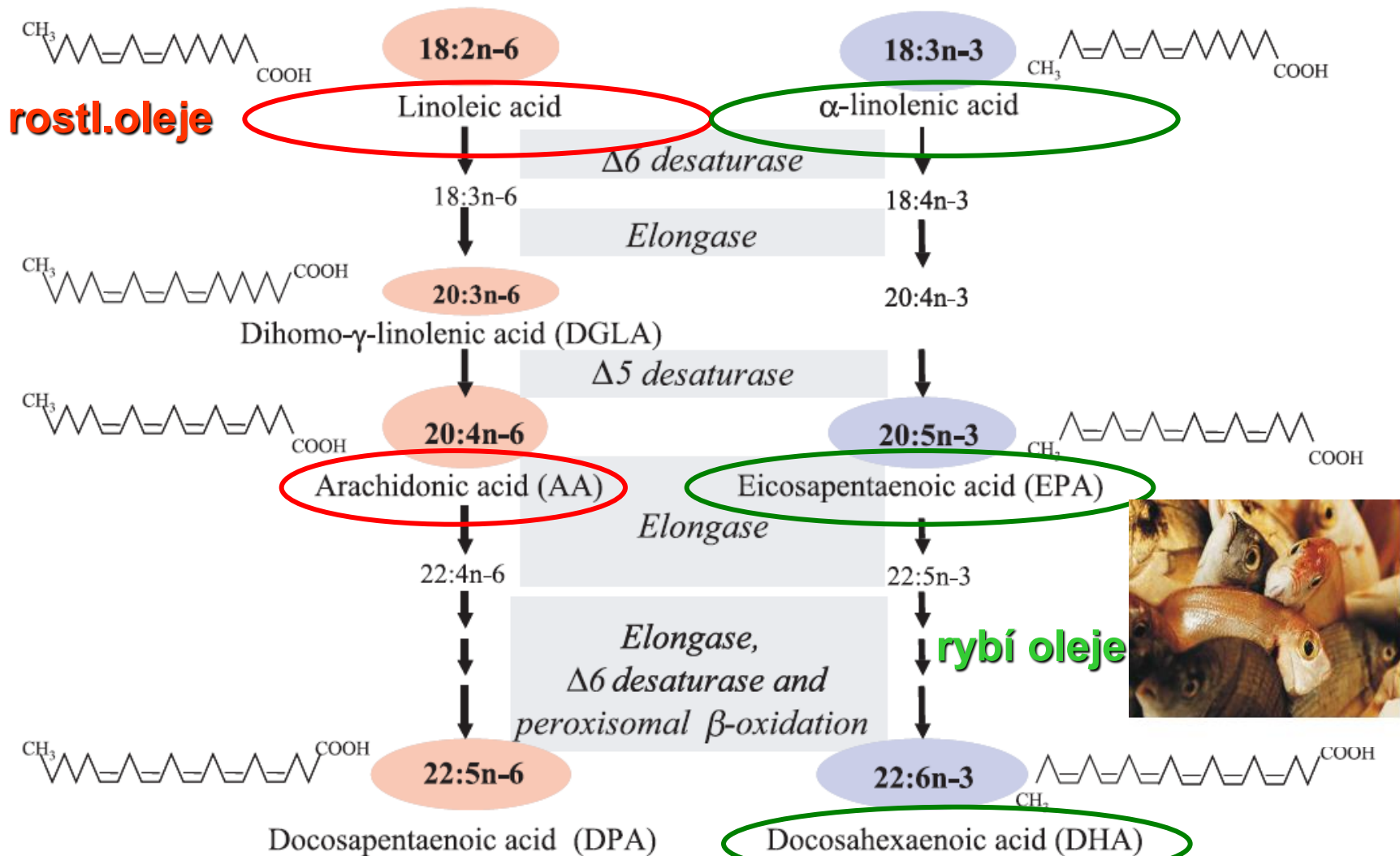


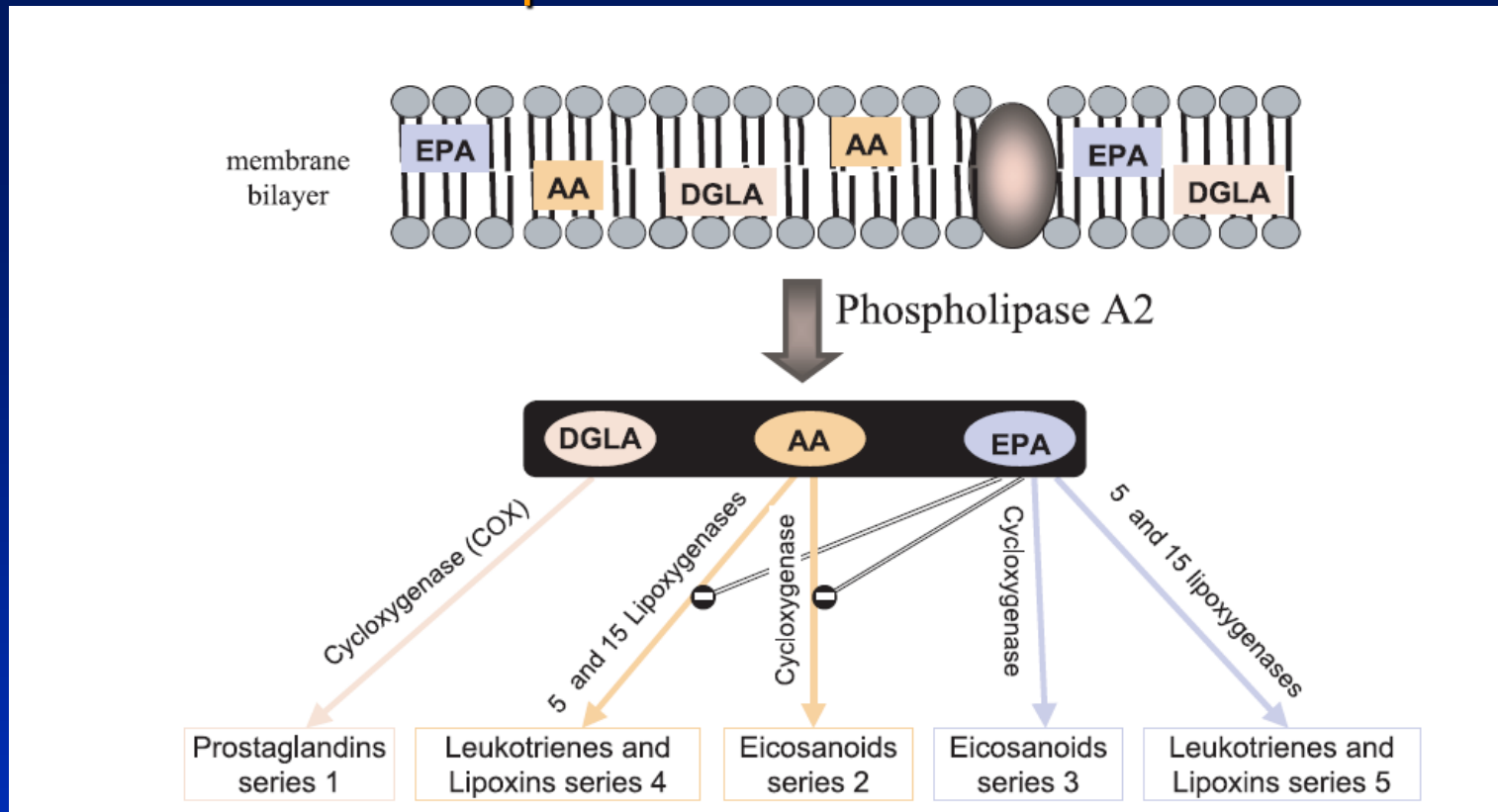
# VYSOCE NENASYCENÉ MASTNÉ KYSELINY (VNMK)

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





# Uvolňování a přeměna VNMK z membrán



Neurony a gliové buňky obsahují vysoké množství VNMK (AA a zejména DHA) v membránách. Ovlivňují jejich vlastnosti související s přenosem signálů a aktivitou membránových proteinů. Jsou zdrojem eikosanoidů - prostaglandinů, leukotrienů (AA) a dokosanoidů a neuroprotektinu (DHA). AA a DHA ovlivňují produkci a přenos neurotransmiterů a DHA zesiluje komunikaci mezi neurony.

V retině je nejvyšší koncentrace DHA v těle. DHA je klíčová pro přenos signálů (fotoreceptory – mozek) v retině

Složení membránových lipidů ovlivňuje mentální zdraví.

Ovlivňuje zejména interakce lipid-protein, které mají vliv na uvolňování a příjem neurotransmiterů a činnost membránových receptorů.

Deficit VNMK v membránách může mít příčinu v nedostatečném přísunu z potravy, biochemické dysfunkci nebo oxidaci VNMK

Souvislost s dalšími faktory (kouření, metabolický stav apod.)

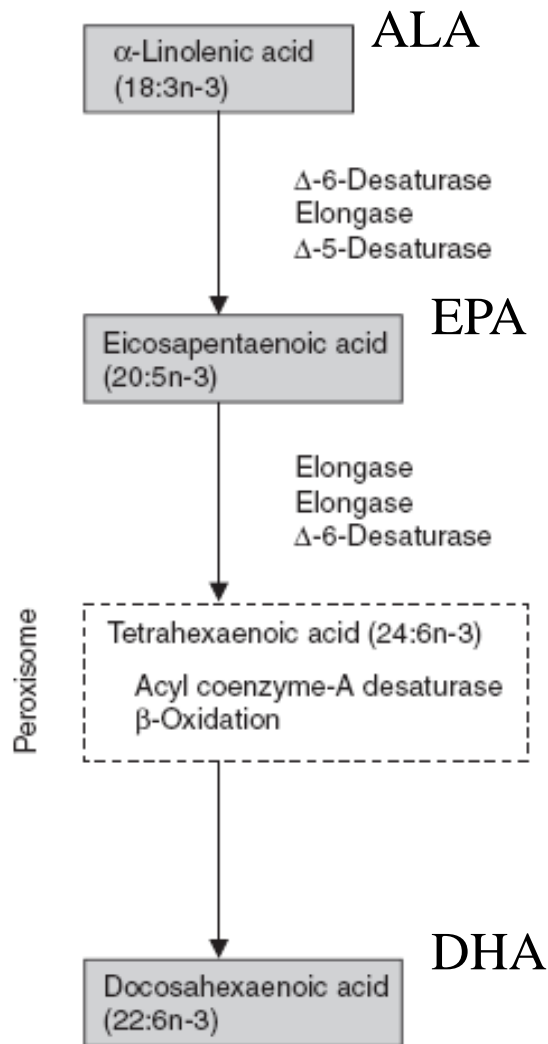


Fig. 1. Pathway for the synthesis of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid from the parent essential fatty acid,  $\alpha$ -linolenic acid.

Lidský organismus konvertuje ALA na EPA a v menší míře na DHA, ale neefektivně (1-5%). Ženy mají lepší schopnost této konverze než muži.

Konverze je redukována konzumací kompetujících MK, hlavně omega-6 kys. linoleové, jejíž obsah je ve stravě 10-20x vyšší.

ALA – lněná semena, ořechy  
EPA, DHA – mořský plankton, řasy, tučné ryby

Cílené „omega-3 potraviny“  
vejce, margarín, jogurt atd.  
Zvířata krmena potravou obsahující omega-3 MK.

DHA je kritická pro řádný vývoj a funkce mozku, vývoj retiny v oku a vývoj cévního systému.

Plod dává přednost přímo DHA před ALA, proto je důležité, aby těhotné ženy měly dostatečný přísun potravin bohatých na DHA, zejména v posledním trimestru těhotenství (ryby, rybí tuk).

EPA a DHA jsou nutné i pro vývoj novorozence do 2 let (vývoj nervového systému a vidění).

DHA je obsažena v mateřském mléce – obsah záleží na přísunu ve stravě matky. Umělé výživy by měly být obohaceny DHA

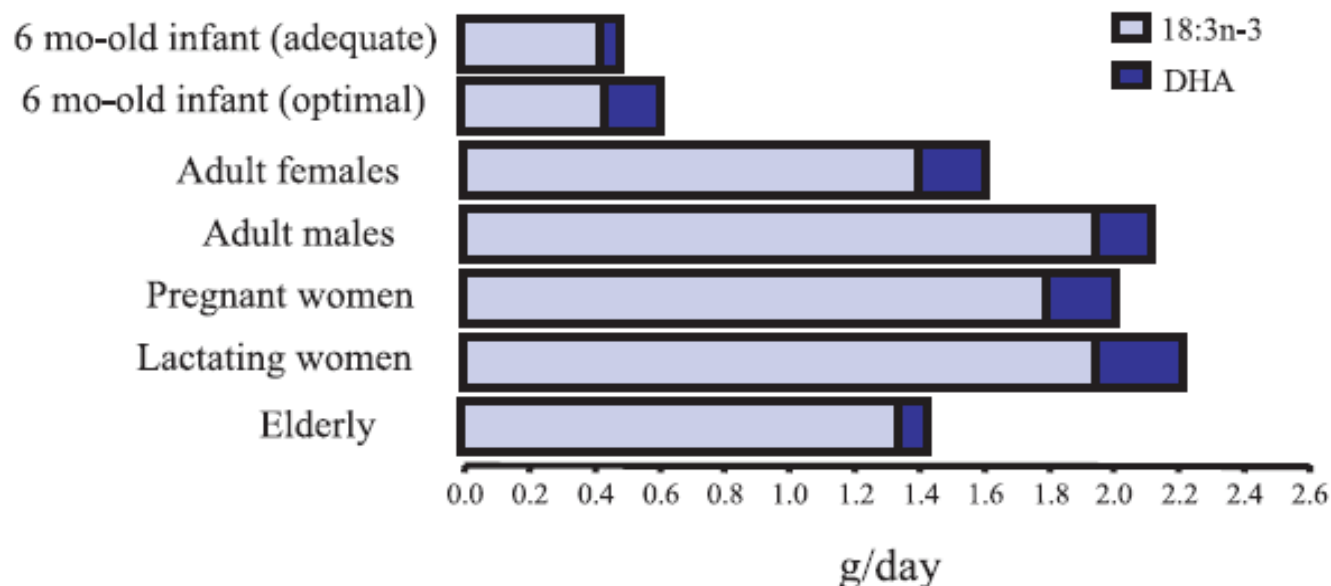


Figure 3. Recommended dietary intakes for n-3 fatty acids ( $\text{g}\cdot\text{day}^{-1}$ ) throughout life.



## Složení mastných kyselin v cerebrálním cortexu krys krmených kontrolní dietou (C), rybím (FO nebo kokosovým (CF) olejem

TABLE III Fatty acid composition of cerebral cortex from rats fed a control (C) diet or supplemented with fish oil (FO) or coconut fat (CF)

Fatty acids	Control	Fish oil	Coconut fat
<i>Fatty acid (g/100g total fatty acids)</i>			
12:0	5.41 ± 0.84	1.61 ± 0.09*	5.20 ± 0.18
14:0	2.99 ± 0.03	1.37 ± 0.18	4.06 ± 0.27
16:0	3.58 ± 0.49	1.23 ± 0.18*	7.04 ± 0.44**
16:1 (n-7)	1.41 ± 0.03	3.59 ± 0.17*	1.24 ± 0.36
18:0	3.56 ± 0.52	0.60 ± 0.018*	3.97 ± 0.34
18:1 (n-9)	9.75 ± 1.29	5.59 ± 0.26*	16.46 ± 1.07***
18:2 (n-6)	60.5 ± 0.21	10.87 ± .35*	49.6 ± 3.19**
18:3 (n-3)	3.03 ± 0.12	2.63 ± 0.21	2.05 ± 0.28
20:4 (n-6)	1.45 ± 0.45	2.76 ± 0.16	1.12 ± 0.33
20:5 (n-3)	4.15 ± 0.05	30.79 ± 0.78*	4.50 ± 0.11
22:6 (n-3)	4.30 ± 0.03	38.95 ± 0.79*	4.28 ± 0.19
Unsaturation index	193.6	437.5	175.7

\* $p \leq 0.05$  vs. C and CF groups; \*\* $p \leq 0.05$  vs. C group; \*\*\* $p \leq 0.05$  vs. C and FO groups. Data are presented as mean ± SEM of 9 animals for each group.

## Složení mastných kyselin v mléce krys krmených kontrolní dietou (C), rybím (FO nebo kokosovým (CF) olejem

TABLE II Fatty acid composition of milk from rats fed a control (C) or supplemented with fish oil or coconut fat (CF)

Fatty acids	Control	Fish oil	Coconut fat
<i>Fatty acid (g/100g total fatty acids)</i>			
12:0	12.2 ± 0.74	12.2 ± 0.01	13.0 ± 0.62
14:0	13.1 ± 1.17	12.8 ± 0.95	14.6 ± 1.16
16:0	19.3 ± 1.17	18.6 ± 0.86	19.5 ± 1.17
16:1 (n-7)	1.8 ± 0.06	1.7 ± 0.10	1.4 ± 0.06
18:0	4.1 ± 0.19	4.6 ± 0.33	3.9 ± 0.28
18:1 (n-9)	15.5 ± 0.53	12.1 ± 0.5	12.7 ± 0.35
18:2 (n-6)	27.9 ± 0.73	29.2 ± 1.7	26.9 ± 1.87
18:3 (n-3)	2.8 ± 0.09	2.9 ± 0.10	2.9 ± 0.16
20:4 (n-6)	2.2 ± 0.23	2.0 ± 0.18	2.2 ± 0.02
20:5 (n-3)	1.3 ± 0.13	1.8 ± 0.13	1.5 ± 0.11
22:6 (n-3)	0.7 ± 0.06	2.1 ± 0.003*	0.8 ± 0.10
Unsaturation index	101	110.5	97.7

\* $p < 0.05$  vs. C and CF groups. Data are presented as mean ± SEM of 9 animals for each group.



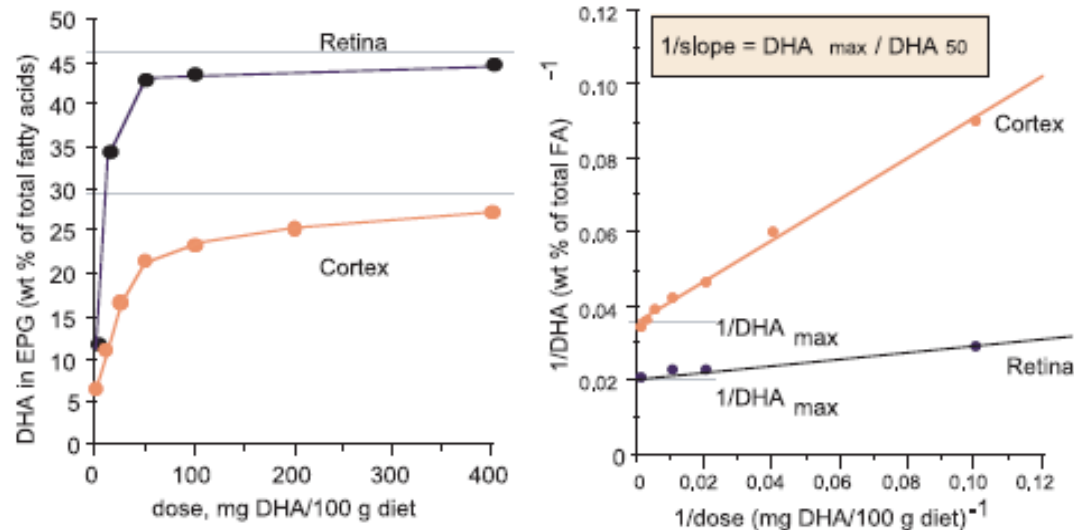
## Složení mastných kyselin v hippocampu krys krměných kontrolní dietou (C), rybím (FO nebo kokosovým (CF) olejem

TABLE IV Fatty acid composition of hippocampus from rats fed a control (C) diet or supplemented with fish oil (FO) or coconut fat (CF)

Fatty acids	Control	Fish oil	Coconut fat
<i>Fatty acid (g/100g total fatty acids)</i>			
12:0	3.31 ± 0.4	2.87 ± 0.2	2.87 ± 0.05
14:0	5.53 ± 0.1	1.06 ± 0.1*	3.9 ± 0.8***
16:0	26.89 ± 0.5	1.8 ± 0.39*	25.4 ± 0.4
16:1 (n-7)	1.01 ± 0.003	4.08 ± 0.4*	0.89 ± 0.04
18:0	31.55 ± 0.1	0.83 ± 0.05*	27.79 ± 0.3***
18:1 (n-9)	8.17 ± 0.01	3.85 ± 0.3*	9.09 ± 0.8
18:2 (n-6)	14.73 ± 0.3	1.6 ± 0.06*	23.07 ± 0.7**
18:3 (n-3)	1.56 ± 0.3	2.62 ± 0.2	1.67 ± 0.03
20:4 (n-6)	3.06 ± 0.1	3.51 ± 0.2	2.07 ± 0.5
20:5 (n-3)	1.43 ± 0.4	41.58 ± 0.6*	1.37 ± 0.5
22:6 (n-3)	2.02 ± 0.001	36.19 ± 0.7*	1.8 ± 0.6
Unsaturation index	74.8	458.1	87.1

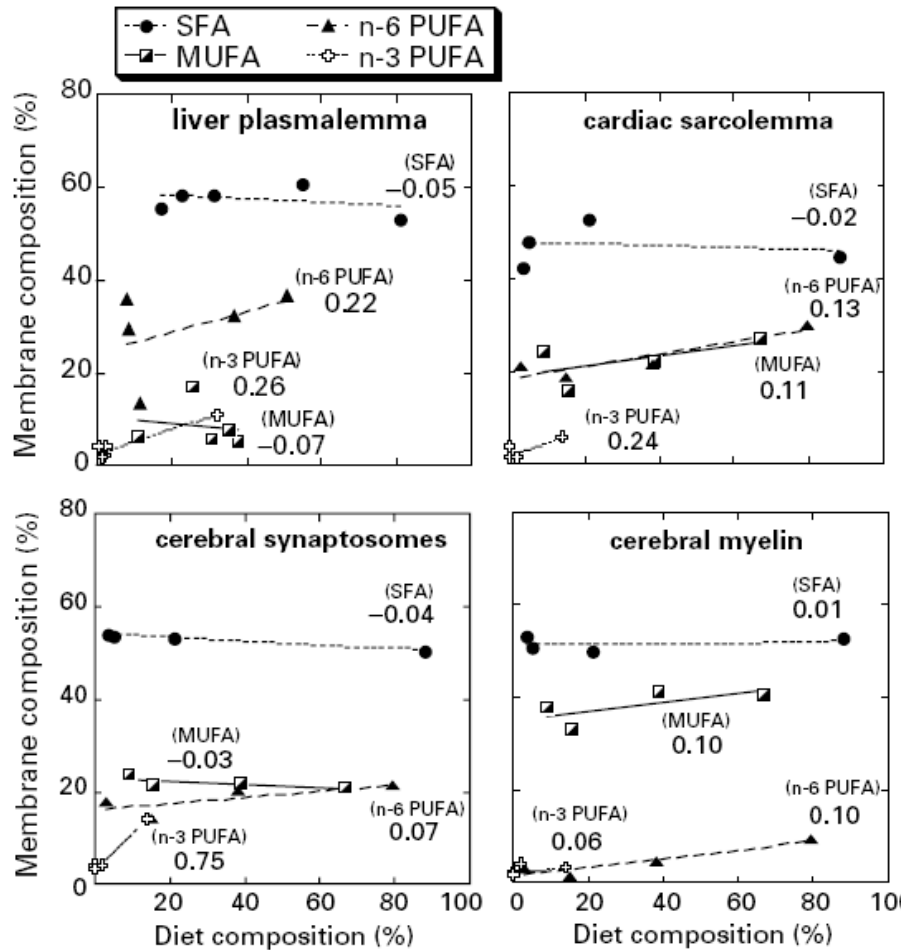
\* $p < 0.001$  vs. C and CF groups; \*\* $p < 0.05$  vs. C group; \*\*\* $p < 0.05$  vs. C and FO groups. Data are presented as mean ± SEM of 9 animals for each group.

# Inkorporace DHA do PE krysího mozku a retiny

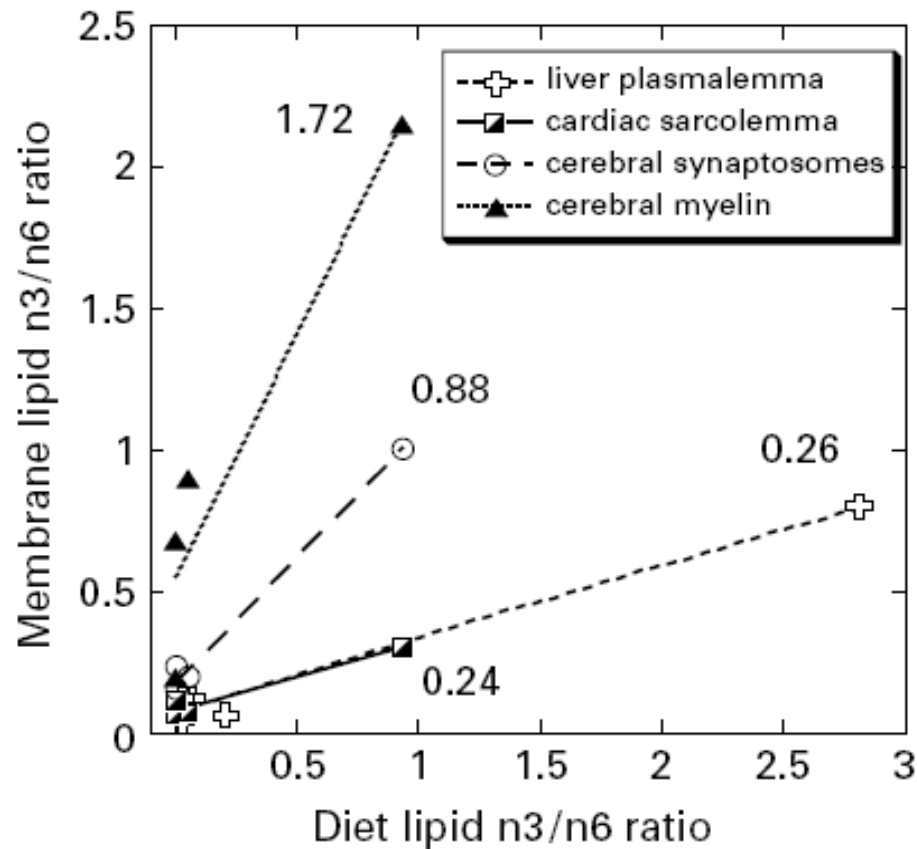


**Figure 2.** The plateau-value of DHA incorporation (expressed in % of total fatty acids) in the rat brain and retina phosphatidylethanolamine (PE) fractions was computed from reciprocal plotting: the reciprocal of the DHA content (1/DHA) in PE was plotted relative to the reciprocal of the dose (1/dose), the dose being the concentration of dietary DHA expressed in mg per 100 g of diet (from [29]). The double reciprocal plot results in the value of 1/dose tending toward zero as the external DHA tends toward infinite amounts, which defines the theoretical status of DHAMax. The ordinate at the origin is thus the reciprocal of the DHAMax, and the dose giving rise to twice the value of the ordinate at the origin, i.e., one half the DHAMax, gives the DHA50. The straight line drawn through the double reciprocal data is thus described by the general equation:  $(1/DHA) = (1/DHAm_{ax}) + a(1/dose)$ , where  $a = \text{slope}$ . The reciprocal of the slope ( $1/a = DHAm_{ax}/DHA50$ ) is a reflection of the specific avidity of the tissue phospholipid for DHA (the lower the slope, the higher the avidity for DHA).

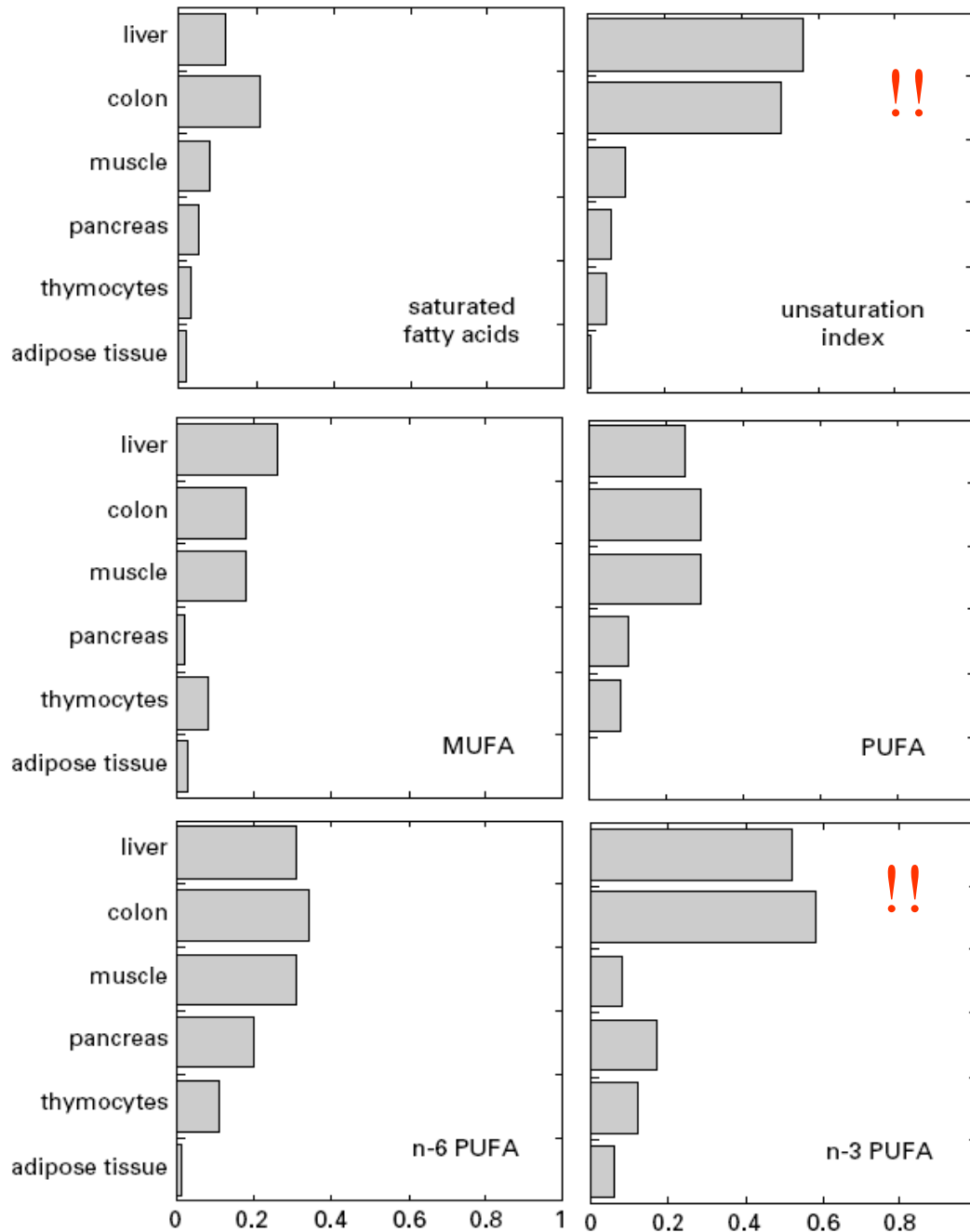
## Vztah mezi složením dietetických MK a složením MK ve 4 typech membrán krysích orgánů (játra, srdce, mozek).



**Fig. 2.** The relationship between diet fatty acid composition and the fatty acid composition of four different rat membrane preparations (liver plasmalemma, cardiac sarcolemma, cerebral synaptosomes and cerebral myelin). The number to the right of each line is the slope of the relationship and represents the degree of responsiveness of membrane lipid composition to diet composition. A value of 0 signifies no influence of dietary fatty acid composition on phospholipid fatty acid composition whilst a value of 1.0 signifies that for the particular fatty acid parameter there is a 100% concordance between change in diet and tissue phospholipid composition. Data for these analysis for liver plasmalemma from Clamp *et al.* (1997), for cardiac sarcolemma are from Vajreswari & Narayanareddy (1992) and for cerebral synaptosomes and myelin are from Srinivasarao *et al.* (1997). SFA is saturated, MUFA is monounsaturated and n-6 and n-3 PUFA are polyunsaturated fatty acids.



**Fig. 3.** The relationship between the ratio of n-3 PUFAs to n-6 PUFAs in the diet and the ratio of these polyunsaturates in the lipids from four membranes (liver plasmalemma, cardiac sarcolemma, cerebral synaptosomes and cerebral myelin) in the rat. Data are from the same sources as Fig. 2. PUFAs, polyunsaturated fatty acids.



Reakce různých tkání potkana (složení fosfolipidů) na složení dietetických MK.

0- žádný vztah, 1- kompletní závislost

Unsaturation index- počet dvojných vazeb ve všech MK

Hulbert AJ et al. Biol Rev 2005

# Omega-3 VNMK v léčbě psychických onemocnění

## omega-3 VNMK spojeny s

- mentálními funkcemi (deprese, schizofrenie, maniodepresivní psychóza, násilí, agrese, hyperaktivita.

- neurodegenerativními nemocemi (Alzheimerova a Parkinsonova choroba).

Společným rysem jsou snížené hladiny EPA a DHA ( a někdy rovněž AA), které mohou podpořit rozvoj onemocnění.

Studie souvislosti změn s kouřením u žen.

1-2g EPA/den je považována za optimální dávku, jsou však nutné další studie.

Maniodepresivní psychóza – podávání 1-2 mg EPA k terapii – pozitivní účinky

Některé studie prokazují snížený obsah omega-3 v membránách buněk u jedinců s agresivním chováním???

Potřeba dalších studií



**Schizofrenie** – asi 1% US populace, řada neurologických a biochemických změn zahrnujících snížený obsah AA a DHA v membránách buněk. Některé studie prokazují pozitivní účinky nízkých dávek EPA podávaných spolu s dalšími léky.

**Table I.** Omega-3 fatty acids in the treatment of schizophrenia: double-blind, placebo-controlled trials

Study	Dosage regimen	Outcome
Peet et al. <sup>[19]</sup>	Add-on; EPA 2 g/day	EPA > DHA = placebo
Peet et al. <sup>[19]</sup>	Mono; EPA 2 g/day	EPA > placebo
Peet and Horrobin <sup>[21]</sup>	Add-on; ethyl EPA 1, 2 and 4 g/day	EPA > placebo In clozapine subgroup only, 2g most effective
Emsley et al. <sup>[20]</sup>	Add-on; ethyl EPA 3 g/day	EPA > placebo for schizophrenic symptoms and also tardive dyskinesia
Berger et al. <sup>[23]</sup>	Add-on; ethyl EPA 2 g/day	EPA > placebo for dose of antipsychotic
Fenton et al. <sup>[22]</sup>	Add-on; ethyl EPA 3 g/day	EPA = placebo

**Add-on** = added to existing medication; **DHA** = docosahexaenoic acid; **EPA** = eicosapentaenoic acid; **mono** = monotherapy.

## Složení hlavních MK ve fosfolipidech mozkového kortexu člověka (schizofrenie a kontrola) a krys (po dietetické manipulaci)

Table 2. Comparison of major fatty acids of phospholipids from human (schizophrenia and control) and rat (following extreme dietary fat manipulation) cingulate cortex brain region

Fatty acids %	Human (N=6)				Rat (N=4-6)				
	Grey matter		White matter		Low fat	High SAT fat	n-6 PUFA	n-3 PUFA	
	Schizo-phrenia	Control	Schizo-phrenia	Control					
16:0	15.8 <sup>Ⓢ</sup>	18.0	11.7	12.8	34.5	26.5	26.0	26.8	
18:0	19.2	20.3	19.3	18.6	18.9	22.0	21.3	21.6	
18:1 n-9	29.3 <sup>Ⓢ</sup>	25.3	36.3	34.5	18.3	19.8	16.6	17.7	
20:4 n-6	8.2	9.5	4.2	4.0	10.2	11.0	11.6	8.1*	
22:4 n-6	8.1	7.9	6.6	6.8	6.5	4.2	6.5	1.1*	
22:6 n-3	10.4 <sup>Ⓢ</sup>	13.1	3.4	2.3	10.6	13.8	10.9	19.1*	
% SATs	38.8	41.0	34.5 <sup>Ⓢ</sup>	36.4	52.4	49.1	47.7	49.1	
% MUFAs	33.3	28.5	46.6	44.2	20.3	21.7	21.7	22.1	
% PUFAs	27.9 <sup>Ⓢ</sup>	31.6	16.4	14.8	27.2	29.2	30.5	28.9	

All data kindly provided by Mr. W. Bell and Dr. X. F. Huang (personal communication). All fatty acid values are expressed as relative percentage where only fatty acids >4% of total reported. *Postmortem* human brain samples provided by NISAD (Neuroscience Institute of Schizophrenia and Allied Disorders). Percentage and source of energy content of rat dietary groups following 12 weeks of feeding: low fat (2%, safflower oil); high sat fat (35%, beef tallow, 2%, safflower oil); n-6 PUFA (38%, safflower oil); and n-3 PUFA (35% fish oil, 2%, safflower oil). Male to female ratio 5:1. Significant difference between groups at the  $P < 0.05$  signified by <sup>Ⓢ</sup> for comparisons between schizophrenic and control human samples (Student T-test) and by \* for comparisons between rat dietary groups (Anova-Tukey *post hoc* test). SATs, saturated fatty acids; MUFAs, monounsaturated fatty acids; PUFAs, polyunsaturated fatty acids.

**Table II.** Omega-3 fatty acids in the treatment of depression: double-blind, placebo-controlled trials

Study	Dosage regimen	Outcome
Nemets et al. <sup>[24]</sup>	Add-on; EPA 2 g/day	EPA > placebo
Peet and Horrobin <sup>[25]</sup>	Add-on; EPA 1, 2 and 4 g/day	EPA 1 g/day > placebo
Su et al. <sup>[26]</sup>	Add-on; fish oil 9.6 g/day	Fish oil > placebo
Marangell et al. <sup>[27]</sup>	Mono; DHA 2 g/day	DHA = placebo
Keck et al. <sup>[29]</sup>	Add-on; EPA 6 g/day	EPA = placebo
Frangou and Lewis <sup>[30]</sup>	Add-on; EPA 1 or 2 g/day	EPA > placebo

**Add-on** = added to existing medication; **DHA** = docosahexaenoic acid; **EPA** = eicosapentaenoic acid; **mono** = monotherapy.

Deprese jsou méně časté v zemích s vysokou spotřebou ryb (Japonsko, Korea, Island) a vyskytují se s vysokou frekvencí např. v USA, Kanadě, Německu.

<http://www.fatsoflife.com>

<http://www.fatsoflife.com/fatsoflife/omega-3-fats.asp>