

Mastné kyseliny ω -3; od teorie po klinickou praxi

doc. MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc.

Fyziologický ústav LF MU, Brno

O tucích se často hovoří v negativním slova smyslu. Ať už je to například v souvislosti s cholesterolem či nadváhou, kardiovaskulárními onemocněními. Takto zjednodušený pohled na lipidy ale neodpovídá skutečnosti. Příkladem mohou být monoenoové a polyenoové mastné kyseliny, které mají celé spektrum velmi důležitých fyziologických účinků v lidském organismu a jejich příjem je důležitý pro udržení zdraví organismu.

V tomto textu se zaměříme na jednu ze skupin mastných kyselin, tzv. omega 3, které jsou pro klinickou praxi významné nejenom z hlediska prevence vzniku onemocnění, ale i účelné terapie závažných klinických stavů.

Klíčová slova: MUFA, PUFA, eikosanoidy poměr ω -6/ ω -3.

Omega-3 fatty acids; from theory to clinical practice

Fats are often spoken of in negative terms whether it is in association with cholesterol or overweight or cardiovascular diseases. Such a simplified view of lipids, however, does not reflect the reality. An example of this can be monoenoic and polyenoic fatty acids that have a wide spectrum of very important physiological effects in the human organism and their intake is important for maintaining the health of the body. This paper is focused on one of the groups of fatty acids, the so-called omega-3 fatty acids, that are significant for the clinical practice not only in terms of disease prevention, but also as effective treatment of serious clinical conditions.

Key words: MUFA, PUFA, eikosanoids ratio ω -6/ ω -3.

Úvod k nesourodé skupině označované jako lipidy

Hovoříme-li o tucích – lipidech, máme na mysli značně nesourodou skupinu, kam vedle **jednoduchých lipidů** (esterů mastných kyselin s různými alkoholy) zařazujeme i **tuky** (estery mastných kyselin s glycerolem) a **vosky** (estery mastných kyselin s vyššími jednosytnými alkoholy) i **složené lipidy**. Mezi ně nejčastěji zařazujeme **fosfolipidy** (kromě mastné kyseliny a alkoholu obsahují i zbytek kyseliny fosforečné, dokonce i dusíkaté a další báze). Hlavními podskupinami fosfolipidů jsou **glycerofosfolipidy** (alkoholem je zde glycerol) a **sfinhofosfolipidy** (kde je alkoholem sfingosin). Dalšími skupinami složených lipidů jsou **glykolipidy** (obsahují vedle mastné kyseliny i sfingosin a sacharidovou složku) a **ostatní složené lipidy** (sulfolipidy a aminolipidy, někdy jsou pod tuto skupinu zařazovány i lipoproteiny). Poslední skupinou jsou **prekurzory a odvozené lipidy**, kam se vedle glycerolu, steroidů, alkoholů včetně glycerolu, mastných aldehydů a ketolátů, v tucích rozpustných vitaminů a hormonů zařazují i mastné kyseliny. Elektricky neutrální tuky (nemající elektrický náboj) jsou pak například cholesterol, acylglyceroly (tabulka 1).

Názvosloví mastných kyselin

Mastné kyseliny známe nejčastěji ve formě esterů (v přírodních tucích a olejích) či ve formě volné. Mastné kyseliny, vyskytující se v přírodě, mívají obecně sudý počet uhlíkových atomů, což je dáno jejich vznikem z dvojuhlíkatých

jednotek. Forma nasycená neobsahuje ve své molekule žádnou dvojnou vazbu, nenasyčená forma obsahuje jednu či více dvojných vazeb.

Názvosloví mastné kyseliny je odvozeno od uhlovodíku se shodným počtem atomů uhlíků. Tedy – název uhlovodíku, zakončený koncovkou – *ová*, pak společně se slovem *kyselina* dává jméno příslušné mastné kyselině.

Pro bližší specifikaci je významné číslování atomů uhlíku, které začíná od karboxylového uhlíku. Tomu je přiřazeno číslo 1, další atom uhlíku v řetězci je číslo 2 (někdy se užívá i názvu α -uhlík), následující uhlík je uhlík č. 3 (nebo také β -uhlík). Koncový metyl obsahuje uhlík, kterému se obecně říká n-uhlík, nebo také ω -uhlík.

Je přijato pravidlo, že pozice dvojných vazeb od ω uhlíku je po formální stránce označena jako ω -3, je-li na třetím uhlíku, ω -6, je-li na 6, a ω -9, je-li na devátém uhlíku od ω uhlíku. Takto vznikají 3 základní skupiny mastných kyselin, které známe pod označením ω -3 (nebo zapisovaných ve formě n-3), ω -6 (n-6) a konečně ω -9 (n-9).

Nenasycené mastné kyseliny, které obsahují jednu dvojnou vazbu, označujeme jako monoenoové (MUFA), mastné kyseliny se dvěma či vícero dvojných vazeb označujeme jako polyenoové (PUFA).

Od eikosa – polyenových kyselin (tedy kyselin majících 20 uhlíků, řecky eikos = 20) jsou pak odvozeny sloučeniny – eikosanoidy, ke kterým řadíme: prostanoidy (prostaglandiny, prostacykliny a tromboxany) a leukotrieny (*užívání termínu prostaglandiny pro celou skupinu odvozených*

Med. praxi 2013; 10(2): 72–76

Tabulka 1. Dělení lipidů (1)

Jednoduché lipidy

- tuky (tekuté se nazývají oleje)
- vosky

Složené lipidy

- fosfolipidy, glycerofosfolipidy, sfinhofosfolipidy
- glykolipidy (glykosfingolipidy)
- ostatní složené lipidy

Prekurzory a odvozené lipidy

- neutrální tuky

sloučenin je nesprávné, protože tímto termínem označujeme pouze část sloučenin eikosanoidů).

Zásadní pro reakce vzniku eikosanoidů je desaturace. Tato reakce je ale u živočichů omezená, proto je živočišná říše, a tím i člověk, závislá na získávání některých mastných kyselin z rostlinných zdrojů (a následně i eikosanoidů), protože si je sám nedokáže vytvořit. Tyto mastné kyseliny pak nazýváme esenciálními mastnými kyselinami. Nejčastěji se v této souvislosti hovoří o kyselinách linolové, alfa linolenové, arachidonové. Někdy se užívá i termínu – vitamin F.

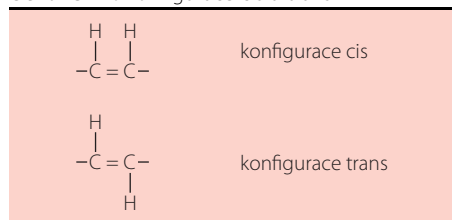
Z hlediska polohy dvojných vazeb pak kyselina alfa linolenová patří do skupiny ω -3, kyselina linolová, stejně jako kyselina arachidonová do skupiny mastných kyselin ω -6.

K podrobnějšímu značení příslušné mastné kyseliny slouží i údaje, které se často udávají za názvem příslušné mastné kyseliny. Příklad: kyselina alfa-linolenová (18:3; $\Delta^9, 12, 15$). Číslo 18 udává počet uhlíkových atomů, další číslo udává celkový počet dvojných vazeb, další čísla za znakem pak pozici dvojných vazeb.

Kyselina arachidonová může u většiny živočichů (s výjimkou šelem kočkovitých) vznikat z kyseliny linolové, proto někdy bývá zařazována mezi kyseliny semiesenciální.

Z hlediska dalších vlastností je dobré uvést, že mastné kyseliny živočišných druhů, přesněji dvojná vazba, mají tzv. *konfiguraci cis*. Poloha atomů vodíku – přesněji jejich orientace – je ve vztahu k příslušným atomům uhlíku na stejné straně dvojných vazeb, navíc se v místě *cis* konfigurace uhlíkatý řetězec lomí. Mastné kyseliny typu *cis* jsou přirozené a vyznačují se nižším bodem tání. *Konfigurace trans* pak označuje opačné polohy atomů vodíku ve vazbě na atomy uhlíku, tvořící dvojnou vazbu – viz obrázek 1. V místě dvojných vazeb je uhlíkatý řetězec přímý, čímž připomíná konfiguraci nasycené mastné kyseliny.

Obrázek 1. Konfigurace *cis* a *trans*



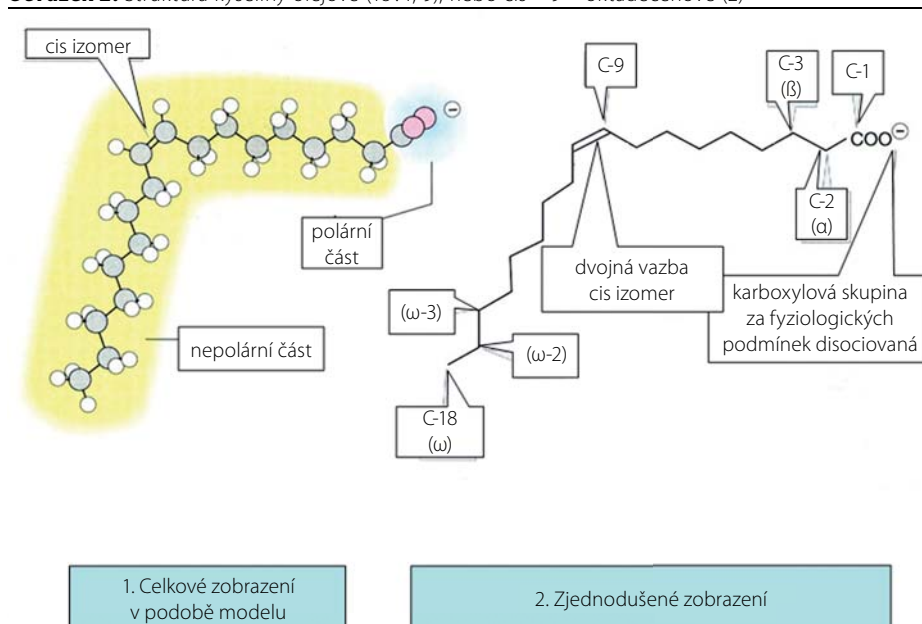
Trans mastné kyseliny jsou přítomny především v rostlinných olejích, vznikajících hydrogenací (margaríny). Důležité je, že v těle jsou metabolizovány nikoliv jako nenasycené mastné kyseliny, ale jako nasycené. Mohou proto významně antagonizovat účinek nenasycených mastných kyselin a tak prohloubit deficit nenasycených mastných kyselin v organismu.

Pro shrnutí všech výše zmíněných chemických zákonitostí uvádím strukturu kyseliny olejové 18:1 Δ^9 jak v podobě modelu, tak i v její strukturní podobě (obrázek 2).

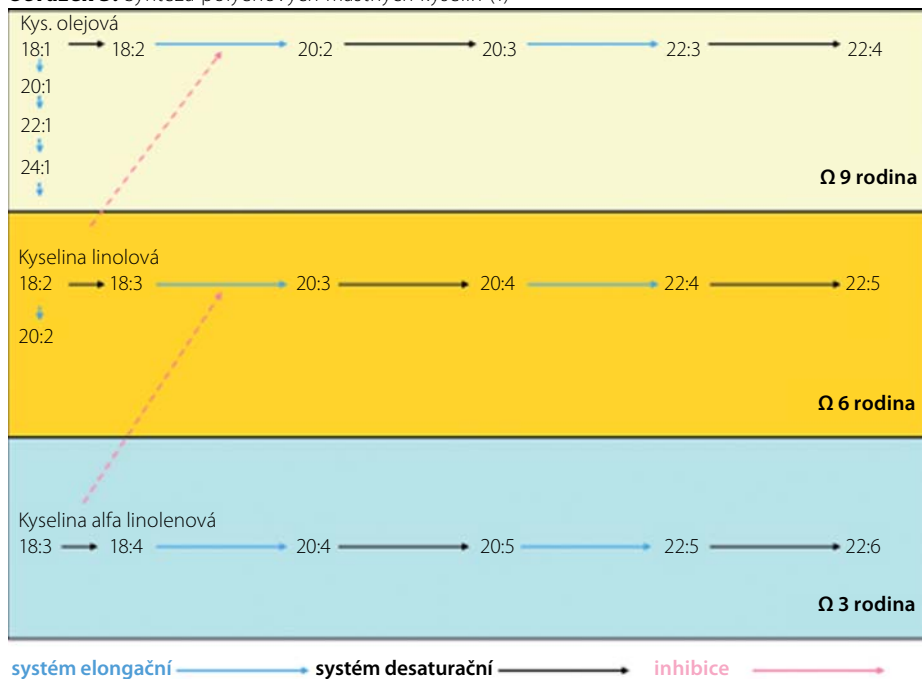
Syntéza polyenových mastných kyselin

Biosyntéza polyenových mastných kyselin všech skupin (ω -9, ω -6, ω -3) je katalyzována mikrozomálním elongačním a desaturázovým systémem. Současně ale všechny série mastných kyselin soutěží – kompetují – o stejné enzymové systémy, přičemž jejich afinita je nejvyšší u kyselin ω -3, nižší u ω -6 a nejnižší u kyselin ω -9 (obrázek 3). Již ve třicátých letech 20. století se ukázalo, že beztuková strava laboratorních potkanů, která obsahovala vitaminy A i D, vedla ke snížení rychlosti růstu i k reprodukčním poruchám. Tyto projevy ustoupily po podání kyseliny linolové, α -linolenové a arachidonové. Výše uvedenou symptomatologii často doprovázely i defekty kůže, včetně nekrózy ocasu i poruchy urogeni-

Obrázek 2. Struktura kyseliny olejové (18:1; 9), nebo *cis* - 9 – oktadecenové (2)



Obrázek 3. Syntéza polyenových mastných kyselin (1)



tálního traktu. Tyto poruchy ale byly slučitelné se životem.

Dnes víme, že výše zmíněné mastné kyseliny mají řadu funkcí. Jejich výskyt je vázán především na strukturní lipidy buněčné i mitochondriální membrány a jsou velmi důležité pro syntézu látek, obecně nazývaných eikosanoidy.

Pro řadu ω -3 je výchozí kyselinou mastná kyselina s 18 uhlíky – kyselina α -linolenová (systematický název all-*cis*-9, 12, 15-oktadekatrienová kyselina, zkráceně ALA). Z ní vznikají nejvýznamnější mastné kyseliny této třídy, mastná kyselina

s dvaceti uhlíky: eikosapentaenová (all-*cis*-5, 8, 11, 14, 17-eikosapentaenová, EPA) a s dvaceti-dvěma uhlíky: dokosahexaenová (all-*cis*-7, 10, 13, 16, 19-dokosapentaenová, DHA). Množství nově vzniklých víceuhlíkatých mastných kyselin nemusí být nijak vysoká, například konverze z osmnáctiuhlíkové kyseliny α – linolenové (ALA) na dvacetidvouuhlíkatou kyselinu dokosahexaenovou (DHA) se odhaduje pouze do 5%.

Na druhé straně je ale 18 C kyselina α -linoleová stabilnější vůči oxidačním změnám ve srovnání s mastnými kyselinami s vyšším počtem atomů

uhlíku – EPA a DHA. Dnes víme, že tyto mastné kyseliny sehrávají nejenom významnou úlohu již v období vývoje plodu (přecházejí přes placentu), po narození jsou součástí mateřského mléka, přičemž se uplatňují i v dalším období například v metabolismu lipidů, účinkem na cévní systém, včetně ovlivnění endoteliálních funkcí, ovlivňují agregabilitu trombocytů, vznik i průběh zánětu, jsou známy i jejich účinky ve smyslu inhibice onkologické transformace buňky.

Tvorba prostaglandinů, tromboxanů a leukotrienů

Pro tvorbu fyziologicky významných eikosanoidů se uvádí především dvě dvacetihlíkaté mastné kyseliny: za třídu ω -3 kyselina eikosapentaenová (EPA), za třídu ω -6 kyselina arachidonová (all-cis-5, 8, 11, 14-eikosatetraenová, AA). Tyto mastné kyseliny jsou součástí fosfolipidů buněčných membrán a podléhají významně výživovým zvyklostem, dietě příslušného organismu. I z těchto důvodů je vznik a množství jednotlivých eikosanoidů závislé i na těchto faktorech.

Prvním stupněm je uvolnění mastných kyselin z biologické membrány buňky, přesněji z membránových fosfolipidů. To se děje prostřednictvím fosfolipázy A2, která odštěpuje z fosfolipidů mastnou kyselinu vždy z pozice druhého uhlíku C2, kde se obecně nenasyčené mastné kyseliny nacházejí. Takto uvolněná mastná kyselina je účinkem cyklooxygenáz transformována na prostaglandiny a tromboxany, účinkem lipooxygenázy pak vznikají leukotrieny.

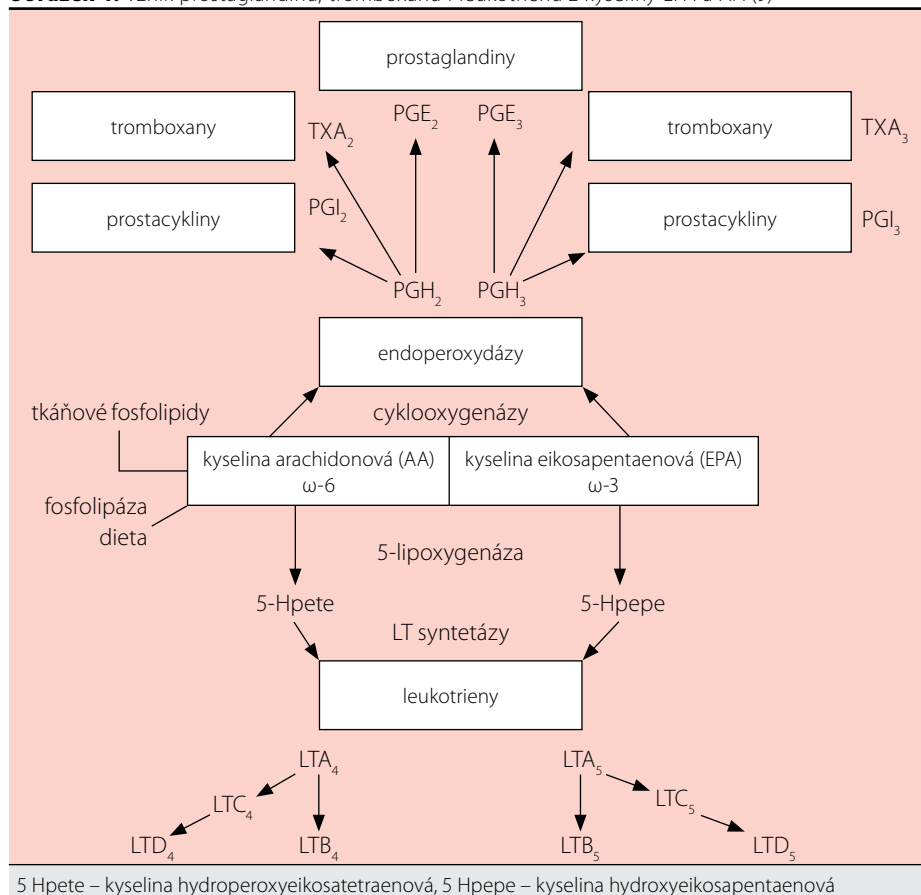
Z kyseliny EPA vznikají eikosanoidy, kterým se jak u prostaglandinů (PG), tak i tromboxanů (TX) přidává index 3, přičemž se někdy hovoří také o 3-sérii. V případě leukotrienů (LT) se přidává index 5 a hovoří se o 5-sérii.

Z kyseliny AA vznikají eikosanoidy, kterým se jak u prostaglandinů (PG), tak i tromboxanů (TX) přidává index 2 (2-série). Leukotrienům (LT) se přidává index 4 a hovoří se o 4-sérii (obrázek 4).

Takto s pomocí indexů rozlišíme u konkrétního eikosanoidu, ze které třídy mastné kyseliny vznikl.

Názvoslovná poznámka. Název prostaglandiny je odvozen od prostaty, ze které byly první

Obrázek 4. Vznik prostaglandinů, tromboxanů i leukotrienů z kyseliny EPA a AA (9)



prostaglandiny izolovány, termín tromboxany je odvozen od významu těchto látek pro krevní destičky – trombocyty a leukotrieny pak od leukocytů, kde byly poprvé tyto látky nalezeny.

ω -3 mastné kyseliny v klinické praxi

Psát pouze o ω -3 mastných kyselinách by nebylo logické bez krátkého vysvětlení, proč se v dalším textu budeme věnovat především těmto mastným kyselinám, když si jsme vědomi skutečnosti, že tvorba eikosanoidů v oxidačním metabolismu obou tříd mastných kyselin ω -3 i ω -6 probíhá současně a v žádném případě nelze hovořit o mastných kyselinách ω -6 jako o méně významných či škodlivých. Řada autorů, studujících změny výživových zvyklostí, si všimla, že se v průběhu staletí výrazně změnil vzájemný poměr mastných kyselin ω -6/ ω -3 v neprospěch ω -3 a že tento poměr může být příčinou narůstání některých onemocnění právě v zemích a po-

pulacích, kde se tento poměr změnil nejvíce (tabulky 2 a 3). Jinými slovy řečeno, pokud bychom měli něco v naší dietě zlepšit ve vztahu k tukům, tak je to vybalancování příjmu mastných kyselin ω -6 ku ω -3.

Budeme-li v následujícím textu hovořit o účincích ω -3, máme na paměti, že jejich zvýšený příjem pouze vyrovnává věky vychýlenou rovnováhu ve prospěch mastných kyselin ω -6.

Tabulka 2. Poměr ω -6/ ω -3 v různých populacích (9)

Populace	poměr ω -6/ ω -3
paleolitická	0,79
řecká do roku 1960	1,00–2,00
celkově japonská	4,00
celkově indická – venkov	5–6,1
celkově Velká Británie a severní Evropa	15,00
pouze Velká Británie	16,74
celkově indická – městská	38–50

Tabulka 3. Rozdíly v poměru ω -6/ ω -3 a procento všech úmrtí na kardiovaskulární onemocnění v populaci dané oblasti (9)

	poměr ω -6/ ω -3	mortalita (%)
Evropa a USA	50	45
Japonsko	12	12
Grónsko – eskymáci	1	7

Tabulka 4. Účinky ω -3 mastných kyselin na faktory, jež jsou zapojené v patofyziologii aterosklerózy a zánětu (9)

Faktor	Funkce	Efekt n-3
AA (kyselina arachidonová)	prekurzor eikosanoidů způsobuje agregaci trombocytů stimuluje leukocyty	↓
tromboxan T_2	agregace trombocytů vazokonstrikce zvýšení intracelulární koncentrace Ca^{2+}	↓
prostacyklin ($PGI_{2/3}$)	prevence agregace trombocytů vazodilatace zvyšuje cAMP	↑
leukotrieny (LTB_4)	chemotaxe neutrofilů zvýšení intracelulární koncentrace Ca^{2+}	↓
fibrinogen	protein akutní fáze faktor krevní srážlivosti	↓
tkáňový plazminový aktivátor	zvyšuje endogenní fibrinolýzu	↑
destičkový aktivující faktor	aktivace trombocytů a leukocytů	↓
destičkový růstový faktor	chemotaxe mitogen hladké svaloviny a mikrofágů	↓
kyslíkové radikály	poškození buňky zvýšení LDL stimulace metabolismu kyseliny arachidonové	↓
lipidové hydroperoxydy	stimulace tvorby eikosanoidů	↓
IL-1 a TNF	stimulace tvorby kyslíkových radikálů stimulace proliferace lymfocytů stimulace PAF exprese intercelulární adhezivní molekuly na endoteliálních buňkách inhibice plazminového aktivátoru a tak vyvolán účinek prokoagulační	↓
IL-6	stimulace syntézy proteinů akutní fáze odpovídající zánětu: ■ CRP, sérový amyloid A, fibrinogen, ■ α 1-chymotrypsin ■ haptoglobinu	↓
CRP	reaktant akutní fáze nezávislý rizikový faktor kardiovaskulárního onemocnění	↓
endoteliální relaxační faktor	snížení arteriální vazokonstrikční odpovědi	↑
funkce inzulinu		zvyšují senzitivitu k inzulinu
VLDL	vztahuje se ke koncentraci LDL a HDL	↓
HDL	snížující riziko srdečního onemocnění	
Lp(a)	geneticky determinovaný protein s vlastnostmi aterogenními a trombogenními	↓
triglyceridy a chylomikra	způsobují postprandiální lipidemii	↓

Tabulka 5. Účinky požití EPA a DHA, obsažené v rybím oleji (9)

- pokles produkce metabolitů prostaglandinu E_2
- pokles tromboxanu A_2 , který zvyšuje agregaci trombocytů a vazokonstrikci
- pokles produkce leukotrienu B_4 , induktorů zánětu, leukocytární chemotaxe a přilnavosti k endotelu
- vzestup tromboxanu A_2 , slabého agens agregace trombocytů a vazokonstrikce
- zvýšená produkce prostacyklinu PGI_3 , vedoucí ke zvýšení celkových prostacyklinu (zvyšuje se především PGI_3 bez poklesu PGI_2), přičemž PGI_2 a PGI_3 jsou vazodilatancia a inhibitory agregace trombocytů
- zvýšení leukotrienů B_5 , slabého induktora zánětu a chemotaxe

Pokud bychom procházeli literární údaje se zaměřením, která onemocnění jsou dnes studována z pohledu ω -3 mastných kyselin, pak bychom museli konstatovat, že na prvním místě zájmu jsou kardiovaskulární onemocnění, ateroskleróza, výskyt tromboembolických příhod (3, 4). Významné jsou nálezy na poli výzkumu diabetes mellitus 2, dětské výživy nejútlejšího věku, suplementace v pre- a postoperačním období v chirurgii, onkologická onemocnění z pohledu prevence i léčby, význam stresu a deprese. Pro mnohá již výše zmíněná onemocnění může být významný faktor zánětu jako takového, který je studován ve vztahu k ω -3 mastným kyselinám v rovině imunologické, ve vztahu k jednotlivým cytokinům (IL-1, IL-6, TNF), ale také k jednotlivým zánětlivým onemocněním: revmatoidní artritida, astma bronchiale, chronické glomerulární onemocnění, Crohnova choroba i ulcerózní kolitida (5, 6), k metabolickému syndromu (7). Další skupinu pak tvoří neurodegenerativní onemocnění, zabývající se ischemií mozku, Alzheimerovou, Parkinsonovou či Huntingtonovou chorobou. Nepřehlédnutelný je přitom fakt, že velká pozornost ve studiích metabolismu ω -3 mastných kyselin je věnována mitochondrii jako organelu, kde vzniká energie v podobě ATP a kde metabolismus lipidů sehrává velmi významnou roli (8). V přehledu uvádím nejčastěji studovanou problematiku, patofyziologii aterosklerózy a zánětu (tabulka 4).

Onkologie

Mastné kyseliny ω -3 u nádorového onemocnění obecně indukují procesy apoptózy, potlačují proliferaci, angiogenezi, invazivní růst nádoru, rozvoj metastáz. Tyto procesy probíhají několika mechanismy. Nejdůležitější jsou:

Apoptóza

V případě apoptózy se hovoří o stimulaci peroxidace lipidů, s následným zvýšením koncentrace kyslíkových radikálů. Výsledkem je kolaps mitochondriální membrány, uvolnění pro-apoptických molekul, aktivace kaspáz a následná apoptóza.

Invazivita a metastazování nádorů je blokováno prostřednictvím nukleárního faktoru kB ($Nf_{-k}B$), který v případě blokování tlumí aktivitu matrixové metaloproteinázy.

Protizánětlivý efekt, inhibice růstu je zprostředkován přes prostaglandin E_3 .

Zánět, přežívání buněk, tvorba nádoru je tlumena také prostřednictvím 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenázy, která tlumí prostaglandin PGE_2 (10).

Tabulka 6. Vliv cytokinů na metabolismus proteinů, sacharidů a lipidů (12)

Cytokin	Proteiny	Sacharidy	Lipidy
TNF	↑ svalová proteolýza ↑ oxidace proteinů ↑ syntéza jaterních proteinů	↑ glykogenolýza ↑ glukoneogeneze ↑ clearance glukózy ↑ produkce laktátu ↓ syntézu glykogenu	↓ lipogeneze
IL-1	↑ syntéza jaterních proteinů	↑ glukoneogeneze ↑ clearance glukózy	↑ lipolýza ↑ syntéza mastných kyselin ↓ syntéza LPL
IL-6	↑ syntéza jaterních proteinů		↑ lipolýza ↑ syntéza mastných kyselin

Tabulka 7. Doporučené denní dávky kyseliny α -linolenové a kyseliny linolové ve vztahu k věku a pohlaví při současně optimálním příjmu sacharidů, lipidů a proteinů (14)

Skupina	Kyselina α -linolenová (g/den)	Kyselina linolová (g/den)
Novorozenec (měsíce)		
0–6	0,5	4,4
7–12	0,5	4,6
Dítě (roky)		
1–3	0,7	7
4–8	0,9	10
Muži (roky)		
9–13	1,2	12
14–18	1,6	16
19–30	1,6	17
31–50	1,6	17
51–70	1,6	14
> 70	1,6	14
Ženy (roky)		
9–13	1,0	10
14–18	1,1	11
19–30	1,1	12
31–50	1,1	12
51–70	1,1	11
> 70	1,1	11
Těhotné (roky)		
14–18	1,4	13
19–30	1,4	13
31–50	1,4	13
Období kojení (roky)		
14–18	1,3	13
19–30	1,3	13
31–50	1,3	13

Nezanedbatelné jsou také účinky potlačující tvorbu cytokinů: TNF, IL-1, IL-6 (11), které významně ovlivňují metabolismus sacharidů, lipidů i proteinů onkologicky nemocného (tabulka 6).

Doporučené dávkování

Příjem lipidů má tvořit 25–35 % energetických potřeb organismu. Nasycené mastné kyseliny (včetně trans-mastných kyselin) by

měl být < 10 %, u lidí se zvýšeným LDL cholesterolem pouze < 7 %, monoenoové mastné kyseliny 15–20 %, polyenoové mastné kyseliny 7–10 %, přičemž poměr ω -6/ ω -3 má být 5 : 1 (13). Tato doporučení mohou být ve vztahu ke kyselině α -linolenové a kyselině linolové vztaženy také na různý věk a pohlaví, obecně se ale výše uvedená doporučení nemění (tabulka 7).

Závěr

Nenasycené mastné kyseliny jsou nedílnou součástí naší potravy. S postupující změnou životního stylu ale došlo k významnému posunu nejenom v celkovém příjmu mastných kyselin ω -3, ale zároveň k výraznému porušení proporcí vztahů mezi mastnými kyselinami ω -6/ ω -3.

Je na nás všech, abychom tento poměr vrátili k hodnotám, které, podle výzkumu v teoretických, ale i praktických oborech, stojí za zvýšeným výskytem řady chorob. Samotná léčba těchto onemocnění je další možností navrátit metabolické vztahy a relace ke stavům bližším fyziologii zdravého organismu.

Literatura

1. Murray RK, et al. Harperova biochemie. Nakladatelství a vydavatelství H a H, 2002: 872.
2. Kolman J, Röhm K-H. Taschenatlas der Biochemie. Thieme Verlag, Stuttgart 1994: 427.
3. Russo GL. Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. Biochemical Pharmacology 2009; 77: 937–946.
4. Freeman LM. Beneficial effects of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease. Journal of Small Animal Practice. 2010; 51: 462–470.
5. Goggus U, Smith Ch. „ ω -3 Omega fatty acids“ a review of current knowledge. International Journal of Food Science & Technology 2010; 45: 417–436.
6. Lawrence GD. The fats of life. Rutgers University Press, New Brunswick 2010: 277.
7. Poudyal H, Panchal SK, Diwan V, Brown L. Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: Effects and emerging mechanisms of action. Progress in Lipid Research 2011; 50: 372–387.
8. Eckert GP, Lipka U, Miller W. Omega-3 fatty acids in neurodegenerative disease: Focus on mitochondria. Prostaglandins, Leukotrienes and Essentials Fatty Acids. 2013; 88: 105–114.
9. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of the dietary omega-6:omega-3 fatty acid ratio: medical implications. In: Simopoulos AP, Meester F De: A balanced omega-6/omega-3 fatty acid ratio, cholesterol and coronary heart disease. Karger, Basel 2009: 1–21.
10. Lim K, Wu T. ω -3 PUFAs and other cancers. In: Calviello G, Serini S. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids and cancer. Springer, Heidelberg, 2010: 191–217.
11. Mesko D, et al. Differential diagnosis by laboratory medicine. Springer, Heidelberg 2002: 1098.
12. Bozzetti F, Meyenfeldt MF. Nutritional support in cancer. In: Sobotka L.: Basic in clinical nutrition. Galén, Praha 2004: 392–402.
13. Wieland E. Arteriosklerose – Hyperlipoproteinämie. In: Schadauer P, Ollenschläger G. Ernährungsmedizin. Urban & Fischer, München 2006: 968–985.
14. Eskort-Stump S. Nutrition and Diagnosis – related care. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2008: 948.
15. Horn F, et al. Biochemie des Menschen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2003: 596.

Článek přijat redakcí: 7. 2. 2013

Článek přijat k publikaci: 19. 2. 2013

doc. MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc.

Fyziologický ústav LF MU, Brno
Komenského nám. 2, 662 43 Brno
zwillhelm@med.muni.cz