

Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko-technologická

Význam nasycených mastných kyselin u člověka

Brejtrová Kateřina

Bakalářská práce

2013

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Kateřina Brejtrová**
Osobní číslo: **C10370**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Název tématu: **Význam nasycených mastných kyselin u člověka**
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování:

1. Seznamte se s literárními údaji o nasycených mastných kyselinách. Vypracujte přehled jednotlivých nasycených mastných kyselin.
2. Diskutujte význam nasycených mastných kyselin obsažených v lidské plasmě - jejich zdroj, funkci v organismu, metabolismus a jejich vliv na vznik metabolického syndromu, diabetu typu 2 a kardiovaskulárních chorob.
3. Popište metody jejich stanovení v lidské plasmě.
4. Informace přehledně zpracujte, použijte obrázky, schémata a grafy a ze získaných literárních údajů vyvoďte závěry o významu nasycených mastných kyselin pro člověka. Diskutujte vliv uvedených onemocnění na změny profilu nasycených mastných kyselin v plasmě.

Rozsah grafických prací: **dle potřeby**

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce: **prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.**
Katedra biologických a biochemických věd

Konzultant bakalářské práce: **Mgr. Petr Laštovička**

Datum zadání bakalářské práce: **13. prosince 2012**

Termín odevzdání bakalářské práce: **19. července 2013**


prof. Ing. Petr Lošťák, DrSc.
děkan

L.S.


doc. RNDr. Zuzana Bříčková, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 15. února 2013

Prohlášení autora

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 28. 6. 2013

Kateřina Brejtrová

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala konzultantu mé bakalářské práce Mgr. Petru Laštovičkovi za vedení, vstřícnost, korekturu a za čas, který mi věnoval při řešení této bakalářské práce.

Dále bych chtěla poděkovat mé rodině za podporu během celého studia.

ANOTACE

Předložená bakalářská práce se zabývá charakteristikou lipidů a mastnými kyselinami - jejich strukturou, názvoslovím, vlastnostmi, syntézou a také metodikou jejich stanovení v lidské plazmě. Podrobně jsou rozebrány nasycené mastné kyseliny a zkoumán jejich vliv na lidské zdraví. Hlavní problematikou této práce je vztah nasycených mastných kyselin k metabolickému syndromu, diabetes mellitus, kardiovaskulárním chorobám a dalším odvozeným onemocněním. V neposlední řadě se zabývá výživovým doporučením pro zlepšení důsledků civilizačních chorob a kampaní lékařů českých.

KLÍČOVÁ SLOVA: lipidy, nasycené mastné kyseliny, diabetes mellitus, metabolický syndrom, kardiovaskulární onemocnění

TITLE

Importance of saturated fatty acids in humans

ANNOTATION

This thesis deals with the characterization of lipids and fatty acids - their structure, nomenclature, properties, synthesis and methodology of their determination in human plasma. Saturated fatty acids are discussed in detail and studied their effect on human health. The main issue of this work is to describe the relationships of saturated fatty acids to the metabolic syndrome, diabetes mellitus, cardiovascular diseases and other diseases derived. Last but not least deals with the nutritional recommendations for improving the impact of civilization diseases and campaign Czech doctors.

KEYWORDS: lipids, saturated fatty acids, diabetes mellitus, metabolic syndrome, cardiovascular diseases

OBSAH

Úvod	12
1 Lipidy	13
1.1 Struktura a klasifikace lipidů	13
1.2 Lipidy jako zdroj energie	15
1.2.1 Syntéza mastných kyselin	15
2 Fyziologicky významné lipidy	17
2.1 Mastné kyseliny	17
2.1.1 Nasycené mastné kyseliny	18
2.1.1.1 Nasycené mastné kyseliny s krátkým řetězcem	19
2.1.1.2 Nasycené mastné kyseliny se středním řetězcem.....	20
2.1.1.3 Nasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem	20
2.1.1.4 Nasycené mastné kyseliny s velmi dlouhým řetězcem.....	21
2.1.2 Nenasycené mastné kyseliny s jednou dvojnou vazbou	21
2.1.3 Nenasycené mastné kyseliny s více dvojnými vazbami	21
2.1.4 Trans-nenasycené mastné kyseliny.....	22
2.2 Cholesterol	23
2.3 Lipoproteiny	23
3 Důležité nasycené mastné kyseliny	26
3.1 Kyselina máselná	26
3.2 Kyselina kapronová.....	26
3.3 Kyselina kaprylová.....	26
3.4 Kyselina laurová.....	27
3.5 Kyselina myristová.....	28
3.6 Kyselina palmitová.....	28
3.6.1 Významné účinky kyseliny palmitové.....	29
3.7 Kyselina stearová	30
3.7.1 Trávení a absorpce kyseliny stearové	30
3.7.2 Významné účinky kyseliny stearové	31
3.7.3 Příčiny příznivého vlivu kyseliny stearové.....	32
3.8 Kyselina behenová	32
3.9 Ostatní významné nasycené mastné kyseliny	33

4	Patofyziologické působení nasycených mastných kyselin	34
4.1	Metabolický syndrom.....	34
4.1.1	Patofyziologie metabolického syndromu.....	36
4.1.2	Arteriální hypertenze	37
4.1.3	Aterogenní dyslipidémie.....	38
4.1.4	Další faktory vzniku metabolického syndromu	38
4.2	Inzulinová rezistence a diabetes mellitus	38
4.2.1	Diabetes 1. typu	40
4.2.2	Diabetes 2. typu	40
4.2.3	Úloha lipotoxicity při selhání β -buňky	42
4.3	Onemocnění kardiovaskulárního systému	43
4.3.1	Patogeneze kardiovaskulárních onemocnění	43
4.3.2	Rozvoj aterosklerózy	44
4.3.3	Zánětlivá reakce	45
4.3.4	Porucha koagulační kaskády.....	45
4.3.5	Vliv mastných kyselin na kardiovaskulární onemocnění	46
4.3.6	Studie potravin a riziko kardiovaskulárních chorob	48
4.4	Nealkoholická steatohepatitida	48
4.5	Alzheimerova choroba	49
5	Stanovení mastných kyselin	50
5.1	Chromatografie	50
5.1.1	Rozdělení chromatografických metod	50
5.1.1.1	Plynová chromatografie	50
5.1.1.2	Kapalinová chromatografie.....	51
5.1.2	Chromatografické stanovení mastných kyselin	51
6	Výživová doporučení	53
7	Kampaň lékařů českých	55
8	Závěr	56
9	Použitá literatura	58

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1: Transport acetyl-CoA z mitochondrií do cytosolu cestou citrátu a hlavní zdroje NADPH pro syntézu mastných kyselin

Obrázek 2: Rozdělení mastných kyselin

Obrázek 3: Struktura lipoproteinu

Obrázek 4: Schéma reakce metabolismu na obezitu v časovém průběhu

Obrázek 5: Kaskáda reakcí vedoucích k apoptóze β -buňky indukovaná cytokiny při diabetu 1. typu (a) a palmitátem při diabetu 2. typu (b).

Obrázek 6: Průběh vzniku aterosklerózy

Obrázek 7: Reverzní transport cholesterolu pomocí HDL částice

Obrázek 8: Kapalinový chromatograf

Obrázek 9: Výsledný chromatogram mastných kyselin

Tabulka 1: Složení mastných kyselin nejběžnějších tuků a olejů v % z celkových mastných kyselin

Tabulka 2: Nasycené mastné kyseliny vyskytující se v lipidech

Tabulka 3: Rozdělení a vlastnosti hlavních tříd lipoproteinů

Tabulka 4: Harmonizovaná definice metabolického syndromu

Tabulka 5: Doporučené zastoupení tuků a jednotlivých mastných kyselin ve stravě dle WHO z roku 2008

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A ZNAČEK

ACP	acyl carrier protein
AHA	American Heart Association
Apo	apoprotein
ATP	adenosintrifosfát
CC	citrátový cyklus
CRP	C-reaktivní protein
ECD	elektron capture detector
EFSA	Evropský úřad pro bezpečnost potravin
FAO	Organizace pro výživu a zemědělství
FID	flame ionization detector
GC	plynová chromatografie
GLUT	glukózový transportér
HDL	lipoproteiny o vysoké hustotě
HPLC	vysoko-účinná kapalinová chromatografie s tzv. obrácenými fázemi
IDF	International Diabetes Federation
IDL	lipoproteiny o střední hustotě
IFN	interferon
ICHS	ischemická choroba srdeční
IL	interleukin
JNK	c-Jun-kináza
KVO	kardiovaskulární onemocnění
LC	kapalinová chromatografie
LDL	lipoproteiny o nízké hustotě
MK (\approx FA)	mastné kyseliny
MS	mass spectrometer
MUFA	mononenasyčené mastné kyseliny
NASH	nealkoholická steatohepatitida
NF- κ B	nukleární faktor- κ B
NO	oxid dusnatý
PAI-1	inhibitor aktivátoru plazminogenu 1
PC	pentózový cyklus
PI3-K	fosfoinozid-3-fosfátkináza

PKC	proteinkináza C
PPAR	receptory aktivované peroxizomovými proliferátory
PUFA	polynenasycené mastné kyseliny
RT	retenční čas
SCD	steroyl-CoA desaturáza
sd	malé denzní
SFA	nasycené mastné kyseliny
SR-B1	scavenger receptor B1
TAG	triacylglyceroly
TCD	thermal conductivity detector
TFA	<i>trans</i> -nenasycené mastné kyseliny
TLC	tenkovrstvá chromatografie
TLR	Toll-like receptor
TNF- α	tumor nekrotizující faktor α
VLDL	lipoproteiny o velmi nízké hustotě
WHO	Světová zdravotnická organizace

Úvod

Problematika nasycených mastných kyselin, ale i mastných kyselin všeobecně, je na denním pořádku v souvislosti s potravou a kvalitou lidského zdraví. Nejen, že se den co den setkáváme s obaly na potravinách, kde je uvedeno „Zastoupení nasycených mastných kyselin v přítomných tucích“, ale hlavně se stále se zvyšujícím procentem nemocných díky nepříznivému vlivu těchto nasycených kyselin. V důsledku špatného životního stylu - konzumací vysokého množství nasycených „jedů“, nedostatkem pohybu a nevyrovnaným příjmem a výdejem energie si společnost zakládá na velký problém. Prvotním následkem zvýšené spotřeby nasycených tuků je metabolický syndrom, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulární onemocnění a mnoho dalších nebezpečných civilizačních chorob, kterými se v této práci zabývám. Proto mě toto téma bakalářské práce zaujalo hlavně ve smyslu zjištění všech negativních faktorů nasycených mastných kyselin na lidský organismus a hledáním prevence s východisky, jak tyto nebezpečné kyseliny v potravě nahradit.

Práce obsahuje mnoho zajímavých aktuálních informací z odborných lékařských publikací. Z českých zdrojů je pro rozčlenění lipidů, vlivu mastných kyselin na člověka a obsahu kyselin v potravinách využito hlavně autorů Žáka, Velíška, Škrhy a Pokorného. Ze zahraničních zdrojů jsem se převážně opírala o práce Germana s Dillardem, Crupkina se Zambellim a mnoha dalších autorů a to hlavně ve výzkumných částech a při hledání negativních i pozitivních vlivů na lidský organismus.

Hlavním cílem práce je rozčlenění a porovnání nejdůležitějších nasycených mastných kyselin, zjištění jejich pozitivního a hlavně negativního vlivu na celkový lidský organismus a jejich plazmatického profilu, odhalení jejich funkce v organismu a v neposlední řadě také hledání zdrojů v potravě. Důležitou částí je sledování vlivu nasycených kyselin na různé a dnes stále častější civilizační choroby. Práce mimo jiné obsahuje stanovení těchto kyselin pomocí laboratorních metod a doporučení pro další kroky k vyvarování se konzumace těchto nebezpečných nasycených mastných kyselin v potravě.

1 Lipidy

Lipidy představují jednu ze základních živin, bez kterých by se lidský organismus neobešel. Jsou nejbohatším energetickým zdrojem a hlavní formou zásoby energie pro zdraví a vývoj lidského organismu. Oxidací 1 g tuku se získá energie 38,9 kJ, oproti tomu z proteinů a sacharidů je to téměř o polovinu méně, tj. 17 kJ. V těle jsou lipidy nezbytnou složkou buněčných membrán, výchozí látkou při syntéze steroidních hormonů, prostaglandinů, antioxidantů rozpustných v tucích a látkou usnadňující vstřebávání vitamínů A, D, E a K rozpustných v tucích. Významnou úlohu zajišťují v mechanické a tepelné ochraně v podkožní tkáni a okolí některých orgánů, dále mají využití při transportu řady látek. Mozek potřebuje lipidy jako základní stavební kámen pro mozkové a nervové buňky, protože se starají o pružnost nervových vláken a díky tomu rychlejší přenos informací. Kromě toho lipidy dodávají jídlu jemnost chuti, vůni a příjemnost při žvýkání a polykání (Devlin a Voet, 2011; Dostálová, 2011; Voet, 1995; Murray a kol., 2003).

1.1 Struktura a klasifikace lipidů

Nejčastěji jsou lipidy rozdělovány na jednoduché, složené a odvozené:

- **Jednoduché lipidy**

Mezi jednoduché lipidy se řadí estery MK s různými alkoholy.

- a) Tuky - estery MK s glycerolem (tekuté tuky jsou označovány jako oleje).
- b) Vosky - estery MK s vyššími jednosytnými alkoholy.

- **Složené lipidy**

Do této skupiny jsou zařazeny lipidy složené z esterů obsahujících mimo MK a alkoholu ještě další skupiny.

- a) Fosfolipidy - lipidy obsahující zbytek kyseliny fosforečné (glycerolfosfolipidy a sfingofosfolipidy).
- b) Glykolipidy - lipidy obsahující MK, sfingenin a sacharidovou složku.
- c) Ostatní - sulfolipidy a aminolipidy, mohou zde být zařazeny i lipoproteiny.

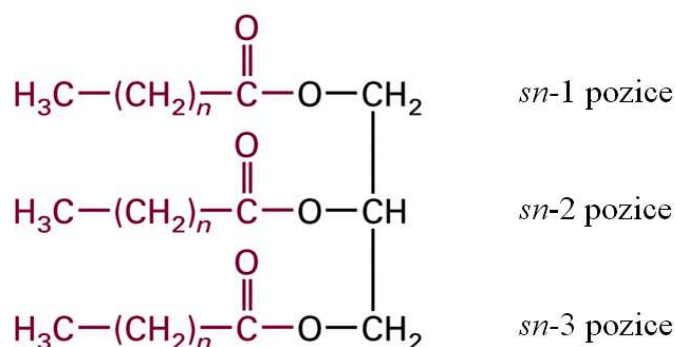
- **Odvozené lipidy a prekurzory**

Třetí skupinu tvoří MK, glycerol, steroidy, alkoholy, mastné aldehydy a ketolátky, uhlovodíky, v tucích rozpustné vitamíny, hormony a též neutrální tuky, jako jsou acylglyceroly, cholesterol a jeho estery (Devlin a Voet, 2011; Murray a kol., 1993).

Lipidy můžeme definovat jako přírodní organické heterogenní sloučeniny s velmi malou rozpustností ve vodě a naopak s velmi dobrou rozpustností v nepolárních rozpouštědlech. Důležitou vlastností lipidů je obsah navázaných mastných kyselin s více jak třemi atomy uhlíku v molekule. Jednou z nejdůležitějších součástí lipidů jsou triacylglyceroly (dále jen TAG), neboli estery glycerolu a mastných kyselin.

U člověka jsou TAG uskladněny ve specifických buňkách - adipocytech (tukových buňkách) ve formě kapének. TAG představují pro většinu eukaryotních buněk v malém objemu zásobní metabolické palivo. Polární lipidy, které představují glycerolfosfolipidy, sfingolipidy a hlavně cholesterol, jsou strukturním základem biomembrán živočišných a rostlinných buněk. A to buněčných organel, jako je buněčné jádro, mitochondrie a chloroplasty (Svačina a kol., 2008; Velišek, 2009).

Vlastnosti lipidů závisí na zastoupení a pozici mastných kyselin (dále jen MK), délce uhlíkatého řetězce a navíc na podílu nasycených a nenasycených MK. Pozice MK v molekule TAG jsou trojího typu dle stereospecifického systému číslování (neboli SN), tj. *sn-1*, *sn-2* a *sn-3*, odkazující na polohu atomů uhlíku v glycerolu. Struktura TAG viz schéma:



Pozice MK určuje fyzikální vlastnosti tuků a má vliv na absorpci tuku, jeho metabolismus a distribuci do tkání. Důležitou vlastností TAG je možnost změny struktury pomocí esterifikace, čehož se komerčně využívá například u interesterifikace tuků bohatých na nasycené mastné kyseliny (saturated fatty acids, dále jen SFA) s dlouhými řetězci.

V rostlinných tucích a olejích se nacházejí SFA převážně v krajních polohách a nenasycené MK ve středních polohách TAG. Ovšem v živočišných tucích je podíl SFA spíše ve střední pozici TAG, proto rozdíl v polohovém uložení mezi živočišnými a rostlinnými tuky může vysvětlovat rozdíly v jejich vlivu na plazmatické lipidy a riziko ischemické choroby srdeční (dále jen ICHS). Právě struktura TAG má vliv na stravitelnost, interesterifikaci a aterogenitu. Nejhojnější zastoupení MK v TAG má kyselina olejová (40%),

dále pak kyselina palmitová (22%) a linolová (21%), podobně je tomu tak i v tukové tkáni (Berry, 2009; Dlouhý, 2007; Tvrzická a kol., 2002).

Mezi hlavní fyziologicky významné lipidy, prekurzory pro lipoproteiny a glykoproteiny, patří MK, TAG, fosfolipidy, cholesterol a jeho estery (Holeček, 2006).

1.2 Lipidy jako zdroj energie

Hlavní zásobou energie v organismu jsou TAG, které představují zásobu 586 MJ v tukové tkáni u dospělého jedince. Důležitou funkcí organismu je lipogeneze, kterou rozumíme syntézu MK a následnou syntézu TAG z MK a glycerolu, jež jsou ukládány ve formě kapének do zásoby – v tukové tkáni, játrech a kosterním svalstvu. Velkým zdrojem MK pro syntézu TAG jsou lipidy přijaté potravou. Naopak odbourávání MK v mitochondriích pomocí β -oxidace je doprovázeno uvolněním energie. Největší zastoupení SFA, MUFA (mononenasyčené mastné kyseliny, monounsaturated fatty acids) a PUFA (polynenasyčené mastné kyseliny, polyunsaturated fatty acids) v tucích a olejích je uvedeno v tabulce č. 1 (Holeček, 2006; Žák, 2011).

Tuk nebo olej	SFA	MUFA	PUFA
Mléčný tuk	53–72	26–42	2–6
Sádlo	25–70	37–68	4–18
Hovězí tuk	47–86	40–60	1–5
Olej z jater tresky	14–25	35–68	20–45
Olej ze sledě	17–29	36–77	10–24
Kokosový tuk	88–94	5–9	1–2
Palmojádrový tuk	75–86	12–20	2–4
Kakaové máslo	58–65	33–36	2–4
Olivový olej	8–26	54–87	4–22
Sójový olej	14–20	18–26	55–68
Slunečnicový olej	9–17	13–41	42–74
Řepkový olej	5–10	52–76	22–40

Tab. 1: Složení mastných kyselin nejběžnějších tuků a olejů v % z celkových mastných kyselin

Zdroj: Dostálová, 2011

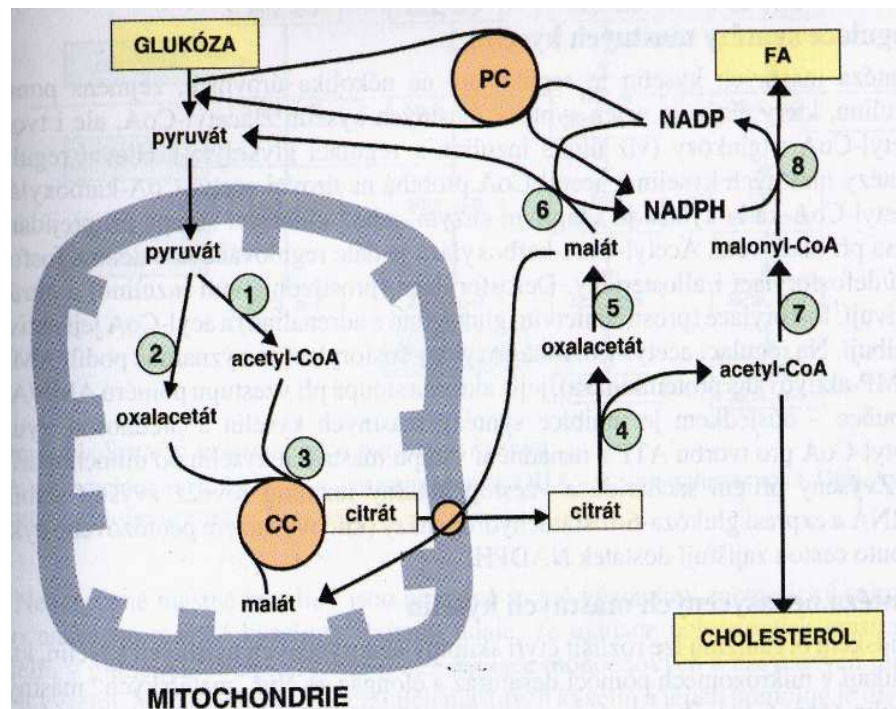
1.2.1 Syntéza mastných kyselin

Pro syntézu MK je výchozí látkou acetyl-CoA, jehož hlavním zdrojem je glukóza. Acetyl-CoA se musí nejprve přeměnit na citrát kvůli neprostupnosti mitochondriální

membránou, kde je tvořen. Poté je přenesen do cytosolu a rozštěpen pomocí ATP-citrátlyázy (důležitý enzym na počátku syntézy) na acetyl-CoA a oxalacetát. Podmínkou pro syntetizování MK jsou dvouuhlíkaté nebo tříuhlíkaté prekurzory za účasti přenašeče acylových skupin (acyl carrier protein – ACP), redukované formy nikotinamidadeninfosfátu (NADPH) a acetyl-CoA-karboxylázy. Schéma viz obrázek č. 1 (Holeček, 2006; Žák, 2011).

Biosyntéza SFA funguje také z acetyl-CoA, a z něj vzniklého malonyl-CoA kondenzačními reakcemi. Každým cyklem se prodlouží řetězec MK o dva atomy uhlíku a vzniklý poly- β -oxo řetězec se zredukuje ještě před připojením další molekuly acetyl-CoA. Proto se MK se sudým počtem atomů uhlíku vyskytují v lipidech častěji než MK s lichým počtem atomů uhlíku (Velíšek, 2009).

MUFA vznikají zavedením dvojné vazby do polohy $\Delta 9$ od uhlíkového atomu karboxylové skupiny, za katalýzy enzymem $\Delta 9$ -desaturázou. Desaturací kyseliny stearové (18:0) vzniká kyselina olejová (18:1 n-9), z kyseliny palmitové (16:0) je to kyselina palmitoolejová (16:1 n-7). MUFA řady n-9 s 20 - 24 uhlíky jsou elongačními produkty kyseliny olejové a MK řady n-11 jsou desaturační a elongační produkty kyseliny arachové (20:0) (Žák, 2011).



Obr. 1: Transport acetyl-CoA z mitochondrií do cytosolu cestou citrátu a hlavní zdroje NADPH pro syntézu mastných kyselin

Zdroj: Holeček, 2006

Vysvětlivky: 1 – pyruvátdehydrogenáza, 2 – pyruvátkarboxyláza, 3 – citrátsyntáza, 4 – ATP-citrátlyáza, 5 – malátdehydrogenáza, 6 – NADP-malátdehydrogenáza, 7 – acetyl-CoA-karboxyláza, 8 – syntéza MK, FA – mastné kyseliny, CC – citrátový cyklus, PC – pentózový cyklus

2 Fyziologicky významné lipidy

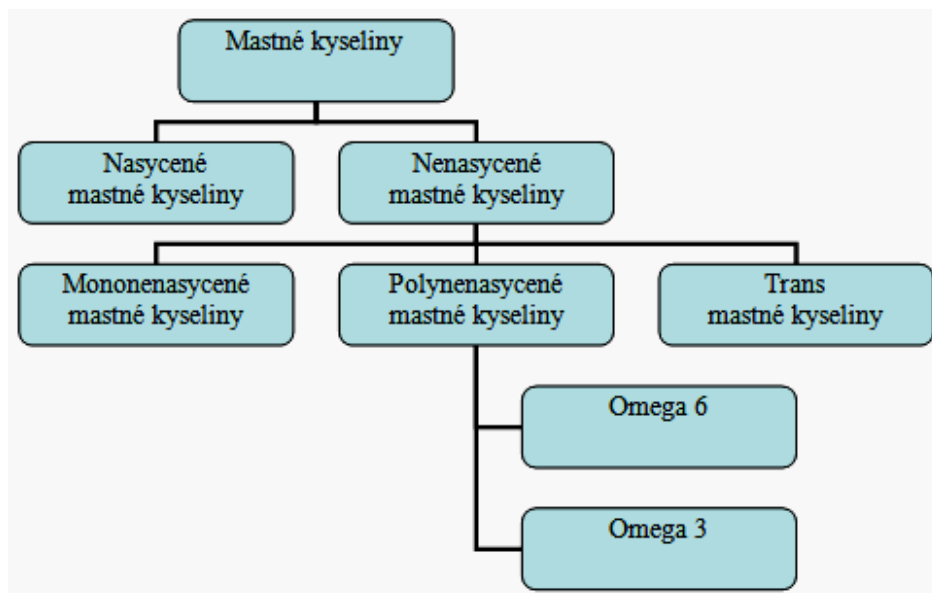
2.1 Mastné kyseliny

MK získaly svůj název „mastné“ díky nerozpustnosti přítomných karboxylových kyselin ve vodě. MK jsou součástí lipidů, které spolu s bílkovinami a sacharidy spadají do základních stavebních kamenů živé hmoty. MK se vyskytují hlavně v podobě esterů v přírodních tucích a olejích, jsou však přítomné i v neesterifikované podobě jako volné MK, což odpovídá transportní formě v krevní plasmě. V přírodních tucích mají MK zpravidla nevětvený řetězec obsahující sudý počet uhlíkových atomů díky nasyntetizování dvouuhlíkatými jednotkami. MK charakterizuje počet atomů uhlíku v molekule, počet dvojných vazeb, jejich poloha a prostorová konfigurace (Duška a Trnka, 2006; Murray a kol., 1993; Tvrzická a spol., 2009).

MK plní v organismu řadu funkcí, především strukturálních a regulačních. Jsou součástí fosfolipidů buněčných membrán, mají vliv na jejich permeabilitu, fluiditu a funkci membránových receptorů. Molekula fosfolipidu obsahuje ve vnější části hydrofilní hlavičku spojenou většinou prostřednictvím kyseliny fosforečné s hydrofobním koncem, který je uvnitř molekuly. Tato vlastnost umožňuje uspořádání tzv. lipidové dvojvrstvy. MK dále ovlivňují genovou expresi pomocí ovlivnění aktivity transkripčních faktorů. MK jsou také ligandy několika nukleárních receptorů, které kontrolují řadu metabolických pochodů na subcelulární úrovni. Hydroxy MK zodpovídají za expresi prozánětlivých cytokinů a adhezivních molekul, navíc jsou aktivátory některých nukleárních faktorů (Dlouhý, 2007; Tvrzická a spol., 2009b).

V lipidech se vyskytují tyto skupiny MK, viz schéma obrázku č. 2:

- nasycené MK
- nenasycené MK s jednou dvojnou vazbou (monoenové)
- nenasycené MK s více dvojnými vazbami (polyenové)
- trans-nenasycené MK (Burlingame a spol., 2009)



Obr. 2: Rozdělení mastných kyselin

Zdroj: <http://www.gda.cz/sekce-pro-spotrebitel/zasady-zdraveho-jidelnicku/tuky.html>

2.1.1 Nasyčené mastné kyseliny

Pokud MK neobsahuje žádnou dvojnou vazbu, jedná se o nasycenou mastnou kyselinu. SFA zapisujeme, viz schéma:



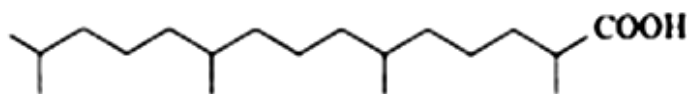
SFA jsou běžnou složkou přírodních lipidů, které tvoří z 10 - 40%. Tato skupina je nejméně chemicky reaktivní oproti ostatním MK, jejich teplota tání se zvyšuje s délkou řetězce. Běžně obsahují čtyři až 38 atomů uhlíku a to nejčastěji o sudém počtu (vyšší dokonce 60 atomů uhlíku), které mají lineární a nerozvětvený řetězec. Dle počtu atomů uhlíku, tj. délky řetězce, se rozeznávají nižší nasycené MK (C4 – C6), MK se středně dlouhým řetězcem (C8 – C12), s dlouhým řetězcem (C14 – C18), velmi dlouhým řetězcem (C20 - C26) a ultra dlouhým řetězcem (C28 – C38). V běžné praxi se používají namísto systematických názvů, odpovídajících počtu uhlíků, názvy triviální; a pro jednoduchost se využívá zkrácených zápisů N:M. N odpovídá počtu atomů uhlíku v molekule a M je počet dvojných vazeb.

Mezi nejdůležitější kyseliny se sudým počtem uhlíků se řadí palmitová (hexadekanová, 16:0), stearová (oktadekanová, 18:0), myristová (tetradekanová, 14:0) a další viz tabulka č. 2 (Dlouhý, 2007; Velíšek, 2009).

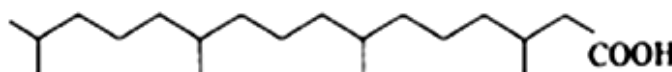
MK	Počet atomů uhlíku	Triviální název	MK	Počet atomů uhlíku	Triviální název
butanová	4	máselná	eikosanová	20	arachová
hexanová	6	kapronová	dokosanová	22	behenová
oktanová	8	kaprylová	tetrakosanová	24	lignocerová
dekanová	10	kaprinová	hexakosanová	26	cerotová
dodekanová	12	laurová	oktakosanová	28	montanová
tetradekanová	14	myristová	triakontanová	30	melissová
hexadekanová	16	palmitová	dotriakontanová	32	lakcerová
oktadekanová	18	stearová	tetratriakontanová	34	gheddová

Tab. 2: Nasycené mastné kyseliny vyskytující se v lipidech
Zdroj: Velíšek, 2009

Do skupiny s lichým počtem atomů uhlíku patří pentadekanová (15:0), heptadekanová (margarová, 17:0), pentanová (valerová, 5:0), heptanová (7:0), nonanová (9:0) kyselina a mnohé další. Do skupiny SFA se řadí i dvě rozvětvené kyseliny, a to kyselina pristanová a fytanová - viz schéma (Belitz a spol., 2009).



2,6,10,14-tetra-metyl-penta-dekanová kyselina ≈ pristanová kyselina



3,7,11,15-tetra-metyl-hexa-dekanová kyselina ≈ fytanová kyselina

2.1.1.1 Nasycené mastné kyseliny s krátkým řetězcem

SFA s krátkým řetězcem zahrnují kyselinu octovou (2:0), propionovou (3:0) a máselnou (4:0). Tyto kyseliny vznikají během fermentace vlákniny a jsou rychle absorbovány v proximální části tlustého střeva. Kyselina octová, částečně i propionová, jsou resorbovány portální cirkulací a transportovány do jater, kde jsou metabolizovány na glukózu (kyselina propionová) a MK (kyselina octová). Celý proces pokrývá 10 - 20 % klidového energetického výdeje organismu. V metabolismu kolonocytů jsou využívány pro množení a obnovu buněk máselná a částečně i propionová kyselina (Pokorný, 2006; Tvrzická a spol., 2009).

Další funkcí SFA s krátkým řetězcem je stimulace absorpce sodíku, chloridů, bikarbonátů a vody ve střevě. Zvyšují krevní průtok tlustým střevem, stimulují produkci hlenu a proliferaci kolonocytů. Stimulují autonomní nervový systém ve střevě a produkci gastrointestinálních hormonů (gastrin, enteroglukan). Omezují růst saprofytických bakterií a hnilobný rozklad, čímž snižují aciditu obsahu tlustého střeva (Tvrzická a spol., 2009).

2.1.1.2 Nasycené mastné kyseliny se středním řetězcem

Přímo resorbované a transportované portální žílou do jater jsou kyseliny zahrnující kyselinu kapronovou (6:0), kaprylovou (8:0), kaprinovou (10:0) i další. Tukové emulze obsahující triacylglyceroly MK o středním řetězci jsou využívány jako nutriční podpora, díky jejich vyšší stabilitě vůči lipoperoxidaci a kratšímu biologickému poločasu. Tyto emulze rovněž potlačují pokles klidového energetického výdeje během kalorického snižování, a proto jsou vhodné při léčbě obezity.

Nejen MK se středním řetězcem, ale také MK s krátkým řetězcem, se výborně vstřebávají střevní stěnou, avšak netvoří se z nich tuky jako z ostatních vyšších MK. Namísto toho přecházejí do jater, kde se přeměňují na oxid uhličitý a vodu za tvorby energie (Pokorný, 2006; Žák, 2011).

2.1.1.3 Nasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem

Mezi SFA s dlouhým řetězcem, představující 80 - 90 % celkových SFA přijímaných potravou, patří kyselina laurová (12:0), myristová (14:0), palmitová (16:0) a stearová (18:0), které mají významný aterogenní a trombogenní účinek (mimo kyseliny stearové). Jejich rostlinným zdrojem je především olej z palmového jádra a z kokosového ořechu, kakaové máslo, bambucký tuk (olej z ořechů shea) a illipové máslo (olej z ořechů illipe). Poslední tři produkty jsou významnou složkou čokolád a obsahují také asi 35% kyseliny olejové. Důležitým potravním zdrojem je máslo, mléčný tuk, vepřové sádlo a hovězí lůj.

Pravidelná konzumace SFA s dlouhým řetězcem zvyšuje hladinu cholesterolu, především cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (Low Density Lipoproteins, dále jen LDL), který má významný aterogenní potenciál, a proto často souvisí se zvýšenou úmrtností na ICHS. Účinek jednotlivých MK na vzrůst koncentrací LDL cholesterolu klesá v řadě od kyseliny laurové (12:0) po kyselinu palmitovou (16:0). Oproti tomu účinek na pokles koncentrací cholesterolu u lipoproteinů o vysoké hustotě (High Density Lipoproteins, dále jen HDL) klesá od kyseliny myristové (14:0) přes kyselinu laurovou (12:0) až po kyselinu palmitovou (16:0). Kyselina stearová má neutrální účinek na koncentraci LDL cholesterolu,

ale zvyšuje koncentraci HDL cholesterolu, jehož účinek je naopak antiaterogenní (Tvrzická a spol., 2009; Žák, 2011).

Díky těmto negativním účinkům na lidský organismus by se měl příjem MK této skupiny (mimo kyseliny stearové) zejména u dospělých osob omezovat. Naopak kojencům tyto MK nevadí, napomáhají totiž lepší stravitelnosti (Pokorný, 2006).

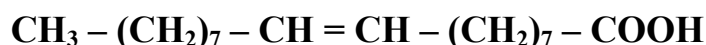
2.1.1.4 Nasycené mastné kyseliny s velmi dlouhým řetězcem

MK s velmi dlouhým řetězcem zahrnují kyselinu arachovou (20:0), behenovou (22:0), lignocerovou (24:0), cerotovou (26:0), montanovou (28:0) a melissovou (30:0). Tyto kyseliny jsou obsaženy v měřitelných koncentracích v krevním séru osob u řady vrozených metabolických poruch. K léčbě těchto poruch mohou být využity PUFA n-3 (Gotto, 2004).

2.1.2 Nenasycené mastné kyseliny s jednou dvojnou vazbou

Do skupiny nenasycených MK patří kyseliny s dvojnými vazbami mezi uhlíky. Dvojných vazeb může být více, ale také jedna. Obsahuje-li mastná kyselina jednu dvojnou vazbu, nazýváme ji mononenasyčená mastná kyselina (MUFA). Pro tyto MK se užívají hlavně systematické názvy, aby se dala přesně vyjádřit poloha a prostorová konfigurace dvojných vazeb v molekule (Grofová, 2010; Velíšek, 2009).

Nejrozšířenější MUFA je kyselina olejová, obsahující jednu dvojnou vazbu v poloze omega-9, která je hojně zastoupená v olivovém oleji. Schéma mononenasyčené kyseliny olejové:

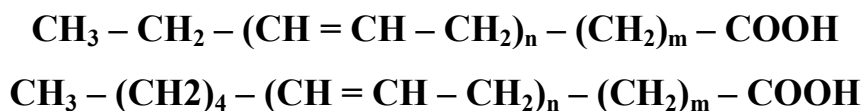


Důležitou funkcí MUFA je snižování hladiny celkového a LDL cholesterolu v krevní plazmě (Dostálová, 2011; Grofová, 2010).

2.1.3 Nenasycené mastné kyseliny s více dvojnými vazbami

Nenasycené MK s minimálně dvěma dvojnými izolovanými vazbami se nazývají polynenasycené (PUFA). Jsou velmi důležité ve výživě, avšak v přírodních lipidech se jich vyskytuje ve větším množství jen několik (Grofová, 2010).

Podle polohy nejbližší dvojných vazeb k metylovému konci řetězce rozlišujeme n-6 a n-3 řadu, neboli omega-3 a omega-6 PUFA, viz schéma:



Popisky: řada omega-3 ($m = 2 - 6$, $n = 2 - 6$) a omega-6 ($m = 2 - 6$, $n = 2 - 5$)

Dvojná vazba dále může být v konfiguraci *cis* nebo *trans*, obvyklejší je však *cis* konfigurace (Grofová, 2010).

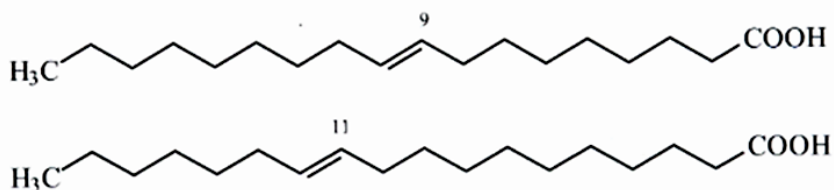
Omega-3 PUFA získáváme z mořských ryb, řepkového oleje a lněného semínka. Řadíme sem například kyselinu linolenovou, která v organismu přechází na kyselinu eikosapentaenovou (EPA) a dokosahexaenovou (DHA). Omega-3 PUFA jsou látky plnicí v organismu řadu různých funkcí, jako je např. vliv na koncentraci krevních lipidů - ovlivňují snížení hladiny TAG v krvi, dále mají antiarytmický, antitrombotický a protizánětlivý vliv a mnohé další. Oproti tomu omega-6 PUFA se vyskytují ve formě rostlinných olejů a hlavním představitelem je kyselina linolová, která v organismu konvertuje na kyselinu arachidonovou (Dostálová, 2011; Grofová, 2010).

Kyselinu linolovou a linolenovou si organismus nedovede sám syntetizovat, proto musí být přijímány potravou a díky tomu se označují jako esenciální MK. Hlavním pozitivním účinkem PUFA je snižování celkového cholesterolu v krvi (Dostálová, 2011).

2.1.4 Trans-nenasycené mastné kyseliny

Pokud mají mastné kyseliny v molekule jednu nebo více dvojných vazeb v konfiguraci *trans*, označují se jako *trans*-izomery mastných kyselin (*trans* fatty acids, dále jen TFA). Geometrické isomerie *cis* a *trans* závisejí na orientaci atomů nebo skupiny okolo osy dvojně vazby. Jsou-li oba řetězce na stejné straně dvojně vazby, jde o konfiguraci *cis*, pokud je každá na jiné straně, jde o *trans* isomer.

TFA se vyskytují v některých potravinách, nejčastěji vznikají jako vedlejší produkt hydrogenace nenasycených MK v průběhu „ztužování“ rostlinných olejů. Významnými monoenoovými *trans*-kyselinami jsou hlavně kyselina elaidová (nahore ve schématu), v přírodě méně obvyklý isomer kyseliny olejové, a kyselina vakcenová (níže ve schématu):



Vliv TFA na krevní lipidy je 2,5 – 10x horší než je tomu u SFA, mimo jiné zvyšují i riziko ICHS a vzniku metabolického syndromu. Dalšími účinky TFA jsou prozánětlivé účinky a nepříznivé účinky na vývoj plodu (Dostálová, 2011; Murray a kol., 1993).

2.2 Cholesterol

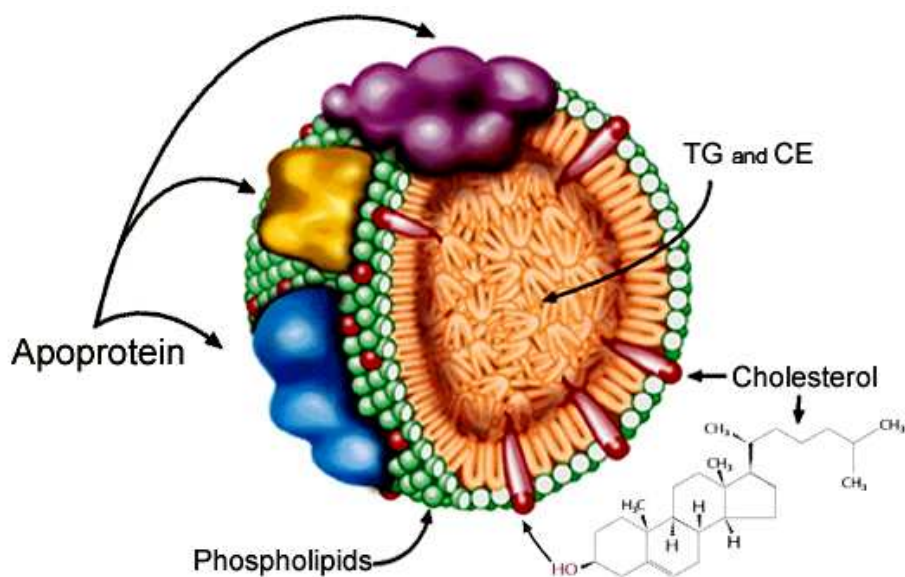
Cholesterol je látka tukové povahy, kterou si tělo vytváří samo, hlavně v játrech, ale částečně je přijímán potravou. Cholesterol a jeho estery jsou součástí každé buňky ve všech membránách a krevních lipidech.

Protože cholesterol není rozpustný ve vodě, potřebuje pro vstup do krve svůj přenašeč. Podle toho, na jaký přenašeč se naváže, rozdělujeme LDL a HDL cholesterol. Při zvýšené hladině LDL má cholesterol větší tendenci se ukládat ve stěnách cév a vytvářet sklerotické pláty (Holeček, 2006; Králová, 2010).

Již více než 40 let jsou hlavně SFA s 12, 14 a 16 atomy uhlíku prokázány za "hypercholesterolemické" SFA, které zvyšují celkový krevní cholesterol a to v úrovni koncentrace jak aterogenní LDL, tak antiaterogenní HDL. Zvýšený příjem cholesterolu navíc pochází ze stejných zdrojů jako SFA - tučné mléčné produkty a maso (Brát a spol., 2011; Mensink, 2005).

2.3 Lipoproteiny

Lipoproteiny jsou látky složené z bílkovin a lipidů, které tvoří jádro makromolekuly (lipidy) a jeho obal (proteiny). Proteinový obal je znám pod názvem apolipoprotein (neboli apoprotein, Apo), jenž u HDL tvoří téměř 60 % hmotnosti, naopak u chylomikronů méně než 1 % hmotnosti molekuly. Lipoproteiny jsou látky transportující lipidy, skládající se z TAG, vyšších MK a esterů cholesterolu, viz obrázek č. 3:



Obr. 3: Struktura lipoproteinů

Zdroj: http://eatingacademy.com/wp-content/uploads/2011/12/o_bom_cholesterol.jpg

Majoritními přenašeči esterů cholesterolu jsou kyselina linolová (cca 50 %), hned za ní následuje olejová (18 %), palmitová (15 %) a arachidonová kyselina (7 %). Na povrchu lipoproteinové částice se nacházejí polární části fosfolipidů, umožňující rozpustnost lipoproteinů ve vodném prostředí krevní plazmy, neesterifikovaný cholesterol a apoproteiny (Hořejší, 2006; Tvrzická a spol., 2009a; Tvrzická a spol., 2009b).

V krevním séru se lipoproteiny dělí dle své specifické hmotnosti, neboli hustoty, na chylomikrony a VLDL (lipoproteiny o velmi nízké hustotě, neboli Very Low Density Lipoproteins), LDL, IDL (lipoproteiny o střední hustotě, neboli Intermediate Density Lipoproteins) a HDL. Jejich hlavní apoproteiny a zdroje v metabolismu jsou uvedeny v tabulce č. 3 (Murray a kol., 1993).

TYP LIPOPROTEINU	ZDROJ	HLAVNÍ APOPROTEIN
chylomikrony	tenké střevo	B-48
lipoproteiny o velmi nízké hustotě (VLDL)	játra	B-100
lipoproteiny o střední hustotě (IDL)	katabolismus VLDL	B-100
lipoproteiny o nízké hustotě (LDL)	katabolismus IDL	B-100
lipoproteiny o vysoké hustotě (HDL)	játra, tenké střevo	A-I (A-II)

Tab. 3: Rozdělení a vlastnosti hlavních tříd lipoproteinů

Zdroj: Racek, 1999

Chylomikrony jsou lipoproteiny o největší velikosti a podílu lipidů, avšak s nejmenší hustotou, transportují exogenní TAG a cholesterol. V krevním oběhu přicházejí chylomikrony do styku s lipoproteinovou lipázou, která štěpí jejich obsah TAG na povrchové membráně endotelií kapilár. Rozštěpené TAG jsou zdrojem mastných kyselin, které mohou sloužit jako energie pro svaly a ostatní tkáně – např. tukové tkáně, kde se mohou usazovat ve formě zásobních TAG nebo být metabolizovány. Oproti tomu další lipoproteinová částice VLDL přibírá z HDL estery cholesterolu a další apoproteiny. Z VLDL mohou také vznikat částice IDL, které obsahují ještě větší podíl cholesterolu než IDL.

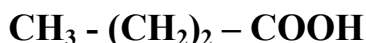
Hlavním typem lipoproteinů přenášejících cholesterol je LDL, který vzniká z IDL v játrech. LDL obsahuje hlavně estery cholesterolu, fosfolipidy, volný cholesterol a apoB-100. Avšak vysoký přísun cholesterolu do buňky má několik možných cest – může být součástí buněčných membrán, esterifikován a uložen jako zásobní cholesterol nebo pomocí hepatocytů vyloučen do žluče. Nebezpečí vzniká při nadměrném přísunu cholesterolu do buňky, kdy dochází k inhibici enzymu syntézy cholesterolu β -hydroxy- β -methylglutaryl-Co-A reductázy nebo k potlačení syntézy receptorů LDL. Porucha vychytávání cholesterolu specifickými LDL-receptory hraje významnou roli v rozvoji aterosklerózy (Devlin a Voet, 2011; Racek, 2009).

Posledním a nejmenším lipoproteinem je HDL, který esterifikuje volný cholesterol přijatý z buněčných membrán i jiných lipoproteinů na estery cholesterolu a hromadí je ve svém jádře. HDL může mít několik sférických tvarů s určitým množstvím cholesterolu - HDL₃, HDL_{2a}, HDL_{2b}. Tyto molekuly HDL přenášejí přebytečný cholesterol do VLDL a až zpět do jater, čímž snižují riziko aterosklerózy a navíc brání oxidaci LDL částic (Racek, 2009; Žák a Slabý, 2008).

3 Důležité nasycené mastné kyseliny

3.1 Kyselina máselná

Kyselina butanová, neboli máselná, obsahuje ve své molekule pouze 4 atomy uhlíku, proto patří mezi nejkratší SFA a její zkrácený zápis vypadá 4:0, neboli:

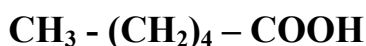


Pro mléčné tuky jsou charakteristické SFA s kratším řetězcem, jako je kyselina máselná se 4 atomy uhlíku v molekule. Tato kyselina tvoří 4 – 8 % hmotnosti veškerých MK tuku kravského mléka a dále se vyskytuje v TAG mléčných tuků u přežvýkavců, jako jsou kozy a ovce. V molekule TAG se kyselina máselná nachází výhradně v *sn-3* poloze (Belitz a spol., 2009; Elvers a Bellussi, 2011).

Kyselina máselná má hlavní funkci v regulaci některých genů a může mít určitou funkci v prevenci rakoviny díky retardační změně rakovinových buněk. Tato kyselina je důležitým zdrojem energie pro normální růst střevní sliznice tlustého střeva, je modulátorem imunitní odpovědi i zánětu a funguje také jako protinádorová látka tím, že inhibuje růst, podporuje diferenciaci a apoptózu (German a Dillard, 2004).

3.2 Kyselina kapronová

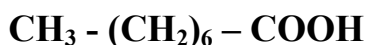
Kapronová kyselina patří mezi SFA s krátkým řetězcem, která obsahuje 6 atomů uhlíku v molekule, a proto je její chemický název kyselina hexanová (lze ji zkráceně zapsat 6:0). V molekule TAG nalezneme tuto kyselinu v poloze *sn-3*. Struktura kyseliny kapronové:



Podobně jako kyselina máselná, se i kyselina kapronová vyskytuje z 1 – 3 % v mléčném tuku kravského mléka a dalších přežvýkavců. Kyselina kapronová je také minoritní složkou tuků v některých semenech, např. palmových, kde je převážné zastoupení MK se středně dlouhým řetězcem (Belitz a spol., 2009; Velíšek, 2009).

3.3 Kyselina kaprylová

Osm atomů uhlíku v molekule má kyselina kaprylová, jejíž systematický název je kyselina oktanová (zkráceně 8:0). Její struktura:



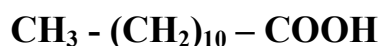
Přirozeně se vyskytuje v kokosovém (až v 8 %) a palmojádrovém ořechu (4 %), dále v mateřském a kravském mléce (do 4 %). Avšak nejvyšší procento ze všech SFA v kozím

mléku tvoří kyselina kaprylová, kde se nachází až ve 2,7 % (German a Dillard, 2004; Elvers a Bellussi, 2011).

Kyselina kaprylová se komerčně používá k výrobě barviv a esterů pro parfumerii. Její terapeutické využití je předně při léčbě některých bakteriálních infekcí, například *Staphylococcus aureus* a různých druhů bakterií *Streptococcus*. Vysvětlení tohoto mechanismu můžeme vysvětlit díky poměrně krátkému řetězci kyseliny kaprylové, která snadno prochází membránami tukových buněk, a je proto účinná proti některým bakteriím pokrytým lipidovou vrstvou. Jeden z nejznámějších významů spojených s kyselinou kaprylovou jsou pozoruhodné fungicidní vlastnosti oproti běžným SFA se sudým počtem atomů uhlíku. Je využívána hlavně při léčbě kandidózy (přemnožení kvasinek *Candida albicans*) a pásového oparu. Kyselina kaprylová byla rovněž využita k rozpuštění žlučových kamenů a ve studii provedené americkými vědci na Universitě v Connecticutu byla použita k deaktivaci a odstranění gastroenteritidy způsobené *Escherichia coli*. V neposledním výzkumu se ukázalo, že kaprylová kyselina je schopna aktivovat protein zvaný ghrelin, což je stimulační hormon v centru mozku, který zvyšuje chuť k jídlu (Nair a spol., 2004; Nair a spol., 2005; internet 2).

3.4 Kyselina laurová

Chemický název kyseliny laurové je dodekanová, která v molekule obsahuje 12 atomů uhlíku (značí se 12:0), jak je již z názvu patrné. Její struktura:



Kyselinu laurovou můžeme nalézt v tucích palmových semen, jako je kokosový a tzv. palmojádrový olej, a v olejnatých semenech rostlin čeledi vavřínovitých (*Lauraceae*, odtud název kyseliny laurové). Obsah kyseliny laurové v kokosových a také v palmových semenech je až 47 %. Při nedostatku v potravě, může kyselina laurová představovat základní surovinu pro syntézu omega-3 mastných kyselin (Elvers a Bellussi, 2011; internet 1).

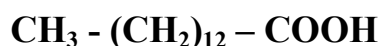
Kyselina laurová má antivirovou a antibakteriální funkci, je také účinná proti zubnímu kazu a plaku. Výzkumy naznačují velmi dobrý antibakteriální účinek laurové kyseliny již v milimolárních koncentracích proti bakterii *Helicobacter pylori* přítomné v žaludku. Její účinky jsou však i negativní, a to ve smyslu zvyšování koncentrace cholesterolu v krvi (Cater a Denke, 2001; German a Dillard, 2004).

SFA se středně dlouhými řetězci, jako je kyselina laurová, a jejich monoacylglycerolové deriváty mohou mít příznivé eliminační účinky proti různým

mikroorganismům, včetně bakterií, kvasinek, plísní a obalených virů, narušením jejich hypolipidemické membrány, kdy dochází k jejich inaktivaci. Kromě narušení membrán dochází k inaktivaci virů díky inhibici jejich reprodukce a zmanipulování jejich zabudování do buňky a zrání. Pokud jsou tyto MK přidány do mléka, dochází k procesu deaktivace také v lidském a kravském mléku. Uvolněné monolauriny z mléčných lipidů mateřského mléka mohou být zapojeny ve formě lipáz do výsledných antiprotozoálních funkcí (German a Dillard, 2004).

3.5 Kyselina myristová

Myristica je druh muškátového ořechu, který dává název kyselině myristové se čtrnácti atomy uhlíku v molekule. Tato kyselina patří do skupiny SFA s dlouhým řetězcem a její chemický název je kyselina tetradekanová (zkrácený zápis 14:0) – viz struktura:



Běžnou složkou lipidů většiny živých organismů je myristová kyselina, které tvoří z jednoho až tří procent. Ve větším množství, až v 10 %, ji můžeme nalézt v mléčném tuku. V kokosovém a palmojádrovém oleji je její podíl dokonce 16 – 18 % (Belitz a spol., 2009; Elvers a Bellussi, 2011).

Kyselina myristová je jednou z hlavních SFA, která je spojená se zvýšeným rizikem ICHS. Epidemiologické studie navíc prokázaly, že kyselina myristová a laurová jsou nejsilněji související SFA s koncentrací sérového cholesterolu. Zvýšení LDL a HDL-cholesterolu je způsobené hypercholesterolemickým efektem kyseliny myristové. Další vlastností této kyseliny je možnost regulace dostupnosti PUFA, a to např. u dokosahexaenové kyseliny (Bradbury, 2010; German a Dillard, 2004; internet 1).

Jako u kyseliny palmitové byla využita palmitoylace, tak myristoylace probíhá na části proteinu zakončeném sekvencí methionin-glycin. Methionin-amino-peptidázou je koncový metionin odstraněn a myristát je amidovou vazbou spojen s glycinem. Reakce je ireverzibilní za katalýzy N-myristoyl transferázy (Tvrzická a spol., 2009b).

3.6 Kyselina palmitová

Všeobecně nejrozšířenější SFA je kyselina palmitová, vyskytující se prakticky ve všech živočišných i rostlinných lipidech, a to v TAG i fosfolipidech. Tato kyselina obsahuje 16 atomů uhlíku, proto je její chemický název kyselina hexadekanová (zkrácený zápis 16:0) a řadí se mezi SFA s dlouhým řetězcem. Její struktura:

$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{14} - \text{COOH}$

Většina lipidů živočišných tkání obsahuje 20 – 30 % této kyseliny a můžeme ji nalézt v tuku užitkových zvířat, hlavně vepřů a přežvýkavců. Vysoké procento kyseliny palmitové je obsaženo v mléčném tuku, a to až 26 %. V rostlinných olejních semenech (jako je např. mandlový, lískový, avokádový, slunečnicový, podzemnicový, sezamový olej a další) jí bývá 5 – 30 %, v palmovém oleji dokonce 40 a více % (Agostoni a spol., 2010; Belitz a spol., 2009; Elvers a Bellussi, 2011).

3.6.1 Významné účinky kyseliny palmitové

V mateřském mléce je kyselina palmitová esterifikována převážně do *sn-2* pozice molekuly TAG. Strava kojence, obsahující TAG s 16 % esterifikované kyseliny palmitové, má významné účinky na střevní absorpci MK. Z mateřského mléka se nejlépe vstřebává kyselina myristová, palmitová a stearová. Vzhledem k tomu pankreatické lipázy selektivně hydrolyzují TAG v *sn-1* a *sn-3* pozicích volných MK za vzniku 2-monoacylglycerolů (German a Dillard, 2004; internet 1).

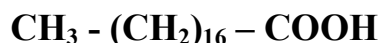
Strava s vysokým obsahem kyseliny palmitové, laurové a myristové zvyšuje plazmatickou koncentraci cholesterolu, snižuje aktivitu LDL receptorů a zvyšuje rychlost vzniku LDL. Při srovnání účinků mezi laurát-myristátovou stravou a stravou bohatou na palmitovou kyselinu u normolipemických lidí se ukázalo, že kyselina palmitová zvyšuje koncentraci celkového a LDL-cholesterolu a to nejvíce ze všech SFA. Velký vliv na vzrůst koncentrace cholesterolu má také dobrá vstřebatelnost této kyseliny ze stravy a to až v 95 - 98 %. Také při srovnání stravy bohaté na palmitovou kyselinu obsaženou hlavně v palmovém oleji a stravy bohaté na olejovou kyselinu obsaženou ve slunečnicovém oleji byl pozorován hypercholesterolemický efekt kyseliny palmitové. Výměna laurát-myristátové stravy za palmitát-oleátovou měla příznivý vliv, proto je nadále důležitým ukazatelem trombogeneze, tj. poměru tromboxanu k prostacyklinu v plazmě. Kyselina palmitová se také účastní regulační funkce hormonů a spolu s kyselinou myristovou ovlivňuje imunitní reakce (Cater a Denke, 2001; Fernandez a West, 2005; German a Dillard, 2004; Matthan a spol., 2009; internet 1).

Důležitým způsobem kovalentní modifikace proteinů je acylace, umožňující asociaci s biologickými membránami, tím zvýšení jejich strukturální stability a katalytické aktivity. Palmitoylace je realizována posttranslační reverzibilní thioesterifikací cysteinu, která se nespojuje přímo se vznikem proteinu, a navíc je využívána buňkami bez transkripčních

aktivit (např. trombocyty). Deacylace proteinu může být působením enzymu palmitoyl-protein-thioesterázy (Tvrzická a spol., 2009b).

3.7 Kyselina stearová

Nejhojněji zastoupenou SFA v západní stravě je kyselina stearová, která má 18 atomů uhlíku v molekule (značí se 18:0), a její chemický název je proto kyselina oktadekanová. Její struktura:



V největším množství se nachází kyselina stearová v tucích přežvýkavců, hlavně v mléčném tuku (kolem 5 - 15 %) a ovčím loji (dokonce ve 20 - 27 %). U rostlinných tuků je ve větším množství v kakaovém a bambuckém másle (dokonce v 30 – 36 %), ztužených tucích, másle shea (36 – 41 %) a také ve slunečnicovém oleji a sóje. V kakaovém a bambuckém másle se kyselina stearová nachází především v *sn*-1 nebo *sn*-3 pozici. Avšak její zastoupení v palmových semenech je oproti ostatním SFA nižší. Kyselinu stearovou můžeme nalézt také v gangliosidech (tvořící až 6 % hmotnosti lipidů mozku), kde tvoří 80 % veškerých mastných kyselin (Crupkin a Zambelli, 2008; Mensink, 2005).

3.7.1 Trávení a absorpce kyseliny stearové

Savci mohou kyselinu stearovou přijímat potravou nebo ji endogenně syntetizovat z acetyl-CoA. Acetyl-CoA karboxyláza katalyzuje nevratnou přeměnu z dvouuhlíkatého acetyl-CoA na tříuhlíkatý meziprodukt malonyl-CoA, který pak slouží jako prekurzor pro endogenní syntézu MK přes syntázu mastných kyselin. Po 7 sekvenčních cyklech kondenzace, redukce a dehydratace je vyrobena kyselina palmitová. Ačkoliv malé množství kyseliny stearové je tvořeno prostřednictvím syntázy MK, řetězce se při prodlužování obecně zastaví u 16 uhlíků a palmitová kyselina se uvolní z ACP (acyl carrier protein). Poté je protažena hlavní část kyseliny palmitové působením mikrosomálních elongáz tvořících kyselinu stearovou (Crupkin a Zambelli, 2008; Wang a spol., 2005).

Kyselina stearová je velmi špatným substrátem esterifikace, na druhé straně může být desaturována stearoyl-CoA desaturázou (dále jen SCD) a tvořit kyselinu olejovou (18:1 n-9), jako preferovaný substrát pro syntézu komplexních lipidů. Alternativně může být kyselina stearová dále prodlužována a tvořit dlouhé řetězce SFA (např. 20:0, 22:0, a 24:0) (Crupkin a Zambelli, 2008; Ntambi a Miyvazaki, 2004).

SCD je enzym omezující rychlost syntézy MUFA z jejich prekurzorů – nasycených MK. SCD zavádí jednoduchou dvojnou vazbu mezi uhlíky 9 a 10 a vykazuje vysokou substrátovou specifitu pro palmitovou a stearovou kyselinu. Tyto převádí na palmitoolejovou a olejovou kyselinu. U člověka byly zjištěny 2 různé isoformy SCD s rozdílnou substrátovou specifitou, u myši dokonce 4 SCD isoformy. SCD1 a SCD2 má hlavní význam pro desaturaci kyseliny stearové, SCD3 upřednostňuje jako substrát palmitovou kyselinu a substrátovou specifitu SCD4 je třeba ještě upřesnit (Crupkin a Zambelli, 2008; Ntambi a Miyvazaki, 2004; Ntambi a spol., 2004).

Studie na zvířatech prokázaly, že kyselina stearová a TAG bohaté na kyselinu stearovou jsou absorbovány méně efektivně než jiné SFA, jako je laurová, myristová a palmitová kyselina. Další experimenty na zvířecích modelech prokázaly, že kyselina stearová esterifikovaná v *sn*-1 a *sn*-3 pozici má omezenou biologickou dostupnost. Při porovnání se kyselina stearová vstřebává pouze z 94 % oproti ostatním MK - olejová kyselina z 99 % a palmitová z 96 – 97 %. Při srovnání metabolismu kyseliny stearové a palmitové pomocí stabilní izotopové metody bylo zjištěno, že absorpce kyseliny stearové je menší než palmitové a absorpce ostatních MK (laurové, myristové, olejové, linolové kyseliny a trans 18:1 monomerů) byly vyšší než stearové a palmitové kyseliny (Baer a spol., 2003; Crupkin a Zambelli, 2008).

Absorpce MK v TAG je ovlivněna jejich postavením v molekule. Kyselina stearová se dobře vstřebává, pokud je esterifikována v *sn*-2 pozici TAG. Pokud jsou TAG esterifikované do *sn*-1 nebo *sn*-3 pozice, je kyselina stearová v přítomnosti vápníku a hořčičku rozpuštěna a špatně se vstřebává (Crupkin a Zambelli, 2008; German a Dillard, 2004).

3.7.2 Významné účinky kyseliny stearové

Dříve byla kyselina stearová považována za podobně reagující MK jako jiné SFA a předpokládalo se tedy, že má protrombotický účinek a také účast ve zhoršení chorob krevního oběhu, díky zvýšenému riziku tvorby krevních usazenin. Ovšem v pokusech s dobrovolníky kyselina stearová snižovala koagulaci krve, podobně jako nenasycené mastné kyseliny. Proto se kyselina stearová od MK s 12 - 16 atomy uhlíku velmi odlišuje. Neprojevila se ani vyšší trombogeneze než u kyseliny olejové (Pokorný, 2006).

Vliv kyseliny stearové na LDL-cholesterol je více srovnatelný s kyselinou olejovou a linolovou, než s těmi zvyšujícími cholesterol, jako jsou ostatní SFA nebo TFA. Kyselina stearová snižuje plazmatickou a jaterní koncentraci cholesterolu pomocí snížení střevní

absorpce. Při studii s křečky, kteří mají lipoproteinový cholesterol podobný jako lidé, došlo ke sníženému vstřebávání cholesterolu způsobeného alespoň částečně jeho sníženou rozpustností a změnou střevní mikroflóry za syntézy žlučových kyselin. Mimo jiné bylo zjištěno, že výměna stravy s 8 % kyseliny stearové za olejovou má za následek výrazné snížení koncentrace sérového LDL-cholesterolu o 0,15 mmol/l a výměnou za linolovou kyselinu byla koncentrace LDL-cholesterolu dokonce o 0,17 mmol/l nižší (Crupkin a Zambelli, 2008; German a Dillard, 2004; Thijssen a Mensink, 2005).

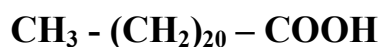
Tuky bohaté na kyselinu stearovou nezvyšovaly postprandiální lipémii (hladina tuků v krvi po jídle) a aktivaci faktoru VII (zvyšujícího koagulaci), ba ji dokonce mírně snižovaly. Nezvyšovala se ani fibrinolytická aktivita ve srovnání s jinými SFA nebo TFA. V celkovém výsledku působila kyselina stearová v metabolismu mnohem příznivěji než TFA. V další studii se stravou bohatou na kyselinu stearovou výrazně poklesl průměrný objem destiček, činnost koagulačního faktoru VII a koncentrace plazmatických lipidů vzhledem ke zvýšené agregaci trombocytů u stravy s kyselinou palmitovou (German a Dillard, 2004; Pokorný, 2006).

3.7.3 Příčiny příznivého vlivu kyseliny stearové

Vědci navrhli několik domněnek, které by mohly vysvětlit neobvyklé chování kyseliny stearové ve srovnání s jinými SFA. Bylo prokázáno, že se kyselina stearová špatně váže do krevních TAG a navíc obtížně tvoří estery s cholesterolem. Jinou možnou příčinou by mohl být vysoký bod tání zhoršující reakci s enzymy. Tomu však odporují výsledky nových studií, podle nichž se kyselina stearová velmi dobře vstřebává a je dobrým zdrojem energie. Proto zřejmě záleží na navázání kyseliny stearové v molekule TAG. Stravitelnost kyseliny stearové je sice nižší než u nenasycených MK, ale rozdíl není velký. Při srovnání se kyselina olejová vstřebává cca z 99 %, oproti tomu stearová kyselina jen asi z 90 % (Pokorný, 2006).

3.8 Kyselina behenová

Kyselina behenová (22:0), neboli kyselina dokosanová s velmi dlouhým řetězcem, obsahuje 22 atomů uhlíku ve své molekule a její struktura je:



Ve stopovém množství je kyselina behenová přítomna ve voscích, živočišných tucích a také v některých olejích – podzemnicový (2 – 4 %) a řepkový (kolem 2 %) (Velíšek, 2009).

Díky svému dlouhému řetězci je kyselina behenová špatně vstřebatelná ze stravy (pouze z 19 – 30 %). I přes svou nízkou biologickou dostupnost, ve srovnání s kyselinou olejovou, zvyšuje kyselina behenová koncentraci celkového a LDL-cholesterolu u lidí, a není proto vhodnou náhradou za kyselinu palmitovou při výrobě TAG (Cater a Denke, 2001).

3.9 Ostatní významné nasycené mastné kyseliny

Kyseliny s velmi dlouhým řetězcem, do kterých můžeme dále zařadit např. kyselinu arachovou a lignocerovou, jsou přítomné ve stopovém množství v živočišných tucích a v relativně vyšším množství v některých olejích – podzemnicový (5 – 7 %), řepkový a také ve voscích.

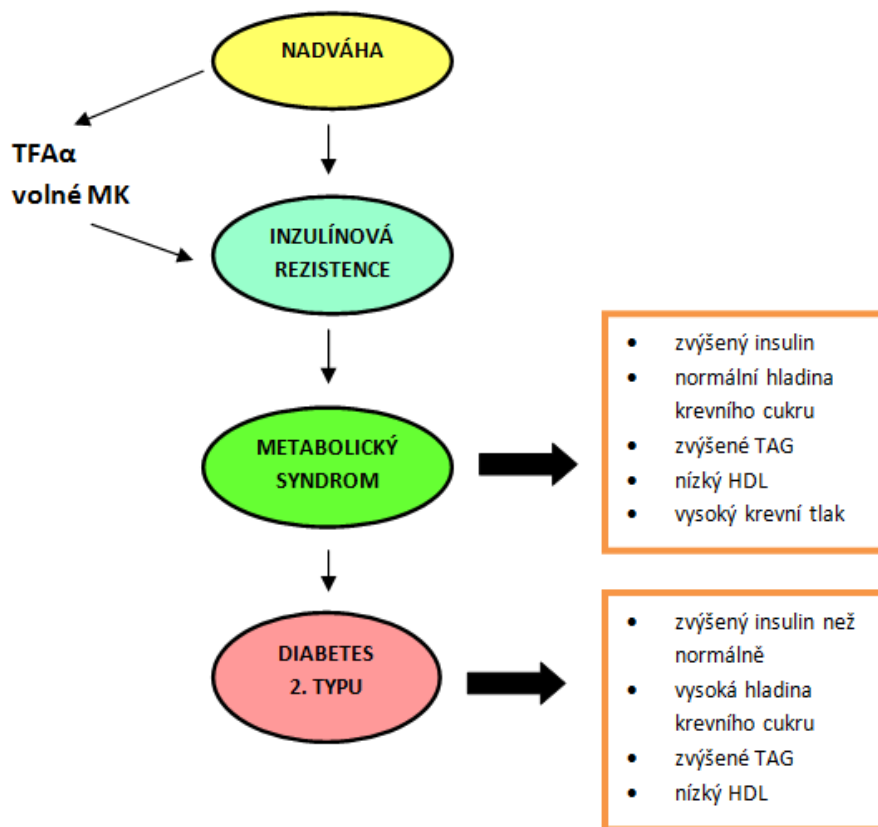
Poměrně vzácně se vyskytující SFA jsou kyseliny s lichým počtem uhlíkových atomů (C13 – C19), které můžeme nalézt jen jako stopové prvky v TAG. Ve větším množství, nejvíce pentadekanová a heptadekanová kyselina, jsou přítomny v lipidech některých mikroorganismů, v kožních lipidech a mléčném i zásobním tuku přežvýkavců (5 i více %), kam se jako zásobní tuky dostanou z potravy (Sun a spol., 2007; Velíšek, 2009).

4 Patofyziologické působení nasycených mastných kyselin

Za fyziologických podmínek jsou MK v lipoproteinech a buňkách jednotlivých tkání ovlivněny především geneticky (živočišným druhem a typem tkáně), jsou však ovlivněny i příjmem potravy, působením hormonů a dalšími faktory (teplota, radiace, viry). Tyto faktory ovlivňují aktivity elongáz a desaturáz MK, které mají vliv na jejich konečné složení. Charakteristické změny ve složení MK jsou spojené s patologickými stavy, které se většinou projeví zvýšeným obsahem SFA a sníženým obsahem PUFA. Takto se projevuje například dyslipidémie, malnutrice, zánět, oxidativní stres, poruchy metabolismu - jako je metabolický syndrom, diabetes mellitus 2. typu a další poruchy (Tvrzická a spol., 2009b).

4.1 Metabolický syndrom

Zajímavým celosvětovým konceptem současné medicíny je metabolický syndrom představující jeden z nejvýznamnějších rizikových faktorů vzniku kardiovaskulárních onemocnění a diabetu 2. typu. Jeho vznik je ovlivněn zčásti geneticky, ale také prostředím s typickým sedavým způsobem života, kouřením, stresem, vysoko-kalorickou stravou, a tím pádem i se zvyšujícím se výskytem obezity, viz schéma obrázku č. 4. Metabolický syndrom je charakterizován několika hlavními rizikovými faktory - centrální obezitou (i celkovou), inzulinovou rezistencí, dyslipidemií, hypertenzí, hyperinzulinémií, dysfunkcí adipocytů, porušenou glukózovou tolerancí (diabetes 2. typu), steatohepatitidou, endoteliální dysfunkcí, zánětem, hyperkoagulací a aterosklerózou, která vede ke zvýšené kardiovaskulární úmrtnosti. Avšak osoby s metabolickým syndromem se vyznačují hlavně aterogenním, prozánětlivým a prokoagulačním stavem (Han a Lean, 2011; Miranda a spol., 2005; Svačina a spol., 2011; van Dijk a spol., 2009).



Obr. 4: Schéma reakce metabolismu na obezitu v časovém průběhu
Upraveno dle: Devlin a Voet, 2011

K metabolickému syndromu řadíme téměř sto různých jevů s různými patofyziologickými projevy vázanými na primární poruchu, kterou je inzulinová rezistence. V klinické praxi je nejvíce užívaná tzv. harmonizovaná definice metabolického syndromu z roku 2009 podle významných mezinárodních společností IDF (International Diabetes Federation), AHA (American Heart Association) a dalších, kde je metabolický syndrom definován přítomností tří z pěti faktorů - viz tabulka č. 4 (Alberti a spol., 2009; Bošanská, 2010; Svačina a spol., 2008).

METABOLICKÝ SYNDROM = nejméně 3 z 5 rizikových faktorů	
zvýšený obvod pasu muži (evropského původu) ženy (evropského původu)	specifické hranice pro jednotlivé populace/země ≥ 94 cm (zvýšené riziko) ≥ 102 (vysoké riziko) ≥ 80 cm (zvýšené riziko) ≥ 88 (vysoké riziko)
triglyceridy nebo specifická léčba	≥ 1,7 mmol/l
HDL-cholesterol muži ženy nebo specifická léčba	< 1,0 mmol/l < 1,3 mmol/l
krevní tlak	≥ 130 / ≥ 85 mm Hg nebo specifická léčba
glykémie nalačno	≥ 5,6 mmol/l nebo diabetes mellitus 2. typu

Tab. 4: Harmonizovaná definice metabolického syndromu
Zdroj: Bošanská, 2010

Odhaduje se, že metabolickým syndromem trpí 20 – 30 % dospělé evropské populace a ve vyšších věkových kategoriích je to až 40 %. V České republice je výskyt metabolického syndromu ve věkové kategorii 24 – 65 let u mužů přibližně 32 % a u žen 24 % (Bošanská, 2010).

4.1.1 Patofyziologie metabolického syndromu

Patofyziologickým podkladem metabolického syndromu je inzulinová rezistence, hyperinzulinémie a hyperglykémie, ale i přesto dodnes nebyly objasněny přesné mechanismy vzniku inzulinové rezistence a metabolického syndromu. Významnou úlohu nepochybně hraje tuková tkáň, zvýšené hladiny cirkulujících volných MK, ukládání TAG v kosterních svalech a jaterní tkáni, poruchy metabolismu glukózy a regulace inzulinu. Důkazy naznačují, že kvalita tuku ovlivňuje citlivost inzulinu a související metabolické abnormality. Proto strava bohatá na SFA ve srovnání s MUFA a PUFA vede k prozánětlivému profilu v tukové tkáni za vzniku metabolického syndromu. Mechanismy odpovědné za nebezpečné účinky SFA vůči zánětu a inzulinu přispívají k rozvoji metabolického syndromu pomocí několika pochodů:

- akumulací diacylglycerolů a ceramidů
- aktivací NF-κB (nukleární faktor κB), PKC-δ (proteinkináza C) a mitogeny aktivované protein kinázami a následné indukční zánětlivé geny v tukové tkáni a imunitních buňkách

- snížení aktivace PPAR γ (receptory aktivované peroxizomovými proliferátory) a adiponektinové výroby, která snižuje oxidaci glukózy a MK
- doplňování imunitních buněk – makrofágů, neutrofilů a dendritických buněk (získaných z kostní dřeně) do tukových tkání a svalů (Grassi a spol., 2009; Kennedy a spol., 2009; Riccardi a spol., 2004; van Dijk a spol., 2009).

Dysfunkce tukové tkáně a dysregulace imunitního systému hrají důležitou roli vedoucí k akumulaci makrofágů stimulujících chronický zánět tukové tkáně. Makrofágy s adipocyty a dalšími součástmi tukové tkáně produkují ve zvýšené míře prozánětlivé látky (např. TNF- α , IL-6) a některé hormony tukové tkáně (adipokiny). Naopak produkce inzulin-senzitivujícího a protizánětlivého faktoru adiponektinu klesá. V periferních tkáních tím dochází ke změnám na subcelulární úrovni a poruchám signalizační kaskády inzulinového receptoru. Tato celková reakce může přispívat k rozvoji inzulinové rezistence, obezity nebo ateroskleróze, za vzniku chronicky zánětlivého stavu nebo metabolicky indukovaného zánětu (Anděl a spol., 2009; Bošanská, 2010; Maury a Brichard, 2010).

Porucha sympatického nervového systému je další významnou teorií, která předpokládá regulaci metabolické i kardiovaskulární změny a je tak součástí vzniku a rozvoje poruch tvořících metabolický syndrom. Zvýšená aktivita sympatického nervového systému u obézních osob má hlavní vliv na zvýšení produkce reninu v ledvinách. Oba systémy renin-angiotenzin-aldosteron a sympatický nervový systém se za patologických stavů v rámci metabolického syndromu významně potencují (Bošanská, 2010; Grassi a spol., 2009).

4.1.2 Arteriální hypertenze

Opakované zvýšení systolického a diastolického krevního tlaku nad 140/90 mm Hg označujeme za arteriální hypertenzi. Pro metabolický syndrom je hlavním kritériem zvýšený krevní tlak nad 130/85 mm Hg a v rámci metabolického syndromu je to také nejčastěji zastoupený faktor. Hypertenze se vyznačuje dysfunkcí hlavních endoteliálních faktorů se sníženou tvorbou NO a následnou převahou vazokonstrikčních mechanismů. Proto navíc ve vyšším věku vzniká ateroskleróza, na jejímž rozvoji se podílí mimo jiné i zánět cévní stěny díky přítomnosti CRP (C-reaktivní protein), který přispívá k endoteliální dysfunkci inhibicí tvorby NO. Klíčovou roli při kontrole krevního tlaku hrají také ledviny, které mají vliv na angiotenzin (neurohormonální mediátor hypertenze). K vyšší tvorbě angiotenzinogenu v tukové tkáni přispívá zvýšená koncentrace adipocytů, čímž vzniká potenciální mechanismus

pro zvýšení krevního tlaku (Bošanská, 2010; Miranda a spol., 2005; Nagaoka a spol., 2008; Riccardi a spol., 2004).

Bylo prokázáno, že volné MK zvyšují tvorbu angiotenzinogenu v cévní stěně buněk, navíc zvýšená hodnota krevního tlaku je spojená s vyšší spotřebou nasycených tuků v potravě. Kvůli zachování citlivosti na inzulín, snížení LDL-cholesterolu a regulaci krevního tlaku by měl být příjem volných MK omezen. V epidemiologické studii při správném stravování bylo zjištěno, že snížení krevního tlaku o 2 mm Hg vede ke snížení rizikovitosti příhod kardiovaskulárních onemocnění (dále jen KVO) až o 10 % (Miranda a spol., 2005; Svačina a spol., 2011).

4.1.3 Aterogenní dyslipidémie

Aterogenní dyslipidémie vzniká jako hlavní komponenta metabolického syndromu v souvislosti s inzulínovou rezistencí. Charakterizují ji zvýšené koncentrace TAG, apoB, počet malých denzních LDL částic a snížené hladiny HDL-cholesterolu. Za primární poruchu je považována hypertriacylglycerolémie spojená se zvýšeným oxidačním stresem a zvýšenou produkcí malých denzních LDL částic. Tyto částice jsou vysoce aterogenní, protože snadněji pronikají intimou arteriální stěny, čímž vzniká riziko ICHS. Zvýšená koncentrace celkového a LDL-cholesterolu je spojená se zvýšenou spotřebou SFA, hlavně kyselinou palmitovou, které se akumulují v břišních partiích. Intraabdominální tuk je poté rozpoznán jako aktivní endokrinní orgán secernující řadu cytokinů a interleukinů (Han a Lean, 2011; Miranda a spol., 2005; Štulc a Češka, 2009; Žák a Slabý, 2008).

4.1.4 Další faktory vzniku metabolického syndromu

Metabolický syndrom je často spojený s řadou dalších poruch, jako jsou nealkoholová steatohepatitida, cholecystolitiáza, dna, syndrom spánkové apnoe, protrombotický stav, prozánětlivý stav se zvýšenou hladinou CRP, mikroalbuminurie, anxiózně-depresivní poruchy, syndrom polycystických ovarií. Významný je i vliv na neplodnost mužů a žen u metabolického syndromu, obezity a inzulínové rezistence (Bošanská, 2010; Miranda a spol., 2005).

4.2 Inzulínová rezistence a diabetes mellitus

Dysregulace inzulínu a glukózy hraje klíčovou roli v syndromu inzulínové rezistence. Inzulínová rezistence je patogenním odrazem různých metabolických abnormalit

shromážděných do metabolického syndromu vyznačující se neefektivní inzulinovou interakcí v kosterních svalech, játrech (hepatocytech) a tukových buňkách. Inzulinová rezistence je také zapletena do zhoršení glukózové tolerance nebo poruchy glukózy nalačno. Mimo jiné je stále celosvětovým fenoménem, který se postupně vyvíjí v průběhu let a předurčuje diabetes mellitus 2. typu, aterosklerózu a ICHS (Haag a Dippenaar, 2005; Montecucco a spol., 2008; Riccardi a spol., 2004).

Pro svůj masový výskyt se také diabetes mellitus stává v posledních dvaceti letech celospolečenským problémem. Jen v České republice se počet diabetiků v uplynulých 35 letech ztrojnásobil s tím, že přibývá zejména diabetiků 2. typu. Pro vznik obou typů diabetu, tedy 1. a 2. typu, jsou zapotřebí genetické vlohy a další faktory přístupující ze zevního prostředí. Ovšem na rozvoji diabetu 2. typu se také významně podílí stále se zhoršující nepoměr mezi nadměrným energetickým příjmem a tomu neodpovídajícím výdejem energie. Mimo jiné má významný vliv na zvyšující se procento diabetiků stále dokonalejší diagnostika a včasný záchyt nemocných (Svačina a spol., 2008; Škrha, 2010, Škrha, 2011).

Existuje stále více důkazů, že zvýšené množství nasycených a nenasycených MK hraje důležitou roli ve vývoji inzulinové rezistence. Metabolismus glukózy MK ovlivňují změnou propustnosti buněčné membrány její funkci, enzymatickou aktivitu inzulinu a genovou expresi. V tukových buňkách vyvolávají SFA, hlavně kyselina palmitová, stres endoplazmatického retikula aktivací PKC- δ , inhibitory κ B kinázy nebo c-Jun N-terminální kinázy (dále jen JNK) modulující spuštění inzulinové intracelulární dráhy (klasicky známé jako fosfoinozid-3-fosfátkináza (PI3-K) dependentní. Vysoký podíl palmitové, palmitoolejové a linolenové kyseliny a naopak snížený podíl kyseliny linolové ve stravě způsobuje inzulinovou rezistenci spojenou se špatnou glukózovou tolerancí a diabetem. Proto také studie naznačují, že strava s vyšším podílem SFA a relativně nižším podílem kyseliny linolové může predikovat rozvoj diabetes mellitus 2. typu (Crupkin a Zambelli, 2008; Kennedy a spol., 2009; Montecucco, 2008; Risérus a spol., 2009).

Změna podílu MK ve stravě při snížení nasycených MK a zvýšených MUFA zlepšuje citlivost k inzulinu, ale na sekreci inzulinu nemá žádný vliv. Navíc vědci poznamenali, že TFA zvyšují a PUFA snižují toto riziko. Zlepšení inzulinové rezistence u MUFA a PUFA je díky změně ve složení buněčných membrán. Při studii metabolismu glukózy bylo prokázáno, že strava bohatá na kyselinu stearovou nezhoršuje glukózovou toleranci nebo inzulinovou citlivost ve srovnání se stravou bohatou na kyselinu olejovou. U pacientů s diabetem, kteří mají snížený příjem PUFA a zvýšený příjem SFA ve stravě je zvýšené riziko

vzniku kardiovaskulárního onemocnění. Mimo jiné zvýšená koncentrace cirkulujících volných MK u pacientů s diabetem 2. typu přispívá díky aktivaci makrofágů k rozvoji aterosklerózy (Håversen a spol., 2009; Riccardi a spol., 2004; Risérus a spol., 2009).

4.2.1 Diabetes 1. typu

Základním rysem diabetu 1. typu je aktivace autoimunitního procesu cíleného proti β -buňkám, při němž změny postihující protilátkovou a buněčnou imunitu vedou k inzulitidě, neboli zánětu lokalizovaném v Langerhansových ostrůvcích, kde dochází k apoptóze právě β -buněk. V iniciaci tohoto procesu hrají podstatnou roli pro-apoptotické cytokiny uvolněné z makrofágů a T lymfocytů. Mezi tyto cytokiny patří interleukin-1 β (IL-1 β), tumor nekrotizující faktor α (TNF- α) a interferon γ (IFN- γ) spouštějící kaskádu reakcí vedoucí k expresi a přenosu různých proteinů za aktivace kaspáz, které mohou dojít až k apoptóze β -buněk při genetické predispozici jedince, viz obrázek č. 5 (Håversen a spol., 2009; Risérus a spol., 2009; Škrha, 2011).

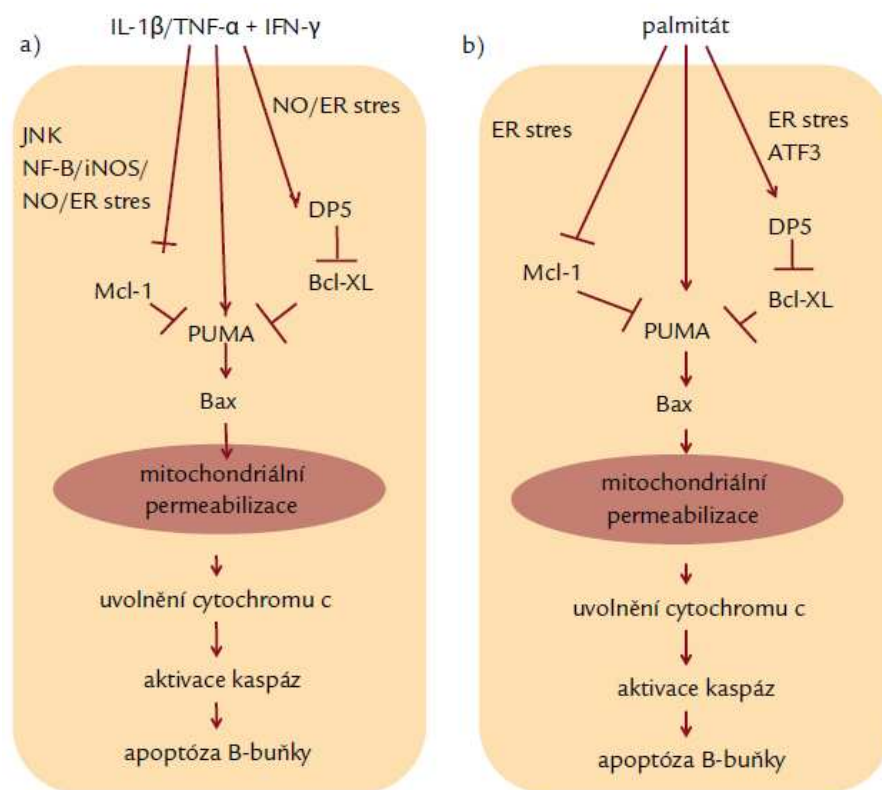
4.2.2 Diabetes 2. typu

Největším rizikovým faktorem diabetu 2. typu je obezita, zejména zvýšené ukládání tuku do tukové tkáně v břišních partiích (viscerální tuk). Na rozvoji diabetu 2. typu se podílejí dvě složky - zhoršující se sekrece inzulinu a snížené působení inzulinu v cílových tkáních, neboli inzulinová rezistence. Zvýšená energetická nálož v podobě nasycených tuků (hlavně kyseliny palmitové) a sacharidů s úbytkem fyzické aktivity zvyšuje nároky na sekreci inzulinu. Uplatňuje se zde lipotoxický a následně i glukotoxický efekt, který vede při současné přítomnosti podmíněných genů k selhání sekrece potřebného množství inzulinu za úbytku hmoty β -buněk (Florez, 2008; Riccardi a spol., 2004; Škrha, 2011).

Předpokládají se 3 mechanismy uplatňující působení volných MK na β -buňku při diabetu 2. typu, tj. indukce stresu endoplazmatického retikula, indukce tvorby oxidačního stresu v β -buňce a zvýšení tvorby ceramidu z palmitátu, který působí pro-apoptoticky za snížení genové exprese inzulinu. Palmitát totiž blokuje stimulaci inzulinu vychytáváním glukózy v podocytech (inzulin-citlivé buňky schopné rychle přepravit glukózu díky glukózovému transportéru 1 a 4 - GLUT1 a GLUT4). Na druhé straně kyselina stearová nemění koncentraci GLUT4 v tukových buňkách (Lennon a spol., 2009; Škrha, 2011).

Z hlediska lipotoxicity je významná pouze dlouhodobě zvýšená koncentrace volných MK, protože krátkodobý vzestup působí na β -buňky jen stimulačně a zvyšuje tak sekreci

inzulinu. Podobně se projevuje dlouhodobě působící koncentrace glukózy, která vede ke zvýšenému transportu glukózy do β -buňky a chronické stimulaci sekrece inzulinu. Tato expozice současně způsobuje desenzitivizaci β -buněk, čímž vzniká nedostatečná citlivost na glukózu. V β -buňce však metabolismus glukózy podmiňuje tvorbu malonyl-koenzymu A, jehož oxidací v mitochondriích dochází k zábraně oxidace volných MK, které se pak v podobě esterů hromadí v cytoplasmě. Touto cestou glukóza a volné MK negativně ovlivňují svůj metabolismus a děje související s funkcí organel. Například palmitátem podmíněný stres endoplazmatického retikula vede k potlačení anti-apoptotických Bcl-2 proteinů, Mcl-1 a Bcl-XL za současně zvýšené exprese DP5, kterou podmiňují regulační molekuly JNK a ATF3. V komplexním procesu apoptózy tak hraje endoplazmatické retikulum s mitochondriemi významnou úlohu ve vzájemné interakci za aktivace DP5 a PUMA proteinů, které způsobují selhání mitochondrií a následně apoptózu buněk, viz obrázek č. 5 (Allagnat a spol., 2011; Škrha, 2009; Škrha, 2011).



**Obr. 5: Kaskáda reakcí vedoucích k apoptóze β -buňky indukovaná cytokiny při diabetu 1. typu (a) a palmitátem při diabetu 2. typu (b).
Zdroj: Škrha, 2011**

4.2.3 Úloha lipotoxicity při selhání β -buňky

Inzulinotropní působení volných MK na β -buňky chrání organismus před ketózou při jejich nadměrném uvolnění z tukové tkáně. Avšak přetrvávající zvýšený přísun volných MK vede k infiltraci β -buněk triacylglyceroly, a tím dochází k postupnému selhávání, útlumu sekrece i syntézy inzulínu, což má za následek hypoinzulinémii. Tento dlouhodobý nežádoucí účinek zejména volných mastných kyselin a TAG je označován pojmem lipotoxicita. V β -buňkách pankreatu způsobuje lipotoxicita selhávání sekreční činnosti a toto stádium se může nazývat jako diabetes lipidus. Důležité je, že díky vzniklé lipotoxicitě dochází v Langerhansových ostrůvcích pankreatu ke zvýšené apoptóze buněk, a tím k možnosti rozvoje diabetu 2. typu, ale i postupnému zhoršování diabetu již existujícího. Následuje vznik hyperglykémie, ze které může dojít ke glukotoxicitě vlivem porušeného a dále se zhoršujícího lipidového metabolismu za chronicky zvýšené koncentrace glukózy (Montecucco a spol., 2008; Škrha, 2004; Škrha, 2010).

V této fázi je možné pozorovat na různých úrovních buněk i orgánů nemalé změny. Nejdůležitější změnou je objem tukové tkáně a vznik hypertrofických adipocytů, přičemž dochází k lokálnímu zánětu podmiňujícím aktivaci imunitních buněk a to zejména makrofágů a T-lymfocytů. MK, hlavně strava bohatá na nasycené tuky, vedou ke zvýšené produkci reaktivních forem kyslíku vytvářející se zejména v mitochondriích. Dále se aktivují některé izoenzymy proteinkinázy C, což se promítá ve snížené citlivosti inzulínového receptoru a rozvoji inzulínové rezistence. Současně se zvyšuje genová exprese prozánětlivých cytokinů IL-1, IL-6, IL-18, adhezivních molekul a aktivuje se nukleární faktor NF- κ B, který je hlavní signalizační molekulou při rozvoji zánětlivé odpovědi. Účinek NF- κ B s lipotoxicitou a stresem postihujícím endoplazmatické retikulum pak vyústí v apoptózu β -buněk (Grunnet a spol., 2009; Kim a spol., 2007; Kintscher a spol., 2008; Škrha, 2010).

Další faktory zprostředkovávající spojení mezi MK, zánětem a inzulínovou rezistencí jsou Toll-Like receptory (dále jen TLR). Studie in vitro ukázaly, že zejména SFA (nejvíce laurová kyselina) iniciují TLR4 signalizaci v makrofázích, které spustí zánětlivou reakci při aktivaci dráhy NF- κ B a JNK stimulující produkci cytokinů. Signalizační dráha TLR4 byla také označena za klíčový mediátor škodlivých účinků kyseliny palmitové na zánět, poruchy endotelové signalizace a přenos inzulínového signálu (Funaki, 2009; Kennedy a spol., 2009; Risérus a spol., 2009).

4.3 Onemocnění kardiovaskulárního systému

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) jsou jedním z nejrizikovějších faktorů metabolického syndromu a nejvíce se vyskytující příčinou úmrtí v České Republice, ale také v Evropě. Každou minutu zemře v Evropě jeden člověk na infarkt myokardu, a přestože je trend v posledních letech klesající, stále bohužel platí, že většina lidí podceňuje závažnost rizik vzniku KVO. Nejčastější příčinou KVO je ateroskleróza a její komplikace, jako je ICHS, cévní příhody mozkové a ischemické onemocnění dolních končetin. Přičemž mezi neovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy patří věk, pohlaví, genetické faktory a rodinná anamnéza a do skupiny ovlivnitelných rizik řadíme kouření, obezitu, pokles koncentrace HDL-cholesterolu, zvýšení koncentrace LDL-cholesterolu, arteriální hypertenzi, diabetes mellitus a nově navíc rizikové faktory související s inzulinovou rezistencí (Racek a spol., 2006; Svačina a spol., 2011; Woodside a spol., 2008; Žák a spol., 2011; internet 3).

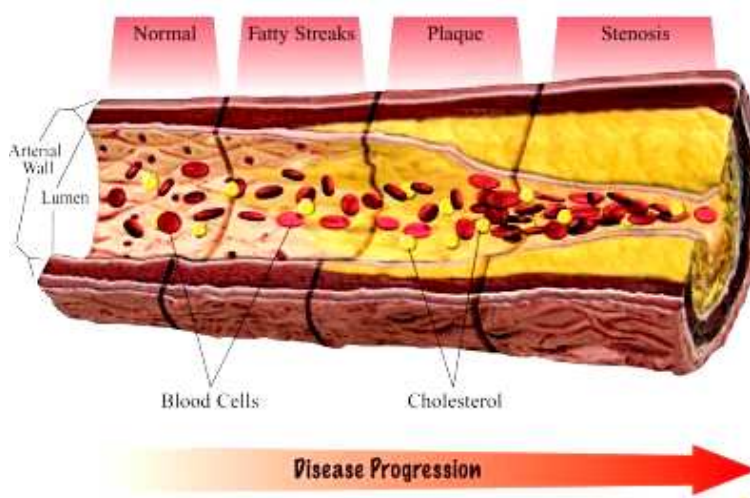
4.3.1 Patogeneze kardiovaskulárních onemocnění

V patogenezi KVO a akutního infarktu myokardu hrají hlavní roli plazmatické lipoproteiny - vysoké hladiny VLDL a LDL-cholesterolu a také zvýšené sérové koncentrace TAG. Vysoké sérové hladiny LDL jsou totiž hlavními iniciátory progresu aterosklerózy. Ochranným účinkem vzniku aterosklerózy je opačně reagující HDL, který buď potlačí cévní LDL akumulaci, zánět, endoteliální poškození a trombózu nebo podpoří potřebu HDL. Novým silným rizikovým faktorem pro KVO je poměr ApoB: ApoA-I (index aterogenních a ochranných lipoproteinů) (Badimon a Vilahur, 2012; Mensink, 2005; Parodi, 2009).

V klinické praxi slouží nízké hodnoty HDL-cholesterolu v plazmě jako výsledný ukazatel patologických změn v metabolismu HDL. Epidemiologické studie prokázaly, že nízké koncentrace HDL-cholesterolu jsou spojeny se zvýšeným rizikem ICHS a patří k nejsilnějším příčinám kardiovaskulárních příhod. Pokles HDL-cholesterolu jen o 0,3 mmol/l zvyšuje riziko ICHS dvojnásobně u mužů a dokonce trojnásobně u žen. Velkým aterogenním rizikem pro ICHS jsou malé denzní (small dense) LDL částice, neboli sd-LDL. Ve srovnání s částicemi LDL převažujícími u zdravých jedinců jsou u sd-LDL částic odlišné fyzikálně-chemické a biologické vlastnosti, které se vyznačují menší odolností vůči oxidaci a navíc díky malému průměru lepší prostupností cévní stěnou. Oxidativně modifikované sd-LDL působí toxicky na endotel a díky zvýšené afinitě k receptorům SR-B1 (scavenger receptor B1) sd-LDL přednostně pronikají v aterosklerotických plátech do makrofágů. (Parodi, 2009; Žák a Slabý, 2008).

4.3.2 Rozvoj aterosklerózy

Ateroskleróza je dlouhodobý degenerativní proces, během kterého dochází k zužování průsvitu cévy díky chronicky se opakující expozici patogenních faktorů s vysokou koncentrací LDL-cholesterolu. Důsledkem tohoto procesu je tvorba aterosklerotických plátů. Endotel řídí cévní tonus, udržuje rovnováhu mezi trombózou a fibrinolýzou a upravuje nábor zánětlivých buněk do cévní stěny. Tyto účinky jsou způsobeny uvolněním několika molekul včetně NO, prostacyklinu a endotelinu-1. Expozice LDL-cholesterolu snižuje aktivitu NO syntázy, která hraje ústřední ateroprotektivní roli prostřednictvím regulace cévního tonu, inhibice agregace krevních destiček, potlačení proliferace cévního hladkého svalstva buňky a bloádou adheze leukocytů. Navíc oxidovaný LDL se neváže na receptor LDL, ale váže se na vycytávající receptory makrofágů vedoucí k sekreci řady prozánětlivých cytokinů, které řídí aterosklerotický proces. Cholesterol je zapojen do aterosklerózy díky jeho nahromadění v aterosklerotických plátech, viz obrázek č. 6. Protože tento cholesterol pochází z hlavního cirkulujícího lipoproteinu LDL, vysoké koncentrace celkového a LDL-cholesterolu jsou považovány za velké rizikové faktory KVO (Badimon a Vilahur, 2012; Parodi, 2009).

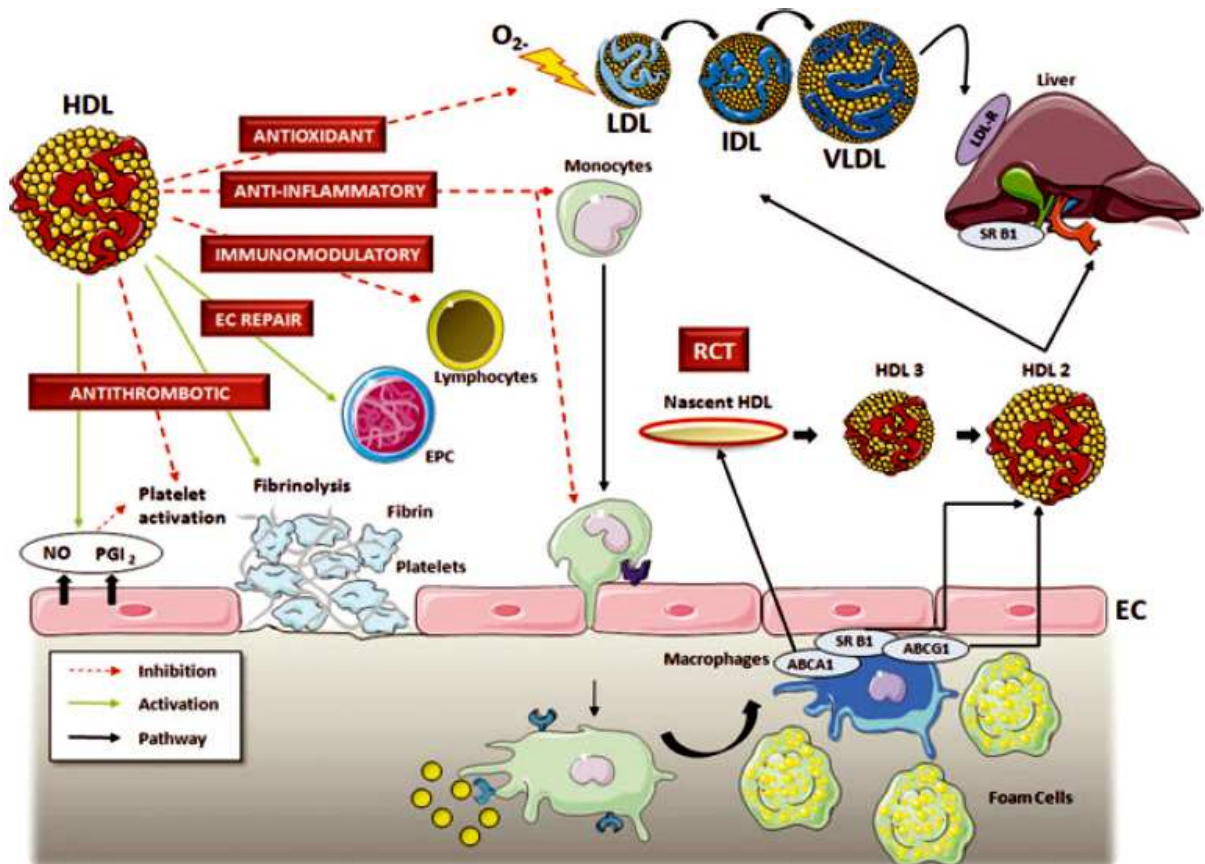


Obr. 6: Průběh vzniku aterosklerózy

Zdroj: http://multivu.prnewswire.com/mnr/uaa/37598/images/37598-hi_Athero_Progression.jpg

Epidemiologické studie poskytují důkazy o inverzní korelaci HDL v plazmě na riziko KVO. Studie potvrdily, že nízké koncentrace HDL-cholesterolu předznamenávají vznik KVO. Blahodárné účinky HDL v aterotrombóze přispívají svými anti-aterotrombotickými účinky, včetně protizánětlivých, imunomodulačních (modulace vrozené imunitní odpovědi), antioxidačních (prevence oxidace LDL), antitrombotických (prevence aktivace trombocytů stimulací NO, uvolněním prostacyklinu-12 a stimulací fibrinolýzy) a endoteliálních

buněčných oprav i účinků a reverzním transportem cholesterolu od cév zpět k játrům, viz schéma obrázku č. 7 (Badimon a Vilahur, 2012).



Obr. 7: Reverzní transport cholesterolu pomocí HDL částice
Zdroj: Badimon a Vilahur, 2012

4.3.3 Zánětlivá reakce

Bylo prokázáno, že typ tuku má vliv na plasmatické lipidové faktory a nelipidové rizikové faktory, jako jsou prozánětlivé cytokiny IL-1 β , IL-6, IL-8 a TNF- α , které souvisí s metabolismem lipidů v rozvoji aterosklerotických lézí. Mezi velmi silné rizikové faktory aterosklerózy také patří CRP, leukocyty, fibrinogen a PAI-1 (inhibitor aktivátoru plazminogenu 1). Studie ukázaly, že SFA mají vliv na urychlení stárnutí cévní stěny a mají také stejné zánětlivé účinky jako indukovaná exprese cyklooxygenázy-2 (tj. enzym zodpovědný za zánět a bolest) nebo TLR na povrchu buněk imunitního systému zprostředkujících zánět (Miranda a spol., 2005; Voon a spol., 2011).

4.3.4 Porucha koagulační kaskády

Jednou z častých příčin vzniku ICHS arteriálního trombu je iniciace v hemostatické rovnováze. Obvykle je hemostatický systém jemně vyvažován vznikem fibrinu a jeho

rozpuštěním. Klíčovými regulátory této citlivé rovnováhy jsou stěny endotelu, krevní destičky, koagulační kaskáda a fibrinolytické faktory. Během aterotrombózy je však tvorba a rozpouštění fibrinu v nerovnováze. Zvýšením aktivity koagulačního faktoru VII a činnosti PAI-1 se zhoršuje endotelová funkce a zvyšuje se tak riziko koronární trombózy (Crupkin a Zambelli, 2008; Kannel, 2005).

Epidemiologické studie prokázaly, že faktory zvyšující trombotickou tendenci, jako je zvýšení agregace krevních destiček, zvýšení koncentrace koagulačních faktorů a snížení koncentrace fibrinolytických faktorů, jsou spojeny s rizikem ICHS. Větší počet trombocytů je navíc spojen s rizikem infarktu myokardu. Kromě toho bylo prokázáno, že trombotické tendence krve jsou ovlivněny nejen celkovým příjmem tuků, ale také složením stravy a obsahem MK, protože právě složení může modulovat trombocyty a buněčné membrány (Crupkin a Zambelli, 2008; Sun a spol., 2007).

Studie provedené na zvířatech ukázaly, že chylomikrony obohacené kyselinou stearovou mohou přetrvávat déle v oběhu a vyvolat tak trombózu. Oproti tomu kyselina stearová přítomná v bambuckém másle nebo randomizovaném stearátu vedla ke snížení postprandiální lipémie a snížila se i postprandiální aktivace faktoru VII. Ani jídla bohatá na kyselinu stearovou neměla za následek zhoršení fibrinolytické aktivity ve srovnání s nízkotučným jídlem nebo jídlem s vysokým obsahem kyseliny olejové. Díky vyhodnocení koagulace, fibrinolýzy a dalších hematologických faktorů je jasné, že stearová kyselina není více trombogenní ve srovnání s olejovou a linolovou kyselinou, a je proto výhodnější než ostatní SFA (Crupkin a Zambelli, 2008; Sanders a Berry, 2005; Thijssen a spol., 2005).

4.3.5 Vliv mastných kyselin na kardiovaskulární onemocnění

Dietní příjem tuků je jedním z hlavních rizikových faktorů zapletených do příčiny ICHS. Délka řetězce MK, stupeň nenasycenosti a geometrie dvojných vazeb na aterosklerotických a trombotických cestách vedou k ICHS. V rostlinných tucích a olejích se nacházejí SFA převážně v krajní poloze a nenasycené MK ve střední pozici TAG, ovšem v živočišných tucích obsahuje právě střední pozice TAG vysoký podíl SFA. Proto je pravděpodobné, že rozdíly v polohovém uložení mezi živočišnými a rostlinnými tuky mohou vysvětlovat rozdíly v jejich vlivu na plazmatické lipidy a riziko ICHS (Berry, 2009).

Je dobře známo, že různé MK ve stravě mají různé účinky na složení sérových lipidů a lipoproteinů v plazmě. Ve srovnání s isoenergetickým množstvím sacharidů zvyšují SFA a TFA sérové koncentrace celkového cholesterolu, MUFA mají srovnatelný vliv a PUFA mají

hypcholesterolemické účinky. Vyšší příjem SFA a TFA má mimo jiné souvislost se zvětšenou tloušťkou intimy cévní stěny. Na rozdíl od jiných SFA nemá kyselina stearová žádný vliv na sérové koncentrace celkového cholesterolu, ani při náhradě stearové kyseliny za kyselinou olejovou se účinky na sérové koncentrace LDL a HDL-cholesterolu neliší. Při analýze bylo zjištěno, že výměna 5 % energie SFA za PUFA snížila riziko KVO o 42 % (Merchant a spol., 2008; Siri-Tarino a spol., 2010; Thijssen a Mensink, 2005).

SFA snižují expresi mRNA, obsah bílkovin a činnost receptorů (receptor B-E). To pravděpodobně souvisí se změnami v buněčné membráně, čímž snižují plazmatický katabolismus LDL a obohacují estery cholesterolu lipoproteiny s apoB. Zvýšení apoB-100 jaterní produkcí vede ke zvýšení koncentrace LDL a VLDL částic, což způsobuje i zvýšenou hladinu cholesterolu a TAG. Ačkoli kyselina myristová má vyšší dopad na cholesterolemii, kyselina palmitová má vyšší škodlivý účinek, protože její spotřeby jsou vyšší. Navzdory skutečnosti, že většina SFA se vztahuje ke zvýšení cholesterolu v krvi, účinek nebyl pozorován u kyseliny stearové, protože je zvláště citlivá na stearoyl-CoA desaturázu (SCD) v játrech (Lottenberg a spol., 2012; Parodi, 2009).

Důležitou determinantou při zvyšování koncentrace cholesterolu je i délka uhlíkového řetězce SFA. Ve studii s křečky bylo uvedeno, že strava s vysokým obsahem kyseliny laurové, myristové a palmitové zvyšuje plazmatickou koncentraci cholesterolu, snižuje aktivitu LDL receptorů a zvyšuje rychlost výroby LDL. Naopak strava s vysokým obsahem kyseliny stearové nebyla spojena s hypercholesterolemií. Také bylo zjištěno, že SFA se středně dlouhými řetězci (např. kaprylová a kaprinová kyselina) zvyšují koncentraci LDL-cholesterolu přibližně o polovinu méně než kyselina palmitová a podobně je tomu u kyseliny laurové, která je o dvě třetiny méně účinná než kyselina palmitová. Naopak kyselina myristová má ještě větší potenciál na zvýšení koncentrace cholesterolu, než tomu je u kyseliny palmitové, a vede k nejvyšší koncentraci krevního cholesterolu ve srovnání s ostatními MK (Crupkin a Zambelli, 2008; Fernandez a West, 2005; Lottenberg a spol., 2012).

Obecně lze říci, že SFA jsou označovány jako škodlivé pro zdraví vzhledem k jejich hypercholesterolemickým a aterogéním účinkům. Navzdory tomu, že kyselina stearová je SFA, její vliv na hladinu sérového cholesterolu je značně odlišný od ostatních SFA, jako jsou kyselina laurová, myristová a palmitová, které zvyšují celkový sérový cholesterol a následně i riziko ICHS. Není také pochyb o tom, že účinky kyseliny stearové jsou příznivější než TFA (Crupkin a Zambelli, 2008; Fernandez a West, 2005; Mensink, 2005).

4.3.6 Studie potravin a riziko kardiovaskulárních chorob

Při studii s kakaovým máslem vyrobeným ze stearové kyseliny došlo ke snížení hladiny LDL-cholesterolu ve srovnání s máslem obsahujícím SFA. Nicméně koncentrace LDL-cholesterolu byly nejnižší při dietě s vysokým obsahem kyseliny linolové obsažené v sojovém oleji. Také slunečnicový olej snížil hladinu TAG, ale nebyly pozorovány žádné účinky na HDL-cholesterol. Zajímavým výsledkem studie byl pokles LDL o 0,34 mmol/l a HDL o 0,06 mmol/l při náhradě 34 % kyseliny palmitové ve stravě za 9 % stearovou, 18 % olejovou kyselinu a téměř 4% TFA (Mensink, 2005).

Jedna americká studie dokonce poukázala, že při sledování více než 40 000 mužů léčených farmaky snižujícími riziko KVO u osob dodržujících pravidla zdravého životního stylu bylo riziko infarktu myokardu nižší o 78 % než u mužů, kteří nedodržovali zdravý životní styl (Chiuve a spol., 2006).

Poslední zajímavou studií pro osoby, které často zařazují čokoládu do svého dietního příjmu, je zjištění, že hořká čokoláda mající vysoký obsah kyseliny stearové, olejové a polyfenolů snižuje rizikové faktory KVO (Astrup a spol., 2011).

4.4 Nealkoholická steatohepatitida

Několik studií naznačuje, že zvýšená hladina cirkulujících volných MK přispívá ke komplikacím obezity a metabolického syndromu díky podpoře přebytečného ukládání tuků přímo do jater, namísto do tkání. TAG a MK jsou totiž neustále přepravovány mezi játry a tukovou tkání, a pokud tento proces není dostatečně podpořen dopravou směrem k tukové tkáni, pak se v játrech hromadí TAG, což vede k jaterní steatóze (tuková přeměna jater). Proto také obezita a metabolický syndrom úzce souvisí s jaterní steatózou (Boden a Shulman, 2002; Miranda a spol., 2005).

Jednoduchá jaterní steatóza v nealkoholických steatózních játrech může postupovat k nealkoholické steatohepatitidě (dále jen NASH), která může předcházet vážnějšímu onemocnění jater, jakýmž může být cirhóza a hepatocelulární karcinom. Patogenní mechanismy progresu steatózy na NASH zůstávají nejasné, ale klíčovou roli v něm hrají zánět, prozánětlivé cytokiny a oxidační stres. Mimo jiné se NASH vyznačuje steatózou, zánětem a degenerací hepatocytů. Následují zásahy zahrnující přímou lipotoxicitu, mitochondriální dysfunkci, oxidační stres a zánět v důsledku produkce prozánětlivých cytokinů (Joshi-Barve a spol., 2007; Lottenberg a spol., 2012; McCullough, 2006).

Jedním z hlavních prozánětlivých cytokinů zapojených do modulace zánětlivé reakce je chemokin CXC IL-8, který funguje jako kritický chemoatraktant a aktivátor pro neutrofilny, bazofily a T lymfocyty. Zvýšené hladiny IL-8 jsou spojeny s několika nemocemi, včetně obezity, cukrovky, aterosklerózy a různými formami poškození jater. To naznačuje, že IL-8 může hrát klíčovou roli v rozvoji, anebo progresi těchto chorob způsobujících zánět. Prokázalo se, že hepatocyty jsou schopny produkovat značné množství biologicky aktivních IL-8, čímž se zahájí, anebo rozšíří jaterní zánět (Remick a Shulman, 2005; Jaeschke a Shulman, 2002).

Důležité také je, že kyselina palmitová vyvolává výrazné zvýšení hladiny biologicky aktivních neutrofilních chemoatraktantů a IL-8 ze steatolitických hepatocytů. Proto zvýšení IL-8 vyvolané volnými MK, hlavně kyselinou palmitovou, může hrát důležitou roli v rozvoji zánětlivého poškození jater a steatohepatitidy. Mimo jiné bylo hromadění kyseliny palmitové v hepatocytech doprovázeno zvýšením intracelulární úrovně TAG. Inkubace buněk s palmitátem vedla ke zvýšené genové expresi a sekreci IL-8 (Ajuwon a Spurlock, 2005; Jove a spol., 2006; Joshi-Barve a spol., 2007).

4.5 Alzheimerova choroba

Alzheimerova choroba je progresivní neurodegenerativní porucha, projevující se syndromem demence. Tato nemoc se vyznačuje extracelulárními vklady bílkovinného β -amyloidu, narušením cholinergního systému a intracelulární akumulací neurofibrilárních plaků. Amyloidové plaky tvořené β -amyloidem způsobují poškození a zánik nervových buněk a jejich spoju. Současné studie ukazují, že zvýšené hladiny SFA mohou, stejně tak jako β -amyloidová vlákna, hrát ústřední roli v patologické hyperfosforylaci-tau u Alzheimerovy choroby (Mattson, 2004; Chan a Patil, 2005).

Epidemiologické studie naznačují, že s vysokým obsahem tuku v potravě se výrazně zvyšuje riziko Alzheimerovy choroby. Proto se mozek s Alzheimerovou chorobou vyznačuje vysokým obsahem MK ve srovnání s mozkiem zdravého člověka. Při určování rizika pro tuto poruchu je rozhodující stupeň nasycení MK. Protože strava bohatá na nasycené tuky může zvýšit mozkové vychytávání intaktních volných MK z plazmy přes hematoencefalickou bariéru, i přesto že není bariérou uzpůsobenou pro MK. Avšak traumatická mozková zranění, která jsou spojená se zvýšenou koncentrací palmitové, stearové a arachidonové kyseliny v mozku, byla stanovena jako nezávislý rizikový faktor pro Alzheimerovu chorobu (Chan a Patil, 2005).

5 Stanovení mastných kyselin

5.1 Chromatografie

Chromatografické separační metody jsou metody pro separaci látek obsažených ve vzorku. V chromatografii se vzorek vnáší mezi dvě vzájemně nemísitelné fáze, tj. nepohyblivou stacionární fázi a mobilní (pohyblivou) fázi. Vzorek se umísťuje na začátek stacionární fáze a je unášen touto soustavou pohybem mobilní fáze přes stacionární fázi. Stacionární fáze může zachytávat složky vzorku, a proto se při pohybu silněji zdržují poutané složky ke stacionární fázi, čímž se postupně složky od sebe separují a na konec stacionární fáze se dostávají dříve méně zadržované složky vzorku (Klouda, 2003).

5.1.1 Rozdělení chromatografických metod

Chromatografických metod je velké množství, a proto se dělí do různých skupin podle několika hledisek z pohledu použitelnosti pro dělení mastných kyselin:

- Podle skupenství mobilní fáze
 - Kapalinová chromatografie (Liquid Chromatography, LC) – mobilní fází je zde kapalina.
 - Plynová chromatografie (Gas Chromatography, GC) – mobilní fází je plyn.
- Podle uspořádání stacionární fáze
 - Kolonová chromatografie se stacionární fází umístěnou v trubici (koloně).
 - Plošné techniky – sem řadíme papírovou a tenkovrstvou chromatografii (Thin Layer Chromatography, TLC) (Klouda, 2003).

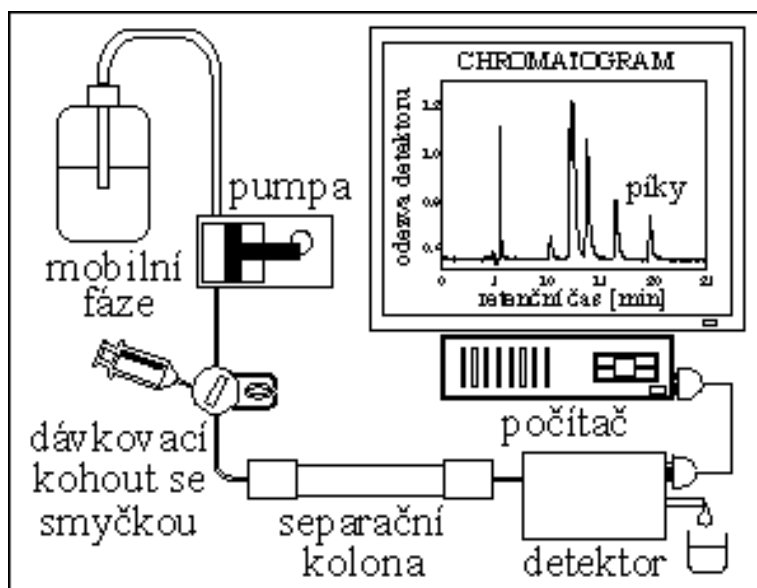
5.1.1.1 Plynová chromatografie

Vzorek se dávkuje do proudu plynu a dále je unášen kolonou, proto se také mobilní fáze nazývá nosný plyn. Pro transport vzorku je nutné ho ihned přeměnit na plyn. Dle různé schopnosti složek poutat se na stacionární fázi dochází v koloně k separaci za indikace v detektoru. Vzniklý signál z detektoru vyhodnocuje druh a kvantitativní zastoupení složek z časového průběhu intenzity signálu. Celkově se plynový chromatograf skládá ze zdroje nosného plynu, čistícího zařízení, regulačního systému, dávkovače, vlastní kolony, detektoru a vyhodnocovacího zařízení. Mezi nejčastěji používané detektory řadíme detektor tepelně vodivostní (TCD – thermal conductivity detector), plamenový ionizační (FID – flame

ionization detector), elektronového záchytu (ECD – elektron capture detector) a hmotnostní spektrometr (MS – mass spectrometer) (Akoto a spol., 2008; Klouda, 2003).

5.1.1.2 Kapalinová chromatografie

Mobilní fází v kapalinové chromatografii je kapalina a o separaci složek vzorku rozhoduje nejen interakce stacionární fáze, ale také použitá mobilní fáze. Kapalinový chromatograf, viz obrázek č. 8, se skládá z čerpadla (princip injekční stříkačky), směšovacího a dávkovacího zařízení, náplňových kolon a také detektorů. Nejčastěji používanými detektory jsou fotometrický, refraktometrický a fluorescenční.



Obr. 8: Kapalinový chromatograf

Zdroj: <http://web.natur.cuni.cz/~pcoufal/images/obr21.gif>

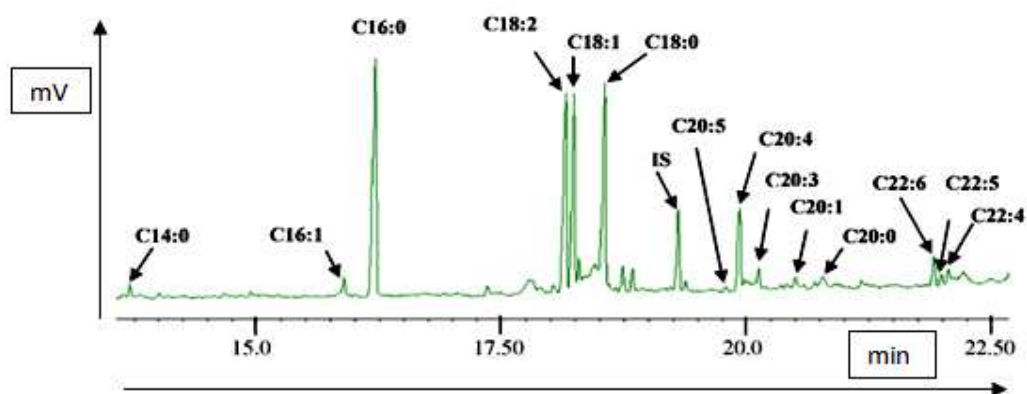
5.1.2 Chromatografické stanovení mastných kyselin

Analýza profilu MK v separovaných lipidových třídách po jejich hydrolýze a následné derivatizaci patří k nejčastějším stanovením v analýze lipidů s využitím metod GC nebo RP-HPLC (reverse phase high performance liquid chromatography, neboli vysokoúčinná kapalinová chromatografie s tzv. obrácenými fázemi). MK jsou pro GC převáděny nejčastěji na methylestery za alkalické či kyselé katalýzy a pro HPLC jsou derivatizovány chromofory pro detekci UV nebo fluorescenční. Proto se jako derivatizační činidlo využívá u GC metanol a u HPLC fenacyl bromid.

Pro stanovení GC se používají kolony se střední či vysokou polaritou (25 – 30, resp. 50 – 100 m). Pořadí eluce u středně polárních kolon je určeno délkou řetězce a stoupajícím

počtem dvojných vazeb ($RT_{MK\ 18:4n-3} < RT_{MK\ 20:0}$). Výhodou GC je poměrně krátká doba analýzy (60 min) při dobrém rozdělení izomerů MK 18:1.

Analýzy HPLC mohou být izokratické, nebo gradientové a jako mobilní fáze jsou používány směsi organických rozpouštědel (metanol, acetonitril, kyselina octová). Pořadí eluce je výrazně odlišné – *cis*-izomery jsou eluovány před odpovídajícími *trans*-izomery a při stejném uhlíkovém čísle jsou MK eluovány podle klesajícího počtu dvojných vazeb ($RT_{MK\ 20:5\ n-3} < RT_{MK\ 14:0}$). Výsledkem analýzy je chromatogram, viz obrázek č. 9 (Žák a spol., 2011; Tvrzická a spol., 2002).



Obr. 9: Výsledný chromatogram mastných kyselin
Zdroj: Akoto a spol., 2008

6 Výživová doporučení

Tuky, jako zdroj řady esenciálních výživových látek, jsou nezbytnou součástí lidské stravy. Je však nutné konzumovat jen přiměřené množství, tj. 60 – 80 g denně a vybírat si potraviny obsahující tuky o vhodném složení. Zlepšení kvality tuků by mělo být součástí zdravého životního stylu a také strategií pro předcházení civilizačních onemocnění. Minimální denní příjem tuků ve stravě by měl být 15 % a maximální 30 % z celkového příjmu energie u dospělé populace, avšak záleží na zastoupení jednotlivých MK, viz tabulka č. 5:

Typ mastných kyselin	Podíl na celkovém denním příjmu energie (%)
Z toho celkový tuk: 15 - 30 % (děti až 45 %)	
SFA	< 10
PUFA	6 - 11
z toho omega-6 PUFA	5 - 8
z toho omega-3 PUFA	1 - 2
TFA	< 1
MUFA	dopočet

Tab. 5: Doporučené zastoupení tuků a jednotlivých mastných kyselin ve stravě dle WHO z roku 2008
Zdroj: Rusková, 2011

Důležité je také snížit příjem cholesterolu do 300 mg za den omezením tučného masa, vnitřností a uzenin. Mezi rizikové faktory patří i jednoduché cukry, proto bychom jejich spotřebu měli omezit, a to zejména snížením konzumace slazených nápojů nahrazením za ovoce, zeleninu a celozrnné pečivo. Samozřejmě nesmíme zapomenout na pravidelnou pohybovou aktivitu a omezení alkoholu a kouření (Burglingame a spol., 2009; Dostálová, 2011; Risérius a spol., 2009; Rusková, 2011; Žák a Slabý, 2008).

Nejdůležitější doporučení je od WHO/FAO (Světová zdravotnická organizace/ Organizace pro výživu a zemědělství) platné z roku 2003, kdy doporučený příjem živin SFA pro dospělé by měl být do 10 % celkového denního příjmu energie, tj. 6 – 10 g. Takovým množstvím SFA se zabrání nárůstu koncentrace cholesterolu v krvi a riziku ICHS. Maximální příjem SFA pro šesti až jedenácti-měsíční děti by měl být do 20 % a pro děti mezi prvním a třetím rokem do 15 % celkového denního příjmu energie (Agostoni a spol., 2010; Pokorný, 2006).

Většina epidemiologických studií podporuje středomořskou stravu pro snížení rizikovitosti vzniku KVO. Protože právě středomořská a asijská strava s nízkým obsahem SFA a vysokým obsahem MUFA je velkým přínosem pro zdraví lidí. Použití nehydrogenovaných rostlinných olejů, včetně řepkového nebo olivového oleje bohatého na MUFA, v porovnání s tuky živočišnými snižuje riziko KVO (Astrup a spol., 2011; Bergouignan a spol., 2009).

Důkazy z epidemiologických studií naznačují, že omega-3 PUFA jsou nejvíce prospěšné v prevenci ICHS, dále mají protizánětlivé a antiagregační účinky. Proto bychom měli do našeho jídelníčku zařadit hlavně více tučných mořských ryb, dále ořechy a rostlinné oleje. Podáváním omega-3 PUFA lze dosáhnout značného poklesu plazmatické koncentrace TAG a mírného zvýšení HDL-cholesterolu, významně se podílí i na redukci podílu sd-LDL částic (i když koncentraci LDL-cholesterolu zvyšují) (Rusková, 2011; Žák a Slabý, 2008).

Zdravá výživová doporučení jsou postavena především na rostlinné bázi a s nízkým obsahem SFA. Může však obsahovat libové maso a nízkotučné mléčné produkty v malém až mírném množství. Protože při nižším příjmu plnotučných mléčných výrobků, červeného masa a vyšším příjmu rostlinných olejů a margarínů bohatých na MUFA a PUFA dochází ke zlepšení citlivosti na inzulin, snížení rizika diabetu a KVO změnou poměru HDL/LDL-cholesterolu a TAG v séru (Astrup a spol., 2011; Riséius a spol., 2009).

Dietní přístupy pro hypertenzi ukázaly, že strava bohatá na ovoce, zeleninu a nízkotučné mléčné potraviny, neboli strava s nízkou hladinou SFA, TFA a celkových tuků, by výrazně snížila krevní tlak, a tím riziko ICHS a cévních mozkových příhod (Woodside a spol., 2008).

Příjem nasycených tuků se zdá být spojen i s rizikem rakoviny prsu, kdy kohortová studie v Cambridge poukazuje na nebezpečí zvýšeného denního příjmu SFA kolem 35 g, které dvojnásobně zvyšují riziko rakoviny prsu ve srovnání s denním příjmem 10 g nebo méně (Agostoni a spol., 2010; Gonzalez, 2006).

7 Kampaň lékařů českých

Nadměrná konzumace SFA je v České republice natolik vážným problémem, že se s jejími následky setkávají praktičtí lékaři ve své praxi v podstatě denně. Proto od začátku roku 2013 chtějí využít odhodlání lidí změnit ve svém životě něco k lepšímu a chtějí je podpořit ke změně, která skutečně dává smysl a jejich zdraví prospěje.

Aktivita praktických lékařů probíhá v souladu s programem Ministerstva zdravotnictví České republiky „Zdraví pro všechny v 21. století“, neboli „Zdraví 21“. Hlavním cílem tohoto programu je snížení počtu úmrtí v důsledku KVO u osob mladších šedesátipěti let o 40 %, k jehož naplnění mají mimo jiné vést aktivity podporující zlepšení stravovacích zvyklostí obyvatel. Doporučení významných světových institucí jako je Světová zdravotnická organizace (WHO) či Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA), stejně tak doporučení českých odborníků jsou jednotná, všichni jednoznačně doporučují nahrazovat SFA ve stravě za nenasycené tuky – jinými slovy nahrazovat živočišné tuky (s výjimkou rybího) rostlinnými tuky (s výjimkou palmojádrového a kokosového oleje) (internet 3).

8 Závěr

Cílem bakalářské práce bylo poznat a prozkoumat problematiku nasycených mastných kyselin a jejich vliv na člověka. Hlavním úkolem práce bylo seznámit se s jednotlivými zástupci SFA, jejich metabolismem, hledat zdroje v potravě a prozkoumat funkce v organismu. A to zejména ve smyslu dnes stále častěji se vyskytujícího diabetu 2. typu, metabolického syndromu a kardiovaskulárního onemocnění. Důležitou součástí je také popis metod stanovení těchto kyselin v lidské plasmě a doporučení pro zdravou výživu spolu s kampaní českých lékařů.

Dnešní moderní doba s sebou přináší nemilé, ale stále častější zdravotní dopady na lidské zdraví díky špatnému životnímu stylu a SFA k tomu velmi silně přispívají. SFA jsou základním faktorem při vzniku energetické nerovnováhy vedoucí k obezitě a dysregulaci hladiny krevních lipidů, a proto jsou hlavním rizikovým faktorem onemocnění srdce a cév. Kardiovaskulární onemocnění způsobená kornatěním cév jsou v České republice bohužel stále nejčastější příčinou úmrtí. Na riziku KVO se podílejí všechny SFA, leč v různé míře. Laurová, palmitová a nejvíce myristová kyselina jsou nejnebezpečnějšími SFA, které mají hypercholesterolemický a silně aterogenní efekt, navíc se podílejí na zvýšení plazmatické koncentrace cholesterolu, snížení aktivity LDL receptorů a zvýšení rychlosti výroby LDL. Ovšem výjimkou a nyní stále častěji prozkoumávanou SFA je kyselina stearová, která má k hypercholesterolemii podobný efekt jako olejová a linolová kyselina – snižuje plazmatickou a jaterní koncentraci cholesterolu.

Zvýšená energetická nálož v podobě SFA (mimo stearové kyseliny), palmitoolejové a linolenové kyseliny, k tomu naopak snížený podíl kyseliny linolové ve stravě a snížená fyzická aktivita zvyšují nároky na sekreci inzulínu. Tímto procesem snadno vzniká kaskádovitou zánětlivou reakcí nebezpečná inzulínová rezistence spojená se špatnou glukózovou tolerancí a následně diabetes mellitus 2. typu. Všechny předešlé zákeřné choroby i ostatní podněty s nimi spojené, jako je centrální obezita, hypertenze, nealkoholická steatohepatitida, ateroskleróza a mnohé další, lze shrnout do jednoho názvu - metabolický syndrom.

Protože v České republice je výskyt neinfekčních civilizačních onemocnění tak velký, od nového roku 2013 se rozjela kampaň lékařů nazvaná „Zdraví 21“, která si dává za cíl tento rapidní nárůst snížit alespoň o 40 %. Hlavním cílem zdravého životního stylu a také strategií pro předcházení civilizačních onemocnění by mělo být zlepšení kvality tuků v potravě a osvěta společnosti. Důležité je, aby tuky v jídelníčku tvořily maximálně 15 – 30 %

z celkového denního příjmu energie u dospělého člověka. Nejen procentuální příjem tuků, ale hlavně typ mastných kyselin hraje významnou roli. Pro zachování a navrácení zdraví a vitality je třeba jíst dostatečné množství PUFA, MUFA, snížit příjem SFA do 10 % a TFA je nejlepší z jídelníčku úplně vyřadit. Není pochyb o tom, že důležitou prevencí pevného zdraví je dostatečný přísun vlákniny, mořských ryb, nízkotučných mléčných výrobků a také rostlinných olejů a margarínů s vysokým podílem PUFA a MUFA. Hlavním cílem správné stravy je zlepšení citlivosti na inzulin, snížení rizika diabetu a KVO.

Řídit se mnohými doporučeními výživových specialistů a vypsány tabulkami energetických hodnot na obalech potravin je jedním z možných způsobů, jak si udržet optimální stav organismu. Ovšem není nic lepšího, než přijímat pestrou a vyváženou stravu odpovídající energetické spotřebě metabolismu. Zdraví a nalezení ztracené rovnováhy organismu je pouze na nás samotných a je otázkou, zdali se chceme aktivně podílet na odstranění komplikací souvisejících s častými civilizačními chorobami.

9 Použitá literatura

- AGOSTONI, C. BRESSON, J.-L. FAIRWEATHER-TAIT, S. FLYNN, A. GOLLY, I. KORHONEN, H. LAGIOU, P. LØVIK, M. MARCHELLI, R. MARTIN, A. MOSELEY, B. NEUHÄUSER-BERTHOLD, M. PRZYREMBEL, H. SALMINEN, S. SANZ, Y. STRAIN, S.J.J. STROBEL, S. TETENS, I. TOMÉ, D. VAN LOVEREN, H. VERHAGEN, H. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *European Food Safety Authority Journal*. 2010; roč. 8, č. 3, s.1 – 106.
- AJUWON, K.M. A SPURLOCK, M.E. Palmitate activates the NF- κ B transcription factor and induces IL-6 and TNF α expression in 3T3-L1 adipocytes. *The Journal of Nutrition*. 2005; roč. 135, č. 8, s. 1841 - 1846.
- AKOTO, L. VREULS, R.J.J. IRTH, H. PEL, R. STELLAARD, F. Fatty acid profiling of raw human plasma and whole blood using direct thermal desorption combined with gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2008; roč. 1186, č. 1 – 2, s. 365 – 371.
- ALBERTI, K.G. ECKEL, R.H. GRUNDY, S.M. ZIMMET, P.Z. CLEEMAN, J.I. DONATO, K.A. FRUCHART, J.C. JAMES, W.P. LORIA, C.M. SMITH, S.C. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; roč. 120, č.16, s. 1640-1645.
- ALLAGNAT, F. CUNHA, D. MOORE, F. VANDERWINDEN, J.M. EIZIRIK, D.L. CARDOZO, A.K. Mcl-1 downregulation by pro-inflammatory cytokines and palmitate is an early event contributing to β -cell apoptosis. *Cell Death and Differentiation*. 2011; roč. 18: s. 328–337.
- ANDĚL, M., POLÁK, J., KRAML, P., DLOUHÝ, P. ŠTICH, V. Chronický mírný zánět spojuje obezitu, metabolický syndrom, aterosklerózu a diabetes. *Vnitřní Lékařství*. 2009, roč. 55, 4. 7 – 8, s. 659 – 665.
- ASTRUP, A. DYERBERG, J. ELWOOD, P. HERMANSEN, K. HU, F.B. JAKOBSEN, M.U. KOK, F.J. KRAUSS, R.M. LECERF, J.M. LEGRAND, P. NESTEL, P. RISE'RUS, U. SANDERS, T. SINCLAIR, A. STENDER, S. THOLSTRUP, T. WILLETT, W.C. The

role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010?. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011; roč. 93, č. 4, s. 684 – 688.

- BADIMON, L. VILAHUR, G. LDL-cholesterol versus HDL-cholesterol in the atherosclerotic plaque: inflammatory resolution versus thrombotic chaos. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012; roč. 1254, s. 18 - 32.
- BAER, D.J. JUDD, J.T. KRIS-ETHERTON, P.M. ZHAO, G. EMKEN, E.A. Stearic acid absorption and its metabolizable energy value are minimally lower than those of other fatty acids in healthy men fed mixed diets. *The Journal of Nutrition*. 2003; roč. 133, č. 12, s. 4129 – 4134.
- BELITZ, H.-D. GROSCH, W. SCHIEBERLE, P. *Food chemistry*. 4. vyd. Berlin: Springer, 2009. 1070 s. ISBN 978-3-540-69933-0.
- BERGOUIGNAN, A. MOMKEN, I. SCHOELLER, D.A. SIMON, C. BLANC, S. Metabolic fate of saturated and monounsaturated dietary fats: the Mediterranean diet revisited from epidemiological evidence to cellular mechanisms. *Progress in Lipid Research*. 2009; roč. 48, č. 3 – 4, s. 128 - 47.
- BERRY, S.E. MILLER, G.J. SANDERS, T.A. The solid fat content of stearic acid-rich fats determines their postprandial effects. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007; roč. 85, č. 6, s. 1486 – 1494.
- BERRY, S.E. Triacylglycerol structure and interesterification of palmitic and stearic acid-rich fats: an overview and implications for cardiovascular disease. *Nutrition Research Reviews*. 2009; roč. 22, č. 1, s. 3 - 17.
- BODEN, G. a SHULMAN, G. I. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *European Journal of Clinical Investigation*. 2002, roč. 32, č. s3, s. 14 - 23.
- BOŠANSKÁ, L. Metabolický syndrom včera, dnes a zítra. *Postgraduální medicína*. 2010; roč. 12, č. 3, s. 17 - 23.
- BRADBURY, K.E. SKEAFF, C.M. GREEN, T.J. GRAY, A.R. CROWE, F.L. The serum fatty acids myristic acid and linoleic acid are better predictors of serum cholesterol concentrations when measured as molecular percentages rather than as absolute concentrations. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010; roč. 91, č. 2., s. 398 - 405.

- BRÁT, J. DOSTÁLOVÁ, J. HERBER, O. Fats – metaanalyses, new recommended rations, news in legislation. *Praktický lékař*. 2011; roč. 91, č. 2, s. 91 – 94.
- BURLINGAME, B. NISHIDA, C. UAUY, R. WEISELL, R. Fats and Fatty Acids in Human Nutrition. *Special Issue: Annals of Nutrition and Metabolism*. 2009; roč. 55, č. 1-3, 308 s.
- CATER, N.B. DENKE, M.A. Behenic acid is a cholesterol-raising saturated fatty acid in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2001; roč. 73, č. 1, s. 41 – 44.
- CRUPKIN, M. ZAMBELLI, A. Detrimental Impact of Trans Fats on Human Health: Stearic Acid-Rich Fats as Possible Substitutes. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2008; roč. 7, č. 3, s. 271 – 279.
- DEVLIN, T.M. VOET, J.G. *Textbook of biochemistry: with clinical correlations*. 7.vyd. Hoboken, NJ: John Wiley. 2011. 1204 s. ISBN 04-706-0152-3.
- DLOUHÝ, P. Tuky ve výživě. *Postrgraduální medicína*. 2007; č. 8., s. 867 – 872.
- DOSTÁLOVÁ, J. Fats in food and their nutritional evaluation. *Interní medicína pro praxi*. 2011; roč. 13, č. 9, s. 347 – 349.
- DUŠKA, F. TRNKA, J. *Biochemie v souvislostech*. 1. díl. Praha: Karolinum, 2006. 175 s. ISBN 80-246-1116-3.
- ELVERS, B. BELLUSSI, G. *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry: with clinical correlations*. 7. vyd. Weinheim: Wiley-VCH, 2011. 1204 s. ISBN 978-352-7329-434.
- FERNANDEZ, M.L. WEST, K.L. Mechanisms by which dietary fatty acids modulate plasma lipids. *The Journal of Nutrition*. 2005; roč. 135, č. 9, s. 2075 – 2078.
- FLOREZ, J.C. Newly identified loci highlight beta cell dysfunction as a key cause of type 2 diabetes: where are the insulin resistance genes?. *Diabetologia*. 2008; roč. 51, č. 7, s. 1100 - 1110.
- FUNAKI, M. Saturated fatty acids and insulin resistance. *The Journal of Medical Investigation*. 2009; roč. 56, č. 3 – 4, s. 88 - 92.
- GERMAN, J.B. DILLARD C.J. Saturated fats: what dietary intake?. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2004; roč. 80, č. 3., s. 550 - 559.
- GONZALEZ, C.A. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Public Health Nutrition*. 2006; roč. 9, č. 1a, s. 124 - 126.

- GOTTO, A. M. *Contemporary Diagnosis And Management of Lipid Disorders*. 3. vyd. Handbooks In Health Care, 2004. 294 s. ISBN-13: 978-1-931981-18-7.
- GRASSI, G. SERAVALLE, G. QUARTI-TREVANO, F. DELL'ORO, R. BOMBELLI, M. MANCIA, G. Metabolic syndrome and cardiometabolic risk: An update. *Blood Pressure*. 2009; roč. 18, č. 1 – 2, s. 7 – 16.
- GROFOVÁ, Z. Fatty acids. *Medicina pro praxi*. 2010; roč. 7, č. 10, s. 388 – 390.
- GRUNNET, L.G. AIKIN, R. TONNESEN, F.M. PARASKEVAS, S. BLAABJERG, L. STØRLING, J. ROSENBERG, L. BILLESTRUP, N. MAYSINGER, D. MANDRUP-POULSEN, T. Proinflammatory cytokines activate the intrinsic apoptotic pathway in the beta cells. *Diabetes* 2009; roč. 58, č. 8, s. 1807 - 1815.
- HAAG, M. DIPPENAAR, N.G. Dietary fats, fatty acids and insulin resistance: short review of a multifaceted connection. *Medical Science Monitor*. 2005; roč. 11, č. 12, s. 359 – 367.
- HAN, T.S. LEAN, M.E.J. Metabolic syndrome. *Medicine*. 2011; roč. 39, č. 1, s. 24 – 31.
- HÅVERSEN, L. DANIELSSON, K.N. FOGELSTRAND, L. WIKLUND, O. Induction of proinflammatory cytokines by long-chain saturated fatty acids in human macrophages. *Atherosclerosis*. 2009; roč. 202, č. 2, s. 382 - 393.
- HOLEČEK, M. *Regulace metabolismu cukrů, tuků, bílkovin a aminokyselin*. Praha: Grada Publishing, 2006. 288 s. ISBN 80-247-1562-7.
- CHIUVE, S.E. MCCULLOUGH, M.L. SACKS, F.M. RIMM, E.B. Healthy lifestyle factors in the primary prevention of coronary heart disease among men: benefits among users and nonusers of lipid-lowering and antihypertensive medications. *Circulation*. 2006; roč. 114, č. 2, s. 160 – 167.
- JAESCHKE, H a SHULMAN, G.I. Inflammation in response to hepatocellular apoptosis: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Hepatology*. 2002; roč. 35, č. 4, s. 964 - 966.
- JOSHI-BARVE, S. BARVE, S.S. AMANCHERLA, K. GOBEJISHVILI, L. HILL, D. CAVE, M. HOTE, P. MCCLAIN, C.J. Palmitic Acid Induces Production of Proinflammatory Cytokine Interleukin-8 from Hepatocytes. *Hepatology*. 2007; roč. 46, č. 3, s. 823 – 830.
- JOVE, M. PLANAVILA, A. SANCHEZ, R.M. MERLOS, M. LAGUNA, J.C. VAZQUEZ-CARRERA, M. Palmitate induces tumor necrosis factor- α expression in

- C2C12 skeletal muscle cells by a mechanism involving protein kinase C and nuclear factor- κ B activation. *Endocrinology*. 2006; roč. 147, č. 1, s. 552 - 561.
- KENNEDY, A. MARTINEZ, K. CHUANG, C.-C. LAPOINT, K. MCINTOSH, M. Saturated Fatty Acid-Mediated Inflammation and Insulin Resistance in Adipose Tissue: Mechanisms of Action and Implications. *J. Nutr.* 2009; roč. 139, č. 1, s. 1 - 4.
 - KIM, E.K. KWON, K.B. KOO, B.S. HAN, M.J. SONG, M.Y. SONG, E.K. HAN, M.K. PARK, J.W. RYU, D.G. PARK, B.H. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma protects pancreatic betacells from cytokine-induced cytotoxicity via NF kappaB pathway. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2007; roč. 39, č. 6, s. 1260 – 1275.
 - KINTSCHER, U. HARTGE, M. HESS, K. FORYST-LUDWIG, A. CLEMENZ, M. WABITSCH, M. FISCHER-POSOVSZKY, P. BARTH, T.F.E. DRAGUN, D. SKURK, T. HAUNER, H. BLÜHER, M. UNGER, T. WOLF, A.-M. KNIPPSCHILD, U. HOMBACH, V. MARX, N. T-lymphocyte infiltration in visceral adipose tissue: a primary event in adipose tissue inflammation and the development of obesity-mediated insulin resistance. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2008; roč. 28, č. 7, s. 1304 - 1310.
 - KLOUDA, P. *Moderní analytické metody*. 2. vyd. Ostrava: Pavel Klouda, 2003. 132 s. ISBN 80-86369-07-2.
 - KRÁLOVÁ, V. Cholesterol – dobrý sluha, špatný pán. *Pacientské listy*. 2010; roč. 8, č. 1, s. 24 – 26.
 - LENNON, R. PONS, D. SABIN, M.A. WEI, C. SHIELD, J.P. COWARD, R.J. TAVARÉ, J.M. MATHIESON, P.W. SALEEM, M.A. WELSH, G.I. Saturated fatty acids induce insulin resistance in human podocytes: implications for diabetic nephropathy. 2009; roč. 24, č. 11, s. 3288-3296.
 - LOTTENBERG, A.M. AFONSO MDA, S. LAVRADOR, M.S. MACHADO, R.M. NAKANDAKARE, E.R. The role of dietary fatty acids in the pathology of metabolic syndrome. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2012; roč. 23, č. 9, s. 1027 - 1040.
 - MATTHAN, N.R. DILLARD, A. LECKER, J.L. BLANCHE, I. LICHTENSTEIN, A.H. Effects of Dietary Palmitoleic Acid on Plasma Lipoprotein Profile and Aortic Cholesterol Accumulation Are Similar to Those of Other Unsaturated Fatty Acids in the F1B Golden Syrian Hamster. *The American Institute of Nutrition*. 2009; roč. 139, č. 2, s. 215 – 221.

- MATTSON, M.P. Pathways towards and away from Alzheimer's disease. *Nature*. 2004; roč. 430, č. 7000, s. 631 - 639.
- MAURY, E. BRICHARD, S.M. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2010; roč. 314, č. 1, s. 1 – 16.
- MCCULLOUGH, A.J. Pathophysiology of nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of clinical gastroenterology*. 2006; roč. 40, č. 1, s. 17 - 29.
- MENSINK, R.P. Effects of stearic acid on plasma lipid and lipoproteins in humans. *Lipids*. 2005; roč. 40, č. 12, s. 1201 – 1205.
- MERCHANT, A.T. KELEMEN, L.E. DE KONING, L. LONN, E. VUKSAN, V. JACOBS, R. DAVIS, B. TEO, K.K YUSUF, S. ANAND, S.S. Interrelation of saturated fat, *trans* fat, alcohol intake, and subclinical atherosclerosis. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2008; roč. 87, č. 1, s. 168 - 174.
- MIRANDA, P.J. DEFRONZO, R.A. CALIFF, R.M. GUYTON, J.R. Metabolic syndrome: definition, pathophysiology, and mechanisms. *American Heart Journal*. 2005; roč. 149, č. 1. s. 33 - 45.
- MONTECUCCO, F. STEFFENS, S. MACH, F. Insulin Resistance: A Proinflammatory State Mediated by Lipid-Induced Signaling Dysfunction and Involved in Atherosclerotic Plaque Instability. *Mediators of Inflammation*. 2008; roč. 2008, č. 1, s. 1 – 10.
- MURRAY, R. K. GRANNER, D. K. MAYES, P. A. a RODWELL, V. W. *Harper's biochemistry*. 23. vyd. London: Prentice-Hall, 1993. 806 s. ISBN 08-385-3658-1.
- MURRAY, R. K. GRANNER, D. K. MAYES, P. A. a RODWELL, V. W. *Harper's illustrated biochemistry*. 26. vyd. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2003. 693 s. ISBN 00-713-8901-6.
- NAGAOKA, T. KUO, L. REN, Y. YOSHIDA, A. HEIN, T.W. C-reactive protein inhibits endothelium-dependent nitric oxide-mediated dilation of retinal arterioles via enhanced superoxide production. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2008; roč. 49, č. 5, s. 2053 - 2060.
- NAIR, M.K.M. JOY, J. VASUDEVAN, P. HINCKLEY, L. HOAGLAND, T.A. VENKITANARAYANAN, K.S. Antibacterial Effect of Caprylic Acid and Monocaprylin on Major Bacterial Mastitis Pathogens. *Journal of Dairy Science*. 2005; roč. 88, č. 10, s. 3488 – 3495.

- NAIR, M.K.M. VASUDEVAN, P. HOAGLAND, T. VENKITANARAYANAN, K.: Inactivation of *Escheria coli* O157:H7 and *Listeria monocytogenes* in milk by caprylic acid and monocaprylin. *Food Mikrobiology*. 2004; roč. 21, č. 5, s. 611 - 616.
- NOLAN C.J. a LARTER C.Z. Lipotoxicity: Why do saturated fatty acids cause and monounsaturates protect against it?. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2009; roč. 24, č. 5, s. 703 - 706.
- NTAMBI, J.M. MIYAZAKI, M. DOBRZYN, A. Regulation of stearyl-CoA desaturase expression. *Lipids*. 2004; roč. 39, č. 11, s. 1061 – 1065.
- NTAMBI, J.M. MIYAZAKI, M. Regulation of stearyl-CoA desaturases and role in metabolism. *Progress in Lipid Research*. 2004; roč. 43, č. 2, s. 91–104.
- PARODI, P.W. Has the association between saturated fatty acids, serum cholesterol and coronary heart disease been over emphasized?. *Human Nutrition and Health Research*. 2009; roč. 19, č. 6 – 7, s. 345 – 361.
- PATIL, S. CHAN, C. Palmitic and stearic fatty acids induce Alzheimer-like hyperphosphorylation of tau in primary rat cortical neurons. *Neuroscience Letters*. 2005; roč. 384, č. 3, s. 288 – 293.
- POKORNÝ, J. Nasycené mastné kyseliny v tukách: nepůsobí všechny stejně. *Výživa a potraviny*. 2006; roč. 61, č. 4., s. 91 – 92.
- RACEK, J. EISELT, J. FRIEDECKÝ, B. HOLEČEK, V. NEKULOVÁ, M. PITTOVÁ, H. RUŠAVÝ, Z. SENFT, V. ŠAVLOVÁ, M. TĚŠÍNSKÝ, P. VERNER, M. *Klinická biochemie*. 2. vyd. Praha: Galén, 2006. 329 s. ISBN 80-7262-324-9.
- RACEK, J. *Klinická biochemie*. 1. vyd. Praha: Galén, 1999. 317 s. ISBN 80-718-4971-5.
- REMICK, D.G. a SHULMAN, G. I. Interleukin-8: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Critical Care Medicine*. 2005; roč. 33, č. 12, s. 466 - 467.
- RICCARDI, G. GIACCO, R. RIVELLESE, A.A. Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome. *Clinical Nutrition*. 2004; roč. 23, č. 4, s. 447 - 456.
- RISÉRUS, U. WILLETT, W.C. HU, F.B. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Progress in Lipid Research*. 2009; roč. 48, č. 1, s. 44 - 51.
- RUSKOVÁ, J. Tuky v prevenci nemocí srdce a cév u dětí. *Pediatric pro praxi*. 2011; roč. 12, č. 1, s. 48 – 50.

- SANDERS, T.A. BERRY, S.E. Influence of stearic acid on postprandial lipemia and hemostatic function. *Lipids*. 2005; roč. 40, č. 12, s. 1221 – 1227.
- SIRI-TARINO, P.W. SUN, O. HU, F.B. KRAUSS, R.M. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010; roč. 91, s. 535 - 546.
- SUN, Q. MA, J. CAMPOS, H. HU, F.B. Plasma and erythrocyte biomarkers of dairy fat intake and risk of ischemic heart disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007; roč. 86, č. 4, s. 929 - 937.
- SVAČINA, Š. BRETŠNAJDROVÁ, A. HOLCÁTOVÁ, I. HORÁČEK, J. KOVÁŘOVÁ, K. KREUZBERGOVÁ, J. MULLEROVÁ, D. PEISKEROVÁ, M. RUŠAVÝ, Z. SULKOVÁ, S. ŠMAHELOVÁ, A. *Klinická dietologie*. Praha: Grada Publishing, 2008. 384 s. ISBN 978-80-247-2256-6.
- SVAČINA, Š. SOUČEK, M. ŠMAHELOVÁ, A. ČEŠKA, R. *Metabolický syndrom*. Praha: Grada Publishing, 2011. 72 s. ISBN 978-80-247-4092-8.
- ŠKRHA, J. Biochemie a patofyziologie inzulínové rezistence. *Postgraduální medicína*. 2004; roč. 6, č. 6, s. 659 - 663.
- ŠKRHA, J. Patogeneze diabetes mellitus 1. a 2. typu v roce 2011 – jednotící model poruchy glykoregulace. *Vnitřní lékařství*. 2011; roč. 57, č. 11, s. 949 – 953.
- ŠKRHA, J. Type 2 diabetes mellitus as a subclinical inflammation. *Časopis lékařů českých*. 2010; roč. 149, č. 6, s. 277 - 281.
- ŠTULC, T. ČEŠKA, R. Léčba dyslipidemie u metabolického syndromu. *Vnitřní lékařství*. 2009; roč. 55, č.7 - 8, s. 626 – 630.
- THIJSEN, M.A. HORNSTRA, G. MENSINK, R.P. Stearic, oleic and linoleic acid have comparable effects on markers of thrombotic tendency in healthy human subjects. *The Journal of Nutrition*. 2005; roč. 135, č. 12, s. 2805 – 11.
- THIJSEN, M.A. MENSINK, R.P. Small differences in the effects of stearic acid, oleic acid, and linoleic acid on the serum lipoprotein profile of humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005; roč. 82, č. 3, s. 510 - 516.
- TVRZICKÁ, E. STAŇKOVÁ, B. VECKA, M. ŽÁK, A. Analysis of fatty acids in plasma lipoproteins by gas chromatography-flame ionization detection: Quantitative aspects. *Analytica Chimica Acta*. 2002; roč. 465, č. 1 - 2, s. 337 – 350.
- TVRZICKÁ, E. STAŇKOVÁ, B. VECKA, M. ŽÁK, A. Fatty acids - 2. Clinical and physiological significance. *Časopis lékařů českých*. 2009b; roč. 148, č. 3, s. 116 – 123.

- TVRZICKÁ, E. ŽÁK, A. VECKA, M. STAŇKOVÁ, B. Fatty acids in human metabolism. *Časopis lékařů českých*. 2009a; roč. 148, č. 1, s. 16 – 24.
- VAN DIJK, S.J. FESKENS, E.J. BOS, M.B. HOELEN, D.W. HEIJLIGENBERG, R. BROMHAAR, M.G. DE GROOT, L.C. DE VRIES, J.H. MÜLLER, M. AFMAN, L.A. A saturated fatty acid-rich diet induces an obesity-linked proinflammatory gene expression profile in adipose tissue of subjects at risk of metabolic syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009; roč. 90, č. 6, s. 1656 - 1664.
- VELÍŠEK, J. HAJŠLOVÁ, J. *Chemie potravin I*. 3. vyd. Tábor: OSSIS, 2009. 602 s. ISBN 978-80-86659-15-2.
- VOET, D. VOET, J.G. *Biochemistry*. 3. vyd. New York: J. Wiley, 1995. 1361 s. ISBN 04-710-5882-3.
- VOON, P.T. NG, T.K. LEE, V.K. NESARETNAM, K. Diets high in palmitic acid (16:0), lauric and myristic acids (12:0 + 14:0), or oleic acid (18:1) do not alter postprandial or fasting plasma homocysteine and inflammatory markers in healthy Malaysian adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011; roč. 96, č. 6, s. 1451 – 1457.
- WANG, Y. BOTOLIN, D. CHRISTIAN, B. BUSIK, J. XU, J. JUMP, D.B. Tissue-specific, nutritional, and developmental regulation of rat fatty acid elongases. *Journal of Lipid Research*. 2005; roč. 46, č. 4, s. 706 – 715.
- WOODSIDE, J.V. MCKINLEY, M.C. YOUNG, I.S. Saturated and Trans Fatty Acids and Coronary Heart Disease. *Current Atherosclerosis Reports*. 2008; roč. 10, s. 460 – 466.
- ŽÁK, A. *Ateroskleróza*. Praha: Grada Publishing, 2011. 192 s. ISBN 978-80-247-3052-3.
- ŽÁK, A. SLABÝ, A. Aterogenní dyslipidemie a metabolický syndrom: patofyziologické mechanismy. *Časopis lékařů českých*. 2008; roč. 147, č. 9, s. 459 – 470.
- [internet 1]
<http://www.eufic.org/article/cs/nutrition/fats/artid/Blizsi-pohled-nasycene-tuky> [cit: 20. 2. 2013]
- [internet 2]
<http://www.thehealthierlife.co.uk/natural-health-articles/nutrition/caprylic-acid-healing-properties-00348/> [cit. 16. 3. 2010]
- [internet 3]
<http://nasyceneskodi.cz/> [cit. 20. 3. 2013]