

# Výživa a lipidy

Význam lipidů v dietě

N-3 a n-6 vysoce nenasycené mastné kyseliny (VNMK)

Obsah MK ve výživě

N-3 VNMK a onemocnění (kardiovaskulární, nádorová, diabetes, zánět)

N-3 VNMK a vývoj plodu a novorozence, poznávací funkce

# Výživa

hraje roli v mnoha typech onemocnění včetně nádorových a to řadou různých mechanismů.

Je prokázáno, že **vysoký příjem kalorií a tvorba tukových zásob** je rizikovým faktorem.

Příjem, absorpce a metabolismus velkého množství potravy vyžaduje **oxidativní metabolismus** a produkuje více reaktivních kyslíkových radikálů, které poškozují DNA a mají další negativní dopady na metabolismus.

Ukázalo se, že příjem tuků, zejména živočišných zvyšuje **riziko kardiovaskulárních a nádorových onemocnění**. Epidemiologické studie předpokládají **pozitivní korelaci mezi příjmem tuků a nádory prsu, kolonu a prostaty**.

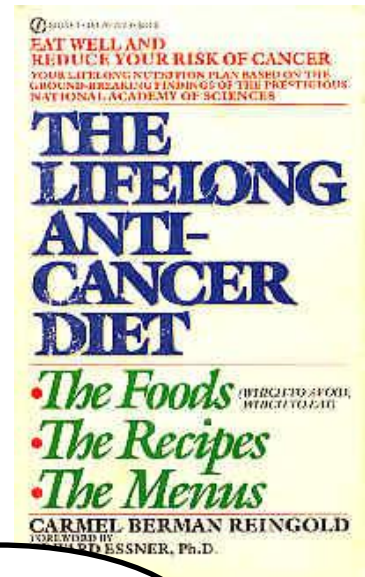
Navzdory dlouhé historii studií tuků a nádorů, zůstává řada protikladů. Ukazuje se, že **nejen kvantita, ale i kvalita** hraje důležitou roli a že se zde uplatňují i tuky rostlinné a rybí olej, zejména **vysoce nenasycené mastné kyseliny (PUFAs) tříd n-3, n-6, olivový olej atd.**

# Výživa – složky potravy

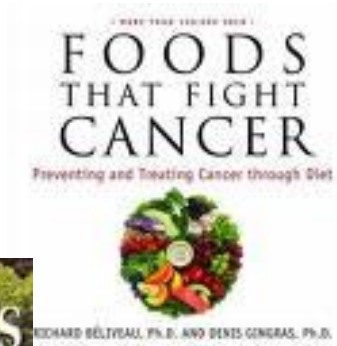
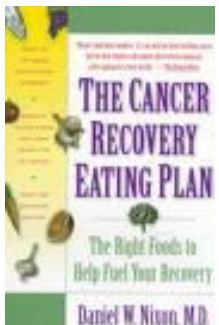
## Výživa – prevence rakoviny

<http://bestsyndication.com/MAINpages/special-features/health/cancer.htm>

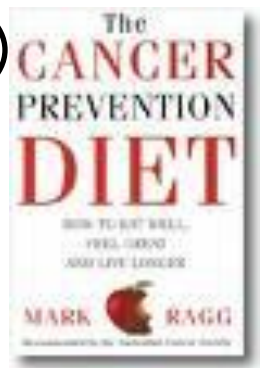
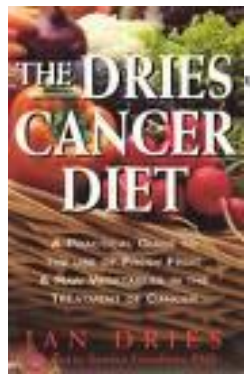
internet



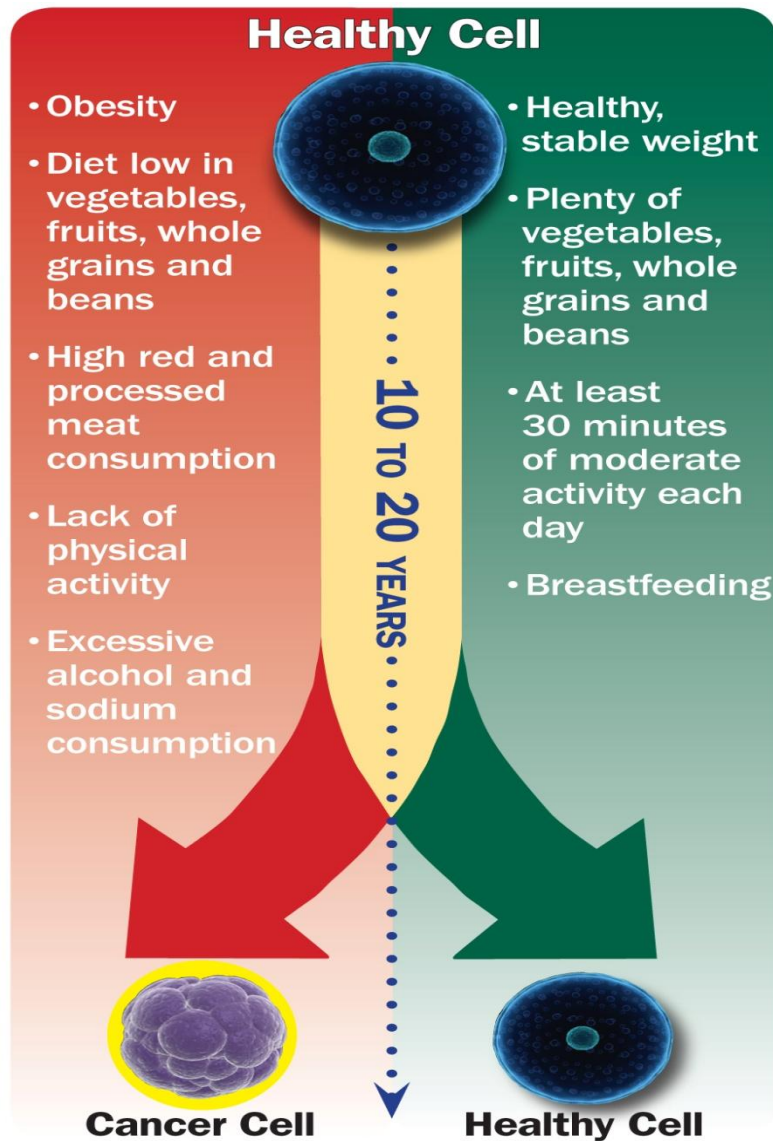
publikace



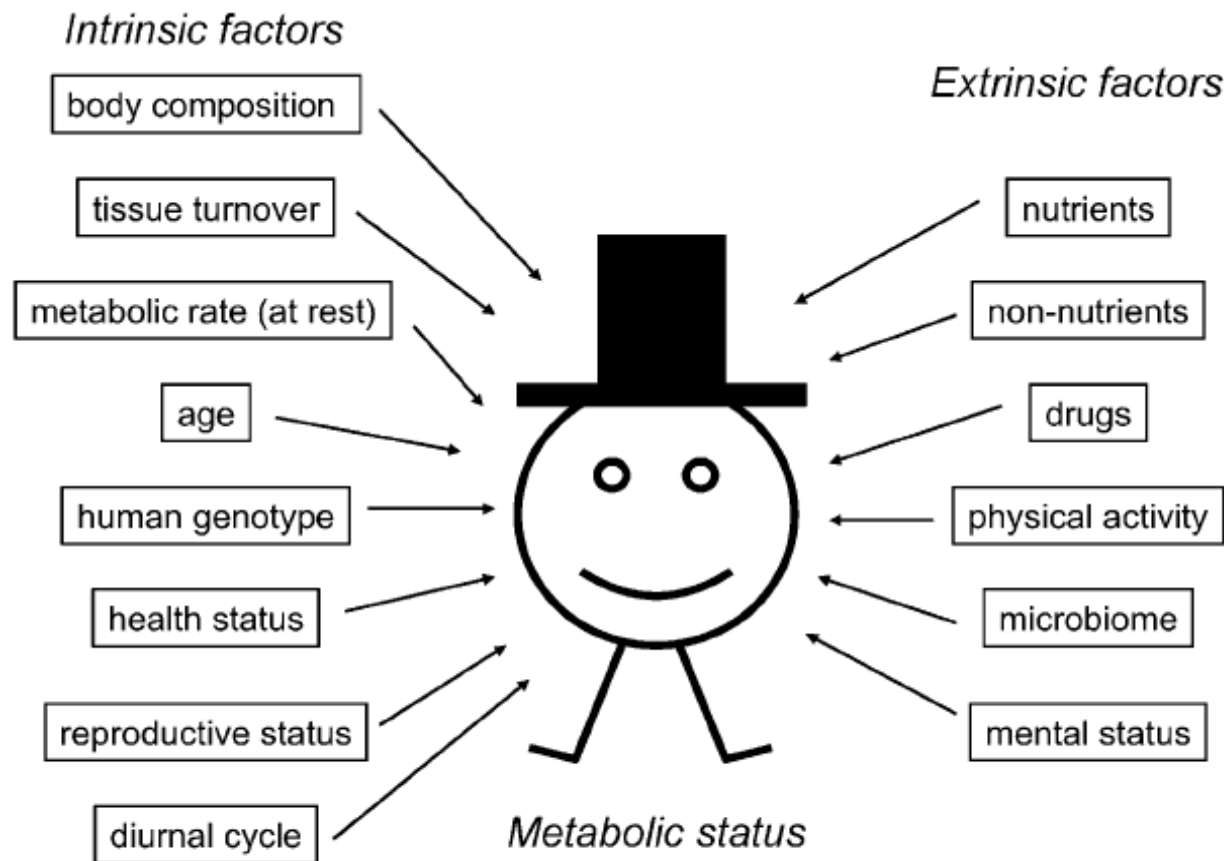
osvěta



# Faktory ovlivňující přeměnu zdravé buňky v nádorovou v průběhu let



# Vnitřní a vnější faktory ovlivňující stav lidského metabolismu

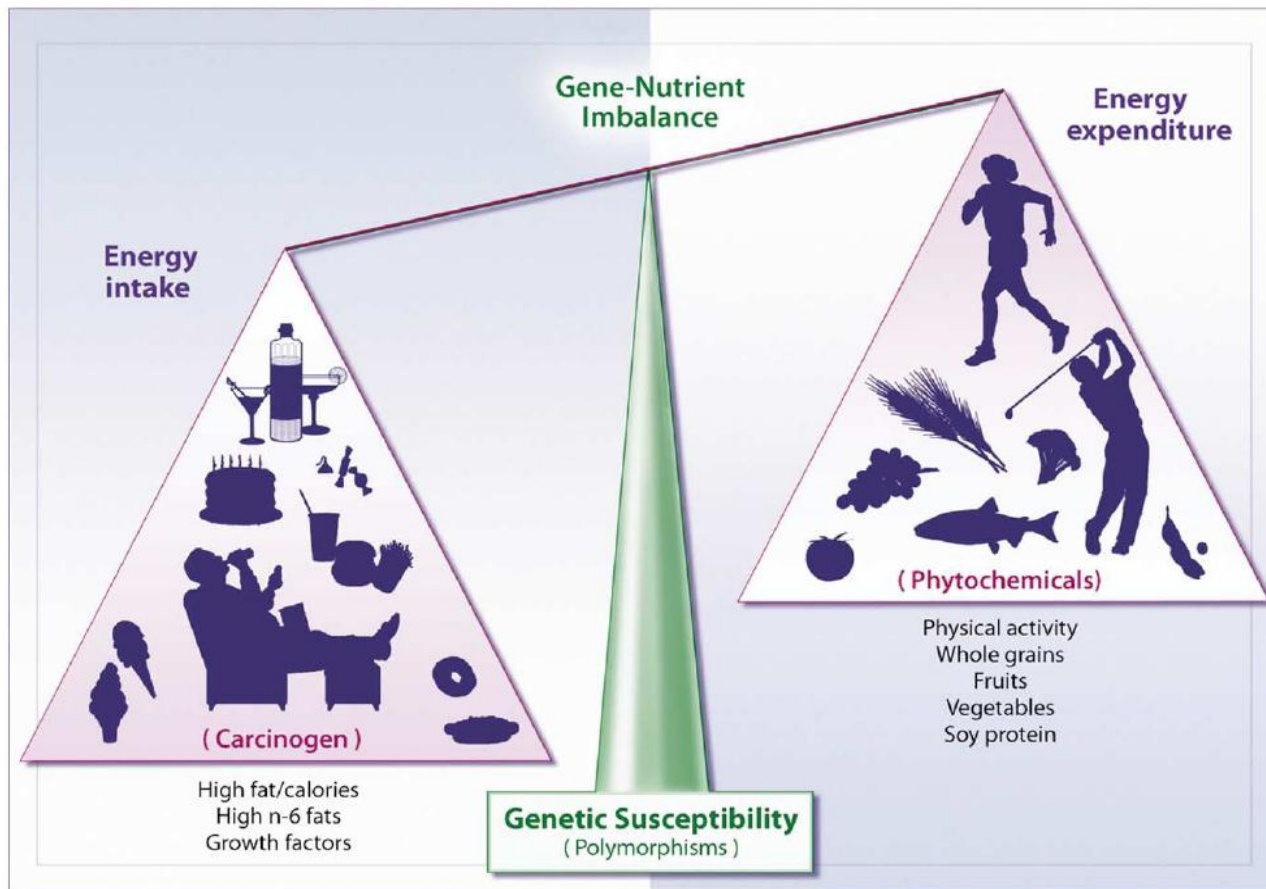


**Figure 3** Intrinsic and extrinsic factors that affect the metabolic status of the human. The status of these can be measured using metabolomics.

# Rovnováha mezi příjmem a výdejem energie ovlivňovaná genetickým polymorfismem

Rizikové faktory pro chronická onemocnění

Faktory pro snížení rizika



**Figure 4.** Certain genetic polymorphisms can shift the balance of energy intake and energy expenditure and thereby influence bioenergetics and obesity. Higher energy intakes, a low polyunsaturated-to-saturated fat ratio, insulin resistance, and a sedentary lifestyle leading to obesity are risk factors for chronic diseases, such as heart disease, diabetes, and cancer, depicted when the scale is sloping downward. The right side of the scale portrays lifestyle including physical activity and a diet rich in whole grains, fruits, vegetables, and soy protein, which are associated with less risk for obesity and chronic disease. Gene-nutrient imbalances may explain the morbidity and mortality associated with obesity.



## Lipidy (*lipos*, tuk)

Látky biologického původu rozpustné v org. rozpouštědlech, částečně rozpustné nebo nerozpustné ve vodě.

Tuky, oleje, některé vitamíny, hormony a nebílkovinné složky membrán.

Zatímco **proteiny jsou geneticky determinovány, složení lipidů v organismu je ovlivňováno příjmem z potravy**

**Mastné kyseliny (MK)** – karboxylové kyseliny s dlouhými uhlovodíkovými řetězci. V přírodě většinou v esterifikované formě.

Ve vyšších rostlinách a živočiších převládají MK s 16 a 18 C (palmitová, olejová, linolová, stearová)

Více než polovina rostlinných a živočišných MK jsou **nenasycené**

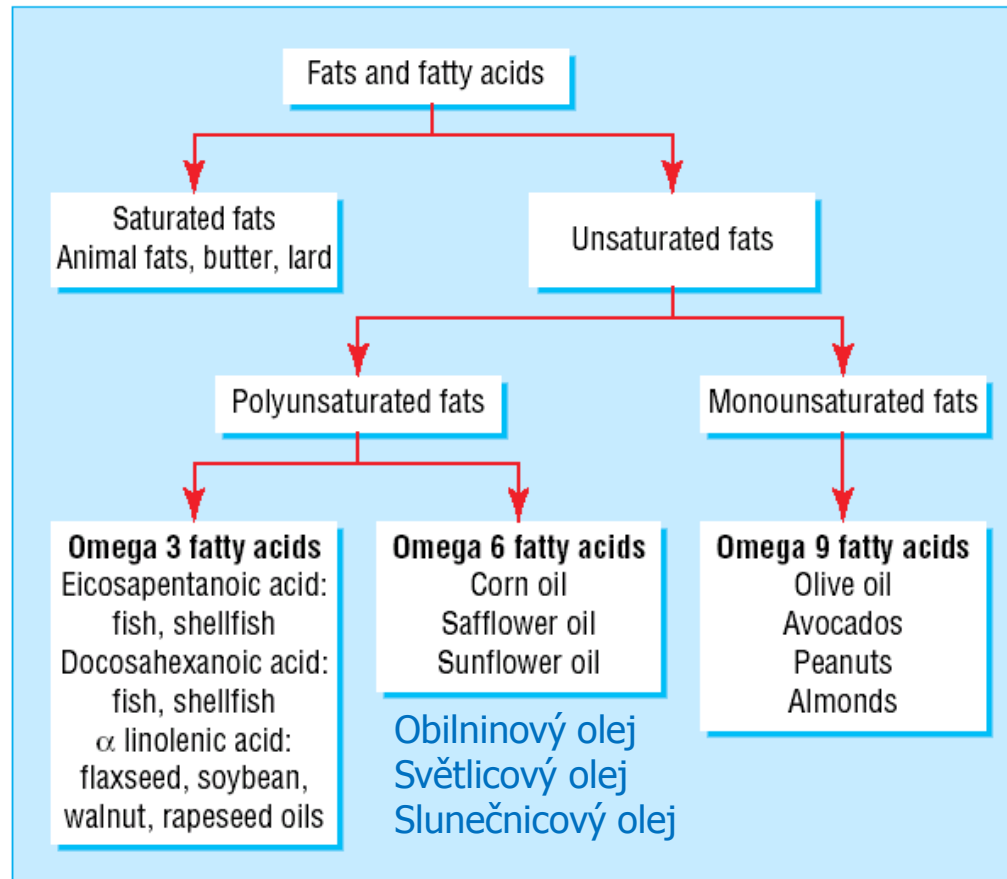
# Zdroje tuků

## živočišné a rostlinné mastné kyseliny

- s krátkým řetězcem – 6-12 C (SCFA)
  - kys. máselná, propionová
- nasycené – 12 a více C
  - kys. palmitová, stearová
- mononenasycené – 16 a 18 C, 1 dvojná vazba
  - kys. palmitoolejová, olejová
- polynenasycené (PUFA) – 18 a více C, 2 a více dvojných vazeb
  - kys linoleová, alfa-linolenová – **esenciální MK**



# Tuky a mastné kyseliny



EPA, DHA:  
ryby, měkkýši,  
mořské řasy,  
plankton

$\alpha$ -linolenová kys.:  
lněné, řepkové,  
rakytníkové semeno,  
sója, vlašské ořechy

Olivový olej  
Avokádo  
Burské oříšky  
Mandle

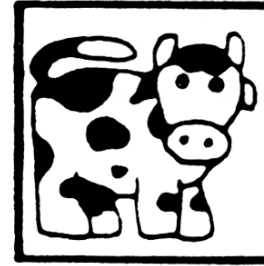
Obilninový olej  
Světlicový olej  
Slunečnicový olej

**Fig 2** Fatty acids are saturated, monounsaturated, or polyunsaturated. Two types of polyunsaturated fatty acid exist—the omega 6 and the omega 3 fatty acids. The omega 6 fatty acids are available mainly from vegetable oils. Three types of omega 3 fatty acid exist:  $\alpha$  linolenic acid is available from certain plants but eicosapentanoic acid and docosahexanoic acid must be obtained from marine sources

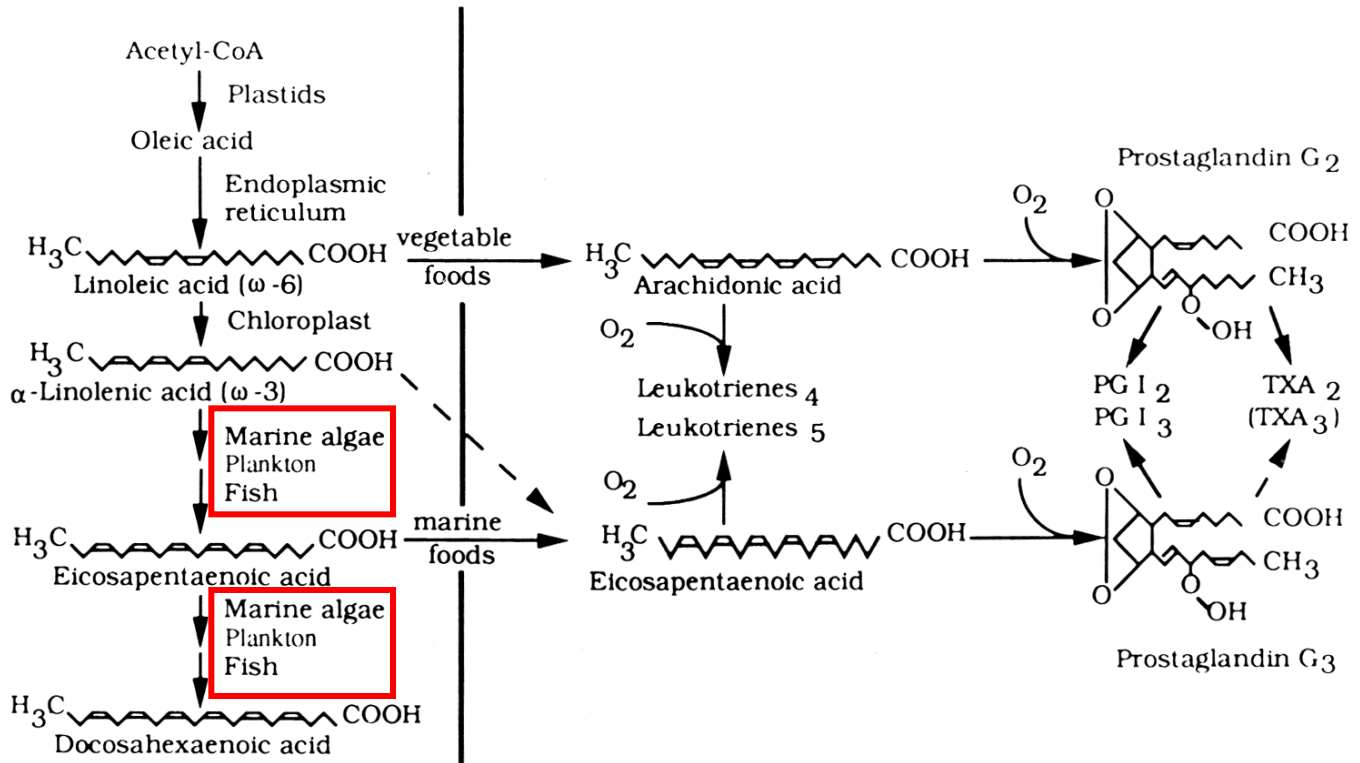
# Původ n-3 and n-6 nenasycených mastných kyselin, biosyntéza eikosanoidů z kys. arachidonové a eikosapentaenové



PLANT METABOLISM



MAMMALIAN METABOLISM



# Relativní procento různých mastných kyselin v potravě a změny v průběhu vývoje lidské populace

- od lovců sběračů, zemědělskou společnost a společnost po průmyslové revoluci

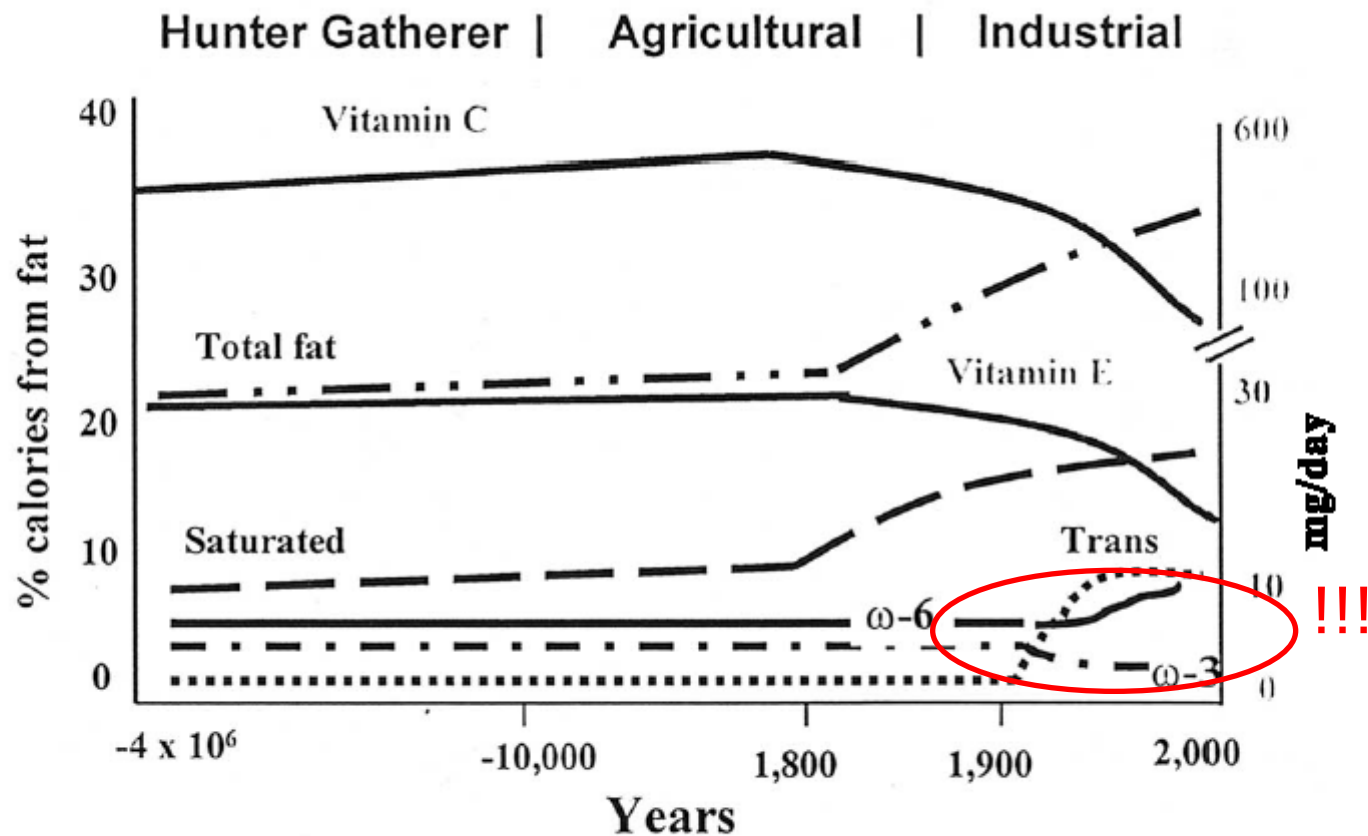


Fig. 1. Hypothetical scheme of fat, fatty acid ( $\omega 6$ ,  $\omega 3$ , *trans* and total) intake (as percentage of calories from fat) and intake of vitamins E and C (mg/d). Data were extrapolated from cross-sectional analyses of contemporary hunter-gatherer populations and from longitudinal observations and their putative changes during the preceding 100 years [75].

# Vysoce nenasycené mastné kyseliny

(Polyunsaturated fatty acids - PUFAs) - mastné kyseliny s 18 a více C a 2 i více dvojnými vazbami.

Tři hlavní skupiny PUFAs: n-3 (omega-3), n-6 a n-9, podle polohy dvojně vazby nejbližší ke koncovému metylovanému uhlíku. Tyto jsou metabolizovány stejným způsobem alternativními **desaturačními a elongačními enzymy**.

## Nomenklatura:

Např. kyselina arachidonová, 20:4, n-6

**20** - počet uhlíků

**4** - počet konjugovaných dvojných vazeb

**n-6** - poloha první dvojně vazby od metylovaného konce molekuly

Téměř všechny dvojně vazby jsou ve víceméně stabilní cis – konfiguraci.



Živočichové nedovedou syntetizovat n-3 a n-6 PUFAs de novo ani nedovedou přeměnit jednu sérii v druhou.

Tyto PUFAs jsou životně důležité jako složka všech membrán a permeabilní bariéry pokožky a jako prekursory eikosanoidů a s nimi souvisejících látek, které hrají důležitou regulační úlohu ve tkáních.

Protože nemohou být de novo syntetizovány a jsou tak důležité jsou nazývány

**Esenciální mastné kyseliny** a musí být obsaženy v potravě podobně jako vitamíny.

Zdrojem jsou rostlinné tuky (zejména n-6 PUFA) a rybí tuk (n-3 PUFA)



## Kromě nutričního účinku hrají lipidy strukturální a regulační úlohu s významným dopadem na fyziologické funkce organismu

představují tedy mnohem více, nežli jenom zdroj energie.

Imbalance v lipidovém metabolismu hraje roli u mnoha závažných onemocnění.

Vysoká hladina cholesterolu je spojena s kardiovaskulárními chorobami, které jsou nejčastější příčinou úmrtí v populaci.

Lipidy produkované buňkami imunitního systému jsou zahrnuty v zánětlivých onemocněních jako je revmatoidní artritida, sepse, astma, zánětlivé onemocnění střeva.

Lipidy hrají úlohu také v Alzheimerově nemoci a nádorových onemocněních.

## **Kys. linolová (18:2, n-6)**

Kyselina arachidonová (AA, 20:4, n-6) je zdrojem eikosanoidů (prostaglandiny, leukotrieny) uplatňujících se u různých nádorů.

V experimentálních systémech prokázán často podpůrný účinek pro vznik a rozvoj nádorů

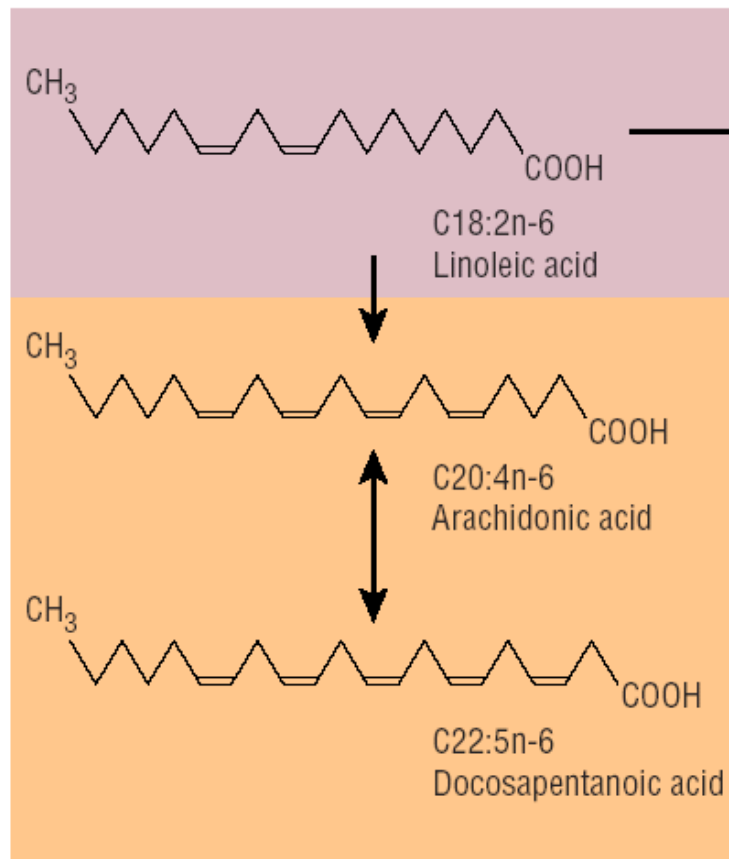
## **Kys. alfa-linolenová (18:3, n-3)**

EPA a DHA (n-3) z rybích olejů inhibují metabolismus AA

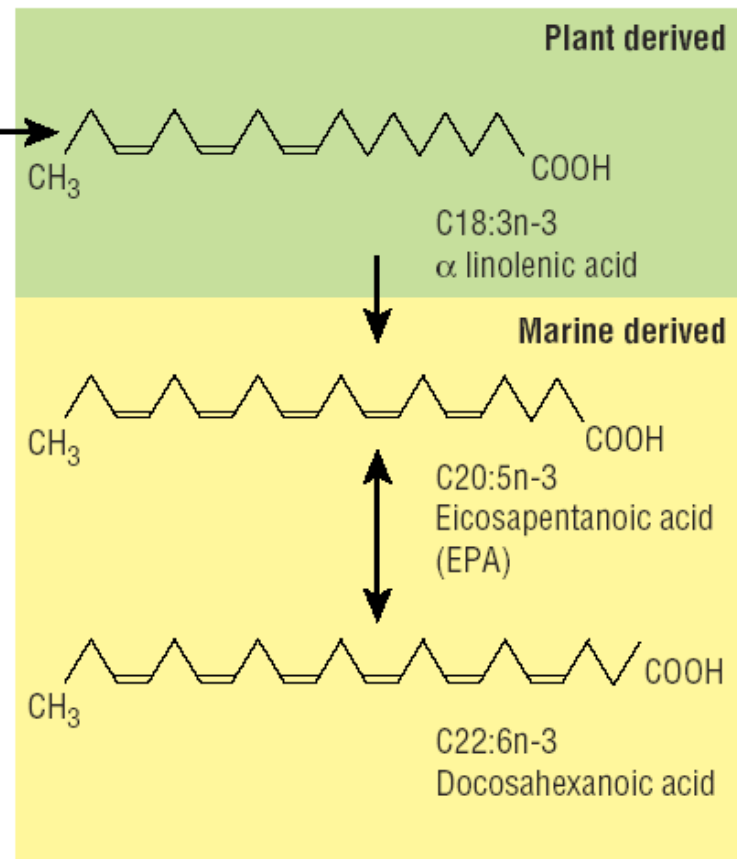
V experimentálních systémech prokázán často inhibiční účinek pro vznik a rozvoj nádorů



## Omega 6 fatty acids



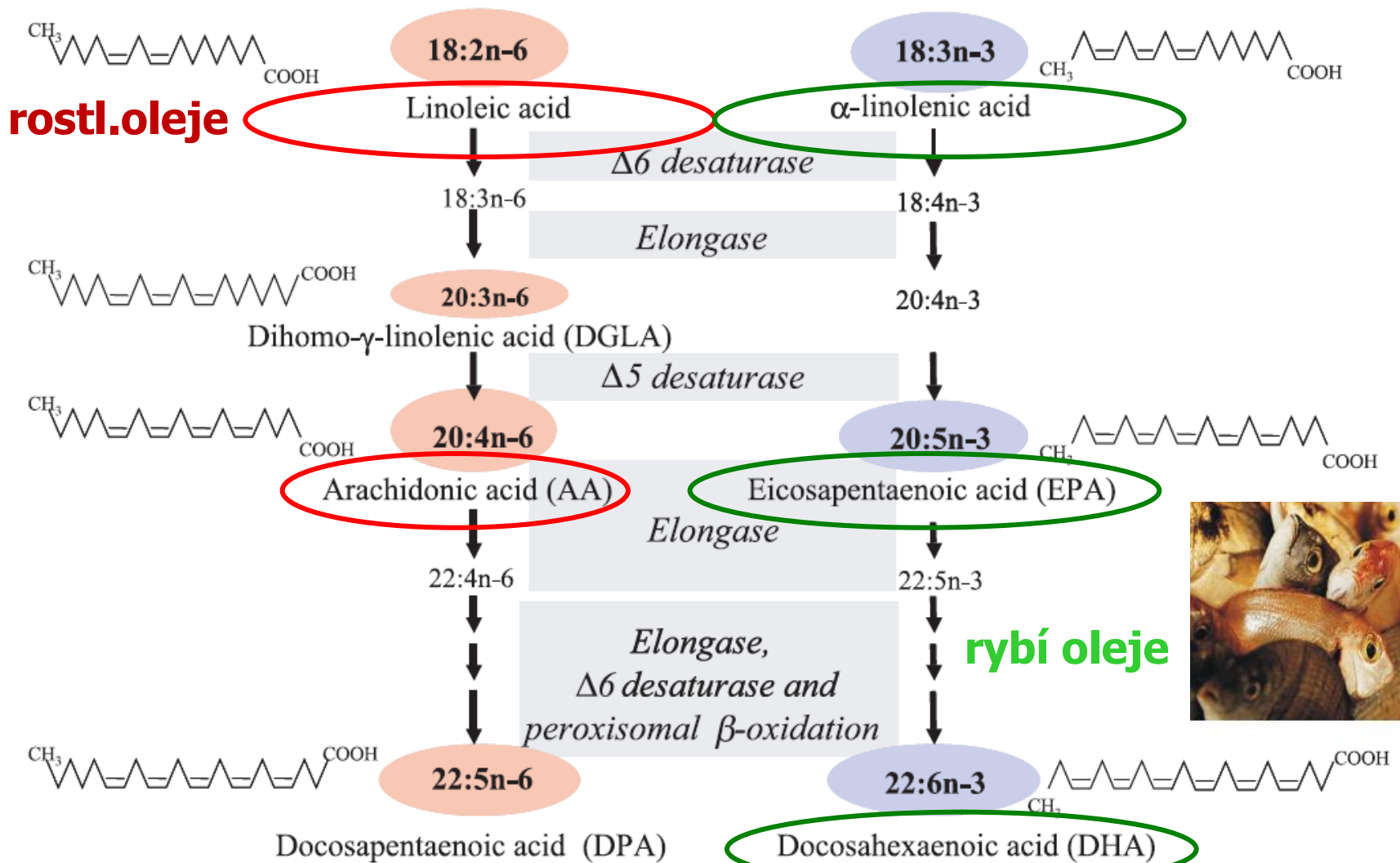
## Omega 3 fatty acids



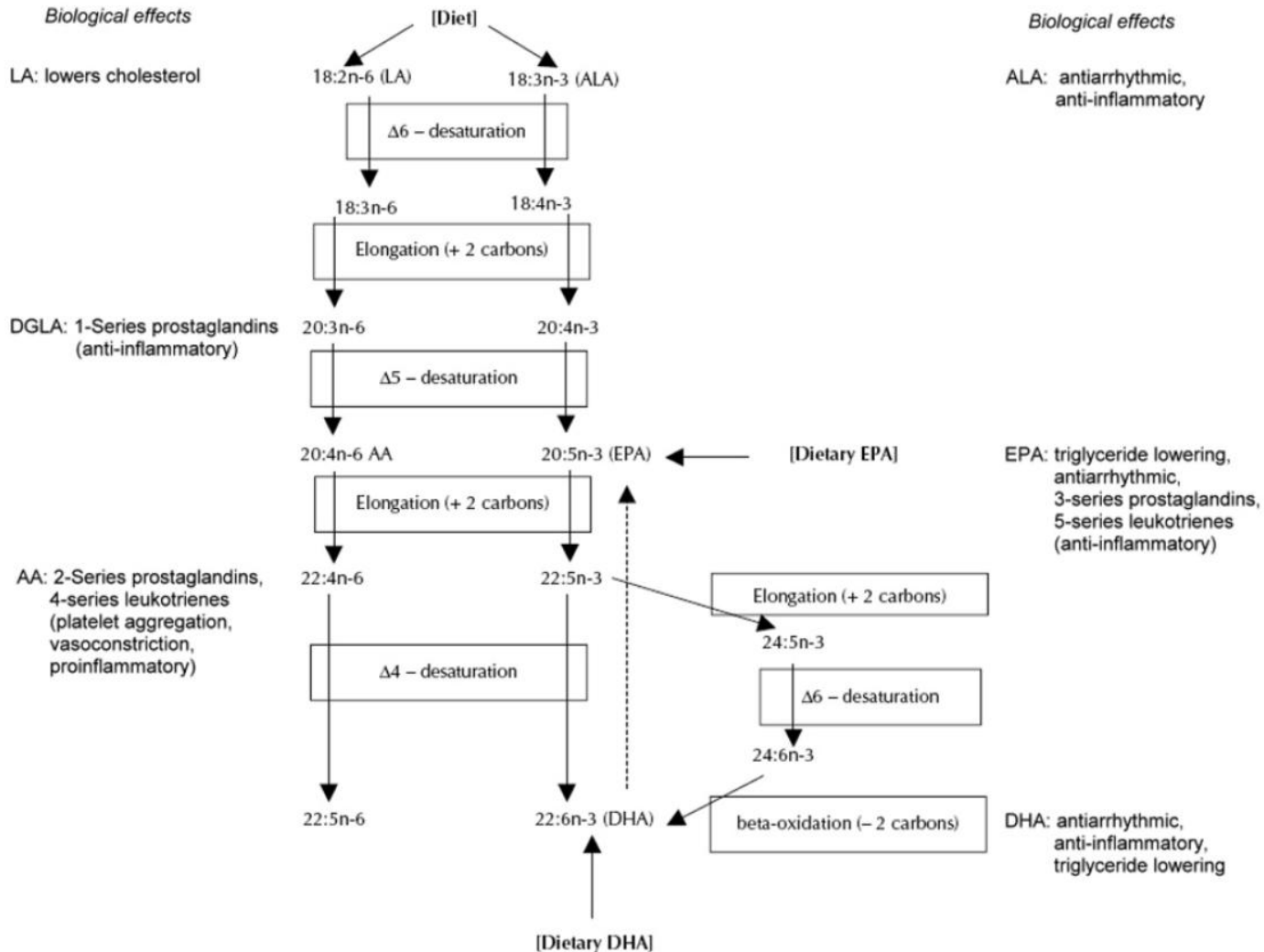
**Fig 3** Structures of the two classes of polyunsaturated fatty acids. The omega 3 fatty acids have their first double bond at the third carbon molecule from the methyl (CH<sub>3</sub>) end of the fatty acid, whereas the omega 6 fatty acids have their first double bond at the sixth carbon molecule. The chemical names for each fatty acid are also given: the number of carbon atoms is given first, followed by the number of double bonds and the position of the first double bond. Omega 6 linoleic acid can be desaturated in certain plants to form omega 3  $\alpha$  linolenic acid. Whereas linoleic acid is mainly converted into arachidonic acid,  $\alpha$  linolenic is elongated and desaturated into eicosapentanoic acid and then docosahexanoic acid

# Vysoce nenasycené mastné kyseliny (VNMK)

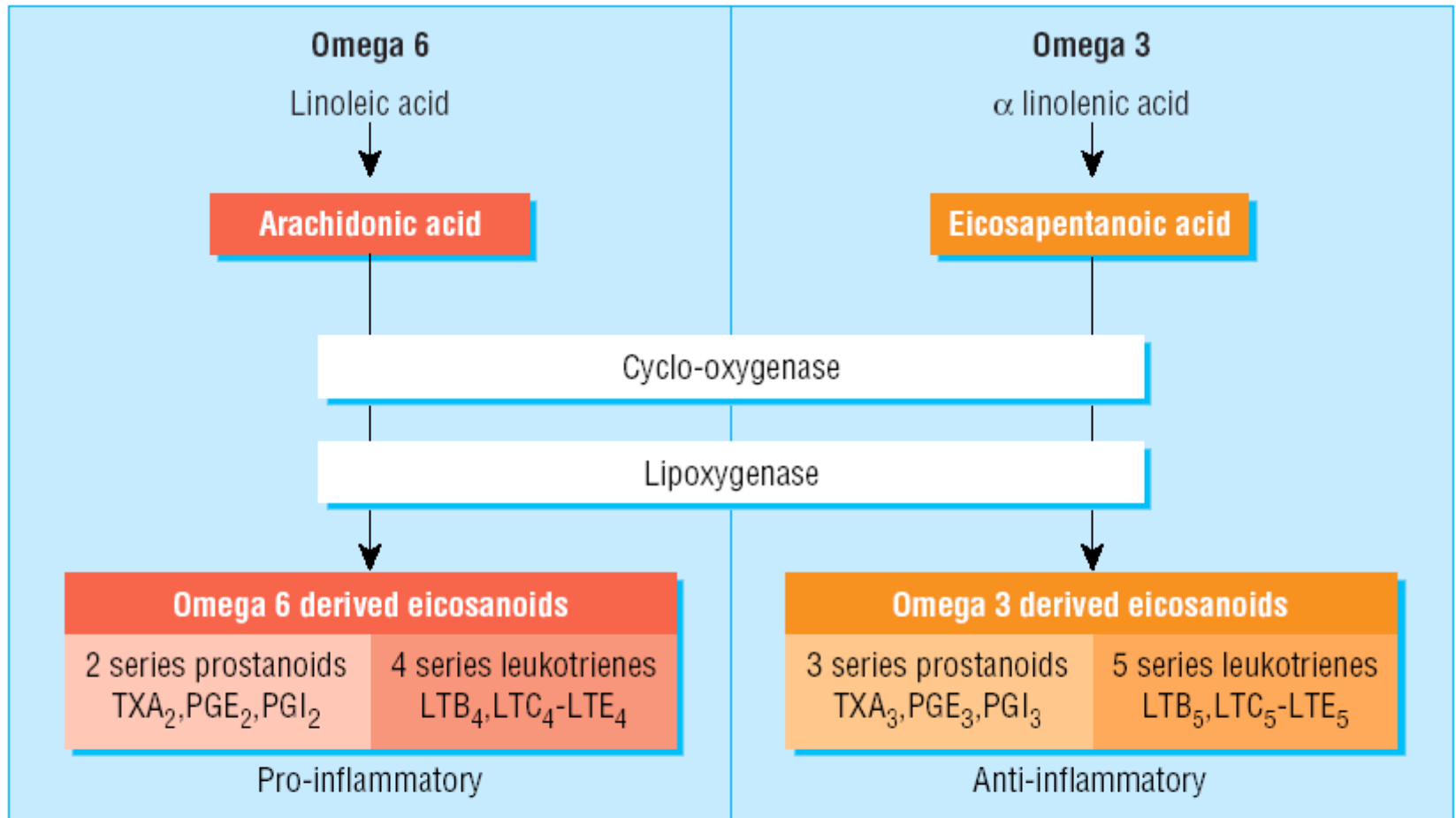
(Polyunsaturated fatty acids - PUFAs) - mastné kyseliny s 2 i více dvojnými vazbami. **Esenciální prekurzorové kyseliny řady  $\omega$ -6 a  $\omega$ -3**



# Metabolická přeměna a biologické účinky n-6 a n-3 VNMK

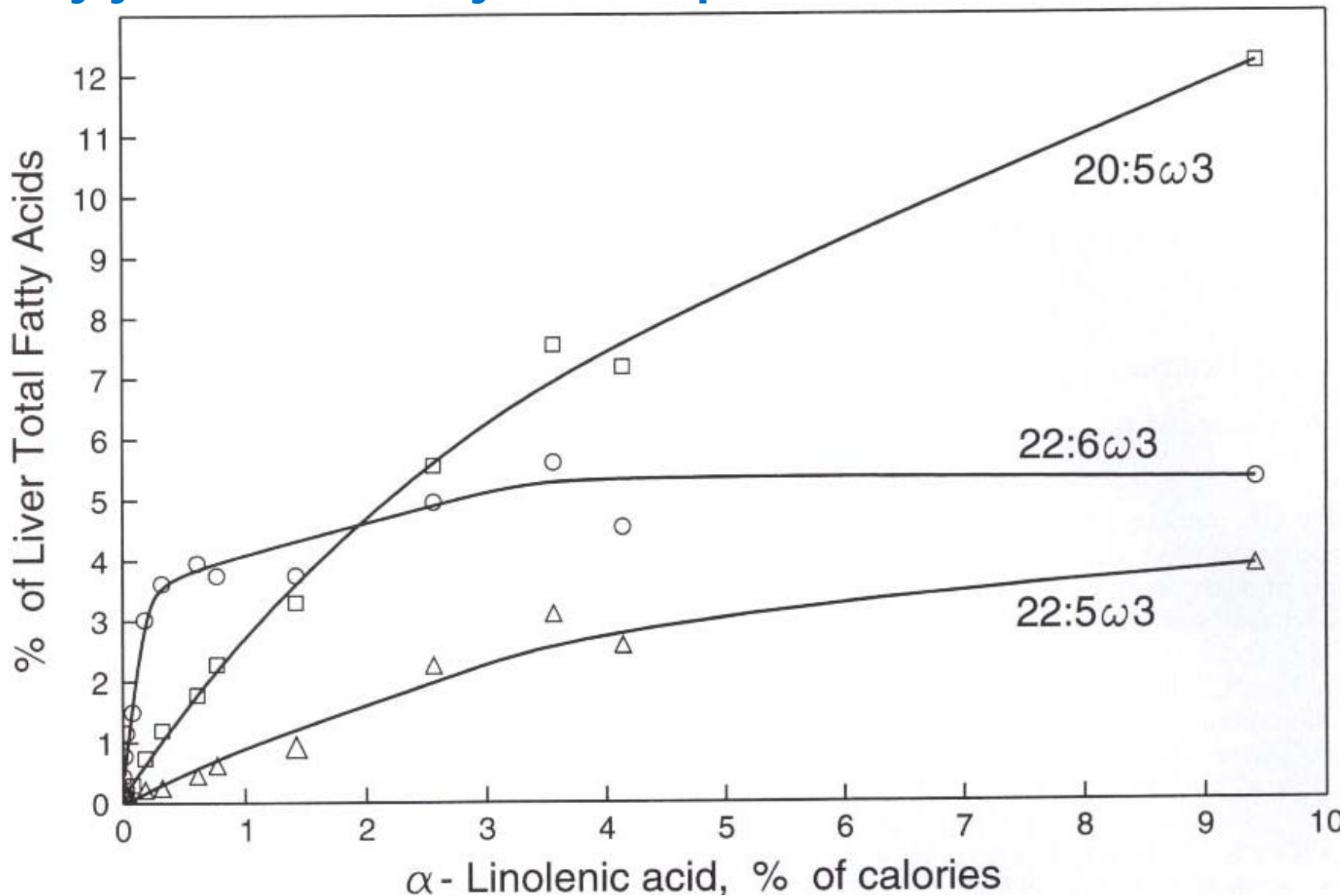


Metabolic conversion and biological effects of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids. Dashed line indicates retroconversion. chidonic acid. ALA= $\alpha$ -linolenic acid. DGLA=dihomo- $\gamma$ -linolenic acid. DHA=docosahexaenoic acid. EPA=eicosapentaenoic acid. leic acid. Modified from Holub (41): "Clinical nutrition: 4. Omega-3 fatty acids in cardiovascular care"—Reprinted from *CMAJ* 05-Ma-02; Page(s) 608-615 by permission of the publisher. © 2002 Canadian Medical Association.



**Fig 4** Synthesis of eicosanoids from omega 6 and omega 3 fatty acids. Arachidonic acid and eicosapentanoic acid compete for the cyclo-oxygenase and lipoxygenase enzymes for conversion into eicosanoids. Those derived from arachidonic acid are pro-inflammatory and pro-aggregatory, whereas those derived from omega 3 fatty acids are anti-inflammatory and inhibit platelet aggregation

# Účinky dietetické hladiny alfa-linolenové kyseliny na obsah jejích metabolitů v jaterních lipidech



# Obsah mastných kyselin v tucích obilovin a luštěnin

Tab. 24. Obsah mastných kyselin v tucích obilovin a luštěnin (Davídek a kol., 1983)

Mastná kyselina	Počet C : dvojj. vazbám	Obsah % z veškerých mastných kyselin				
		Pšenice	Žito	Oves	Rýže	Sója
Palmitová	16:0	14 - 17	2 - 6	10	13 - 16	7 - 10
Stearová	18:0	1 - 3	3 - 8	2	1 - 2	2 - 5
Olejová	18:1	20 - 45	18 - 35	59	42 - 52	22 - 30
Linolová E	18:2	40 - 50	48 - 61	31	29 - 40	50 - 60
Linolenová E	18:3	2 - 3	1 - 2	0	stopy	5 - 9

E = esenciální (nezbytné)



# Obsah mastných kyselin v rostlinných olejích

Tab. 23. Obsah mastných kyselin v důležitých rostlinných olejích (Davídek a kol., 1983)

Mastná kyselina	Počet C : dvoj. vazbám	Obsah % z veškerých mastných kyselin					
		Sójový olej	Slunečnicový	Olivový	Podzemnicový	Řepkový	Ř. bezeruk.
Myristová	14:2	0 - 0,2	0,1 - 0,3	0 - 0,2	0,3 - 0,5	0,1 - 0,3	0 - 2
Palmitová	16:0	7 - 10	3,5 - 7,5	11 - 14	6 - 12	2,5 - 4,2	4,0 - 5,2
Stearová	18:0	2 - 5	2,4 - 3,0	2 - 3	2,8 - 6,3	0,2 - 1,0	0,9 - 1,8
Arachová	20:0	0,2 - 1,0	0,5 - 0,7	0,1 - 0,4	1,6 - 2,8	0,2 - 0,5	0,9 - 1,2
Palmitoolej.	16:1	0,0 - 0,5	0,2 - 1,0	0,2 - 0,6	0,9 - 2,4	0,1 - 1,3	0,2 - 0,4
Olejová	18:1	22 - 30	30 - 39	70 - 78	42 - 72	9,1 - 12,5	54 - 60
Ikosenová	20:1	0	0	0,1 - 0,4	0	6,1 - 9,5	0,3 - 3,8
Eruková	22:1(13)	0	0	0	0	45 - 64	0,3 - 0,6 <sup>+</sup>
Linolová E	18:2	50 - 60	46 - 65	5 - 12	13 - 33	8,2 - 15,9	19 - 25
Linolenová E	18:3	5 - 9	0 - 0,8	0,2 - 0,8	0,5 - 5,0	5,1 - 11,6	8 - 11

E = esenciální (nezbytné)

<sup>+</sup> v našich podmínkách do 5 %



# Množství celkových a jednotlivých mastných kyselin (MK) a poměr n-3 a n-6 MK u vybraných druhů masa a ryb

TABLE 1

Amounts of total fat (fatty acids),  $\alpha$ -linolenic acid ( $\alpha$ -LNA), eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), linoleic acid (LA), and arachidonic acid (AA) and ratios of n-3 to n-6 fatty acids in selected species of fish and in meat<sup>1</sup>

		Total fat g/100 g	n-3 Fatty acids		n-6 Fatty acids		n-3:n-6 Fatty acids	
			$\alpha$ -LNA	EPA	DHA	LA		AA
			g/100 g		g/100 g			
Fish								
Treska	Cod, Atlantic	0.7	Tr	0.06 (13.2)	0.17 (34.4)	Tr	0.02 (4.6)	11.11
	Haddock	0.6	Tr	0.05 (12.2)	0.10 (24.4)	0.01 (2.4)	0.01 (2.4)	7.67
Sled'	Herring, Baltic	9.3	0.29 (3.5)	0.56 (6.7)	0.83 (9.9)	0.54 (6.5)	0.03 (0.4)	2.94
	Herring, Pacific	18.5	0.32 (1.9)	1.03 (6.2)	1.63 (9.8)	0.43 (2.6)	0.07 (0.4)	5.88
Makrela	Mackerel, Atlantic	16.0	0.29 (2.0)	0.89 (6.2)	1.56 (10.8)	0.30 (2.1)	0.07 (0.5)	7.14
Okoun	Perch, all varieties	1.3	0.01 (1.6)	0.08 (8.7)	0.19 (21.4)	0.02 (2.1)	0.05 (6.0)	4.00
Štika	Pike	0.7	0.01 (1.1)	0.04 (7.6)	0.16 (33.0)	0.01 (2.2)	0.02 (3.7)	7.14
Losos	Salmon, Atlantic	12.0	0.18 (1.7)	0.49 (4.5)	1.33 (12.3)	0.41 (3.8)	0.11 (1.0)	3.85
	Salmon, Pacific	5.2	0.05 (1.1)	0.63 (13.5)	0.88 (18.9)	0.07 (1.6)	0.03 (0.7)	16.67
	Sardines, in tomato sauce	14.8	0.22 (1.6)	1.24 (8.8)	1.77 (12.6)	0.22 (1.6)	0.06 (0.4)	11.11
Pstruh	Trout, rainbow	9.6	0.15 (1.7)	0.60 (7.0)	1.76 (20.4)	0.41 (4.8)	0.07 (0.8)	5.26
	Tuna, in water	1.2	0.01 (1.6)	0.09 (11.3)	0.16 (19.4)	0.01 (1.6)	0.03 (3.2)	6.67
Meat								
Kuřecí	Chicken, no skin	3.1	0.02 (0.9)	0.01 (0.3)	0.01 (0.6)	0.30 (12.2)	0.01 (0.5)	0.13
Hovězí	Beef, steak	8.8	0.03 (0.3)	Tr	Tr	0.18 (2.1)	0.03 (0.4)	0.14
Vepřové	Pork, fillet	1.6	0.01 (0.5)	Tr	0.01 (0.4)	0.12 (8.1)	0.01 (0.5)	0.25

<sup>1</sup> All values are  $\bar{x}$ ; percentage of total fatty acids in parentheses. Tr, trace ( $\leq 0.005$  g/100 g). The data for meat are from the Swedish National Food Administration Database (152).

<b>Table. Fatty acid profile<sup>a</sup> (per amount [g] of fish or supplement to achieve 600 mg docosahexaenoic acid)</b>					
<b>Lipids (1-g unit)</b>	<b>Atlantic farmed</b>	<b>Atlantic wild</b>	<b>Coho farmed</b>	<b>Coho wild</b>	<b>DHASCO-T<sup>b</sup></b>
Amount of product (g)	41.5	42.4	69.4	91.7	1.5
Fatty acids, total saturated	1.039	0.533	1.349	0.967	0.449
4:0					
6:0					
8:0					0.013
10:0					0.015
12:0					0.040
14:0	0.237	0.075	0.214	0.138	0.182
16:0	0.620	0.343	0.815	0.626	0.192
18:0	0.131	0.115	0.229	0.145	
20:0					
22:0					0.003
24:0					0.002
Fatty acids, total monounsaturated	1.839	1.144	2.511	1.450	0.338
14:1 undifferentiated					0.002
16:1 undifferentiated	0.318	0.137	0.335	0.249	0.020
18:1 undifferentiated	0.849	0.734	1.280	0.789	0.314
20:1	0.568	0.121	0.382	0.252	
22:1 undifferentiated		0.152	0.462	0.140	
Fatty acids, total polyunsaturated	1.837	1.381	1.362	1.167	0.634
18:2 undifferentiated	0.276	0.093	0.259	0.051	0.018
18:3 undifferentiated	0.047	0.160	0.053	0.050	
18:4	0.076	0.045	0.082	0.048	
20:4 undifferentiated	0.528	0.145	0.065	0.020	
20:5 n-3 (EPA <sup>c</sup> )	0.286	0.174	0.283	0.368	
22:4 n-6					
22:5 n-3 (DPA <sup>d</sup> )		0.156			0.003
22:5 n-6					
22:6 n-3 (DHA <sup>e</sup> )	0.605	0.606	0.604	0.603	0.605

<sup>a</sup>Sources for fatty acid profiles: US Department of Agriculture National Nutrient Database (fish); (32) algal oil (DHASCO-T).  
<sup>b</sup>DHASCO-T=Docosahexaenoic Acid Single Cell Oil (Martek Biosciences Corp, Columbia, MD).  
<sup>c</sup>EPA=eicosapentaenoic acid.  
<sup>d</sup>DPA=docosapentaenoic acid.  
<sup>e</sup>DHA=docosahexaenoic acid.

**Table 2** Content of omega 3 fatty acids of selected fish and seafood (adapted from the guidelines of the American Heart Association<sup>23</sup>)

		EPA+DHA content (g) per 100 g serving of fish (edible portion)	Amount of fish (in g) required to provide 1 EPA+DHA
Tuna (fresh)	tuňák	0.28-1.51	66-357
Atlantic salmon	losos	1.28-2.15	42.5-70.9
Mackerel	makrela	0.4-1.85	54-250
Atlantic herring	sleď	2.01	50
Rainbow trout	pstruh duhový	1.15	87
Sardines	sardinka	1.15-2	50-87
Halibut	platýz	0.47-1.18	85-213
Tuna (canned)		0.31	323
Cod	treska	0.28	357
Haddock		0.24	417
Catfish	sumec	0.18	556
Flounder or sole	mořský jazyk	0.49	204
Oyster	ústřice	0.44	227
Shrimp	krevety	0.32	313
Scallop	mušle	0.2	500
Cod liver oil capsule	tr. játra	0.19	5
Omacor (Pronova)		0.85	1

EPA=eicosapentanoic acid, DHA=docosahexanoic acid.

Omega 3 content varies markedly depending on species, season, diet, and packaging and cooking methods, and the figures above are therefore rough estimates.

**Table 2** Fat in the diet (g fat/100 g food)

	Total fat g/100 g	MUFA g/100 g	<i>cis</i> -PUFA g/100 g	
			<i>n</i> -3	<i>n</i> -6
Cod liver oil	99.9	44.60	24.40	3.50
Olive oil	99.9	73.00	0.70	7.50
Vegetable oil (blended)	99.9	53.20	6.50	23.26
Margarine	84.4	19.92	1.29	8.33
Butter	82.2	18.48	1.41	2.27
Polyunsaturated spread	68.5	15.12	0.16	33.40
Peanuts	46.0	22.03	0.35	12.75
Cheese (cheddar)	32.7	7.14	0.99	0.77
Chocolate (milk)	30.7	9.45	0.09	1.02
Biscuits (digestives)	20.3	7.37	0.09	1.86
Avocados	19.3	14.50	0.07	1.16
Cream (single)	19.1	4.54	0.11	0.49
Cakes (sponge)	16.7	5.51	0.31	0.81
Eggs	11.2	4.31	0.08	1.61
Chips	11.0	2.69	0.01	0.16
Lamb (raw, lean)	8.0	2.58	0.16	0.28
Oil-rich fish, e.g. salmon	7.8	3.23	1.85	0.27
Beef (raw, lean)	4.3	1.76	0.07	0.17
Pork (raw, lean)	4.0	1.50	0.09	0.61
Whole milk	4.0	0.93	0.02	0.10
Chicken (white meat)	3.7	1.58	0.13	0.60
Yogurt (whole milk)	3.0	0.71	0.05	0.07
White bread	1.9	0.25	0.04	0.62
Semi-skimmed milk	1.7	0.39	0.01	0.05
White fish, e.g. cod	0.7	0.08	0.26	0.02

Source: FSA (2002).

MUFA, monounsaturated fatty acid; PUFA, polyunsaturated fatty acid.

**Table 11** Percentage contribution of the main sources of fat intake in the UK adult diet

	Total fat		SFA		<i>trans</i> -PUFA		MUFA		<i>n</i> -3 PUFA		<i>n</i> -6 PUFA	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Cereals & cereal products	19	20	17	19	25	26	17	18	17	16	20	20
Milk & milk products	14	15	23	25	15	16	9	11	4	4	2	3
Fat spreads	12	11	12	11	19	17	12	11	7	6	15	12
Meat & meat products	25	20	25	19	23	18	30	24	19	14	20	16
Fish & fish dishes	3	4	2	2	3	3	3	4	13	16	4	5
Potatoes & savoury snacks	10	10	7	7	7	6	11	12	17	16	13	13

Source: Henderson *et al.* (2002).

M, male; F, female; MUFA, monounsaturated fatty acid; PUFA, polyunsaturated fatty acid; SFA, saturated fatty acid.

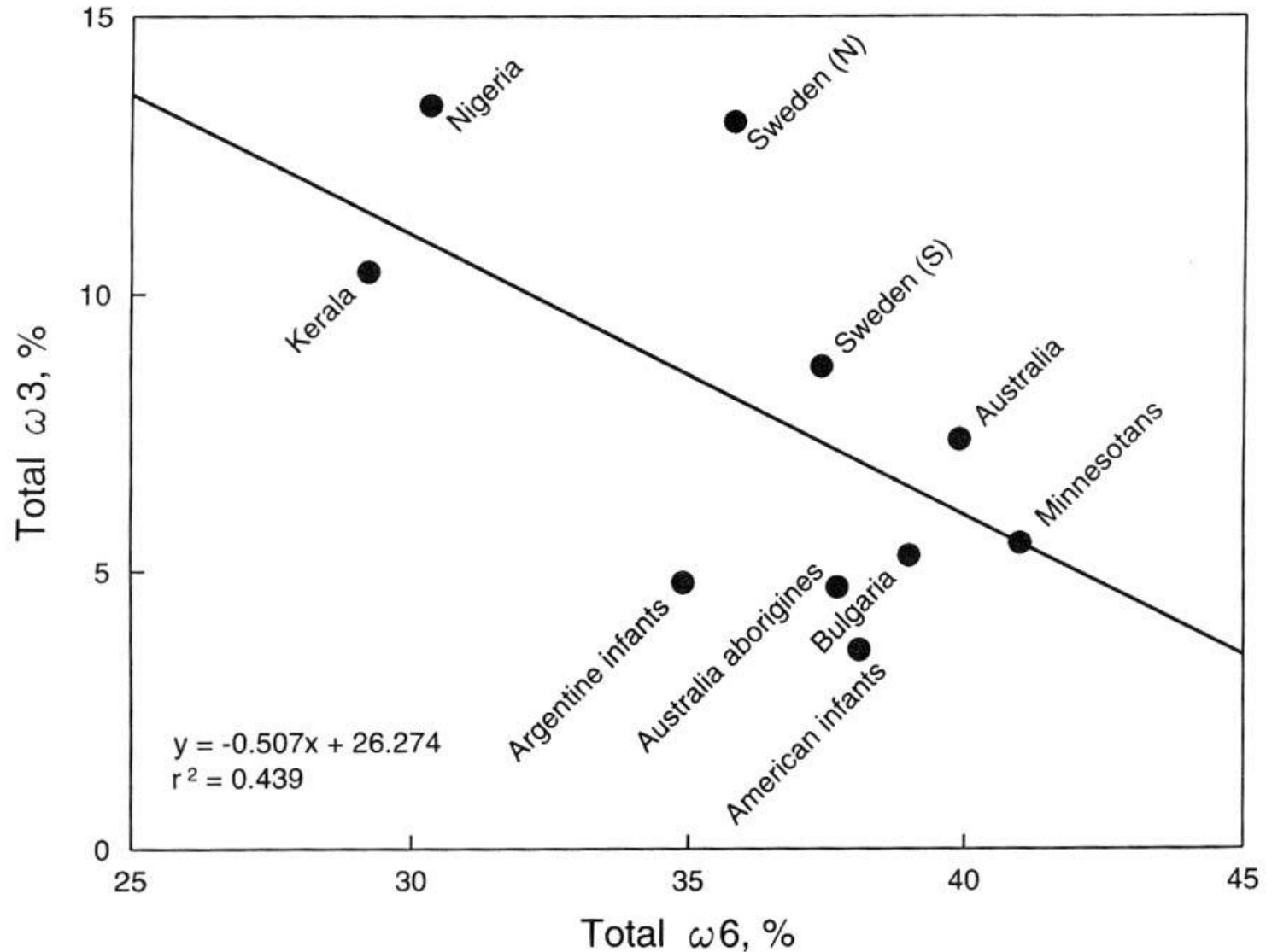
**Table 12** Percentage contribution of the main sources of fat intake in the diet of UK children

	Total fat		SFA		<i>trans</i> -PUFA		MUFA		<i>n</i> -3 PUFA		<i>n</i> -6 PUFA	
	B	G	B	G	B	G	B	G	B	G	B	G
Children aged 4–10 years												
Cereals & cereal products	23	22	23	22	33	32	19	20	17	16	23	22
Milk & milk products	18	18	27	27	18	20	13	16	5	6	3	3
Fat spreads	9	10	8	8	12	13	8	8	7	7	18	18
Meat & meat products	17	17	15	15	14	14	22	20	15	15	16	16
Fish & fish dishes	2	2	1	1	2	2	2	2	5	7	3	3
Potatoes & savoury snacks	18	18	13	13	9	8	21	21	33	35	26	27
Children aged 11–18 years												
Cereals & cereal products	22	21	21	21	27	38	19	22	18	16	22	21
Milk & milk products	13	13	21	20	14	15	10	11	4	4	2	2
Fat spreads	9	9	7	8	12	13	8	7	6	6	15	15
Meat & meat products	22	19	21	18	19	16	26	20	17	15	18	16
Fish & fish dishes	2	2	1	1	1	1	2	1	5	5	2	2
Potatoes & savoury snacks	18	21	13	16	11	12	21	23	35	40	27	31

Source: Gregory & Lowe (2000).

B, boys; G, girls; MUFA, monounsaturated fatty acid; PUFA, polyunsaturated fatty acid; SFA, saturated fatty acid.

# Celkové n-3 kyseliny vs. celkové n-6 kyseliny ve fosfolipidech v plasmě u 10 populací



Review article

## Alteration of polyunsaturated fatty acid status and metabolism in health and disease

Nicolas ZAMARIA\*

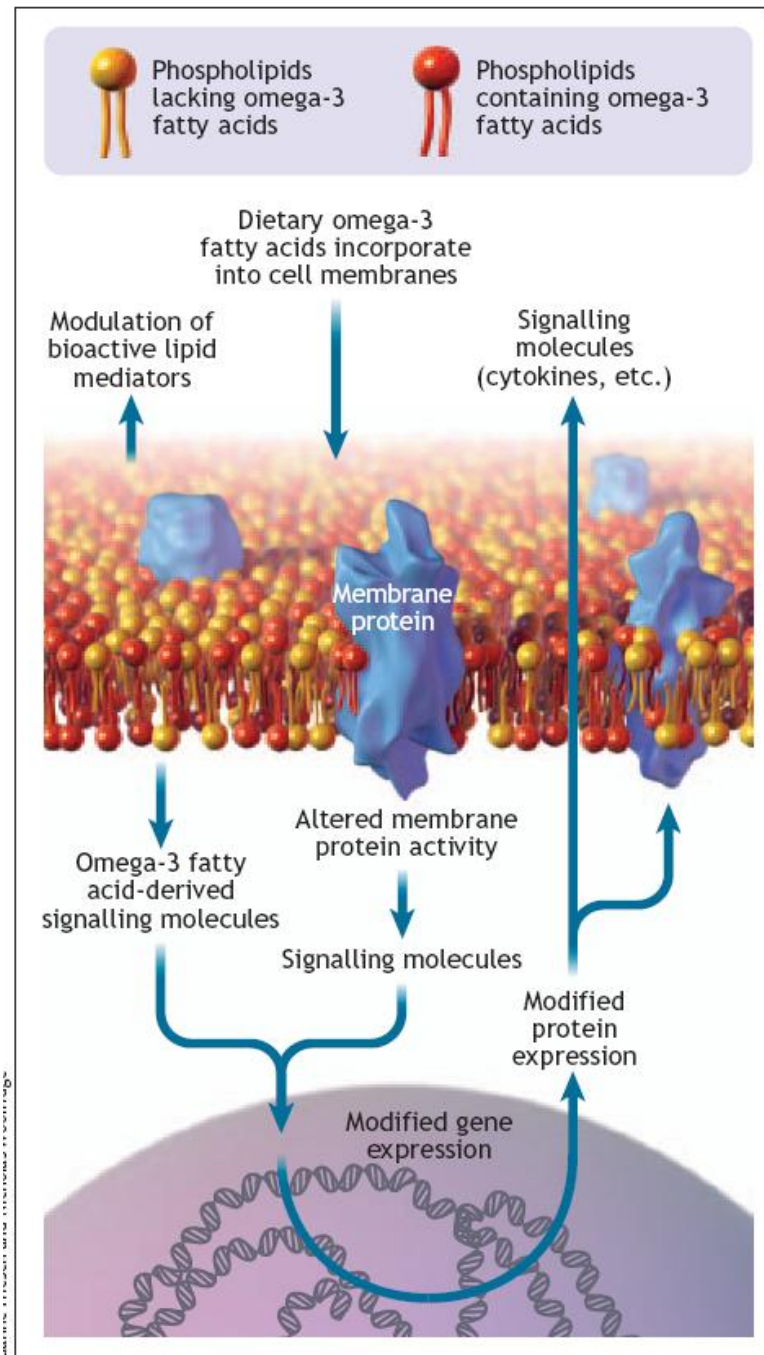
Laboratoire de Biologie Médicale, 49 avenue de Versailles, 75016 Paris, France

**Abstract** – Essential polyunsaturated fatty acids (PUFA) cannot be synthesised in the body and must be ingested by food. A balanced intake of both n-6 and n-3 PUFA is essential for good health. PUFA are the basic constituents of phospholipid membranes and determine cellular membrane fluidity and modulate enzyme activities, carriers and membrane receptors. They are also precursors of active metabolites known collectively as eicosanoids (prostaglandins, prostacyclins, thromboxanes and leukotrienes) which regulate our cellular functions. Studies indicate that n-3 PUFA have anti-inflammatory, antithrombotic, antiarrhythmic actions and immuno-modulating properties. Erythrocyte fatty acid status is a reflection of dietary fat intake. It also explores PUFA metabolism and gives information about the integration of these fatty acids into cellular membranes. Thus, erythrocyte fatty acid analysis can detect PUFA insufficiencies and imbalances from the diet, but also metabolic abnormalities and lipid peroxidation. It can be helpful in the prevention and the control of chronic diseases in which PUFA alterations have been observed as coronary heart diseases, hypertension, cancer, diabetes, inflammatory and auto-immune disorders, atopic eczema, Alzheimer dementia, major depression, schizophrenia, multiple sclerosis, etc.



# n-3 (omega-3) VNMK

- n-3 VNMK jsou esenciální a nemohou být syntetizovány organismem, jsou tedy získávány s potravou
- n-3 VNMK z potravy jsou inkorporovány do buněčných membrán všech tkání. Rozsah inkorporace závisí na příjmu potravy
- Obohacení membrán n-3 VNMK může modulovat funkce membránových proteinů, buněčné signálování a genovou expresi
- Konzumace doporučeného množství n-3 VNMK může vést ke zlepšení celkového zdravotního stavu populace



**Omega-3 VNMK** jsou inkorporovány do fosfolipidové dvojvrstvy buněčných membrán.

Mohou modulovat aktivitu membránových proteinů, expresi genů a proteinů a fungují jako zásobárna bioaktivních lipidových mediátorů.

# Možné mechanizmy pozitívneho pôsobení n-3 VNMK v organizmu

## Possible mechanisms of action of omega 3 fatty acids

- Antiarrhythmic
- Antithrombotic
- Antiatherosclerotic
- Anti-inflammatory
- Improves endothelial function
- Lowers blood pressure
- Lowers triglyceride concentrations

# Omega 3 PUFAs a kardiovaskulární onemocnění



**Fig 1** Greenland Inuit gutting a seal in the early 1900s. Their diet consisted largely of fish, whale, seal, and walrus, resulting in a high intake of omega 3 fatty acids. *Copyright Arctic Institute, used with permission from Leif Vanggaard, Arctic Institute*

# Kardiovaskulární onemocnění

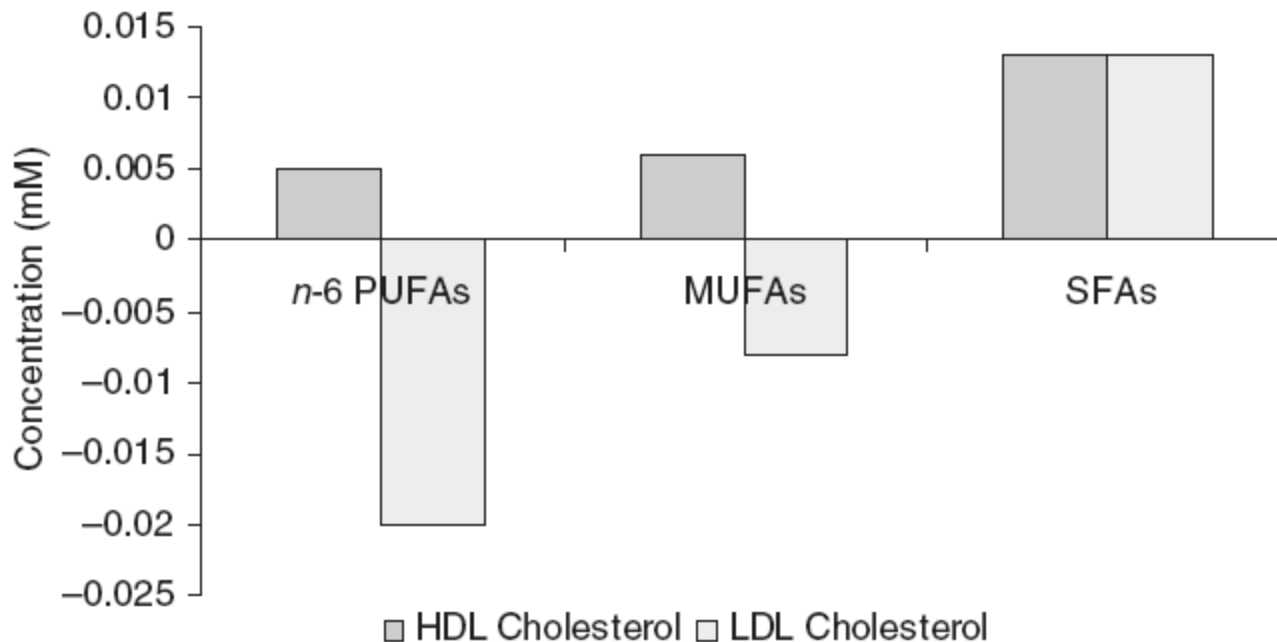
---

## Key points:

### Unsaturated fatty acids and cardiovascular disease

- CVD, characterised by hardening and narrowing of blood vessels and/or the development of blood clots, is one of the leading causes of mortality and morbidity worldwide.
  - The precise mechanisms by which unsaturated fatty acids reduce CVD risk are as yet unclear. Numerous mechanisms whereby dietary fatty acids could influence the progression of CVD and its risk factors have been identified. These include effects on blood lipid levels, blood pressure, inflammatory response, arrhythmia and endothelial function, along with many other effects, both known and as yet undefined.
  - An elevated plasma LDL cholesterol concentration is a well-established risk factor for CVD. Replacing SFAs by either MUFAs or *n*-6 PUFAs reduces LDL cholesterol, thus reducing the risk of CVD. Unsaturated fatty acids, such as LA or MUFAs, also raise HDL cholesterol, which assists in the removal of TAGs from the bloodstream. So it is prudent to replace SFAs with a mix of *n*-6 PUFAs and MUFAs in order to ensure that an appropriate balance of fatty acids is consumed.
  - There is strong supportive, but not yet conclusive evidence that long chain *n*-3 PUFAs found in fish oils protect against fatal heart disease, and population-wide dietary recommendations have been made to support this.
  - Evidence is mounting on the role that the *n*-3 PUFA ALNA may play in preventing the progression of CVD, although it is currently unclear what, if any, association exists between ALNA intake and CVD risk.
-

# Změny cholesterolu po působení různých typů MK



**Figure 9** Change in the concentration of HDL- and LDL cholesterol when 1% energy as carbohydrate is replaced by that of *n*-6 PUFAs, MUFAs or SFAs (Clarke *et al.* 1997). HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; MUFA, monounsaturated fatty acid; PUFA, polyunsaturated fatty acid; SFA, saturated fatty acid.



## Patient-oriented research

Higher plasma docosahexaenoic acid is associated with reduced progression of coronary atherosclerosis in women with CAD

Arja T. Erkkila, Nirupa R. Matthan, David M. Herrington and Alice H. Lichtenstein

**Abstract** Fish intake, eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), and in some cases  $\alpha$ -linolenic acid (ALA) have been associated with reduced risk of cardiovascular events and death. The association between n-3 fatty acids in plasma lipids and the progression of coronary artery atherosclerosis was assessed among women with established coronary artery disease (CAD). A prospective cohort study involved postmenopausal women ( $n = 228$ ) participating in the Estrogen Replacement and Atherosclerosis Trial. Quantitative coronary angiography was performed at baseline and after  $3.2 \pm 0.6$  (mean  $\pm$  SD) years. Women with plasma phospholipid (PL) DHA levels above the median, compared with below, exhibited less atherosclerosis progression, as expressed by decline in minimum coronary artery diameter ( $-0.04 \pm 0.02$  and  $-0.10 \pm 0.02$  mm, respectively;  $P = 0.007$ ) or increase in percentage stenosis ( $1.34 \pm 0.76\%$  and  $3.75 \pm 0.74\%$ , respectively;  $P = 0.006$ ), and had fewer new lesions [2.0% (0.5–3.5%) of measured segments (95% confidence interval) and 4.2% (2.8–5.6%), respectively;  $P = 0.009$ ] after adjustments for cardiovascular risk factors. Similar results were observed for DHA in the triglycerides (TGs). EPA and ALA in plasma lipids were not significantly associated with atherosclerosis progression. **Conclusion** Consistent with higher reported fish intake, higher levels of plasma TG and PL DHA are associated with less progression of coronary atherosclerosis in postmenopausal women with CAD.—



## Recommendations for intake of omega 3 fatty acids:

- Patients without documented coronary heart disease: Eat a variety of (preferably oily) fish at least twice weekly. Include oils and foods rich in  $\alpha$  linolenic acid
- Patients with documented coronary heart disease: Consume 1 g of eicosapentanoic and docosahexanoic acid daily, preferably from oily fish. Supplements could be considered in consultation with a doctor
- Patients with hypertriglyceridaemia: Take 2-4 g of eicosapentanoic acid and docosahexanoic acid daily, provided as capsules under a doctor's care

These are the recommendations of the American Heart Association

Downloaded from [bmj.com](http://bmj.com) on 19 December 2006

**bmj.com**

## **Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review**

Lee Hooper, Rachel L Thompson, Roger A Harrison, Carolyn D Summerbell, Andy R Ness, Helen J Moore, Helen V Worthington, Paul N Durrington, Julian P T Higgins, Nigel E Capps, Rudolph A Riemersma, Shah B J Ebrahim and George Davey Smith

*BMJ* 2006;332:752-760; originally published online 24 Mar 2006;  
doi:10.1136/bmj.38755.366331.2F

---

Updated information and services can be found at:  
<http://bmj.com/cgi/content/full/332/7544/752>

---

## Zánětlivá onemocnění

### Key points:

#### Unsaturated fatty acids and inflammatory conditions

- There are a number of inflammatory conditions, such as asthma, Crohn's disease and arthritis, that could potentially be alleviated by dietary modification.
- The fatty acid composition of cell membranes can be altered by both *n*-3 and *n*-6 PUFAs, and this results in reduced inflammatory activity. However, whether this effect brings about a significant reduction in clinical symptoms is still unclear.
- There is a clear need for more carefully designed and controlled clinical trials in the therapeutic application of unsaturated fatty acids for the potential management of inflammatory conditions.
- To date, beneficial effects are only observed with very high intakes of unsaturated fatty acids, which would realistically only be achievable by supplementation.

## Nádorová onemocnění

### Key points:

#### Unsaturated fatty acids and cancer

- Unsaturated fatty acids, namely, *n*-3 PUFAs and MUFAs, may be associated with a reduced risk of developing certain cancers, including cancers of the colon, breast and prostate.
- However, the level of evidence is not deemed sufficient by authoritative bodies, such as the WCRF, WHO and the Department of Health, to make any specific dietary recommendations on individual fatty acids and cancer risk.
- Instead, it is prudent to eat a healthy balanced diet that contains plenty of fruit, vegetables and high-fibre, starchy foods, and to try to keep to a healthy weight.

## Prevence

**Epidemiologické studie** – snížená incidence nádorů (kolonu) v populacích konzumujících velké množství  $\omega$ -3 VNMK z mořské stravy

### **Experimentální studie**

- $\omega$ -3 VNMK inhibují karcinogeny-indukovanou karcinogenezi
- redukují růst transplantovaných nádorů u laboratorních zvířat
- snižují proliferaci a indukují apoptózu u nádorových buněk kolonu *in vitro*.

**Klinické studie** – EPA a DHA inhibují proliferaci epiteliálních buněk kolonu u pacientů s adenomy a vysokým rizikem nádorového onemocnění

## Terapie

Při **chirurgických zákrocích** předoperační perorální nebo pooperační enterální či parenterální dieta s  $\omega$ -3 VNMK zlepšuje postoperační zánětlivou a imunitní odpověď a snižuje infekci.

Dieta s  $\omega$ -3 VNMK zlepšuje **nádorovou kachexii a kvalitu života**

**Kombinace se standartní terapií** (chemoterapie, záření)

- dieta s  $\omega$ -3 VNMK netoxický způsob zvýšení účinků terapie
- samotné použití  $\omega$ -3 VNMK užitečný přístup, jestliže je vyloučena toxická standartní terapie.

Epidemiologické, klinické a laboratorní studie poukazují na důležitost množství a druhu konzumovaných tuků v etiologii a přežívání některých druhů nádorů (zvláště prsu, kolonu a prostaty).

Zatímco nasycené mastné kyseliny mohou stimulovat iniciaci karcinogeneze, nenasycené mastné kyseliny mohou působit v promoční a progresivní fázi v dávkové závislosti.

Epidemiologické studie předpokládají, že nízkotuková dieta v kombinaci s nenasyc. MK n-3:n-6 je 1:1 souvisí s nižší mortalitou nádoru prsu a kolonu.

Některé tuky, zvláště s obsahem mononenasycených MK nebo n-3 MK nemají promoční účinky, i když jejich obsah v potravě je vysoký.

## Modely nádorů na zvířatech

indukované karcinogeny nebo transplantované nádory.

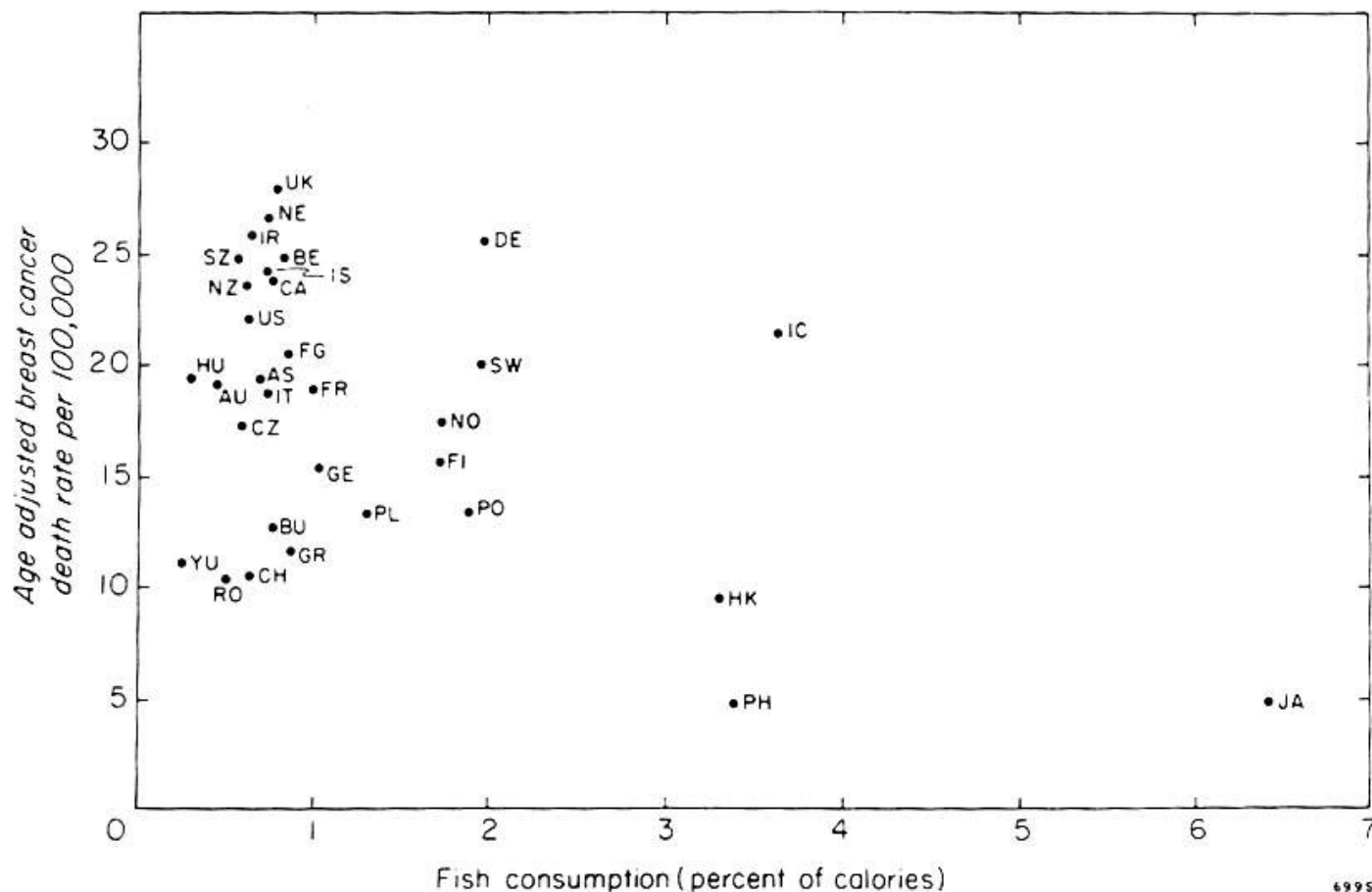
Výsledky ukazují, že n-3 MK snižují výskyt nádorů a snižují rychlost jejich růstu i velikost.

Naopak u n-6 MK byl prokázán podpůrný účinek na tvorbu a vývoj nádorů.

n-3 MK v dietě snižují tvorbu PGE2 a zabraňují nebo zpožďují tvorbu transpl. nádorů u lab. zvířat.

Ve studiích s buňkami lidského nádoru prsu na nahých myších měly myši krmené n-3 tukovou dietou méně plicních metastáz, snížený obsah estrogenu a prolaktinu v séru, méně PGE v nádoru a redukovanou konc. m-RNA pro c-myc onkogen v buňkách nádorové tkáně.

# Úmrtí na nádory prsu (per 100 000) vs. konzumace ryb



**Figure 1.** Breast cancer death rate (per 100,000) plotted vs. fish consumption (% of caloric intake). *Points* include Australia (AS), Austria (AU), Belgium (BE), Bulgaria (BU), Canada (CA), Chile (CH), Czechoslovakia (CZ), Denmark (DE), Federal Republic of Germany (FG), Finland (FI), France (FR), German Democratic Republic (GE), Greece (GR), Hong Kong (HK), Hungary (HU), Iceland (IC), Ireland (IR), Israel (IS), Italy (IT), Japan (JA), Netherlands (NE), Norway (NO), New Zealand (NZ), Philippines (PH), Poland (PL), Portugal (PO), Romania (RO), Sweden (SW), Switzerland (SZ), United Kingdom (UK), United States (US), Yugoslavia (YU).



# Prokázány změny ve složení a metabolismu lipidů!!!!

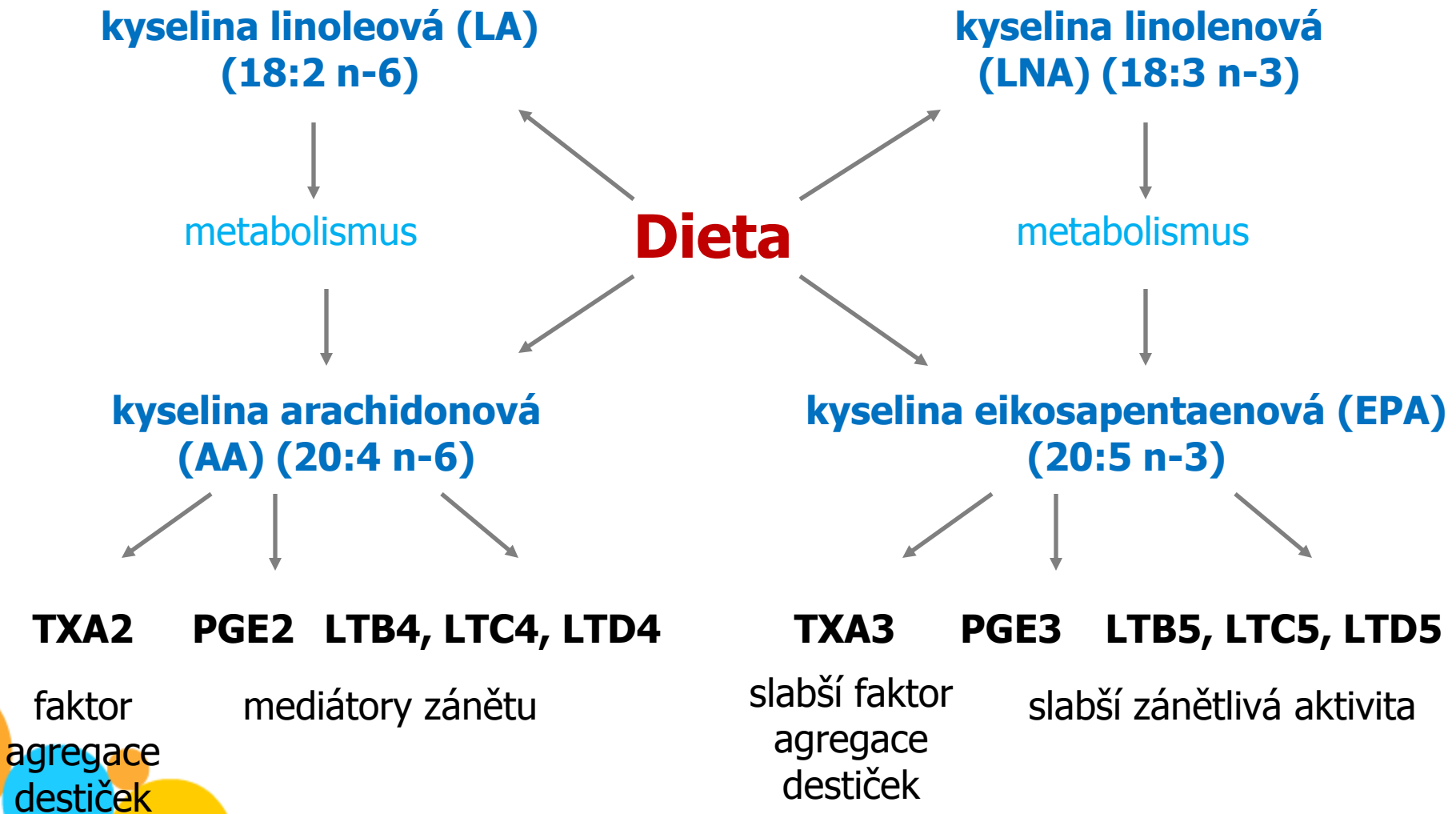
- v plazmě nádorových pacientů
- v nádorové tkáni a buňkách ve srovnání s nenádorovými

Zejména snížení obsahu  $\omega$ -3 VNMK (DHA) ve srovnání s  $\omega$ -6 (kys. linolová a arachidonová)

**Integrovaný pohled na komplexní lipidové interakce, které určují výsledný tzv. LIPIDOM – lipidový profil jednotlivce.**

S protekcí určitých typů nádorů (např. prsu) spojen složený indikátor kombinující zvýšené mononenasycené MK a nízký poměr omega6/omega 3. Tento lipidom by se mohl stát templátem pro detekci rizika nádorů prsu ve vztahu k dietě.


# Interakce n-3 VNMK s AA při syntéze eikosanoidů s prozánětlivou aktivitou



# Účinky inhibice cyklooxygenáz a lipoxygenáz na nádorové buněčné populace

- Řada nádorů má změněný metabolismus nenasycených MK a produkuje zvýšené množství metabolitů AA, které indukují růst a invazivitu (epiteliální nádory - prsu, kolonu, plic, prostaty)
- Frekvence exprese jednotlivých typů enzymů (COX1, COX2, 5-, 12-15- LOX, FLAP, P450) se liší podle typu a histologického stupně nádoru
- Mitogenní a viabilitní faktory (EGF, HGF atd.) a prozánětlivé cytokiny (TNF- $\alpha$ , IL-1) indukují uvolňování AA a tvorbu eikosanoidů, které slouží jako přenašeče nebo modulátory signálů regulujících proliferaci a apoptózu

- Nesteroidní antiflogistika (NSAID - aspirin, sulindac, indometacin, ibuprofen , piroxicam) inhibují aktivitu COX a mají preventivní a terapeutické účinky na rozvoj nádorů, zejména kolonu - využití inhibitorů COX2 (inducibilní)
- NSAID - snižují proliferaci a indukují apoptózu mechanismy závislémi i nezávislémi na aktivitě COX
- Účinky mohou být přímé nebo nepřímé - zprostředkované např. změnami aktivity imunitního systému
- Inhibitory LOX (NDGA, esculetin, MK-886) inhibují proliferaci a indukují apoptózu řady nádorových linií
- Produkty 5-LOX fungují jako „second messengers“ řady růstových a viabilitních faktorů
- Produkty 12-LOX se uplatňují v procesu invaze a tvorby metastáz - ovlivnění exprese proteáz, adhezivních molekul - využití inhibitorů



# Systematic review of the effects of n–3 fatty acids in inflammatory bowel disease<sup>1–4</sup>

*Catherine H MacLean, Walter A Mojica, Sydne J Newberry, James Pencharz, Rena Hasenfeld Garland, Wenli Tu, Lara G Hilton, Ian M Gralnek, Shannon Rhodes, Puja Khanna, and Sally C Morton*

## Melanoma growth is reduced in fat-1 transgenic mice: Impact of omega-6/omega-3 essential fatty acids

An important nutritional question as to whether the ratio of omega-6 (n-6) to omega-3 (n-3) fatty acids plays a role in tumorigenesis remains to be clarified in well qualified experimental models. The recently engineered fat-1 mice, which can convert n-6 to n-3 fatty acids and have a balanced ratio of n-6 to n-3 fatty acids in their tissues and organs independent of diet, allow carefully controlled studies to be performed in the absence of potential confounding factors of diet and therefore are a useful model for elucidating the role of n-6/n-3 fatty acid ratio in tumorigenesis. We implanted mouse melanoma B16 cells into transgenic and WT littermates and examined the incidence of tumor formation and tumor growth rate. The results showed a dramatic reduction of melanoma formation and growth in fat-1 transgenic mice. The level of n-3 fatty acids and their metabolite prostaglandin E<sub>3</sub> (PGE<sub>3</sub>) were much higher (but the n-6/n-3 ratio is much lower) in the tumor and surrounding tissues of fat-1 mice than that of WT animals. The phosphatase and tensin homologue deleted on the chromosome 10 (PTEN) gene was significantly up-regulated in the fat-1 mice. *In vitro* experiments showed that addition of the n-3 fatty acid eicosapentaenoic acid or PGE<sub>3</sub> inhibited the growth of B16 cell line and increased the expression of PTEN, which could be partially attenuated by inhibition of PGE<sub>3</sub> production, suggesting that PGE<sub>3</sub> may act as an antitumor mediator. These data demonstrate an anticancer (antimelanoma) effect of n-3 fatty acids through, at least in part, activation of PTEN pathway mediated by PGE<sub>3</sub>.



Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



Clinica Chimica Acta 373 (2006) 1–8



[www.elsevier.com/locate/clinchim](http://www.elsevier.com/locate/clinchim)

Invited critical review

## Omega-3 fatty acid effects on biochemical indices following cancer surgery

Sebastian N. Stehr, Axel R. Heller \*

*Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Carl Gustav Carus, Dresden, Germany*

Received 15 January 2006; received in revised form 23 April 2006; accepted 26 April 2006

Available online 16 May 2006

---

### Abstract

Epidemiological studies have indicated that a high intake of saturated fat and/or animal fat increases the risk of colon and breast cancer. Laboratory and clinical investigations have shown a reduced risk of colon carcinogenesis after alimentation with omega-3 fatty acids, as found in fish oil. Mechanisms accounting for these anti-tumor effects are reduced levels of PGE<sub>2</sub> and inducible NO synthase as well as an increased lipid peroxidation, or translation inhibition with subsequent cell cycle arrest. Further, omega-3 eicosapentaenoic acid is capable of down-regulating the production and effect of a number of mediators of cachexia, such as IL-1, IL-6, TNF-alpha and proteolysis-inducing factor. In patients with advanced cancer, it is possible to increase energy and protein intake via an enteral or parenteral route, but this seems to have little impact on progressive weight loss. Fish oil administration improved patients' conditions in cancer cachexia and during radio- and chemotherapy. In patients undergoing tumor resection surgery we observed improvement of liver and pancreas biochemical indices when omega-3 fatty acids were administered.

This paper is a review of recent developments in the field of nutrition in cancer patients with emphasis on the acute phase response following cancer surgery and the beneficial aspects of fish oil administration.



## ADIPOSE FATTY ACIDS AND CANCERS OF THE BREAST, PROSTATE AND COLON: AN ECOLOGICAL STUDY

Nicole BAKKER<sup>1,2</sup>, Pieter VAN'T VEER<sup>1\*</sup>, Peter L. ZOCK<sup>2</sup> and the EURAMIC Study Group<sup>3</sup>

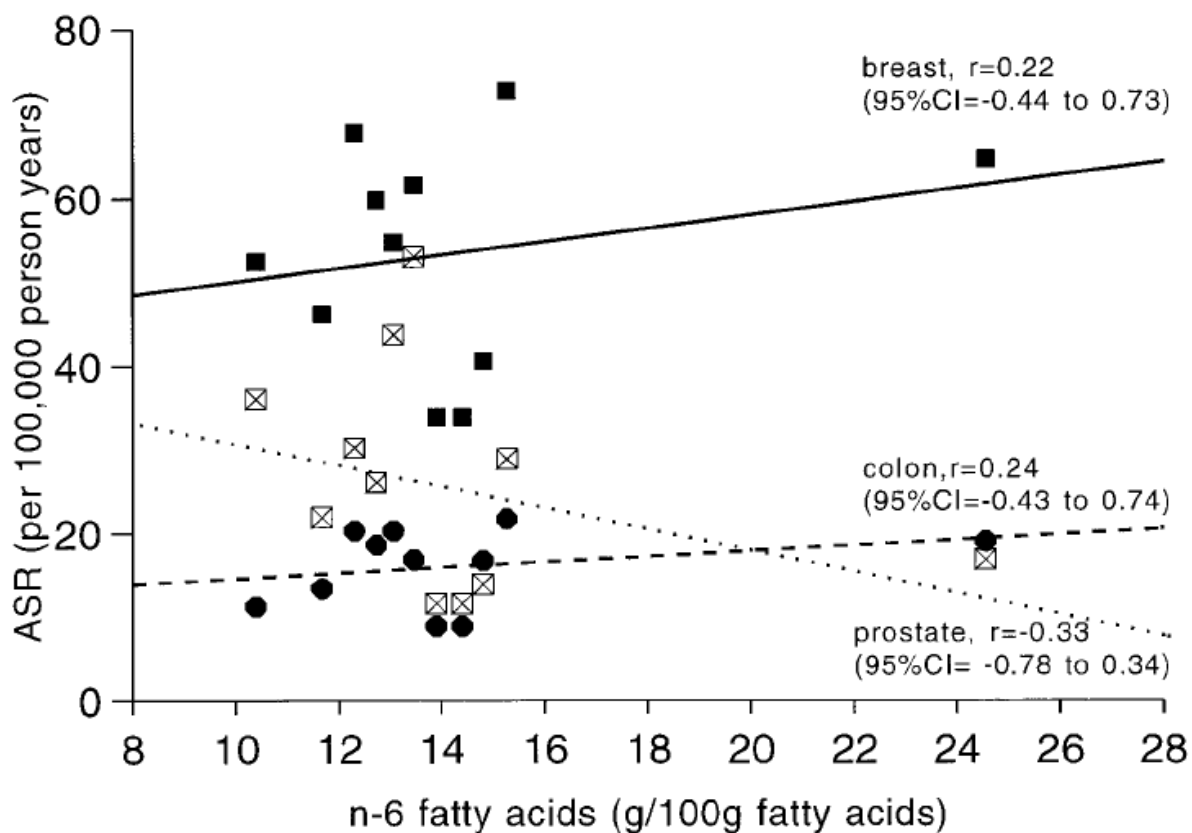
<sup>1</sup>*Department of Epidemiology and Public Health, Agricultural University, Wageningen, The Netherlands*

<sup>2</sup>*Department of Human Nutrition, Agricultural University, Wageningen, The Netherlands*

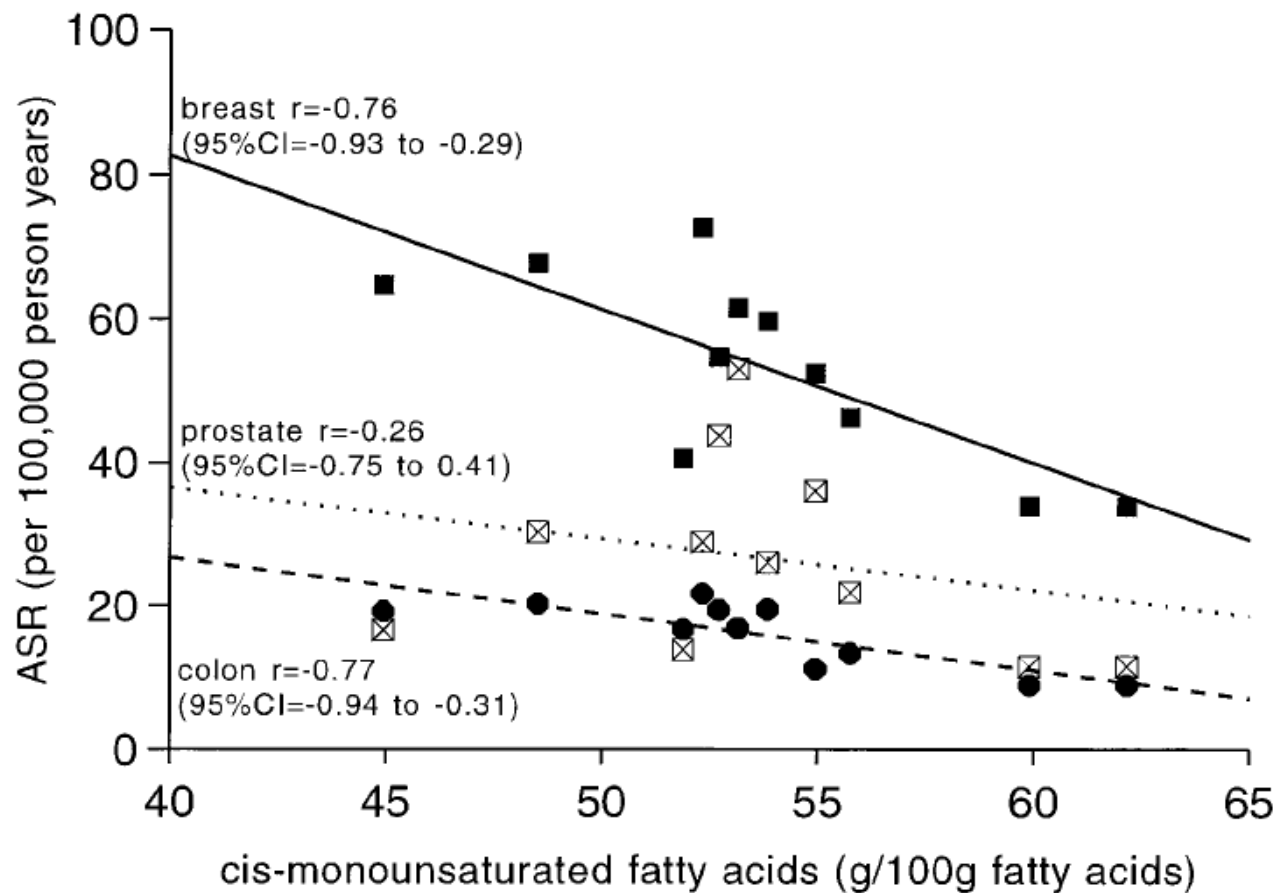
**TABLE I – AVERAGE FATTY ACID COMPOSITION OF ADIPOSE TISSUE ASPIRATES IN THE EURAMIC STUDY CENTRES<sup>1</sup>**

Centre	Number of males/ females	Fatty acid (g/100 g total fatty acids in the aspirate)					
		n-6	Total n-3	Fish n-3	Saturated	<i>cis</i> -mono-unsaturated	<i>trans</i>
Helsinki	58/—	10.4	1.59	0.31	30.2	55.3	1.20
Berlin	95/55	11.7	1.16	0.24	28.9	55.9	1.12
Edinburgh	41/—	12.4	1.16	0.14	34.2	48.9	1.92
Coleraine	—/99	12.9	0.99	0.21	29.4	53.1	1.79
Sarpsborg	93/—	13.1	1.88	0.39	28.6	53.1	1.83
Zurich	63/75	13.4	0.76	0.16	29.6	53.4	1.40
Malaga	96/68	14.1	0.71	0.24	21.6	62.4	0.41
Granada	52/—	14.2	0.74	0.19	23.4	60.3	0.13
Moscow	93/—	14.8	0.99	0.22	29.2	52.3	1.32
Zeist	52/61	15.3	0.99	0.17	28.0	52.3	1.98
Jerusalem	57/—	24.6	1.55	0.20	25.6	45.3	1.85

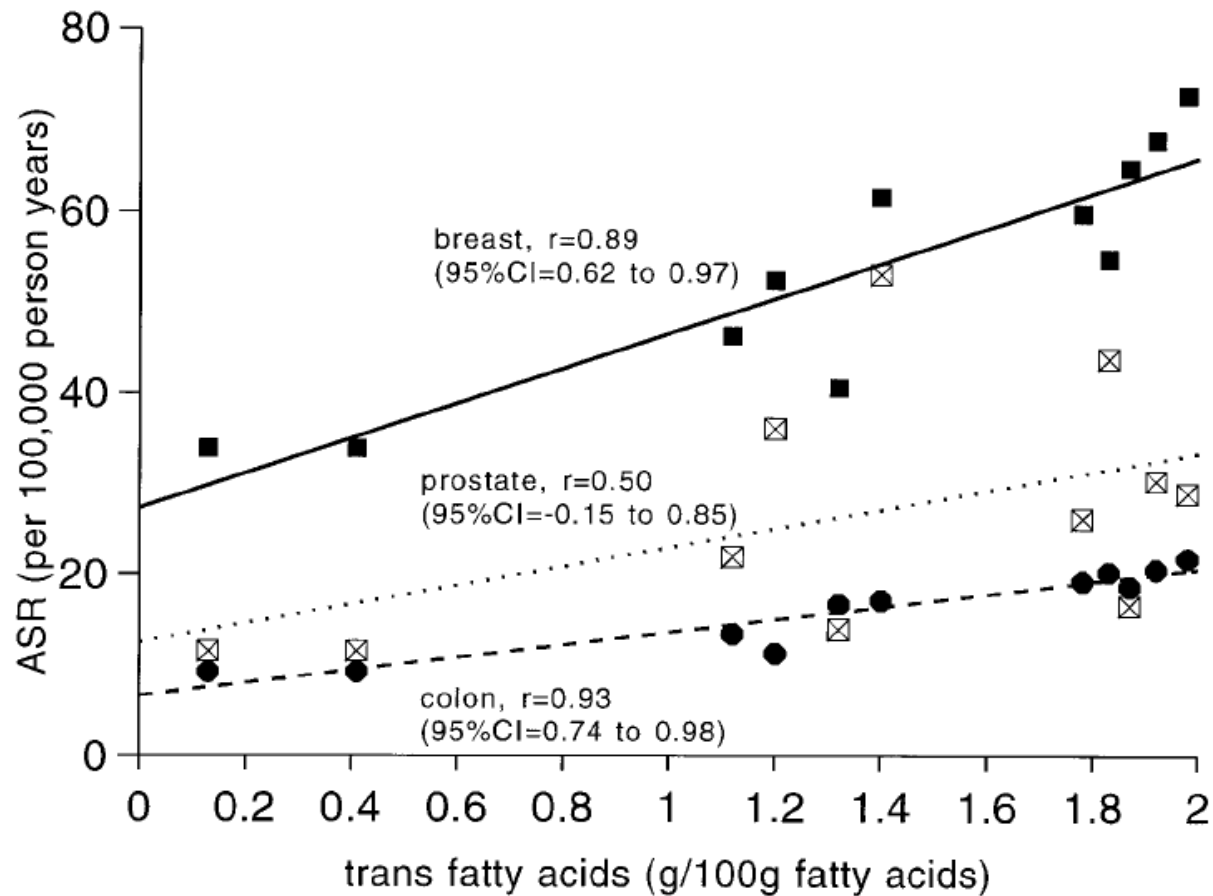
<sup>1</sup>Adjusted for differences in laboratory methods and sex.



**FIGURE 1** – Relationships between age-standardised cancer-incidence rate and adipose n-6 fatty acid status in 11 EURAMIC Study centres. Linear regression coefficients are +0.82 per 1 g/100 g fatty acids for breast cancer (■, —), -1.2 for prostate cancer (⊠, ...) and +0.3 for colon cancer (●, --). From left to right: Helsinki, Berlin, Coleraine, Edinburgh, Sarpsborg, Zurich, Granada, Malaga, Moscow, Zeist and Jerusalem.



**FIGURE 2** – Relationships between age-standardised cancer-incidence rate and adipose *cis*-mono-unsaturated fatty acid status in 11 EURAMIC Study centres. Linear regression coefficients are  $-2.1$  per  $1$  g/100 g fatty acids for breast cancer (■, —),  $-0.8$  for prostate cancer (⊠, ...) and  $-0.7$  for colon cancer (●, --). From left to right: Jerusalem, Coleraine, Moscow, Zeist, Sarpsborg, Zürich, Edinburgh, Helsinki, Berlin, Malaga and Granada.



**FIGURE 3** – Relationships between age-standardised cancer-incidence rate and adipose *trans* fatty acid status in 11 EURAMIC Study centres. Linear regression coefficients are +19.3 per 1 g/100 g fatty acids for breast cancer (■, —), +11.0 for prostate cancer (⊠, ...) and +6.6 for colon cancer (●, --). From left to right: Malaga, Granada, Berlin, Helsinki, Moscow, Zurich, Edinburgh, Sarpsborg, Jerusalem, Coleraine and Zeist.

# Diabetes

## Key points:

### Unsaturated fatty acids and diabetes

- fatty acids have an effect on number of different metabolic pathways, including those involved with glycaemic control.
- Dietary recommendations for individuals with diabetes are to consume a low saturated fat diet because of the increased risk of developing CVD on diets high in SFAs
- High-MUFA diets have been associated with improvements in glycaemic control. However, currently there is insufficient evidence to make dietary recommendations.

**Table 14** European Recommendations of the Diabetes Nutrition Study Group related to dietary fat

---

Saturated and *trans*-unsaturated fatty acids should provide under 10% total daily energy. A lower intake (<8% energy) may be beneficial if LDL cholesterol is elevated.

Oils rich in MUFAs are useful fat sources and depending on individual preferences, MUFA may provide 10–20% of total energy, provided that total fat intake does not contribute more than 35% of total energy.

PUFAs should not exceed 10% of total daily energy.

Total fat intake should not exceed 35% of total energy.

For those who are overweight, fat intake below 30% may facilitate weight loss.

Consumption of two to three servings of fish (preferably oil-rich fish) each week and plant sources of *n*-3 PUFAs (e.g. rapeseed oil, soybean oil, nuts and some green leafy vegetables) will help ensure an adequate intake of *n*-3 PUFAs.

Cholesterol intake should not exceed 300 mg/day and be further reduced if LDL cholesterol is raised.

---

Source: Mann *et al.* (2004).

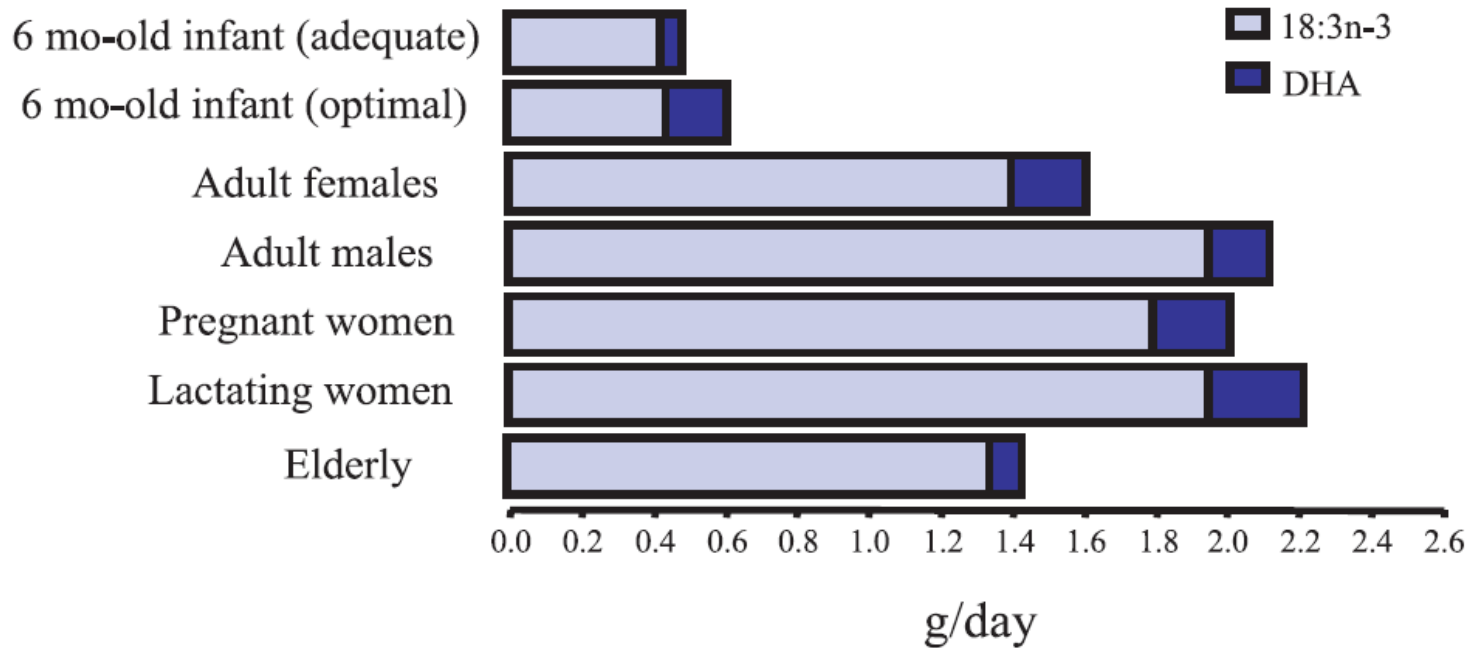
LDL, low density lipoprotein; MUFA, monounsaturated fatty acid; PUFA, polyunsaturated fatty acid.

# Vývoj plodu a novorozence

## Key points:

### Unsaturated fatty acids in fetal and infant development

- It is important that pregnant women have an adequate supply of the long chain *n*-3 PUFAs before and throughout pregnancy to support normal growth, neurological development and cognitive function of the growing fetus. As *n*-6 PUFAs are more abundant in the diet, achieving an adequate intake is less problematic.
- The PUFA status of the infant is highly correlated with that of the mother.
- Increasing fish consumption beyond two servings of oil-rich fish per week or relying on fish oil supplementation is not appropriate during pregnancy due to the potential problems associated with heavy metal contamination of fish, or the high vitamin A levels in some fish oil supplements.
- The increased requirements for DHA and AA during pregnancy and lactation will not be met solely by endogenous synthesis from ALNA and LA; dietary supply is also important.
- Breastmilk is a source of DHA and AA, and PUFA-supplemented infant formulas are now available.
- It is possible that the EFA status of the baby may affect visual acuity and cognitive performance during infancy.



**Figure 3.** Recommended dietary intakes for n-3 fatty acids ( $\text{g}\cdot\text{day}^{-1}$ ) throughout life.



# Poznávací funkce a chování

## Key points:

### Unsaturated fatty acids and cognitive function and behaviour

- Brain cells are especially rich in the long chain PUFAs DHA ( $n-3$ ) and AA ( $n-6$ ). This has led to the suggestion that dietary status of these long chain fatty acids might influence cognitive function and behaviour.
- Research in this field is still in its early stages, but there is a small amount of evidence to show improvements in cognitive function following fatty acid supplementation.
- It has been suggested that plasma concentrations of individual or combinations of fatty acids may reflect the incidence of certain mental disorders. The relevance of this still needs to be confirmed.
- Larger-scale, well-designed studies are required to confirm whether there really is a significant improvement in behaviour when the diet is modified.

# Nenasycené mastné kyseliny a zdraví veřejnosti

## Key points:

### Unsaturated fatty acids and public health

- There is no legal requirement to include information about either total fat or the types of fatty acids on a food label. However, if information is provided, legislation determines the format to be used.
- There is currently no specific legislation to control the use of health claims relating to the fatty acid content of foods. However, an EU Directive is expected imminently which will formally set down the criteria that a product will have to meet in order to make any nutrition or health claim.
- The UK recommendations on fat intakes are in line with those around the world. However, as a population, we need to increase our consumption of long chain *n*-3 PUFAs and decrease SFA intakes.
- Food technologists are looking at ways in which the fatty acid profile of a food can be modified in order to bring dietary improvements without requiring a major change in dietary habits.
- Public health messages surrounding the optimum intakes of fatty acids must be clear and consistent to ensure that a favourable change in the fatty acid profile of the UK diet occurs.

**Table 16** Dietary guidelines relating to daily fat consumption (% of energy)

	USA and Canada	Europe (EURODIET)	FAO/WHO	UK
Fat	20–35	<30	35	<35
<i>n</i> -3 PUFA	0.6–1.2	200 mg DHA/EPA; 2 g ALNA	LA : ALNA = 5:1–10:1	>0.2 (450 mg DHA/EPA)
<i>n</i> -6 PUFA	5–10	4–8	4–10	>1

Source: DH (1991); FAO (1994); FNB (2005); Kafatos & Codrington (1999); SACN/COT (2004).

ALNA,  $\alpha$ -linolenic acid; DHA, docosahexaenoic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; LA, linoleic acid; PUFA, polyunsaturated fatty acid.

# Dietetická doporučení

## Zdraví a prevence chorob

(Nedostatek a nadbytek potravy, správná výživa)

## Terapeutické využití – nutriční farmakologie

(Adjuvantní terapie, „disease specific nutrition“,  
Nosiče léků)

## Parenterální a enterální výživa

# Význam složení tuků v parenterální výživě pacientů

**LCT** - "long chain" triglyceridy - z rostlinných olejů s vysokým obsahem PUFA (důležitý poměr n-3 : n-6) - regulační funkce, mohou zvyšovat nebo snižovat např. produkci TNF $\alpha$  (kachektin) - prozámětlivý cytokin spojený s kachexií

**MCT** - "short chain" triglyceridy - nasycené MK (6-12 uhlíků) - zdroj energie, působí proti supresi imunitních a fagocytárních funkcí u silně stresovaných pacientů.

1) Složení lipidových výživ ovlivňuje spektrum lipidů v plasmě i v buněčných membránách, přičemž metabolismus a obrat fosfolipidů v membránách transformovaných-nádorových buněk se zásadně liší od buněk netransformovaných-nenádorových.

- 2) Změny ve složení fosfolipidů membrán mění její vlastnosti (fluiditu, produkci volných reaktivních radikálů a biologicky aktivních metabolitů - eikosanoidů), což se dále odráží ve schopnosti příjmu a přenosu signálů důležitých regulačních molekul s následnými účinky na důležité biologické procesy jako jsou buněčný růst, diferenciace a apoptóza a dále funkce buněk imunitního systému
- 3) PUFAs a jejich metabolity mohou být důležitými regulátory genové exprese. Předpokládá se, že tyto látky jsou schopny ovlivňovat aktivitu transkripčních faktorů, které se pak váží na klíčové elementy spojené se specifickými geny.
- 4) Změny membrán a růstových vlastnosti nádorových buněk po působení PUFA mohou modulovat jejich citlivost k různým terapeutickým zásahům
- 5) Inhibitory metabolismu AA, tj. produkce eikosanoidů, k nimž patří i řada běžně v klinice využívaných NSAID, mohou významným způsobem modulovat zmíněné procesy.

# Složení a využití lipidových emulzí

Směsi přírodních olejů (sojový –LCT, kokosový – MCT),  
emulgované fosfolipidy (vaječný lecitin, sojové fosfolipidy),  
izotonizační přísada (glycerol)  
Tukové částice podobné chilomikronům

**Parenterální výživa** – emulze součást tzv. „all-in-one“ vaků

**Funkce** - zdroj energie a esenciálních MK

Na základě nových poznatků o regulační úloze lipidů využití jako  
**farmaka**

# Trendy budoucího vývoje v oblasti lipidových výživ

řešení stability emulzí, zejména otázky **oxidačních procesů a lipidové peroxidace**, která je vážným problémem při podávání pacientům (zvláště novorozencům s ještě nevyvinutou antioxidační ochranou), změny vlastností lipidových emulzí v all-in-one vaku.

S tím souvisí:

- **dodávání antioxidant** – vitamínů, zejména tocopherolu (alpha) – otázky koncentrací (20-50 mg/l, ve vysokých konc. naopak prooxidační působení)
- snížení **množství fytosterolů (vedlejší účinky)**
- **strukturované lipidy nebo specifická aditiva**: SCFA, MCT, n-3 MK, rybí olej, olivový olej (kys. olejová, skvalen)
- vše směřováno na tzv. „**disease specific nutrition**“
- **nosiče pro léčiva** (hypnotika, cytostatika)



Arch Neurol. 2006 Oct;63(10):1402-8.

*Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: OmegAD study: a randomized double-blind trial.*

Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jonhagen M, Cederholm T, Basun H, Faxen-Irving G, Garlind A, Vedin I, Vessby B, Wahlund LO, Palmblad J.

Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2006 Oct-Nov;75(4-5):299-308. Epub 2006 Sep 8.

*Omega-3 fatty acid status in attention-deficit/hyperactivity disorder.*

Antalis CJ, Stevens LJ, Campbell M, Pazdro R, Ericson K, Burgess JR.

Diabetologia. 2007 Feb;50(2):250-8. Epub 2006 Nov 21.

*Meta-analysis of the effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on haematological and thrombogenic factors in type 2 diabetes.*

Hartweg J, Farmer AJ, Holman RR, Neil HA.

Br J Nutr. 2006 Jul;96(1):182-90.

*The effect of docosahexaenoic acid and folic acid supplementation on placental apoptosis and proliferation.*

Klingler M, Blaschitz A, Campoy C, Cano A, Molloy AM, Scott JM, Dohr G, Demmelmair H, Koletzko B, Desoye G.

Neurobiol Aging. 2006 Nov;27(11):1694-704. Epub 2005 Oct 26.

*Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: a 8.5-year follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging.*

Solfrizzi V, Colacicco AM, D'Introno A, Capurso C, Torres F, Rizzo C, Capurso A, Panza F.

# Obezita a nádorová onemocnění

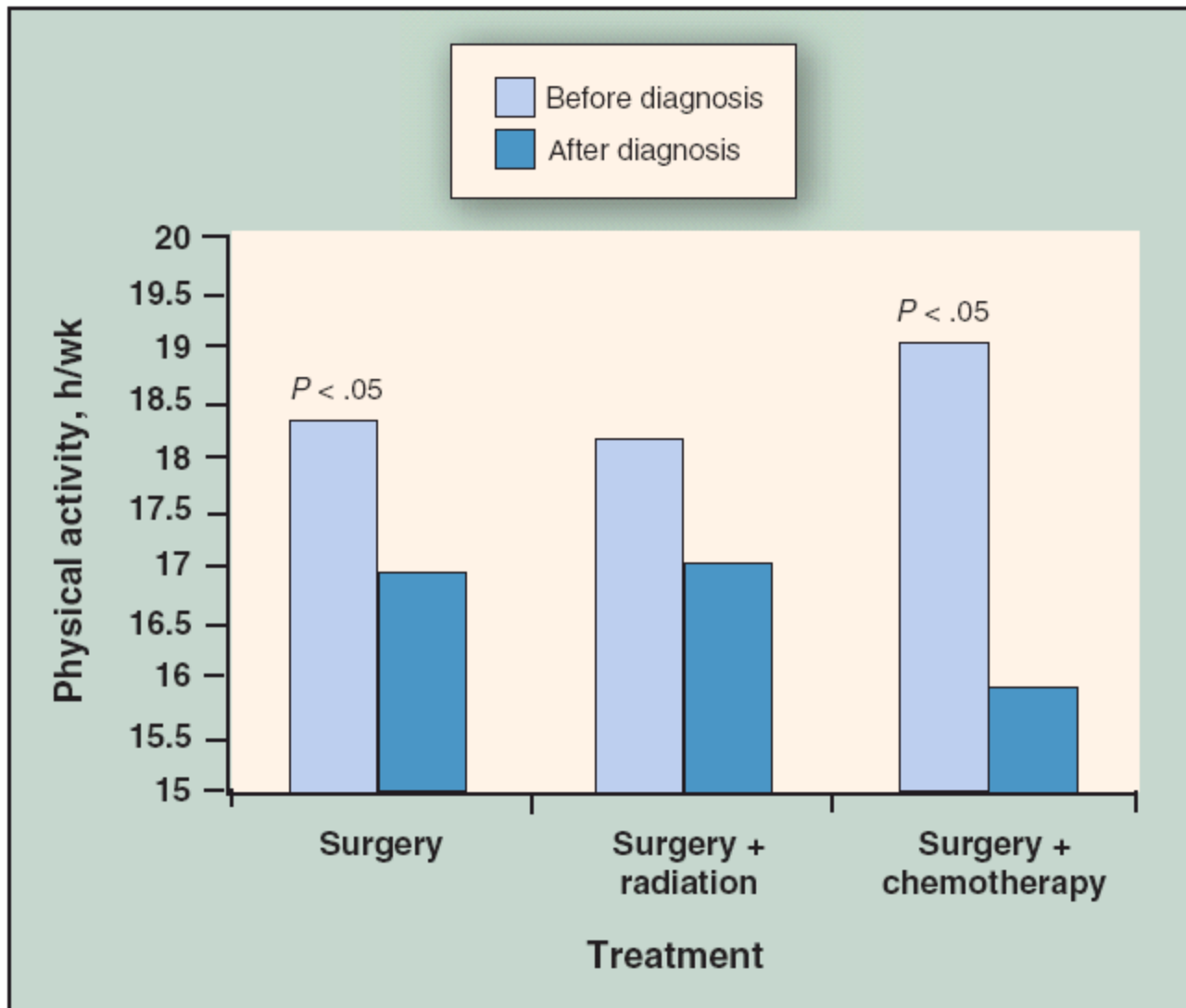
Nadváha a obezita:

- zvyšuje riziko vývoje některých nádorů
- U pacientů s nádory
- zvyšuje pravděpodobnost návratu onemocnění a horšího přežití
- zvyšuje riziko výskytu komplikací po operaci (hojení, edémy, kardiovaskulární onemocnění, diabetes)

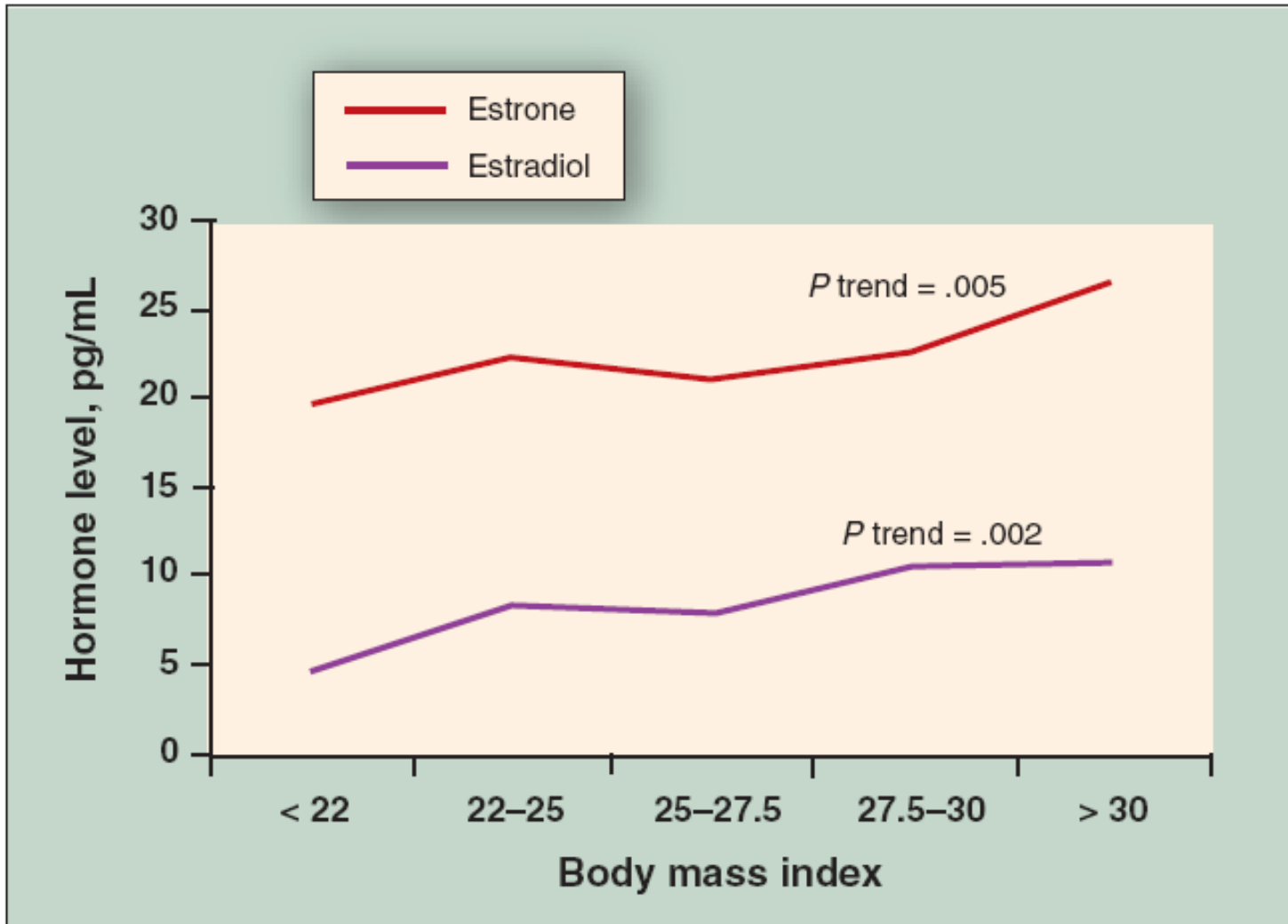
Statisticky významná souvislost zejména u pacientů s nádory prsu, kolonu a prostaty.

## Mechanismy:

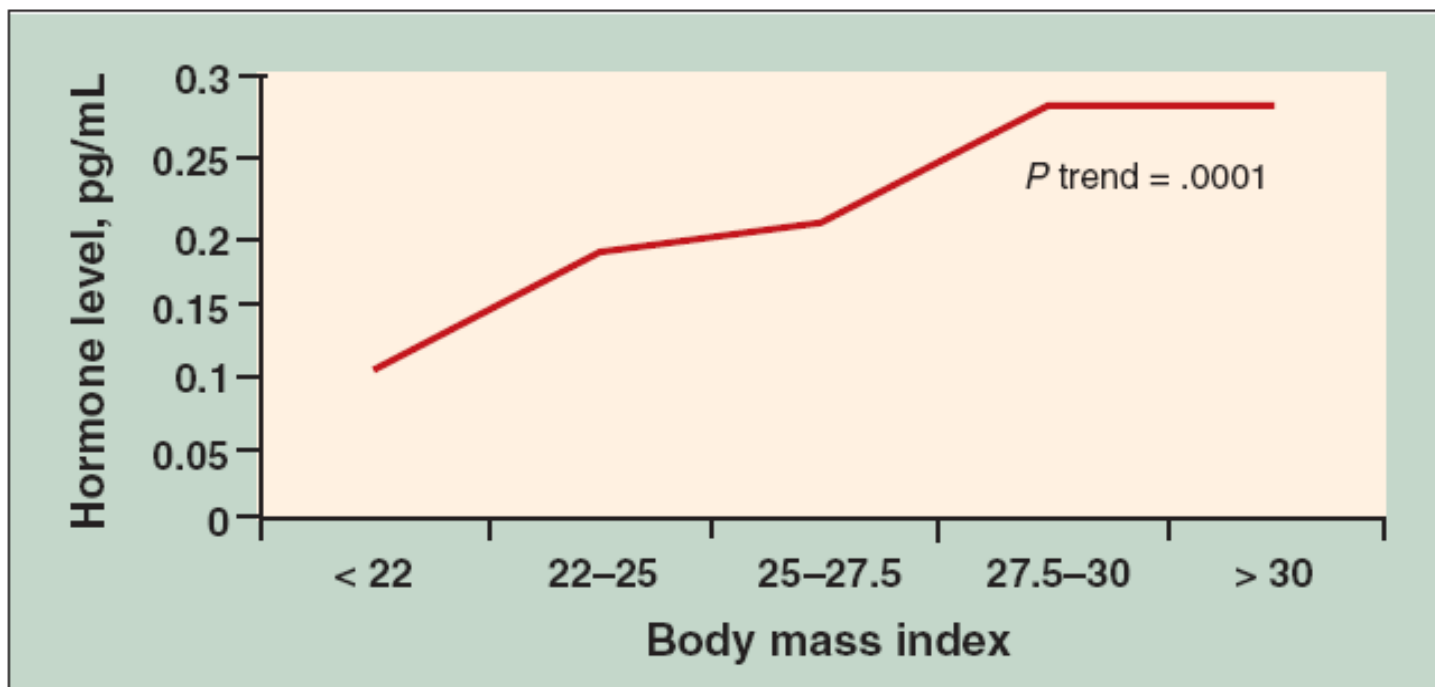
Zvýšená indukce estrogenu a testosteronu, insulinu, insuline-like růstového faktoru, leptinu a dalších cytokinů v tukové tkáni  
Snížení imunitních funkcí a rozdíly ve stravovacích návycích a fyzické aktivitě u obézních a neobézních pacientů.  
Doporučení snížení váhy a fyzická aktivita.



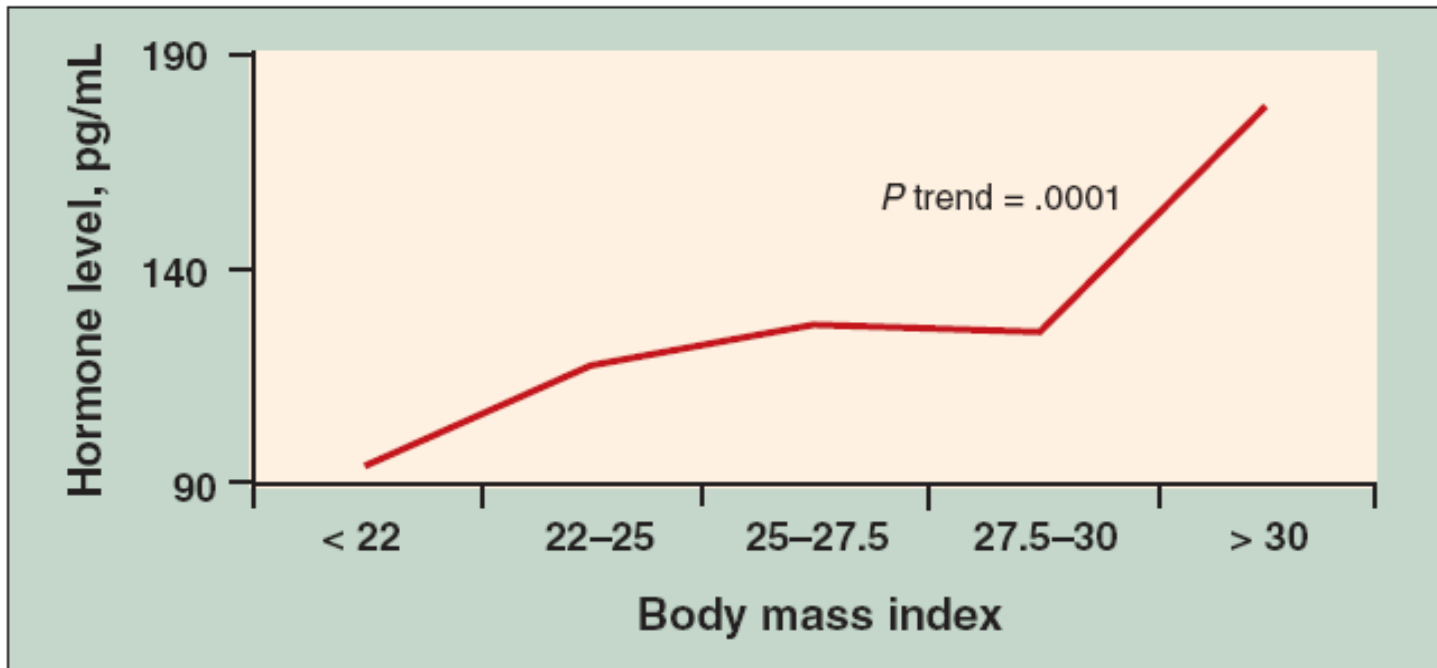
**Figure 3: Total Physical Activity Before and After Diagnosis by Primary Treatment**—The Health, Eating, Activity, Lifestyle (HEAL) population-based cohort of stage 0–IIIA breast cancer patients (N = 1,185).



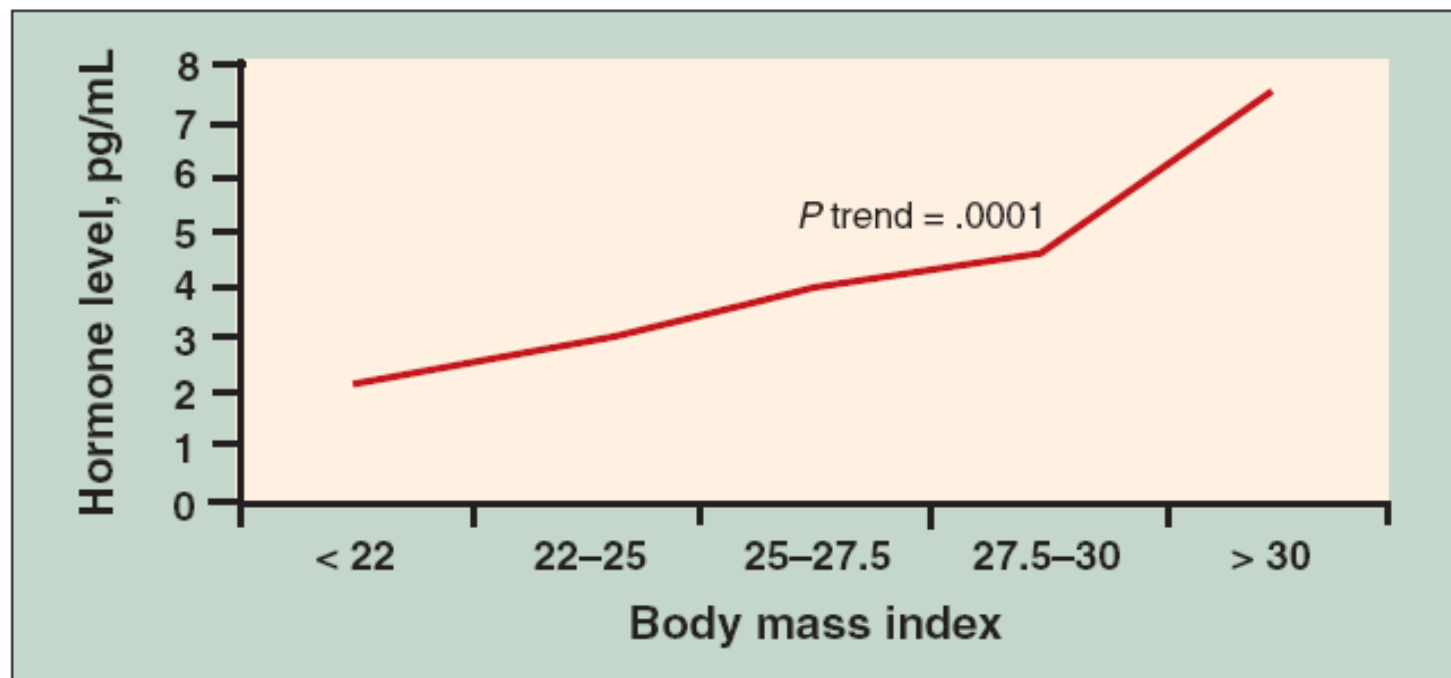
**Figure 5: Estrone and Estradiol Concentrations According to Body Mass Index**—The Health, Eating, Activity, Lifestyle (HEAL) population-based cohort of stage 0–IIIA breast cancer patients (N = 505 postmenopausal cases).



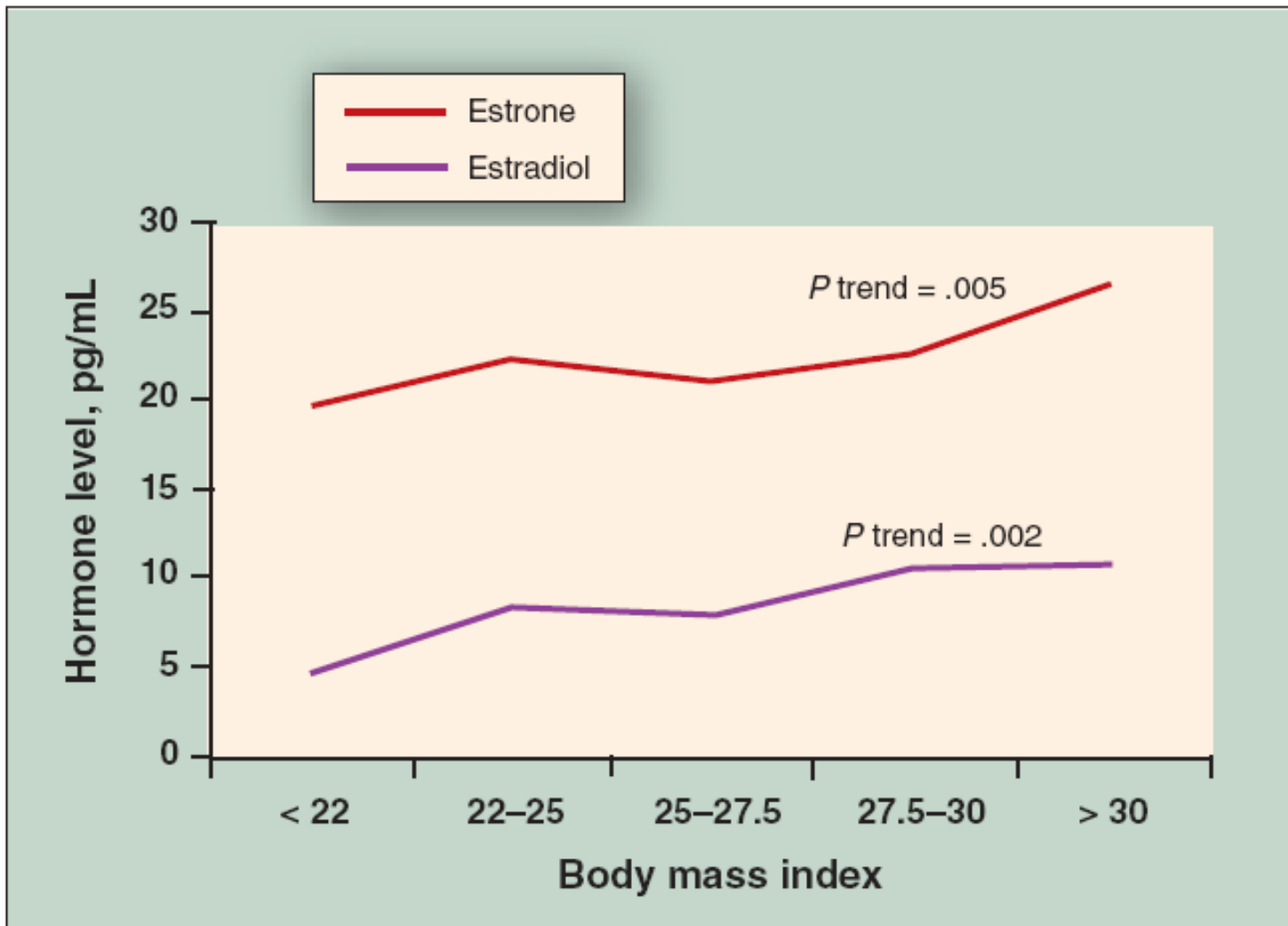
**Figure 6: Free Estradiol Concentrations According to Body Mass Index—**The Health, Eating, Activity, Lifestyle (HEAL) population-based cohort of stage 0–IIIA breast cancer patients (N = 505 postmenopausal cases).



**Figure 7: Testosterone Concentrations According to Body Mass Index—**The Health, Eating, Activity, Lifestyle (HEAL) population-based cohort of stage 0–IIIA breast cancer patients (N = 505 postmenopausal cases).

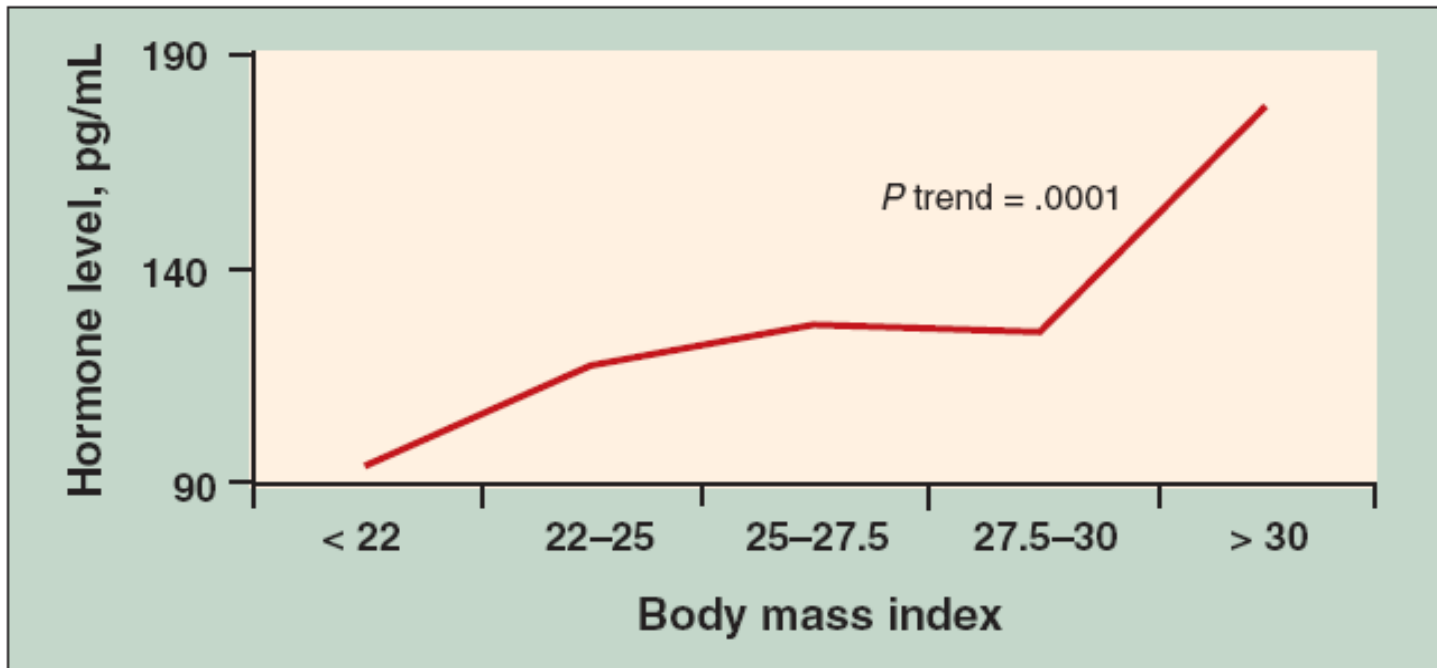


**Figure 8: Free Testosterone Concentrations According to Body Mass Index**—The Health, Eating, Activity, Lifestyle (HEAL) population-based cohort of stage 0–III A breast cancer patients (N = 505 postmenopausal cases).

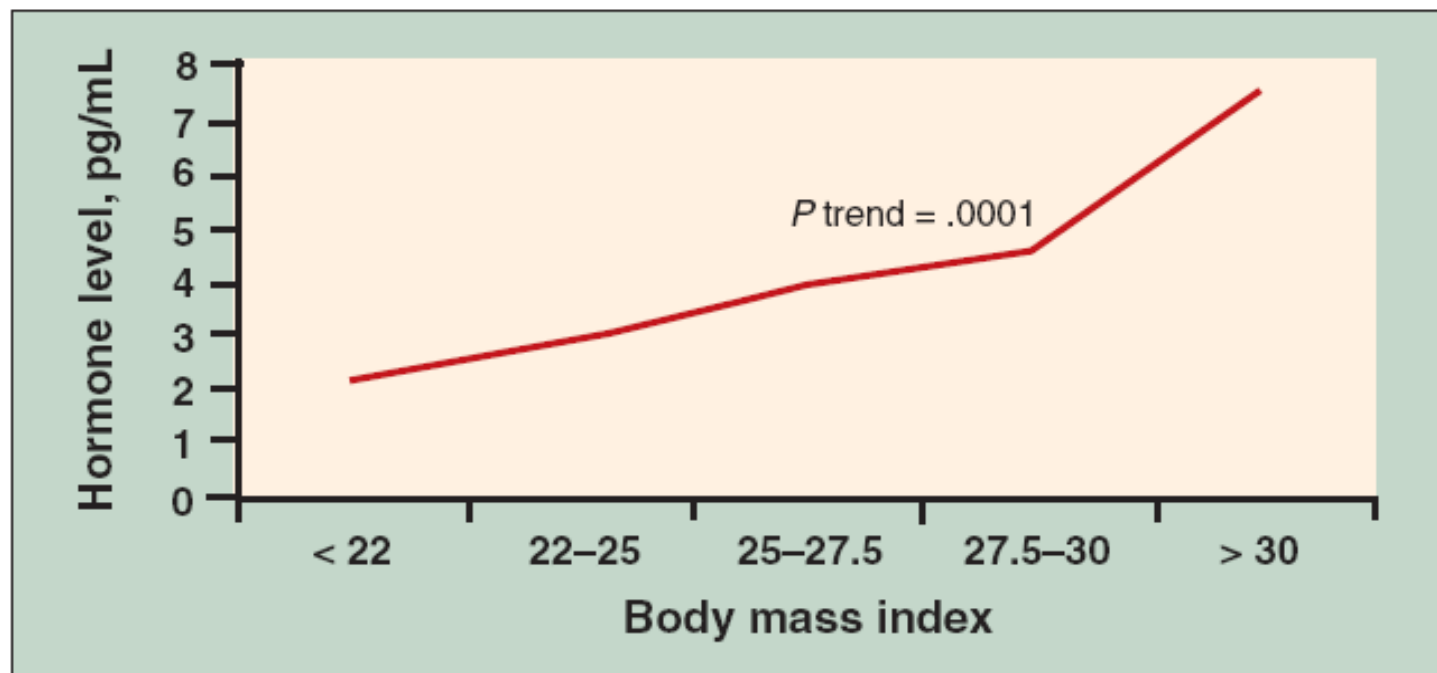


**Figure 5: Estrone and Estradiol Concentrations According to Body Mass Index**—The Health, Eating, Activity, Lifestyle (HEAL) population-based cohort of stage 0–IIIA breast cancer patients (N = 505 postmenopausal cases).





**Figure 7: Testosterone Concentrations According to Body Mass Index—**The Health, Eating, Activity, Lifestyle (HEAL) population-based cohort of stage 0–IIIA breast cancer patients (N = 505 postmenopausal cases).



**Figure 8: Free Testosterone Concentrations According to Body Mass Index**—The Health, Eating, Activity, Lifestyle (HEAL) population-based cohort of stage 0–IIIA breast cancer patients (N = 505 postmenopausal cases).

## **Additional educational resources**

### **Websites**

[www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/](http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/)—USDA Nutrient Data Laboratory, a database with online search function to find the omega 3 content of various foods

[www.foodstandards.gov.uk/multimedia/pdfs/fsis40\\_2003.pdf](http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/pdfs/fsis40_2003.pdf)—Food Standards Agency UK, provides data on mercury content of various fish and advice on safe consumption for pregnant women and women of childbearing potential.

### **Reviews**

Hu FB, Willett WC. Optimal diets for the prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288:2569-78

Calder PC, Grimble RF. Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(suppl 3):S14-9.

Davis BC, Kris-Etherton PM. Achieving optimal essential fatty acid status in vegetarians: current knowledge and practical implications. *Am J Clin Nutr* 2003;78(suppl 3):S640-6.

*American Journal of Clinical Nutrition* 2000;71(suppl 1)—dedicated to fish oils and omega 3 fatty acids. Twenty articles covering a range of subjects from current intake and biological actions through to effects on a wide range of medical conditions.

### **For patients**

Omega 3 Information Service. A wealth of well balanced information about omega 3 fatty acids; including their effects on medical conditions apart from coronary heart disease ([www.omega-3info.com/](http://www.omega-3info.com/))

British Nutrition Foundation. Charitable organisation promoting healthy eating through impartial interpretation of nutritional knowledge and advice ([www.nutrition.org.uk/](http://www.nutrition.org.uk/))

# Vše, co chcete vědět o lipidech

❖ <http://www.cyberlipid.org/>

❖ <http://www.fatsoflife.com/>

# Výukovou pomůcku zpracovalo Servisní středisko pro e-learning na MU

<http://is.muni.cz/stech/>

Technické řešení této výukové pomůcky je spolufinancováno Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky.



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ