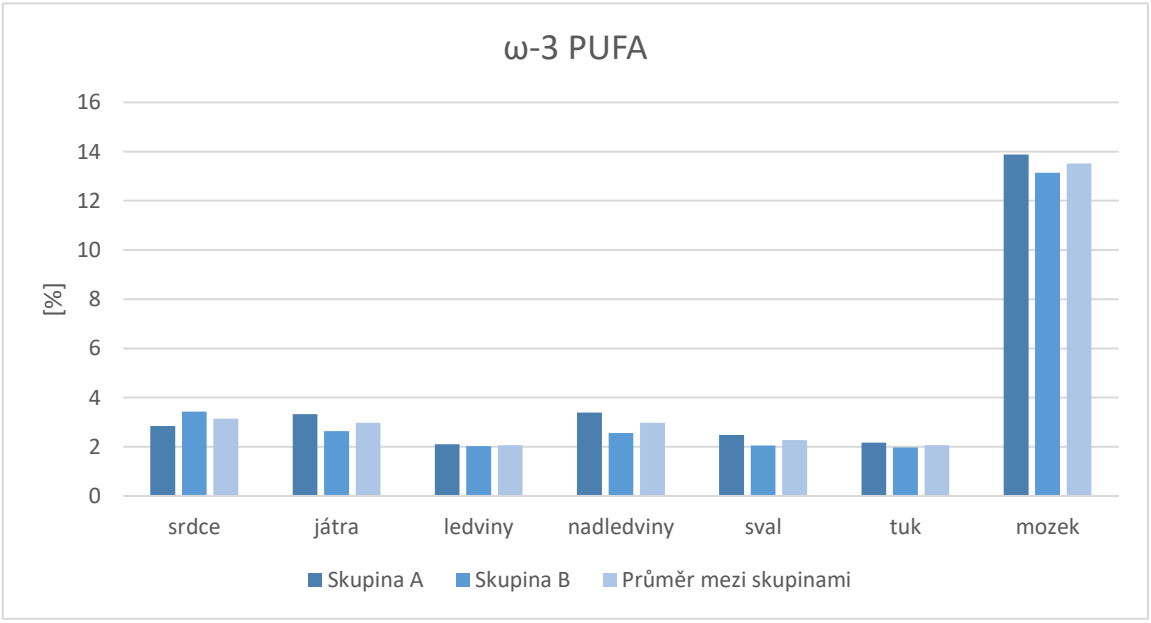
4.3.4 Suma ω-3 polynenasycených mastných kyselin

Deskriptivní statistika pro sumu omega-3 nenasycených mastných kyselin je uvedena v tabulce 37.

Tabulka 37 Suma omega-3 polynenasycených mastných kyselin – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

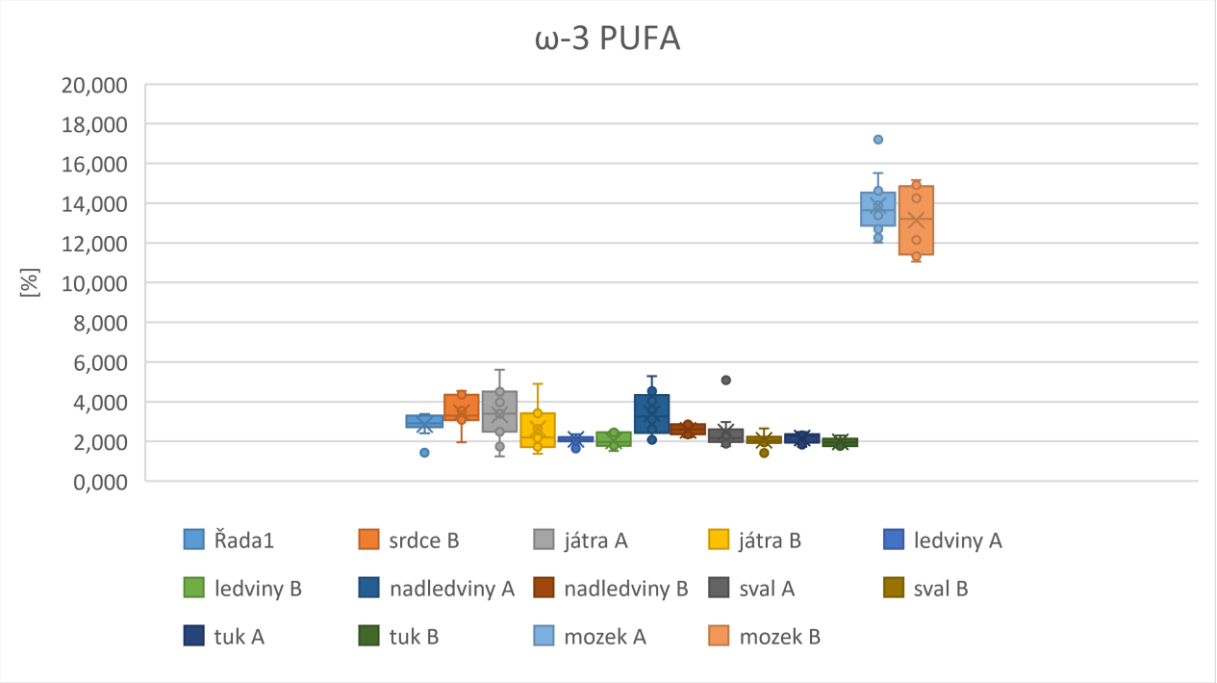
ω-3 PUFA [%]														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	7	11	7	12	7	11	7	11	8	11	7	12	8
min.	1,434	1,957	1,241	1,379	1,644	1,523	2,071	2,202	1,755	1,410	1,723	1,736	12,014	11,061
max.	3,385	4,547	5,611	4,891	2,368	2,544	5,281	2,910	1,883	2,656	2,471	2,290	17,212	15,162
arit. průměr	2,849	3,435	3,329	2,630	2,097	2,023	3,387	2,562	2,481	2,054	2,169	1,969	13,884	13,143
SD	0,516	0,796	1,226	1,103	0,185	0,339	1,013	0,245	0,890	0,331	0,244	0,181	1,376	1,644
medián	2,917	3,296	3,388	2,198	2,081	1,976	3,256	2,608	2,167	2,040	2,302	1,945	13,647	13,199
25% percentil	2,713	3,184	2,656	1,948	2,026	1,803	2,517	2,368	1,975	1,938	1,952	1,843	13,211	11,557
75% percentil	3,191	3,938	4,235	3,023	2,208	2,257	4,175	2,737	2,536	2,193	2,360	2,064	14,333	14,715
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 38 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení omega-3 PUFA v jednotlivých tkáních. Nejvyšší hodnoty byly zaznamenány v mozku v obou skupinách. Hodnoty v ostatních tkáních se nijak významně neodlišují.



Obrázek 38 Suma omega-3 polynenasycených mastných kyselin – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly omega-3 PUFA nalezneme na obrázku 39.



Obrázek 39 Suma omega-3 polynenasycených mastných kyselin – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 38 najdeme statisticky významné rozdíly pro sumu omega-6 PUFA. Pro omega-3 PUFA nebyly ve skupinách nalezeny žádné statisticky významné rozdíly.

Tabulka 38 Suma omega-3 mastných kyselin – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	=	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	=	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	=	**tuk**
mozek	=	**mozek**

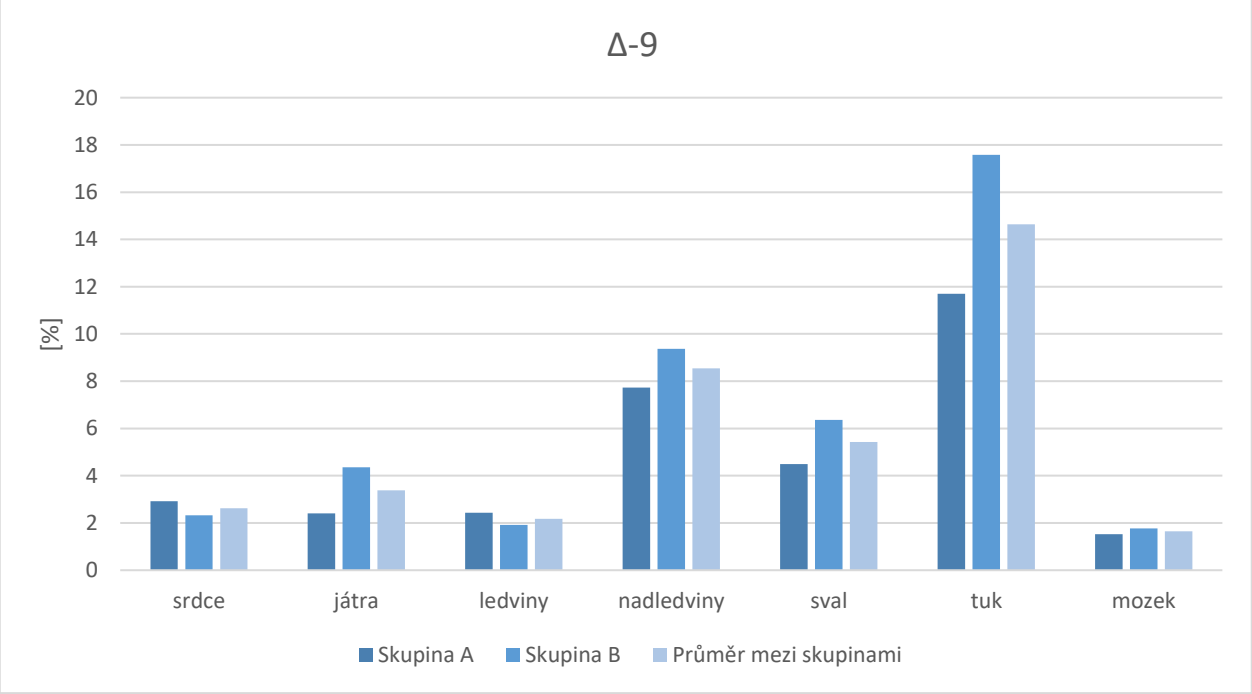
4.3.5 Poměr kyseliny olejové a kyseliny stearové

Deskriptivní statistika pro poměr kyseliny olejové a stearové je uvedena v tabulce 39.

Tabulka 39 Poměr kyseliny olejové a stearové – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

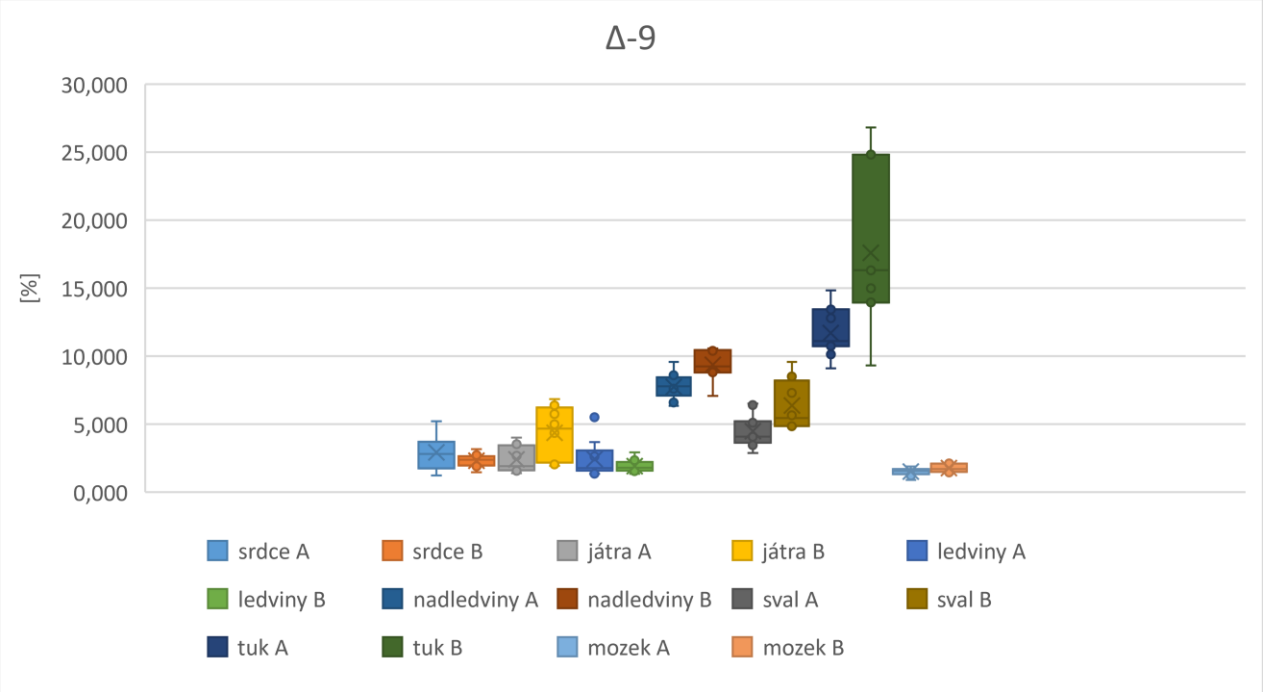
Δ-9 [%]														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	12	8	12	8	12	7	11	8	11	7	12	8
min.	1,226	1,463	1,399	1,934	1,348	1,346	6,341	7,073	2,896	4,830	9,119	9,325	0,917	1,408
max.	5,211	3,177	4,014	6,854	5,513	2,934	9,587	10,559	6,522	9,567	14,832	26,817	1,895	2,161
arit. průměr	2,926	2,330	2,409	4,361	2,428	1,913	7,733	9,365	4,494	6,363	11,702	17,585	1,519	1,770
SD	1,243	0,481	0,900	1,836	1,170	0,471	0,897	1,156	1,128	1,736	1,646	5,703	0,258	0,286
medián	2,820	2,383	1,930	4,668	1,781	1,793	7,791	9,260	4,084	5,466	11,109	16,317	1,577	1,703
25% percentil	1,744	121	1,629	2,461	1,600	1,638	7,118	8,911	3,685	4,899	10,782	14,471	1,415	1,530
75% percentil	3,439	2,481	3,297	5,899	3,050	1,991	8,154	10,422	5,164	7,605	13,119	20,846	1,685	2,061
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 40 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení Δ-9 v jednotlivých tkáních. Nejvyšší hodnoty byly nalezeny v tuku, především u skupiny B.



Obrázek 40 Poměr kyseliny olejové a stearové – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly Δ-9 nalezneme na obrázku 41.



Obrázek 41 Poměr kyseliny olejové a stearové - graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 40 najdeme statisticky významné rozdíly pro Δ-9. Rozdíly byly nalezeny v ledvinách, nadledvinách, svalu a tuku. Vyšších hodnot ve všech zmíněných tkáních bylo dosaženo ve skupině B.

Tabulka 40 Poměr kyseliny olejové a stearové – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	=	**játra**
ledviny	<	**ledviny**
nadledviny	<	**nadledviny**
sval	<	**sval**
tuk	<	**tuk**
mozek	=	**mozek**

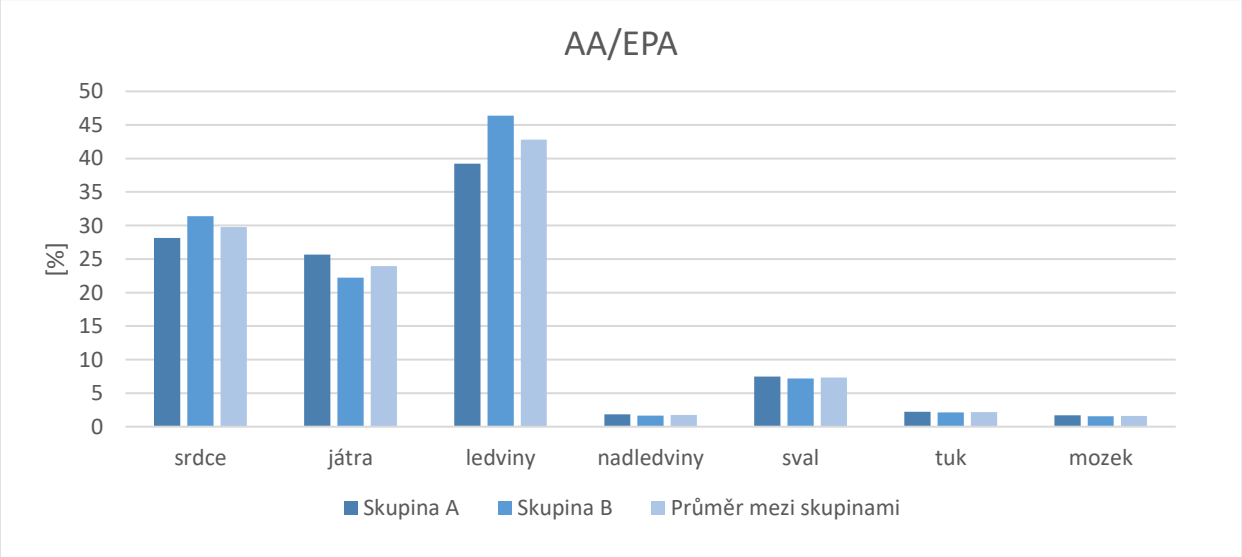
4.3.6 Poměr kyseliny arachidonové a kyseliny eikosapentaenové

Deskriptivní statistika pro poměr kyseliny arachidonové a eikosapentaenové je uvedena v tabulce 41.

Tabulka 41 Poměr kyseliny arachidonové a kyseliny eikosapentaenové – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

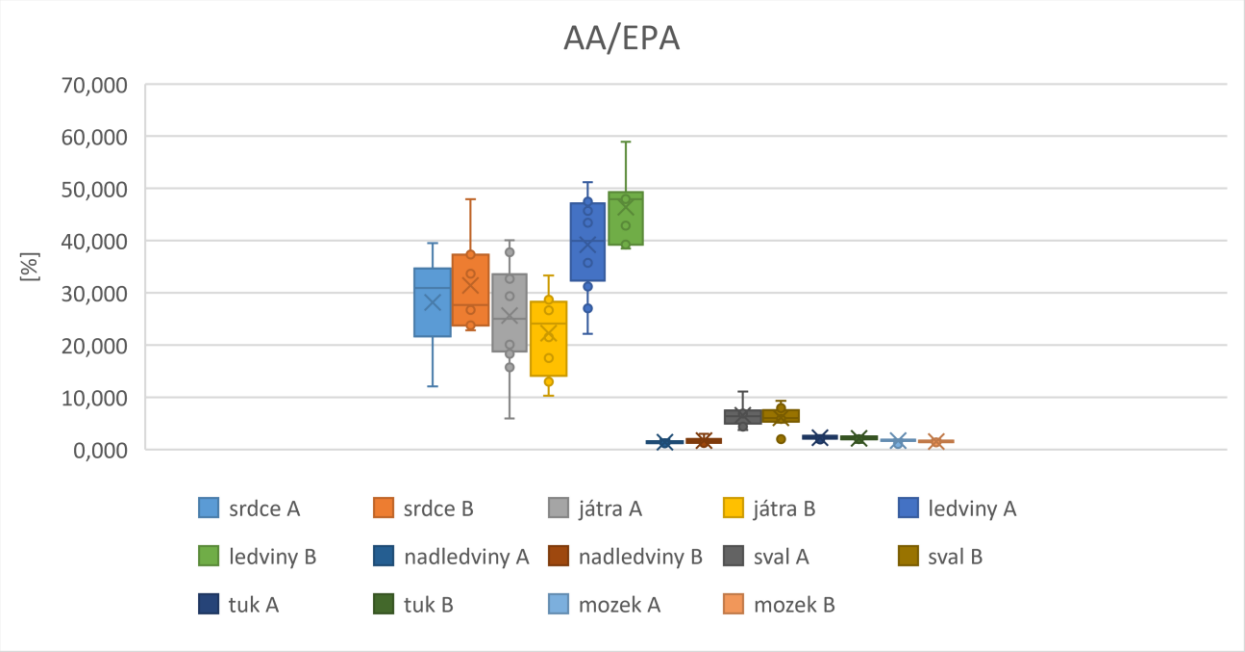
AA/EPA [%]														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	8	12	8	12	7	11	7	12	8	11	7	11	8
min.	12,091	22,783	5,927	10,294	22,123	38,477	1,518	0,368	0,830	1,791	1,365	1,284	1,068	1,196
max.	39,517	47,953	40,044	33,326	51,154	58,915	2,653	2,559	12,890	10,471	2,716	2,639	1,961	1,856
arit. průměr	28,131	31,405	25,651	22,242	39,233	46,399	1,857	1,649	7,465	7,190	2,227	2,141	1,684	1,535
SD	8,810	8,305	9,866	7,571	8,780	6,513	0,302	0,617	3,710	2,894	0,367	0,408	0,227	0,206
medián	30,912	27,648	25,052	24,081	39,955	47,954	1,824	1,602	7,604	6,847	2,208	2,239	1,695	1,543
25% percentil	22,333	25,240	19,656	16,350	34,630	41,043	1,646	1,594	5,864	5,696	2,114	2,031	1,627	1,386
75% percentil	33,216	35,486	33,494	27,421	46,415	48,679	1,932	1,913	10,643	10,260	2,527	2,379	1,840	1,697
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 42 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení AA/EPA v jednotlivých tkáních. Nejvyšší hodnoty byly nalezeny v srdci, játrech a ledvinách. Rozdílné hodnoty byly v ledvinách, kde vyšší zastoupení AA/EPA bylo u skupiny B. Naopak nízké hodnoty byly v nadledvinách, tuku a mozku pro obě skupiny.



Obrázek 42 Poměr kyseliny arachidonové a kyseliny eikosapentaenové – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly AA/EPA nalezneme na obrázku 43.



Obrázek 43 Poměr kyseliny arachidonové a kyseliny eikosapentaenové – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 42 najdeme statisticky významné rozdíly pro AA/EPA. Žádné významné rozdíly ve skupinách nebyly nalezeny.

Tabulka 42 Poměr kyseliny arachidonové a kyseliny eikosapentaenové – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	=	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	=	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	=	**tuk**
mozek	=	**mozek**

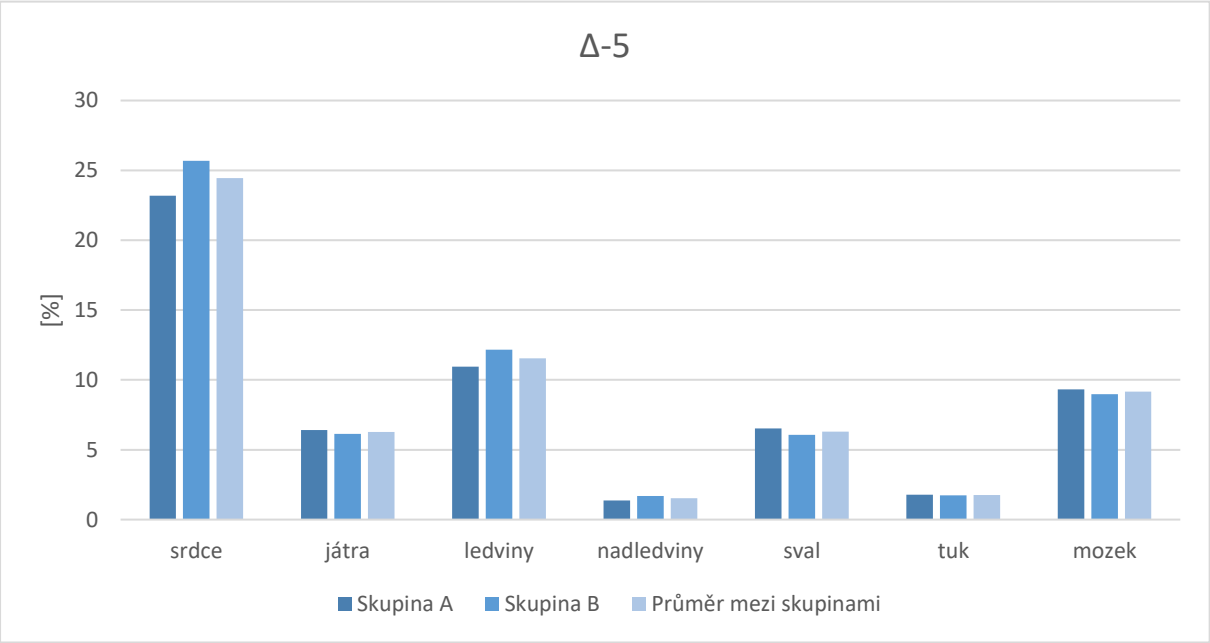
4.3.7 Poměr kyseliny arachidonové a kyseliny dihomo-γ-linolenové

Deskriptivní statistika pro poměr kyseliny arachidonové a dihomo-γ-linolenové je uvedena v tabulce 41.

Tabulka 43 Poměr kyseliny arachidonové a dihomo-γ-linolenové – deskriptivní statistika (vlastní zpracování)

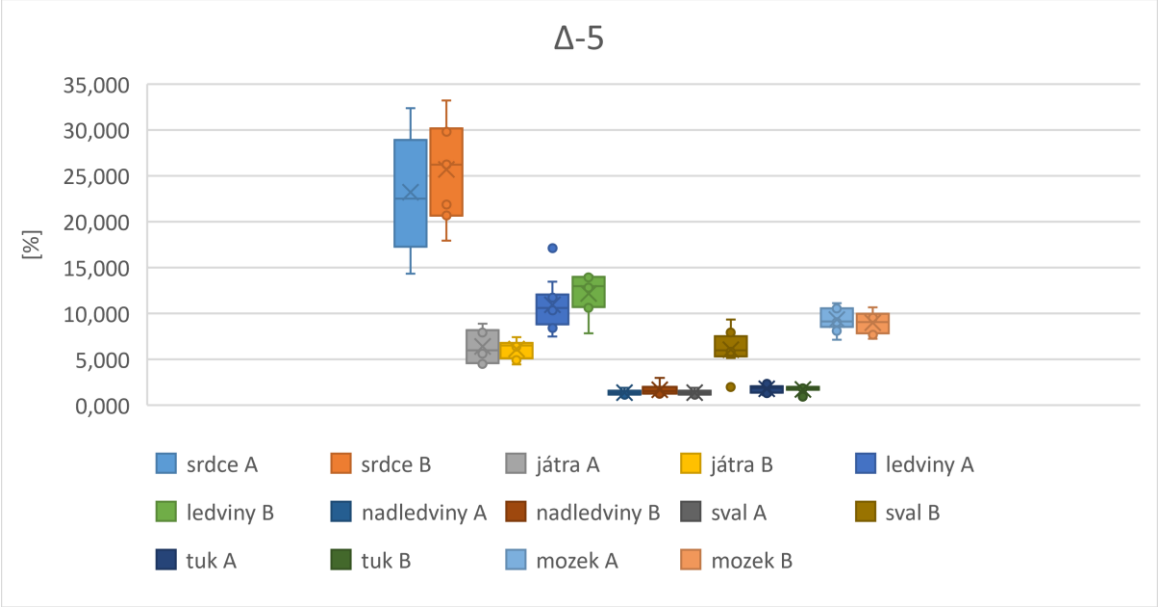
Δ-5 [%]														
	srdce A	srdce B	játra A	játra B	ledviny A	ledviny B	nadledviny A	nadledviny B	sval A	sval B	tuk A	tuk B	mozek A	mozek B
počet hodnot	12	7	12	8	12	8	12	7	12	8	11	7	11	8
min.	14,344	17,938	4,442	4,458	7,472	7,839	1,003	1,101	3,706	1,988	1,087	0,920	7,152	7,238
max.	32,350	33,212	8,870	7,423	17,108	14,129	1,905	2,977	11,098	9,325	2,380	2,072	11,131	10,670
arit. průměr	23,192	25,692	6,407	6,125	10,940	12,163	1,379	1,691	6,525	6,065	1,780	1,735	9,321	8,978
SD	5,669	5,261	1,718	0,961	2,508	2,073	0,251	0,592	1,938	1,990	0,418	0,357	1,117	1,143
medián	22,521	26,215	5,970	6,519	10,579	12,959	1,324	1,549	6,378	5,991	1,882	1,832	9,112	9,043
25% percentil	18,757	21,261	4,682	5,425	8,802	10,810	1,199	1,282	5,043	5,566	1,432	1,702	8,787	8,124
75% percentil	27,531	29,979	8,088	6,778	11,930	13,945	1,541	1,821	7,470	6,733	2,083	1,959	10,108	9,927
normalita	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Na obrázku 44 je znázorněno průměrné procentuální zastoupení Δ-5 v jednotlivých tkáních. Nejvyšší hodnoty byly zaznamenány v srdci v obou skupinách. Hodnoty mezi skupinami se ve tkáních nijak významně neliší.



Obrázek 44 Poměr kyseliny arachidonové a dihomo-γ-linolenové – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní zpracování)

Graficky znázorněné údaje z deskriptivní statistiky a statisticky významné rozdíly Δ-5 nalezneme na obrázku 45.



Obrázek 45 Poměr kyseliny arachidonové a dihomo-γ-linolenové – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

V tabulce 44 najdeme statisticky významné rozdíly pro Δ-5. Žádné významné rozdíly ve skupinách nebyly nalezeny.

Tabulka 44 Poměr kyseliny arachidonové a dihomo-γ-linolenové – statisticky významné rozdíly (vlastní zpracování)

Skupina A		Skupina B
srdce	=	**srdce**
játra	=	**játra**
ledviny	=	**ledviny**
nadledviny	=	**nadledviny**
sval	=	**sval**
tuk	=	**tuk**
mozek	=	**mozek**

4.4 Souhrn statisticky významných rozdílů

Souhrnný přehled statisticky významných rozdílů mezi skupinami pro jednotlivé mastné kyseliny v tkáních je prezentován v tabulce 45.

Tabulka 45 Shrnutí statisticky významných rozdílů (vlastní zpracování)

Statisticky významné rozdíly							
	srdce	**játra**	**ledviny**	**nadledviny**	**sval**	**tuk**	**mozek**
C12:0	x	x	x	x	x	x	x
C14:0	x	x	x	x	x	**A**	x
PA	x	x	x	**B**	x	x	**A**
POA	x	**B**	x	x	x	x	x
SA	x	**A**	x	**A**	**A**	**A**	x
OA	x	**B**	x	**B**	**B**	x	**B**
LA	x	**A**	x	x	**A**	x	x
GLA	x	x	x	**A**	x	**A**	x
ALA	x	x	x	**A**	x	**A**	x
DGLA	x	x	x	**A**	x	**B**	x
AA	x	**A**	x	x	x	**B**	x
EPA	x	**A**	x	**A**	x	**B**	x
DHA	**A**	x	x	x	x	x	x
tSFA	x	x	x	x	x	x	x
tMUFA	x	**B**	x	**B**	**B**	x	**B**
ω-6	x	x	x	**A**	**A**	x	x
ω-3	x	x	x	x	x	x	x
Δ-9	x	x	**B**	**B**	**B**	**B**	x
AA/EPA	x	x	x	x	x	x	x
Δ-5	x	x	x	x	x	x	x

V srdeční tkáni byl nalezen statisticky významný rozdíl pouze jednou, kdy vyšší hodnoty byly zaznamenány u DHA. V játrech byl zaznamenán statisticky významný rozdíl v sedmi mastných kyselinách. Ve skupině A byly nalezeny vyšší hodnoty SA, LA, AA a EPA a ve skupině B byly vyšší hodnoty POA, OA a tMUFA. U ledvin byl zjištěn statisticky významný rozdíl jednou. Vyšší hodnoty vykazovala skupina B u Δ-9. V případě nadledvin byl nalezen statisticky významný rozdíl devětkrát. Ve skupině A byly vyšší hladiny SA, GLA, DGLA a ω-6. U svalové tkáně byl statisticky významný rozdíl zaznamenán šestkrát. Ve skupině A se jednalo o vyšší hodnoty u SA, LA a ω-6. Ve skupině B byly vyšší hodnoty OA, tMUFA a Δ-9. V tukové tkáni byly statisticky významné rozdíly nalezeny hned osmkrát. Ve skupině A byly vyšší hladiny C14:0, SA, GLA, ALA. Ve skupině B byly vyšší hodnoty DGLA, AA, EPA a Δ-9. V mozku byl nalezen staticky významný rozdíl třikrát. Ve skupině A byly vyšší hodnoty PA a ve skupině B byly vyšší hladiny OA a tMUFA.

Vyšší hodnoty tMUFA byly nalezeny v játrech, nadledvinách, svalu a mozku u skupiny B. U ω-6 byly vyšší hladiny v nadledvinách a svalu ve skupině A. U poměru Δ-9 byly vyšší hodnoty ve skupině B u ledvin, nadledvin, svalu a tukové tkáně.

5 Diskuze

Záměrem této práce bylo stanovení hladin vybraných mastných kyselin v 7 tkáních lidského organismu. Tkáně byly odebrány od každého dárce z levé komory srdeční, parenchymu jater, korové části ledvin, nadledvin, kosterního svalu, břišní podkožní tukové tkáně a z kůry frontálního laloku. Sběr biologického materiálu probíhal ve spolupráci s Ústavem soudního lékařství Lékařské fakulty v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové.

Výzkumný soubor tvořilo 20 dárců (17 mužů a 3 ženy), které jsme rozdělili do dvou skupin na základě jejich věku. Do skupiny A jsme zařadili 12 jedinců s věkem do 40 let včetně. Jednalo se o 1 ženu a 11 mužů s průměrným věkem ve skupině 25,8 ± 7,3 let (medián 24). Ve skupině B bylo 8 jedinců nad 40 let, z toho 2 ženy a 6 mužů s průměrným věkem ve skupině 42,9 ± 2,8 let (medián 41,5). Nejčastější příčinou úmrtí v obou skupinách byla sebevražda.

Pro stanovení hladin mastných kyselin byla použita metoda plynové chromatografie s plamenově-ionizačním detektorem. Analýze předcházela úprava vzorku v podobě extrakce a derivatizace. Získaná data byla následně zpracována a statisticky vyhodnocena. Při zhodnocení výsledků jsme se zaměřili na nalezené statisticky významné rozdíly mezi skupinami. Mimo procentuálního zastoupení jednotlivých mastných kyselin, jsou zaznamenány i další sledované parametry (sumy skupin mastných kyselin a příslušné poměry mastných kyselin).

Na získané výsledky mohlo mít vliv několik faktorů. Ať už se jednalo o samotný sběr, skladování, přípravu, analýzu a vyhodnocení vzorků. Při pitvě musel být odebrán dostatečně reprezentativní vzorek tkáně, který se označil a uskladnil při vyhovujících podmínkách. Transport vzorku mezi odděleními musel proběhnout co nejrychleji aby se zabránilo destrukci tkání a mohl být uchován v mrazicím boxu při -80 °C. Výsledky mohly být ovlivněny také nedostatečnou homogenizací tkání (zejména tukové a svalové). U procesu extrakce bylo potřeba dbát na přesné odebrání organické fáze, aby se zabránilo ztrátám lipidů. Chyby mohly také vzniknout v následné derivatizaci mastných kyselin (neúplný průběh reakce, těkavost metylesterů). V průběhu analýzy musely být dodrženy všechny stanovené chromatografické podmínky. V případě, že nebylo možné odečíst celou plochu píku i při nižším nástřikovém objemu, vzorek se naředil toluenem v objemovém poměru 1:9. Ředění vzorku nemělo žádný vliv na konečné zhodnocení procentuálního zastoupení mastných kyselin. Nepřesnosti mohly vzniknout při následném odečítání chromatografických záznamů. Mastné kyseliny s nižším procentuálním zastoupením v tkáních bylo občas obtížnější odečíst, z důvodu malé výšky píku

v porovnání s ostatními mastnými kyselinami. Z výše uvedených důvodů se při zpracování objevily u některých mastných kyselin výrazně odlišné hodnoty, které jsme při zpracování vyloučili a dále s nimi nepracovali.

Na výsledné hodnoty měla vliv i charakteristika výzkumného souboru. V porovnávaných skupinách bylo nerovnoměrné rozložení dárců, ve skupině A jich bylo 12, ve skupině B pouze 8. Mimo to, ve skupinách byl větší podíl mužských dárců, celkově byly pouze 3 ženy. Ačkoli se obě skupiny skládaly pouze ze zdravých dárců, bylo mezi nimi hned několik psychiatrických pacientů. Jednalo se o pacienta s Aspergerovým syndromem (patří mezi poruchu autistického spektra), pacienta s poruchou přizpůsobení, pacienta se schizofrenií (ve farmakologické anamnéze uveden Risperidon, Trazodon). Dále to byl pacient s bipolární a emočně nestabilní poruchou, který užíval alkohol a pacient s depresemi (ve farmakologické anamnéze Mirtazapin, Cipralex), který byl v minulosti léčen pro sebevražedné sklony. Mimo pacientů s psychiatrickým onemocněním byl ve výzkumném souboru jeden epileptik (s negativní toxikologií). U třech dárců byl v těle nalezen alkohol, u jednoho drogy. Konzumace alkoholu může negativně ovlivnit příjem esenciálních mastných kyselin ve stravě a ztrátu omega-3 PUFA v tkáních (Kim *et al.*, 2007). Stejně tak hodnoty mastných kyselin mohou být ovlivněny užíváním léčiv a návykovými látkami. Rozdílnost hladin je zcela nepochybně ovlivněna i stravou a příjmem esenciálních mastných kyselin. Dietní návyky a životospráva obou skupin však nejsou známy. Všechny tyto skutečnosti mohly ovlivnit výsledné hladiny stanovených mastných kyselin v tkáních.

Pro porovnání hladin mastných kyselin byl výzkumný soubor rozdělen do dvou skupin na základě věku. Studie o spojitosti koncentrace mastných kyselin v tkáních a věku jsou však velmi ojedinělé. Nicméně některé z nich prokazují, že proces stárnutí ovlivňuje složení mastných kyselin v tkáni nezávisle na stravě. Jedním z vysvětlení je uváděna vyšší absorpce mastných kyselin ve střevě při stárnutí (Bolton-Smith *et al*., 1997).

Co se týče samotných výsledků, tak statisticky významné rozdíly pro SFA byly nalezeny 1x u C14:0 (e skupině A v tukové tkáni), 1x u PA (ve skupině B v nadledvinách) a 4x u SA (játra, nadleviny, sval a tuk ve skupině A). SA na rozdíl od jiných nasycených mastných kyselin nezvyšuje koncentrace cholesterolu v séru (Grundy, 1994). Pro tSFA nebyl nalezen žádný statisticky významný rozdíl mezi skupinami.

V případě MUFA byly vyšší hladiny OA nalezeny 4x (ve skupině B v játrech, nadledvinách, svalu a mozku) a 1x POA (ve skupině B v játrech). Vyšší hladiny MUFA u skupiny B by mohly souviset s vyšším věkem.

Ve výsledcích PUFA nebyl nalezen žádný statisticky významný rozdíl mezi skupinami u sumy ω-3 mastných kyselin. Pro jednotlivé ω-3 byly nalezeny vyšší hodnoty 2x u ALA (ve skupině A v nadledvinách a tuku), 3x u EPA (ve skupině A v játrech a nadledvinách, ve skupině B v tuku), 1x u DHA (ve skupině A v srdci). U sumy ω-6 byly vyšší hladiny ve skupině A u nadledvin a svalu. Pro jednotlivé ω-6 byly vyšší hodnoty nalezeny 2x u LA (skupina A ve svalu a játrech), 2x u GLA (skupina A v nadledvinách a tuku), 2x u DGLA (u skupina A v nadledvinách, u skupiny B v tuku).

U poměrů stanovovaných mastných kyselin, byly zaznamenány statisticky významné rozdíly pouze u Δ-9 (OA/SA), kdy vyšší hladiny byly ve skupině B (ledvin, nadlediny, sval, tuk).

Jestliže výsledky vztáhneme na jednotlivé tkáně, tak v mozkové tkáni se vyskytovaly výrazně vyšší hladiny EPA, DHA a celkově ω-3 mastných kyselin v obou skupinách ve srovnání s ostatními orgány. Toto zjištění koresponduje s teoretickými poznatky ohledně zásob mastných kyselin v mozku (Young a Conquer, 2005; Connor, 2000). Ze všech tkání byla C12:0, C14:0, PAO a LA nejméně zastoupena v mozku. U PA nebyl mezi tkáněmi žádný výrazný rozdíl. SA byla nejvíce zastoupena v mozku, v tukové tkáni naopak nejméně. Nejvyšší hladiny GLA byly nalezeny v ledvinách. Nejmenší procentuální zastoupení DGLA a AA bylo v tukové tkáni.

Hlavním přínosem této práce je především samotné stanovení hladin mastných kyselin v tkáních a zároveň práce navazuje na předchozí diplomové práce se stejným zaměřením (Turňová, 2017; Novotná, 2019; Čunátová, 2020) s cílem získat větší množství informací a dat ohledně zásob mastných kyselin v těle. Pouze ze zpracovaných výsledků této práce nelze vyvodit žádné ucelené a definitivní závěry z důvodu velikosti a nesourodosti výzkumného souboru. Přestože byl výzkumný soubor prezentován jako skupina zdravých jedinců, vyskytovalo se v něm několik psychiatrických pacientů, jejichž diagnóza mohla ovlivnit výsledné hladiny mastných kyselin. Stále neexistuje dostatečný počet studií, s kterými by bylo možné vyhodnocená data porovnat. Vzhledem k tomu, že tkáně se odebírají pouze u zemřelých pacientů, jsou tyto výzkumy velmi časově náročné. U žijících pacientů je tento druh výzkumu v podstatě nemožný a je omezen pouze na odběry krve, popř. biopsie. Hladiny mastných kyselin v krvi však odráží pouze jejich nedávný příjem, nikoli dlouhodobé zásoby a nijak nekorelují s hladinami v tkáních (Arab, 2003).

Celkově výzkum mastných kyselin má však i do budoucna obrovský potenciál. Ať už se jedná o analýzu hladin kyselin v tkáních u pacientů post-mortem pro zjištění mechanismu jednotlivých mastných kyselin do fyziologických a patofyziologických procesů v organismu,

tak v pokračování výzkumů ohledně významu mastných kyselin v různých onemocněních. Z předchozích studií a poznatků však vyplývá, že dostatečný příjem ω-3 mastných kyselin má vliv na správný vývoj organismu již v prenatálním období, má protektivní vliv před kardiovaskulárním onemocněním a příznivě ovlivňuje činnost centrálního nervového systému. Mimo prevenci mohou ω-3 mastné kyseliny být užitečné jako doplňková léčba u dlouhodobě nemocných pacientů a tím tak zlepšit jejich zdravotní stav.

6 Závěr

Cílem předložené diplomové práce bylo stanovit zastoupení jednotlivých mastných kyselin ve vybraných tkáních u dvaceti zdravých, náhle zemřelých, jedinců. Metodou plynové chromatografie s plamenově-ionizační detekcí jsme analyzovali zastoupení třinácti mastných kyselin v sedmi tkáních: subendokardiální tkáni levé komory srdeční, tkáni jaterního parenchymu, korové vrstvy ledvin, tkáni nadledvin, kosterní svalovině bicepsu pravé paže, břišní podkožní tukové tkáni a v mozkové kůře z frontálního laloku. Analýze předcházela úprava vzorku v podobě extrakce lipidů a derivatizace mastných kyselin. Pro statistické vyhodnocení dat jsme dárce rozdělili do dvou skupin na základě jejich věku.

Vzhledem k povaze práce, charakteristice a velikosti výzkumného souboru nelze stanovit žádné definitivní závěry. Problematika zásob mastných kyselin v jednotlivých tkáních není dostatečně prozkoumaná, aby bylo možné provést srovnání se získanými daty a výsledky objektivně zhodnotit. Další zjištění fyziologických a patofyziologických procesů mastných kyselin by mohla umožnit více možností v následné léčbě vybraných onemocněních. Zvýšený příjem ω-3 polynenasycených mastných kyselin má příznivý vliv na zdraví.

Seznam tabulek

Tabulka 1 Tabulka biologických účinků vybraných mastných kyselin....14
Tabulka 2 Přehled mastných kyselin....17
Tabulka 3 Charakteristika skupiny A....48
Tabulka 4 Charakteristika skupiny B....48
Tabulka 5 **Kyselina laurová** – deskriptivní statistika....49
Tabulka 6 Kyselina laurová – statisticky významné rozdíly....50
Tabulka 7 **Kyselina myristová** – deskriptivní statistika....51
Tabulka 8 Kyselina myristová – statisticky významné rozdíly....52
Tabulka 9 **Kyselina palmitová -** deskriptivní statistika....53
Tabulka 10 Kyselina palmitová – statisticky významné rozdíly....54
Tabulka 11 **Kyselina palmitoolejová** – deskriptivní statistika....55
Tabulka 12 Kyselina palmitoolejová – statisticky významné rozdíly....56
Tabulka 13 **Kyselina stearová** – deskriptivní statistika....57
Tabulka 14 Kyselina stearová – statisticky významné rozdíly....58
Tabulka 15 **Kyselina olejová** – deskriptivní statistika....59
Tabulka 16 Kyselina olejová – statisticky významné rozdíly....60
Tabulka 17 **Kyselina linolová** – deskriptivní statistika....61
Tabulka 18 Kyselina linolová – statisticky významné rozdíly....62
Tabulka 19 Kyselina γ-linolenová – deskriptivní statistika....63
Tabulka 20 Kyselina γ-linolenová – statisticky významné rozdíly....64
Tabulka 21 **Kyselina α-linolenová** – deskriptivní statistika....65
Tabulka 22 Kyselina α-linolenová – statisticky významné rozdíly....66
Tabulka 23 Kyselina dihomo-γ-linolenová – deskriptivní statistika....67
Tabulka 24 Kyselina dihomo-γ-linolenová – statisticky významné rozdíly....68
Tabulka 25 **Kyselina arachidonová** – deskriptivní statistika....69
Tabulka 26 Kyselina arachidonová – statisticky významné rozdíly....70
Tabulka 27 **Kyselina eikosapentaenová** – deskriptivní statistika....71
Tabulka 28 Kyselina eikosapentaenová – statisticky významné rozdíly....72
Tabulka 29 **Kyselina dokosahexaenová** – deskriptivní statistika....73
Tabulka 30 Kyselina dokosahexaenová – statisticky významné rozdíly....74
Tabulka 31 **Suma nasycených mastných kyselin**....75
Tabulka 32 Suma nasycených mastných kyselin – statisticky významné rozdíly....76

Tabulka 33 **Suma mononenasycených mastných kyselin** – deskriptivní statistika.....77
Tabulka 34 Suma mononenasycených mastných kyselin – statisticky významné rozdíly.....78
Tabulka 35 **Suma omega-6 polynenasycených kyselin** – deskriptivní statistika.....79
Tabulka 36 Suma omega-6 polynenasycených mastných kyselin – statisticky významné rozdíly 80
Tabulka 37 **Suma omega-3 polynenasycených mastných kyselin** – deskriptivní statistika .81
Tabulka 38 Suma omega-3 mastných kyselin – statisticky významné rozdíly 82
Tabulka 39 **Poměr kyseliny olejové a stearové** – deskriptivní statistika 83
Tabulka 40 Poměr kyseliny olejové a stearové – statisticky významné rozdíly 84
Tabulka 41 **Poměr kyseliny arachidonové a kyseliny eikosapentaenové** – deskriptivní statistika 85
Tabulka 42 Poměr kyseliny arachidonové a kyseliny eikosapentaenové – statisticky významné rozdíly 86
Tabulka 43 **Poměr kyseliny arachidonové a dihomo-γ-linolenové** – deskriptivní statistika 87
Tabulka 44 Poměr kyseliny arachidonové a dihomo-γ-linolenové – statisticky významné rozdíly 88
Tabulka 45 Shrnutí statisticky významných rozdílů.....89

Seznam obrázků

Obrázek 1 Strukturní vzorce kyseliny linolové a α-linolenové 16
Obrázek 2 Metabolismus omega-3 a omega-6 20
Obrázek 3 Strukturní vzorce vybraných eikosanoidů.....21
Obrázek 4 Protizánětlivé účinky omega-3 PUFA.....34
Obrázek 5 Chromatografický záznam mastných kyselin 44
Obrázek 6 **Kyselina laurová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních.....49
Obrázek 7 Kyselina laurová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 50
Obrázek 8 **Kyselina myristová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních.....51
Obrázek 9 Kyselina myristová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 52
Obrázek 10 **Kyselina palmitová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních.....53
Obrázek 11 Kyselina palmitová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 54
Obrázek 12 Kyselina **palmitoolejová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních 55
Obrázek 13 Kyselina palmitoolejová – graficky znázorněné statisticky významných rozdílů 56
Obrázek 14 **Kyselina stearová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních 57
Obrázek 15 Kyselina stearová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly.....58
Obrázek 16 **Kyselina olejová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních.....59
Obrázek 17 Kyselina olejová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 60
Obrázek 18 **Kyselina linolová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních 61
Obrázek 19 Kyselina linolová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 62
Obrázek 20 **Kyselina γ-linolenová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních 63
Obrázek 21 Kyselina γ-linolenová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 64
Obrázek 22 **Kyselina α-linolenová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních.....65
Obrázek 23 Kyselina α-linolenová – grafické znázornění statisticky významných rozdílů.....66
Obrázek 24 **Kyselina dihomo-γ-linolenová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních..67
Obrázek 25 Kyselina dihomo-γ-linolenová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 68
Obrázek 26 **Kyselina arachidonová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních 69
Obrázek 27 Kyselina arachidonová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly.....70
Obrázek 28 **Kyselina eikosapentaenová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních.....71
Obrázek 29 Kyselina eikosapentaenová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly mezi skupinami 72

Obrázek 30 **Kyselina dokosahexaenová** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních (vlastní 73
Obrázek 31 Kyselina dokosahexaenová – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 74
Obrázek 32 **Suma nasycených mastných kyselin** – deskriptivní statistika....75
Obrázek 33 Suma nasycených mastných kyselin – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 76
Obrázek 34 **Suma mononenasycených mastných kyselin** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních....77
Obrázek 35 Suma mononenasycených mastných kyselin – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly....78
Obrázek 36 **Suma omega-6 polynenasycených mastných kyselin** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních....79
Obrázek 37 Suma omega-6 polynenasycených mastných kyselin – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 80
Obrázek 38 **Suma omega-3 polynenasycených mastných kyselin** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních....81
Obrázek 39 Suma omega-3 polynenasycených mastných kyselin – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 82
Obrázek 40 **Poměr kyseliny olejové a stearové** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních 83
Obrázek 41 Poměr kyseliny olejové a stearové - graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 84
Obrázek 42 **Poměr kyseliny arachidonové a kyseliny eikosapentaenové** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních....85
Obrázek 43 Poměr kyseliny arachidonové a kyseliny eikosapentaenové – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 86
Obrázek 44 **Poměr kyseliny arachidonové a dihomo-γ-linolenové** – průměrné zastoupení v jednotlivých tkáních....87
Obrázek 45 Poměr kyseliny arachidonové a dihomo-γ-linolenové – graficky znázorněné statisticky významné rozdíly 88

Seznam použité literatury

ABDOLMALEKI, F., KOVANEN, P. T., MARDANI, R., GHEIBI-HAYAT, S. M., BO, S., SAHEBKAR, A. Resolvins: Emerging Players in Autoimmune and Inflammatory Diseases. *Clinical reviews in allergy & immunology.* 2019, 58(1), 82-91.

ADAM, O., BERINGER, C., KLESS, T., LEMMEN, CH., ADAM, A., WISEMAN, M., ADAM, P., KLIMMEK, R. a FORTH, W. Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis. *Irheumatologyy international.* 2003, 23(1), 27-36.

ADAMS, P. B, LAWSON, S., SANIGORSKI, A. a SINCLAIR, A. J. Arachidonic acid to eicosapentaenoic acid ratio in blood correlates positively with clinical symptoms of depression. *Lipids*. 1996, 31, 157–161.

ALBERTS, B., JOHNSON, A., LEWIS, J., RAFF, M., ROBERTS, K. a WALTER, P. *Molecular biology of the cell*. 6th ed. New York: Garland Science, 2014. ISBN 978-0-8153-4105-5.

AMMINGER, G. P., CHANEN, A. M., OHMANN, S., KLIER, C. M., MOSSAHEB, N., BECHDOLF, A., NELSON, B., THOMPSON, A., MCGORRY, P. D., YUNG, A. R. a SCHÄFER, M. R. Omega-3 fatty acid supplementation in adolescents with borderline personality disorder and ultra-high risk criteria for psychosis: a post hoc subgroup analysis of a double-blind, randomized controlled trial. *Canadian journal of psychiatry.* 2013, 58(7), 402-408.

AMMINGER, G. P., SCHÄFER, M. R., PAPAGEORGIOU, K., KLIER, C. M., COTTON, S. M., HARRIGAN, S. M., MACKINNON, A., MCGORRY, P. D. a BERGER, G. E. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Archives of general psychiatry*. 2010, 67(2), 146-154.

AMMINGER, G. P., SCHÄFER, M., SCHLÖGELHOFER, M. a KLIER, C. M. Longer-term outcome in the prevention of psychotic disorders by the Vienna omega-3 study. *Nature Communications.* 2015, 6(1), 1-8.

APPLETON, K.M., ROGERS, P. J. a NESS, A.R. Updated systematic review and meta-analysis of the effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood. *The American journal of Clinical Nutrition.* 2010, 91, 757–770.

ARAB, L. Biomarkers of Fat and Fatty Acid Intake. *The Journal of Nutrition*. 2003, 3, 925-932.

ATILLA-GOKCUMEN, G. E., MURO, E., RELAT-GOBERNA J., SASSE, S., BEDIGAN, A., COUGHLIN, M. L., GARCIA-MANYES, S. G. a EGGERT, U. S. Dividing celles regulate their lipid composition and localization. *Cell*. 2014, 156(3), 428-439.

BERQUIN, I. M., EDWARDS, I. J. a CHEN, Y. Q. Multi-targeted Therapy of Cancer by Omega-3 Fatty Acids. *Cancer Letters.* 2008, 269(2), 363-377.

BLOCH, M. H. a HANNESTAD, J. Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: Systematic review and meta-analysis. *Molecular Psychiatry.* 2012, 7, 1272–1282.

BOLTON-SMITH, C., WOODWARD, M. a TAVENDALE, R. Evidence for age-related differences in tha fatty acid composition of human adipose tissue, independent of diet. *European Journal of Clinical Nutrition.* 1997, 51, 619-624.

BOZZATELLO, P., BRIGNOLO, E., DE GRANDI, E. a BELLINO, S. Supplementation with Omega-3 Fatty Acids in Psychiatric Disorders: A Review of Literature Data. *Journal of clinical medicine*. 2016, 5(8), 1-26.

BOZZATELLO, P., ROCCA, P., MANTELLI, E. a BELLINO, S. Polyunsaturated fatty acid: What is their role in treatment of psychiatric disorders? *International journal of molecular sciences*. 2019, 20(21):5257.

BURNS, C. P., HALABI, S., CLAMON, G., KAPLAN, E., HOHL, R. J., ATKINS, J. N., SCHWARTZ, M. A., WAGNER, B. A. a PASKETT, E. Phase II study of high-dose fish oil capsules for patients with cancer-related cachexia. *Cancer.* 2004, 101(2), 370-378.

BURNS, J., DOCKERY, D. W., NEAS, L. M., SCHWARTZ, J., COULL, B. A., RAIZENNE, M. a SPEIZER, F. E. Low Dietary Nutrient Intakes and Respiratory Health in Adolescents. *Chest*. 2007, 132(1), 238-245.

CALDER, P. C. a GRIMBLE, R. F. Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. *Lipids*. 2001, 36(9), 1007-1024.

CALDER, P. C. n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *The American journal of clinical nutrition.* 2006, 83(6), 1505-1519.

COLOMER, R., MORENO-NOGUEIRA, J. M., GARCÍA-LUNA, P. P., GARCÍA-PERIS, P., GARCÍA-DE-LORENZO, A., ZARAZAGA, A., QUECEDO, L., LIANO, J., USÁN, L. a CASIMIRO, C. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *British journal of nutrition.* 2007, 97(5), 823-831.

CONKLIN, S. M., RUNYAN, C. A., LEONARD, S., REDDY, R. D., MULDOON, M. F. a YAO, J. K. Age-related changes of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids in the anterior cingulate cortex of individuals with major depressive disorder. *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids.* 2010, 82, 111-119.

CONNOR, W. E. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *The American journal of clinical nutrition.* 2000, 71(1), 171-175.

ČUNÁTOVÁ, A. *Fluktuace hladin mastných kyselin v tkáních náhle zemřelých osob a srovnání s hodnotami u patologických stavů.* Hradec Králové, 2020. Diplomová práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové.

D'ANGELO, S., MOTTI, M. L. a MECCARIELLO, R. ω-3 a ω-6 Polyunsaturated Fatty Acids, Obesity and Cancer. *Nutrients*. 2020, 12(9), 1-22.

DIAB, J., AL-MAHDI, R., GOUVEIA-FIGUEIRA, S., HANSEN, T., JENSEN, E., GOLL, R., MORITZ, T., FLORHOLMEN, J. a FORSDAHL, G. A quantitative analysis of colonic mucosal oxylipins and endocannabinoids in treatment – naive and deep remission ulcerative colitis patients and the potential link with cytokine gene expression. *Inflammatory bowel disease.* 2019, 25(3), 490-497.

DUNSTAN, J. A., MORI, T. A., BARDEN, A., BEILIN, L. J., TAYLOR, A. L., HOLT, P. G. a PRESCOTT, S. L. Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: A randomized, controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2003, 112(6), 1178-1184.

EJSING, C., SAMPAIO, J. L., SURENDRANATH, V., DUCHOSLAV, E., EKROOS, K., KLEMM, R. W., SIMONS, K. a SHEVCHENKO, A. Global analysis of the yeast lipidome by quantitative shotgun mass spectrometry. *Proceedings of the National Avademy of Sciences of the United States of America.* 2009, 106(7), 2136-2141.

ELSHERBINY, M., EMARA, M. a GODBOUT, R. Interaction of brain fatty acid-binding protein with polyunsaturated fatty acid environment as a potential determinant of poor prognosis in malignant glioma. *Progress in Lipid Research.* 2013, 52, 562-570.

EMSLEY, R., CHILIZA, B., ASMAL, L., DU PLESSIS, S., PHAHLADIRA, L., VAN NIEKERK, E., VAN RENSBURG, S. J. a HARVEY, B. A randomized, controlled trial of omega-3 fatty acids plus an antioxidant for relapse prevention after antipsychotic discontinuation in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2014, 153(1-3), 230-235.

FAHY, E., COTTER, D., SUD, M. a SUBRAMANIAM, S. Lipid classification, structures and tools. *Biochimica et Biophysica Acta.* 2011, 1811(11), 637-647.

FEARON, K. C. H., MEYENFELDT, M. F., MOSES, A. G. W., GEENEN, R. V., ROY, A., DOUGA, D. J., GIACOSA, A., GOSSUM, A. V., BAUER, J., BARBER, M. D., AARONSON, N. K., VOSS, A. C. a TISDALE, M. J. *Gut.* 2003, 52(10), 1479-1486.

FOLCH, J., LEES, M. a STANLEY, G. H. S. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *The Journal of biological chemistry.* 1957, 226(1), 497-509.

FREEMAN, L.M. Beneficial effects of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease. *Journal of Small Animal Practice.* 2010, 51, 462–470.

FRITSCHE, K. L. The science of fatty acids and inflammation. *Advances in nutrition.* 2015, 6(3), 293-301.

FURSE, S., EGMOND, M. R. a KILLIAN, J. A. Isolation of lipids from biological samples. *Molecular Membrane Biology.* 2015, 32(3), 55-64.

FURUHJELM, C., WARSTEDT, K., LARSSON, J., FREDRIKSSON, M., BÖTTCHER, M. F., FÄLTH-MAGNUSSON, K. a DUCHÉN, K. Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk on infant allergy. *Acta paediatrica*. 2009, 98(9), 1461-1467.

GAO, L., ZACKERT, W. E., HASFORD, J. J., DANEKIS, M. Formation of prostaglandins E-2 and D-2 via the isoprostane pathway – A mechanism for the generationof bioactive prostaglandins independent of cyclooxygenase. *Journal of Biological Chemistry.* 2003, 278(31), 28479-28489.

GERBER, M. Omega-3 fatty acids and cancers: a systematic update review of epidemiological studies. *The British journal of nutrition.* 2012, 107, 228-239.

GROFOVÁ, Z. Mastné kyseliny. *Medicína pro praxi*. 2010, 7(10), 388-390.

GROSSO, G., GALVANO, F., MARVENTANO, S., MALAGUARNERA, M., BUCOLO, C., DRAGO, F. a CARACI, F. Omega-3 fatty acids and depression: scientific evidence and biological mechanism. *Oxidative medicine and cellular longevity.* 2014, 2014, 1-16.

GROSSO, G., PAJAK, A., MARVENTANO, S., CASTELLANO, S., GALVANO, F., BUCOLO, C., DRAGO, F. a CARACI, F. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressine disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. *PloS One*. 2014, 9(5), 1-18.

GU, Z., SHAN, K., CHEN, H. a CHEN, Y. O. n-3 Polyunstaturated Fatty Acids and Their Role in Cancer Chemoprevention. *Current Pharmacology Reports*. 2015, 1, 283-294.

GU, Z., SUBURU, J. CHEN, H. a CHEN, Y. Q. Mechanism of omega-3 polyunsaturated fatty acids in prostate cancer prevention. *BioMed research international.* 2013, 2013, 1-10.

GUAN, X. L., RIEZMAN, I., WENK, M. R. a RIEZMAN H. Yeast Lipid Analysis and Quantification by Mass Spectrometry. *Methods in Enzymology*. 2010, 470, 369-391.

GULLET, N. P., MAZURAK, V., HEBBAR, G. a ZIEGLER, T. R. Nutritional Interventions for Cancer-induced Cachexia. *Current Problems in Cancer*. 2011, 35(2), 58-90.

HARIKA, R. K., EILANDER, A., ALSSEMA, M., OSENDARP, S. J. M. a ZOCK, P. L. Intake of Fatty Acids in General Populations Worldwide Does Not Meet Dietary Recommendations to Prevent Coronary Heart Disease: A Systematic Review of Data from 40 Countries. *Annals of Nutrition and Metabolism.* 2013, 63, 229-238.

HARLE, L., BROWN, T., LAHERU, D. a DOBS, A. S. Omega-3 fatty acids for the treatment of cancer cachexia: issues in designing clinical trials of dietary supplements. *Journal of alternative and complementary medicine.* 2005, 11(6), 1039-1046.

HIBBELN, J. R. Depression, suicide and deficiencies of omega-3 essential fatty acids in modern diets. *World Review of Nutrition and Dietetics.* 2009, 99, 7–30.

HORVATH, A., ŁUKASIK, J. a SZAJEWSKA, H. ω-3 Fatty Acid Supplementation Does not Affect Autism Spectrum Disorder in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Nutrition.* 2017, 147(3), 367-376.

HUSTED, K. S. a BOUZINOVA, E. V. The importance of n-6/n-3 fatty acids ratio in the major depressive disorder. *Medicina*. 2016, 52(3), 139-147.

CHEN, M. a HUANG, J. The expanded role of fatty acid metabolism in cancer: new aspects and targets. *Precision Clinical Medicine.* 2019, 2(3), 183-191.

CHIU, H. H. a KUO, CH. H. Gas chromatography-mass spektrometry-based analytical strategies for fatty acid analysis in biological samples. *Journal of Food and Drug Analysis.* 2020, 28(1), 60-73.

IGARASHI, M., MA, K., GAO, F., HYUNG-WOOK, K., GREENSTEIN, D., RAPOPORT, S. I. A RAO, J. S. Brain lipid concentrations in bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research.* 2010, 44(3), 177-182.

INNES, J. K. a CALDER, P. C. Omega-6 fatty acids and inflammation. *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids.* 2018, 132, 41-48.

INNIS, S. M. Omega-3 fatty acid biochemistry: perspectives from human nutrition. *Military medicine*. 2014, 179, 82-87.

ISHIHARA, T., YOSHIDA, M. a ARITA, M. Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis. *International immunology.* 2019, 31(9), 559-567.

JOHNSON, C. R., HANDEN, B. L., ZIMMER, M. a SACCO, K. Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation in Young Children with Autism. *Journal of Developmental and Physical Disabilities.* 2010, 22, 1-10.

KANG, J. X. a LIU, A. The role of the tissue omega-6/omega-3 fatty acid ratio in regulating tumor angiogenesis. *Cancer metastasis review.* 2013, 32(1-2), 201-210.

KANG, J. X. a WANG, J. A simplified method for analysis of polyunsaturated fatty acids. *BMC Biochemistry*. 2005, 6(5).

KAZANI, S., PLANAGUMA, A., ONO, E., BONINI, M., ZAHID, M., MARIGOWDA, G., WECHSLER, M. E., LEVY, B. A ISRAEL, E. Exhale breath condensate eicosanoids levels associate with asthma and its severity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2013, 132(3), 547-553.

KAZANTZIS, M. a STAHL, A. Fatty acid transport proteins, implications in physiology and disease. *Biochimica et Biophysica Acta.* 2012, 1821(5), 852-857.

KIM, S. Y., BRESLOW, R. A., AHN, J., SALEM, N. Alcohol consumption and fatty acid intakes in the 2001-2001 National Health and Nutrition Examination Survey. *ALcoholism, clinical and experimental research*. 2007, 31(8), 1407-1414.

KLOUDA, P. *Moderní analytické metody*. Třetí, upravené vydání. Ostrava: Pavel Klouda – nakladatelství Pavko, 2016. ISBN 978-80-86369-22-8.

KOMPAUER, I., DEMMELMAIR, H., KOLETZKO, B., BOLTE, G., LINSEISEN, J. a HEINRICH, J. Association if fatty acids in serum phospholipids with lung function and bronchial hyperresponsiveness in adults. *European Journal of Epidemiology.* 2008, 23, 175-190.

LEVANT, B. N-3 (Omega-3) Fatty Acids in Postpartum Depression: Implications for Prevention and Treatment. *Depression Research and Treatment.* 2011, 2011, 1-16.

LEVY, B. D., BONNANS, C., SILVERMAN, E. S., PALMER, L. J., MARIGOWDA, G. a ISRAEL, E. Diminished LIpoxin Biosynthesis in Severe Asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2005, 172(7), 824-830.

LIEB, K.; VÖLLM, B.; RÜCKER, G.; TIMMER, A. a STOERS, J.M. Pharmacotherapy for borderline personality disorder: Cochrane systematic review of randomised trials. *British Journal of Psychiatry*. 2010, 196, 4–12.

LIU, Q. a ZHANG, J. Lipid metabolism in Alzheimer's disease. *Neurosci. Bull.* 2014, 30(2), 331–345.

MACLENNAN, M. a MA, D. W. L. Role of dietary fatty acids in mammary gland development and breast cancer. *Breast Cancer Research.* 2010, 12(211), 1-10.

MARTON, L. T., GOULART, R. A., CARVALHO, A. C. A. a BARBALHO, S. M. Omega Fatty Acids and Inflammatory Bowel Diseases: An Overview. *International journal of molecular sciences.* 2019, 20(19), 1-16.

MATYASH, V., LIEBISCH, G., KURZCHALIA, T. V., SHEVCHENKO, A. a SCHWUDKE, D. Lipid extraction by methyl-tert-butyl ether for high-troughput lipidomics. *Journal of lipid research.* 2008, 49(5), 1137-1146.

MCGORRY, P. D., NELSON, B., MARKULEV, C., YUEN, H. P., SCHÄFER, M. R., MOSSAHEB, N., SCHLÖGELHOFER, M., SMESNY, S., HICKIE, I. B., BERGER, G. E., CHEN, E. Y. H., DE HAAN, L., NIEMAN, D. H., NORDENTOFT, M., RIECHER-

RÖSSLER, VERMA, S., THOMPSON, A., YUNG, A. R. a AMMINGER, G. P. Effect of ω-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Young People at Ultrahigh Risk for Psychotic Disorders: The NEURAPRO Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2017, 74(1), 19-27.

MEER, G., VOELKER, D. R. a FEIGENSON, G. W. Membrane lipids: where they are and how they behave. *Nature reviews. Molecular cell biology.* 2008, 9(2), 112-124.

MITCHELL, J. A. a KIRKBY, N. S. Eicosanoids, prostacyclin and cyclooxygenase in the cardiovascular system. *British journal of pharmacology.* 2019, 176(8), 1038-1050.

MIYATA, J. a ARITA, M. Role of omega-3 fatty acids and their metabolites in asthma and allergic diseases. *Allergology International.* 2015, 64(1), 27-34.

MÜLLER-OERLINGHAUSEN, B., BERGHÖFER, A. a BAUER, M. Bipolar disorder. *The Lancet.* 2002, 359(9302), 241-247.

MURPHY, R. A., MOURTZAKIS, M. a MAZURAK, V. C. N-3 polyunsaturated fatty acids: The potential role for supplementation in cancer. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care.* 2012, 15(3), 246-251.

MURRAY, R. K. *Harperova Biochemie*. 23. vyd., (4. české vyd.), v H & H 3. Jinočany: H & H, 2002. Lange medical book. ISBN 80-7319-013-3.

NAGY, K. a TIUCA, I. A. Importance of Fatty Acids in Physiopathology of Human Body. CATALA, Angel, ed. Fatty Acids [online]. InTech, 2017, 2017-06-21 [cit. 2021-6-12]. ISBN 978-953-51-3301-8. Dostupné z: doi:10.5772/67407

NAGY, K. a TIUCA, I. D. Importance of Fatty Acids in Physiopathology of Human Body. *Fatty Acids* [online]. InTech, 2017, [cit. 2021-02-28]. ISBN 978-953-51-3301-8. Dostupné z: doi:10.5772/67407.

NOVOTNÁ, M. *Stanovení hladin mastných kyselin v tkáních zdravých, náhle zemřelých a polymorbidních pacientů*. Hradec Králové, 2019. Diplomová práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové.

OLAZARÁN, J., GIL-DE-GÓMEZ, L., RODRÍGUEZ-MARTÍN, A., VALENTÍ-SOLER, M., FRADES-PAYO, B., MARÍN-MUÑOZ, J., ANTÚNEZ, C., FRANK-GARCÍA, A., ACEDO-JIMÉNEZ, C., MORLÁN-GRACIA, L., PETIDIER-TORREGROSSA, R., GUISASOLA, M. C., BERMEJO-PAREJA, F., SÁNCHEZ-FERRO, Á., PÉREZ-MARTÍNEZ, D. A., MANZANO-PALOMO, S., FARQUHAR, R., RÁBANO, A. a CALERO, M. A blood-based,

7-metabolite signature for the early diagnosis of Alheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease.* 2015, 45(4), 1157-1173.

OLSEN, S. F., ØSTERDAL, M. L., SALVIG, J. D., MORTENSEN, L. M., RYTTER, D., SECHER, N. J. A HENRIKSEN, T. B. Fish oil intake compared with olive oil intake in late pregnancy and asthma in the offspring: 16 y of registry-based follow-up from a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2008, 88(1), 167-175.

OTTO, S. J., HOUWELINGEN, A. C., ANTAL, M., MANNINEN, A., GODFREY, K., LÓPEZ-JARAMILLO, P., HORNSTRA, G. Maternal and neonatal essential fatty acid status in phospholipids: an internation comparative study. *European journal of clinical nutrition.* 1997, 51(4), 232-242.

PAWEŁCZYK, T., GRANCOW-GRABKA, M., KOTLICKA-ANTCZAK, M., TRAFALSKA, E. a PAWEŁCZYK, A. A randomized controlled study of the efficacy of six-month supplementation with concentrated fish oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in first episode schizophrenia. *Journal of psychiatric research*. 2016, 73, 34–44.

PEET, M., BRIND, J., RAMCHAND, C.N., SHAH, S. a VANKAR, G. K. Two double-blind placebo-controlled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia. *Schizophrenia research.* 2001, 49, 243–251.

PRIMDAHL, K. G., TUNGEN, J. E., AURSNES, M., HANSEN, T. V. a VIK, A. An efficient total synthesis of leukotriene B4. *Organic & biomolecular chemistry.* 2015, 13(19), 5412-5417.

QIAO, Y., MEI, Y., HAN, H., LIU, F., YANG, X.M., YANG, S., XIE, B. a LONG, B. Effects of Omega-3 in the treatment of violent schizophrenia patients. *Schizophrenia research*. 2018, 195, 283–285.

QUEHENBERGER, O., ARMANDO, A. M. a DENNIS, E. A. High sensitivity quantitative lipidomics analysis of fatty acids in biological samples by gas chromatography-mass spektrometry. *Biochimica et biophysica acta*. 2011, 1811(11), 648-656.

ROBICHAUD, P. P. a SURETTE, M. E. Polyunsaturated fatty acid-phospholipid remodeling and inflammation. *Current opinion in endokrinology, diabetes and obesity.* 2015, 22(2), 112-118.

ROGERO, M. M. a CALDER, P. C. Obesity, Inflammation, Toll-Like Receptor 4 and Fatty Acids. *Nutrients.* 2018, 10(4), 1-19.

ROSS, B. M. Omega-3 fatty acid deficiency in major depressive disorder is caused by the interaction between diet and a genetically determined abnormality in phospholipid metabolism. *Medical hypotheses*. 2007, 68(3), 515-524.

SAINI, R. K. a KEUM, Y. S. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance – A review. *Life Sciences.* 2018, 203, 255-267.

SANHUEZA, C., RYAN, L. a FOXCROFT, D. R. Diet and the risk of unipolar depression in adults: systematic review of cohort studies. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* 2012, 26, 56–70.

SAUNDERS, E., REIDERA, A., SINGHA, G., GELENBERGA, A. J. a RAPOPORTD, S. I. Low unesterified: esterified eicosapentaenoic acid (EPA) plasma concentration ratio is associated with bipolar disorder episodes, and omega-3 plasma concentrations are altered by treatment. *Bipolar Disord*, 2016, 8(5), 583-592.

SCORLETTI, E. a BYRNE, C. D. Omega-3 fatty acids, hepatic lipid metabolism, and nonalcoholic fatty liver disease. *Annual review of nutrition.* 2013, 33, 231-248.

SERHAN, CH., a PETASIS, N. A. Resolvins and protectins in inflammation resolution. *Chemical reviews.* 2011, 111(10), 5922-5943.

SHAHIDI, F. a AMBIGAIPALAN, P. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annual Review of Food Science and Technology.* 2018, 9, 345-381.

SHRESTHA, N., SLEEP, S. L., CUFFE, J. S. M., HOLLAND, O. J., PERKINS, A. V., YAU, S. Y., McAINCH, A. J. a HRYCIW, D. H. Role of omega-6 a omega-3 fatty acids in fetal programming. *Clinical and experimental pharmacology & physiology.* 2020, 47(5), 907-915.

SIMOPOULOS, A. P. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2002, 56(8), 365-379.

SMESNY, S., MILLEIT, B., HIPLER, U. C., MILLEIT, C., SCHÄFER, M. R., KLIER, C. M., HOLUB, M., HOLZER, I., BERGER, G. E., OTTO, M., NENADIC, I., BERK, M., MCGORRY, P. D., SAUER, H. a AMMINGER, G. P. Omega-3 fatty acid supplementation changes intracellular phospholipase A2 activity and membrane fatty acid profiles in individuals at ultra-high risk for psychosis. *Molecular psychiatry.* 2014, 19(3), 317-324.

SOLBERG, D. K., BENTSEN, H. a REFSUM, H., Lipid profiles in schizophrenia associated with clinical traits: a five year follow-up study. *BMC Psychiatry.* 2016, 16(1).

SOLBERG, D. K., BENTSEN, H., REFSUM, H. a ANDREASSEN, O. A. Association between serum lipids and membrane fatty acids and clinical characteristics in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2015, 132, 293-300.

TEMPEL, H., TULLEKEN, J. E., LIMBURG, J. E., MUSKIET, F. A. a RIJSWIJK, M. H. Effects of fish oil supplementation in rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases.* 1990, 49(2), 76-80.

TIEMEIER, H., VAN TUIJL, H. R., HOFMAN A., KILIAAN, A. J. a BRETELER, M. M. Plasma fatty acid composition and depression are associated in the elderly: the Rotterdam study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003, 78, 40–46.

TIUCA, I., NAGY, K. a OPREAN, R. Recent developments in fatty acids profile determination in biological samples – a review. *Revista Română de Medicină de Laborator.* 2015, 23(4), 371-384.

TURŇOVÁ, I. *Stanovenie mastných kyselín v ľudských tkanivách*. Hradec Králové, 2017. Diplomová práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové.

VAN DEN HAM, E. C., VAN HOUWELINGEN, A. C a HORNSTRA, G. Evaluation of the relation between n-3 and n-6 fatty acid status and parity in nonpregnant women from the Netherlands. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2001, 73(3), 622-627.

WANI, A. L., BHAT, S. A. a ARA, A. Omega-3 fatty acids and the treatment of depression: a review of scientific evidence. *Integrative Medicine Research.* 2015, 4(3), 132-141.

WEI, G. L. a ZENG, E. Y. Gas chromatography-mass spectrometry and high-performance liquid chromatography-tandem mass spektrometry in quantifying fatty acids. *TrAc Trends in Analytical Chemistry.* 2011, 30(9), 1429-1436.

WEYLANDT, K. H., SERINI, S., CHEN, Y. Q., SU, H. M., LIM, K., CITTADINI, A. a CALVIELLO, G. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: The Way Forward in Times of Mixed Evidence. *BioMed research international.* 2015, 2015, 1-24.

WILHELM, Z. Mastné kyseliny ω-3; od teorie po klinickou praxi. *Medicína pro praxi.* 2013, 10(2), 72-76.

WU, T. D., BRIGHAM, E. P. a MCCORMACK, M. C. Asthma in the Primary Care Setting. *The Medical clinics of North America.* 2019, 103(3), 435-452.

YANAI, T. K. a MORI, S. Mechanistic Insights into Prostanoid Transformations Catalyzed by Cytochrome P450. Prostacyclin and Thromboxane Biosyntheses. *Advances in Medicine and Biology.* 2011, 15, 232-253.

YANG, X., SUN., L., ZHAO, A., HU, X., QING, Y., JIANG, J., XU, T., WANG, P., LIU, J., ZHANG, J., HE, J., JIA, W. a WAN, C. Serum fatty acid patterns in patients with schizophrenia: a targeted metabonomics study. *Translational Psychiatry.* 2017, 7, 1-9.

YASUEDA, A., SHINZAKI, S., IIJIMA, H. a MIZUSHIMA, T. Safety of emulsifying lipid formulation containing omega-3 polyunsaturated fatty acids for patients with Crohn's disease. *Anticancer Research.* 2016, 36(7), 3753-3759.

YONEZAWA, K., KUSUMOTO, Y., NOBUKAZU, K., KINOSHITA, H., KANEGAE, S., YAMAGUCHI, N. a OZAWA, H. Recent trends in mental illness and omega-3 fatty acids. *Journal of Neural Transmission*. 2020, 127, 1491-1499.

YOUNG, G. a CONQUER, J. Omega-3 fatty acids and neuropsychiatric disorders. *Reproduction, nutrition, development.* 2005, 45(1), 1-28.

ZACHAŘ, P. a SÝKORA, D. Plynová chromatografie [online]. 2019 [cit. 2021-02-25]. Dostupné z: http://old.vscht.cz/anl/lach2/GC.pdf

ZANOAGA, O., JURJ, A., RADULY, L., COJOCNEANU-PETRIC, R., FUENTES-MATTEI, E., WU, O., BRAICU, C., GHERMAN, C. D. a BERINDAN-NEAGOE, I. Implications of dietary ω-3 and ω-6 polyunsaturated fatty acids in breast cancer. *Experimental and therapeutic medicine.* 2018, 15(2), 1167-1176.