

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ
Katedra biologických a biochemických věd

**Poruchy metabolismu mastných kyselin u nemocných s metabolickým
syndromem**

Bc. Marie Sedláčková

Diplomová práce

2021

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Bc. Marie Sedláčková**
Osobní číslo: **C19547**
Studijní program: **N0914P360001 Bioanalytická laboratorní diagnostika ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Bioanalytická laboratorní diagnostika ve zdravotnictví**
Téma práce: **Poruchy metabolismu mastných kyselin u nemocných s metabolickým syndromem**
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

Teoretická část:

- 1) Vypracujte literární rešerši se zaměřením na poruchy metabolismu mastných kyselin u nemocných s metabolickým syndromem.
- 2) Popište metodiku stanovení významných lipidů a mastných kyselin pro diagnostiku metabolického syndromu pomocí tenkovrstevné a plynové chromatografie.
- 3) Diskutujte literární údaje a navrhnete vlastní experimentální postup pro zlepšení diagnostiky metabolického syndromu pomocí tenkovrstevné a plynové chromatografie.

Experimentální část:

- 1) U pacientů s metabolickým syndromem a u kontrolní skupiny proveďte rozdělení EDTA plazmy do pěti tříd (fosfolipidy, diacylglyceroly, mastné kyseliny, triacylglyceroly a estery cholesterolu) pomocí preparativní chromatografie na tenké vrstvě.
- 2) Stanovte obsah mastných kyselin ve všech třídách lipidů pomocí plynové chromatografie.
- 3) Stanovte koncentrace mastných kyselin a lipogenních enzymů ve všech třídách lipidů u nemocných a kontrolní skupiny. Vypracujte jejich závislosti na koncentracích rutinních klinicko-biochemických analytech (celkový cholesterol, HDL, LDL, triacylglyceroly atd.), nebo na vlastních koncentracích lipidů (celkové mastné kyseliny, celkové mononenasyčené mastné kyseliny, celkové ω -3 a ω -6 mastné kyseliny atd.)
- 4) Proveďte statistické vyhodnocení výsledků, přehledně je prezentujte pomocí grafů a obrázků a diskutujte jejich použitelnost pro diagnózu nealkoholické jaterní steatózy.

Rozsah pracovní zprávy: **35 s.**
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

- 1) Eckel R.H., Alberti K.G., Grundy S.M., Zimmet P.Z.: The metabolic syndrome, *Lancet*, 2010, vol. 375, p. 181-183.
- 2) Warensjö E., Sundstrom J., Lind L., Vessby B.: Factor analysis of fatty acids in serum lipids as a measure of dietary fat quality in relation to the metabolic syndrome in men. *Amer. J. Clin. Nutr.* 2006, vol. 84, p. 442-448.
- 3) Warensjö E., Riserius U., Vessby B.: Fatty acids composition of serum lipids predicts the metabolic syndrome in men. *Diabetologia*, 2005, vol. 48, p. 1999-2005.
- 4) Huang T., Bhulaidok S., Cai Z., Xu T., Xu F., Wahlqvist M.L., et al.: Plasma phospholipids n-3 polyunsaturated fatty acid is associated with metabolic syndrome. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2010, vol. 54, p. 1628-1635.
- 5) Chien K.L., Chao C.L., Kuo C.H., Lin H.J., Liu P.H., Chen P.R., et al.: Plasma fatty acids and the risk of metabolic syndrome in ethnic Chinese adults in Taiwan. *Lipids in Health and Disease*, 2011, vol. 10, p. 33-42.

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

Konzultant diplomové práce: **Ing. Martina Špryncová**
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání diplomové práce: **18. prosince 2020**

Termín odevzdání diplomové práce: **7. května 2021**

L.S.

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D.
vedoucí katedry

Prohlášení

Prohlašuji:

Práci s názvem Poruchy metabolismu mastných kyselin u nemocných s metabolickým syndromem 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., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, 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.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 13. 7. 2021

.....
Bc. Marie Sedláčková

Chtěla bych moc poděkovat vedoucímu diplomové práce panu profesorovi Ing. Alexanderovi Čeganovi, CSc. za odborné a vstřícné vedení, čas obětovaný při úpravě a za cenné rady při zpracování mé diplomové práce. Zároveň chci poděkovat Ing. Martině Špryncové za vedení a pomoc v laboratoři. Velmi moc děkuji rodině a svému příteli za podporu po celou dobu mého studia.

ANOTACE

Tato diplomová práce se zabývá studiem poruch metabolismu mastných kyselin u lidí s metabolickým syndromem. První část práce pojednává obecně o lipidech, pozornost je věnována jejich obecné charakteristice, klasifikaci a také jsou zde uvedeny nejčastější zástupci. Dále je zde stručná charakteristika mastných kyselin, popsány jsou také nejčastější poruchy jejich metabolismu. Druhá část práce popisuje metabolický syndrom. Je zde uvedena obecná charakteristika syndromu, příznaky, diagnostika a popsány jsou i některé jevy, které na toto onemocnění mají vliv. Uvedena je zde i léčba a komplikace, které mohou u syndromu nastat. Třetí část práce je zaměřena na experimentální část, v níž je uveden stručný popis metod, které se při práci používaly. Tato kapitola pojednává o extrakci, derivatizaci, chromatografii na tenké vrstvě a plynové chromatografii. Cílem mé diplomové práce je změření a zjištění hodnot mastných kyselin v plasmě u lidí s metabolickým syndromem.

KLÍČOVÁ SLOVA

lipidy, mastné kyseliny, poruchy metabolismu mastných kyselin, metabolický syndrom

TITLE

Disorders of fatty acid metabolism in patients with metabolic syndrome

ANNOTATION

This thesis deals with the study of fatty acid metabolism disorders in people with metabolic syndrome. The first part of the work deals with lipids in general, attention is paid to their general characteristics, classification and there are also some of their representatives. Furthermore, there is a brief description of fatty acids the most common disorders of their metabolism are also described. The second part describes the metabolic syndrome. There is a general characteristics of the syndrome, symptoms, diagnosis and some phenomena that affect this disease are described. It also lists the treatment and some of the complications that can occur with the syndrome. The third part of the work is focused on the experimental part. There is a brief description of the methods used in the work. Extraction and derivatization, thin layer chromatography and gas chromatography. The aim of my thesis is to measure and determine the values of fatty acids in plasma in people with metabolic syndrome.

KEY WORDS

lipids, fatty acids, fatty acid metabolism disorders, metabolic syndrome

OBSAH

ÚVOD	18
CÍL PRÁCE	19
1. TEORETICKÁ ČÁST	20
1.1 Charakteristika a klasifikace lipidů	20
1.2 Významné lipidy	21
1.2.1 Fosfolipidy	21
1.2.2 Triacylglyceroly	22
1.2.3 Cholesterol	23
1.3 Mastné kyseliny	25
1.3.1 Charakteristika a klasifikace mastných kyselin	25
1.3.1.1 Nasycené mastné kyseliny	25
1.3.1.2 Nenasycené MK	26
1.3.2 Metabolismus mastných kyselin	27
1.3.2.1 β -oxidace mastných kyselin	27
1.3.2.2 Syntéza MK	29
1.3.3 Poruchy metabolismu MK	30
1.3.3.1 Addison-Schilderův syndrom	30
1.3.3.2 Deficit enzymu karnitinpalmitoyltransferázy	32
1.3.3.3 Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCAD)	35
1.4 Metabolický syndrom	38
1.4.1 Charakteristika MS	38
1.4.2 Prevalence MS	39

1.4.3 Složky metabolického syndromu	40
1.4.3.1 Obezita	40
1.4.3.2 Hypertenze	42
1.4.3.3 Dyslipidémie	43
1.4.4 Faktory ovlivňující metabolický syndrom	45
1.4.4.1 Srážecí faktory.....	45
1.4.4.2 Agregace trombocytů	46
1.4.5 Stavby spojené s metabolickým syndromem	47
1.4.5.1 Inzulinová rezistence.....	47
1.4.5.2 Metabolický syndrom a játra.....	48
1.4.5.3 Syndrom polycystických ovaríí (PCOS)	49
1.4.5.4 Alzheimerova nemoc.....	51
1.4.5.5 Kožní onemocnění.....	54
1.4.6 Příznaky metabolického syndromu	55
1.4.7 Diagnostika metabolického syndromu	55
1.4.8 Léčba MS	57
1.4.8.1 Nefarmakologická léčba.....	57
1.4.8.2 Farmakologická léčba	57
1.4.8.3 Inkretiny	58
1.4.9 Metabolický syndrom a mastné kyseliny	59
1.5 Analýza mastných kyselin	61
1.5.1 Extrakce lipidů	61
1.5.2 Chromatografie na tenké vrstvě	62
1.5.3 Derivatizace mastných kyselin.....	63

1.5.4 Plynová chromatografie	64
2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	66
2.1 Přístrojové vybavení a pomůcky	66
2.2 Použité chemikálie	67
2.3 Pracovní postup	70
2.3.1 Deproteinace plasmy a extrakce lipidů	70
2.3.2 Chromatografie na tenké vrstvě	70
2.3.3 Derivatizace mastných kyselin	71
2.3.4 Analýza plynovou chromatografií	72
3 VÝSLEDKY A DISKUZE	73
3.1 Soubor pacientů	73
3.2 Statisticky významné hodnoty	73
3.3 Závislost lipidových frakcí na koncentraci triacylglycerolu a cholesterolu	77
3.3 Porovnání aktivitních enzymů v lipidových frakcích	80
4. ZÁVĚR	85
5. SEZNAM ZDROJŮ	86
6. ZDROJE OBRÁZKŮ	95
7. PŘÍLOHY	97

SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK, GRAFŮ A ZKRATEK

Seznam obrázků

Obrázek 1: Lipidová dvojvrstva	22
Obrázek 2: Struktura cholesterolu	23
Obrázek 3: Ateroskleróza (kornatění cév)	24
Obrázek 4: Beta-oxidace MK	28
Obrázek 5: Syntéza mastných kyselin	29
Obrázek 6: Patogeneze adrenoleukodystrofie	31
Obrázek 7: Transport mastných kyselin pomocí CPT	34
Obrázek 8: Bariatrická operace	41
Obrázek 9: Dyslipidémie u metabolického syndromu.....	44
Obrázek 10: Struktura PAI-1	46
Obrázek 11: Vznik NAFLD.....	49
Obrázek 12: Role inzulínu v patogenezi PCOS.....	51
Obrázek 13: Funkce apolipoproteinu E	53
Obrázek 14: Účinky GLP-1	59
Obrázek 15: Analýza lipidů pomocí TLC	62
Obrázek 16: Schéma plynového chromatografu.....	65
Obrázek 17: Porovnání obsahu VMK u nemocných MS a zdravé kontrolní skupiny (KS) a závislosti obsahu MK na koncentraci triacylglycerolu a cholesterolu ve frakci VMK	77
Obrázek 18: Porovnání obsahu MK u nemocných MS a zdravé kontrolní skupiny (KS) a závislosti obsahu MK na koncentraci triacylglycerolu a cholesterolu ve frakci TG.....	78
Obrázek 19: Porovnání obsahu MK u nemocných MS a zdravé kontrolní skupiny (KS) a závislosti obsahu MK na koncentraci triacylglycerolu a cholesterolu ve frakci TG.....	79

Obrázek 20: Průměrné koncentrace MK v lipidových frakcích plazmy nemocných a zdravé kontrolní skupiny..... 79

Seznam tabulek

Tabulka 1: Nasycené mastné kyseliny	27
Tabulka 2: Nenasycené mastné kyseliny	27
Tabulka 3: Přehled hodnot aktivitních indexů lipidových enzymů v jednotlivých lipidových frakcích u nemocných a zdravé kontrolní skupiny.....	83
Tabulka 4: Přehled nejvyšších rozdílů v koncentraci mastných kyselin v plazmě a lipidových frakcích u nemocných MS a zdravé kontrolní skupiny	84
Tabulka 5: Biochemické parametry vzorků plazmy nemocných MS (vzorky 1-10).....	97
Tabulka 6: Biochemické parametry vzorků plazmy nemocných MS (vzorky 11-20).....	97
Tabulka 7: Biochemické parametry vzorků plazmy zdravé kontrolní skupiny	98
Tabulka 8: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci fosfolipidů – zdravá kontrolní skupina	99
Tabulka 9: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci diacylglycerolů – zdravá kontrolní skupina	101
Tabulka 10: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci volných mastných kyselin - zdravá kontrolní skupina	103
Tabulka 11: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci triacylglycerolů – zdravá kontrolní skupina.....	105
Tabulka 12: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní index enzymů ve frakci esterů cholesterolu - zdravá kontrolní skupina	107
Tabulka 13: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci fosfolipidů – nemocní MS (vzorky 1-10)	109
Tabulka 14: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci fosfolipidů – nemocní MS (vzorky 11-20)	111
Tabulka 15: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci diacylglycerolů - nemocní MS (vzorky 1-10)	113

Tabulka 16: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci diacylglycerolů - nemocní MS (vzorky 11-20)	115
Tabulka 17: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci volných mastných kyselin - nemocní MS (vzorky 1-10)	117
Tabulka 18: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci volných mastných kyselin – nemocní MS (vzorky 11-20)	119
Tabulka 19: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci triacylglycerolů - nemocní MS (vzorky 1-10).....	121
Tabulka 20: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci triacylglycerolů - nemocní MS (vzorky 11-20).....	123
Tabulka 21: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci esterů cholesterolu - nemocní MS (vzorky 1-10)	125
Tabulka 22: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci esterů cholesterolu - nemocní MS (vzorky 11-20)	127

Seznam grafů

Graf 1: Závislost kyseliny stearové na LDL-cholesterolu ve frakci esterů cholesterolu (CE) u nemocných s MS	74
Graf 2: Závislost kyseliny stearové na LDL-cholesterolu ve frakci esterů cholesterolu (CE) u zdravých kontrolních skupin	74
Graf 3: Závislost kyseliny palmitové na triglyceridech ve frakci triacylglycerolů (TG) u nemocných MS.....	75
Graf 4: Závislost kyseliny palmitové na triglyceridech (TAG) ve frakci triacylglycerolů (TG) u zdravých kontrolních skupin	75
Graf 5: Závislost kyseliny olejové na cholesterolu ve frakci volných mastných kyselin (VMK) u zdravých kontrolních skupin	76
Graf 6: Porovnání hodnot lipidových enzymů ve frakci fosfolipidů (PL)	80
Graf 7: Porovnání hodnot lipidových enzymů ve frakci volných mastných kyselin (VMK) .	81
Graf 8: Porovnání hodnot lipidových enzymů ve frakci triacylglycerolů (TG).....	81
Graf 9: Porovnání hodnot lipidových enzymů ve frakci esterů cholesterolu (CE).....	82

Seznam zkratek

AD	Alzheimerova choroba, Alzheimer's disease
AdolCALD	adolescentní cerebrální forma, adolescent cerebral
ALD	adrenoleukodystrofie
AMN	adrenomyeloneuropatie
Apo B	apolipoprotein B
Apo E	apolipoprotein E
BMI	body mass index
CCALD	dětská forma adrenoleukodystrofie, childhood cerebral adrenoleukodystrophy
CETP	cholesterylesterový přenosový protein, plazmový lipidový přenosový protein, cholesterol ester transfer protein
CPT	karnitinpalmytoyltransferáza
CRP	C-reaktivní protein
DLP	dyslipidémie
DM 2 typu	diabetes mellitus 2. typu
FAD	flavinadenindinukleotid
FAME	methylestery mastných kyselin, fatty acid methyl esters
FID	plamenově ionizační detektor, flame ionization detector
HDL	lipoprotein o vysoké hustotě, high density lipoprotein
GC	plynová chromatografie, gass chromatography
GIT	gastrointestinální trakt
ICHS	ischemická choroba srdeční
IGF-1	inzulinu podobný růstový faktor 1, somatomedin, inzulin like growth factor-1

IL-6	interleukin 6
IR	inzulinová rezistence
LCFA	mastné kyseliny s dlouhým řetězcem, long chain fatty acids
LDL	lipoprotein o nízké hustotě, low density lipoprotein
MCAD	deficit mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem, medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase
MCFA	mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem, medium chain fatty Acids
MCT olej	olej se středně dlouhým řetězcem triglyceridů, medium-chain- triglycerides
MK	mastné kyseliny
MS	metabolický syndrom
MUFA	monoenové mastné kyseliny, mono unsaturated fatty acids
NAD	nikotinamidadenindinukleotid
NADPH	nikotinamidadenindinukleotidfosfát
NAFLD	nealkoholická jaterní steatóza, non alcoholic fatty liver disease
NO	oxid dusnatý
OPCA	olivopontocerebrální forma, olivopontocerebellar atrophy
PAI-1	inhibitor aktivátoru plazminogenu-1, plasminogen activator inhibitor-1
PCOS	syndrom polycystických ovarií, polycystic ovarian syndrome
PPAR receptor	jaderný receptor, peroxisome proliferator-activated receptor
PUFA	polynenasycené mastné kyseliny, poly unsaturated fatty acids
SCFA	mastné kyseliny s krátkým řetězcem; short chain fatty acids
TAG	triacylglyceroly

TLC	tenkovrstvá chromatografie, thin-layer chromatography
TNF-α	kachektin, tumor necrosis factor α
VLCFA	velmi dlouhé mastné kyseliny, very long chain fatty acids
VLDL	lipoprotein o velmi nízké hustotě, very low density lipoprotein
VMK	volné mastné kyseliny

ÚVOD

Metabolický syndrom je onemocnění poprvé definované před 25 lety. Vyjadřuje stav, kde jedinci mají stejné příznaky, mezi které patří hypertenze (výskyt v různých stupních závažnosti), porucha tolerance glukózy, aterogenní dyslipidémie či inzulinová rezistence. U těchto jedinců se může rozvinout i krvácení, či výskyt zánětlivých procesů. Při výskytu těchto poruch dochází ke zvýšené pravděpodobnosti výskytu srdečních onemocnění, rakoviny a cukrovky 2. typu. Riziko výskytu kardiovaskulárních chorob může být až dvojnásobné, u DM 2. typu až pětinasobné.

Bylo prokázáno, že metabolický syndrom není nemoc, ale běžná epidemie, která se vyskytuje po celém světě a je považován za hlavní problém v oblasti veřejného zdraví. Největší výskyt MS je zaznamenán v USA, Asii (Čína, Korea), Íránu, Francii, Německu, Itálii, Velké Británii a Španělsku (incidence je 115 milionů). Příčinou je tzv. „westernizovaný“ životní styl, pro nějž je typický nedostatečný pohyb, vysoký příjem potravy (především té nezdravé).

Hlavním cílem je podle doporučení Národního vzdělávacího programu pro cholesterol (NCEP) včas rozpoznat a identifikovat jedince s metabolickým syndromem. Je tedy třeba nalézt jedince s vysokou hladinou LDL-cholesterolu, trpící obezitou a zvýšeným výskytem srdečních onemocnění. Jedinec postižený syndromem by měl pro zlepšení stavu upravit svůj životní styl a lépe se stravovat. Doporučená je také včasná léčba dalších srdečních rizikových faktorů.

CÍL PRÁCE

Hlavním cílem diplomové práce bylo nalezení rozdílů v metabolismu mastných kyselin u nemocných metabolickým syndromem a zdravých a nalezení markerů onemocnění mezi MK, které by mohly sloužit pro včasnou diagnostiku metabolického syndromu (kyselina myristová a její deriváty).

Analýza byla provedena pomocí tenkovrstvé chromatografie, kde došlo k oddělení jednotlivých složek lipidů na frakce fosfolipidů (PL), diacylglycerolů (DG), volných mastných kyselin (VMK), triacylglycerolů (TG) a na estery cholesterolu (EC). Získané frakce byly převedeny na methylestery a poté bylo provedeno měření na plynovém chromatografu. Výsledky byly vyhodnoceny v programech Microsoft Excel 2016 a Statistika 12.

1. TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Charakteristika a klasifikace lipidů

Lipidy jsou považovány za téměř nejbohatší zdroj energie (v závislosti na jejich dávce). Jejich energetická hodnota je přibližně 39 kJ/g, hojně se také ukládají v organismu. Jejich výskyt byl rovněž zaznamenán u některých mikroorganismů, hub nebo u vyšších rostlin. Jsou také součástí téměř všech typů buněk, přispívají k buněčné struktuře, podílejí se na dodávání zásob energie. Důležitou roli lipidy hrají v mnoha biologických procesech, zapojují se do procesu transkripce genů, či zajišťují regulaci mnoho důležitých metabolických cest a fyziologických odpovědí. Lipidy vznikají jako výchozí látky při tvorbě některých hormonů a prostaglandinů. Vyskytují se ve formě proteinů, které zajišťují transport (tzv. lipoproteiny), jejichž úlohou je doprava mnoha látek do organismů (např. liposolubilní vitamíny). [1, 2]

Lipidy patří obecně mezi heterogenní sloučeniny, které se velmi špatně rozpouští ve vodě. Naopak se velmi dobře rozpouští v organických rozpouštědlech (např. metanol nebo benzen). Hlavní příčinou jejich nerozpustnosti je poměrně dlouhý hydrofobní řetězec, který je buď nasycený, či nenasycený. Jejich klasifikace je založena na základě jejich polaritě (polární a nepolární lipidy), na jejich významu pro organismus (esenciální a neesenciální MK) a také na jejich struktuře (jednoduché a složené lipidy). Dnes se nejvíce používá klasifikace založená na jejich struktuře. [2, 4, 5]

Na základě jejich struktury je lze rozdělit na lipidy jednoduché, složené a na odvozené lipidy a jejich prekurzory. Jednoduché lipidy obsahují dvě základní složky a to estery mastných kyselin a alkohol. Dělí se na dvě velké skupiny, a to na acylglyceroly (vazba kyseliny na glycerol) a vosky (mastná kyselina tvoří vazbu s vyšším jednosytným alkoholem). Acylglyceroly tvoří mastná kyselina (palmitová, olejová) a glycerol. Nejznámějšími zástupci jsou triacylglyceroly, jejichž obsah je v potravě člověka největší. Acylglyceroly lze také pojmenovat jako neutrální tuky (pevné skupenství) nebo neutrální oleje (kapalné skupenství). Vosky obsahují estery volných mastných kyselin (kyselina palmitová, laurová nebo stearová) a vyšší alkoholy (např. cerylalkohol). [3, 5]

Do odvozených lipidů se řadí mastné kyseliny, steroidy, alkoholy (zejména glycerol nebo cholesterol), mastné aldehydy (vznik redukcí mastných kyselin, v přírodních lipidech je

výskyt volný), ketolátky, vitamíny a také hormony. Všechny uvedené látky jsou významné pro metabolismus lipidů a jejich biologické funkci. [5]

Poslední skupinu tvoří složené lipidy. Podobně jako jednoduché lipidy jsou tvořeny mastnou kyselinou a alkoholem, ale navíc obsahují funkční skupinu. Do této skupiny spadají glykoacylglyceroly a fosfoacylglyceroly, sfingomyeliny, gangliosidy a cerebrosidy. Méně významné jsou sulfolipidy (funkční skupinou je síra) a aminolipidy (sloučeniny obsahují aminoskupinu). Složené lipidy se uplatňují při tvorbě biologických membrán. [5]

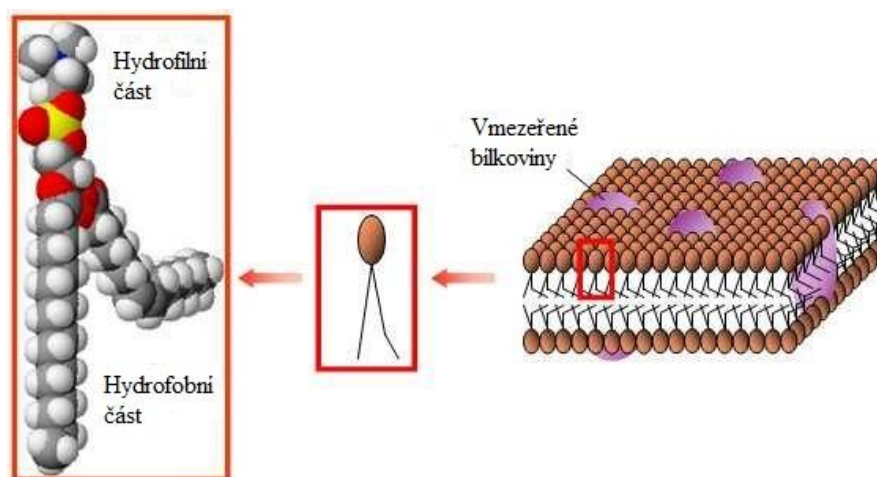
1.2 Významné lipidy

Mezi hlavní fyziologicky významné lipidy patří fosfolipidy, mastné kyseliny, triacylglyceroly a estery cholesterolu. Slouží jako základ pro látky složitější, jako jsou lipoproteiny nebo glykolipidy.

1.2.1 Fosfolipidy

Fosfolipidy patří do skupiny jednoduchých lipidů a svůj název dostaly podle toho, že ve své molekule obsahují esterově vázanou kyselinu fosforečnou. Jsou nedílnou součástí membrán buněk a svoji funkci plní také při regulaci řady metabolických pochodů a v přenosu buněčného signálu. [6]

Mezi nejvýznamnější fosfolipidy patří fosfatidylcholiny, fosfatidylinositoly, plasmalogeny (v kosterní svalovině) a sfingomyeliny (přítomné v nervové tkáni). Tyto sloučeniny jsou obsaženy i v některých potravinách (mléko, maso, olivový olej nebo máslo). Důležitý živočišný zdroj pro tyto látky představují játra a vejce, naopak dobrým rostlinným zdrojem jsou sójové boby. Na molekule fosfolipidu lze nalézt jeden polární konec (hydrofilní), kde je navázán glycerol s kyselinou fosforečnou, a také nepolární konec (hydrofobní), kde je přichycena mastná kyselina. Polární lipidy mají schopnost tvořit v prostředí vody útvar, známý jako lipidová dvojvrstva (lze vidět na obrázku 1). [6, 7, 8]



Obrázek 1: Lipidová dvojvrstva; převzato z: Zdroj obrázků [1]

Velké množství fosfolipidů obsahuje i lecitin, který se nachází ve svalech, mozku, srdci a játrech, ale i v krevním řečišti. Fosfolipidy mají také velký podíl na trávení tuků v organismu. [7]

Pokud je v těle nedostatek fosfolipidů, dochází u člověka k zhoršení paměti, snížení duševní výkonnosti a únavě. Pokud je v buňkách obsaženo malé množství fosfolipidů, nejsou v nich ukládány dostatečné zásoby živin a neodvádějí se odpadní látky. Tento stav se projevuje malátností, únavou a také větší náchylností k bakteriálním a virovým nemocím. [7, 8]

1.2.2 Triacylglyceroly

Triacylglyceroly (TAG) jsou estery glycerolu a mastných kyselin a jsou tvořeny z enzymů označených jako lipázy. Lze je také pojmenovat jako neutrální tuky, neboť molekula, kterou obsahují, vypadá navenek jako neutrální. Nachází se prakticky ve všech tkáních živočichů, ukládají se hlavně v tukové tkáni a ve svalech. TAG patří mezi hlavní zásoby energie u většiny eukaryot a bakterií a v lidském organismu jsou zastoupeny nejvíce ze všech lipidů. U vyšších rostlin se TAG ukládají též, a to ve formě tzv. lipidových kapiček, které se označují jako olejová tělíska, neboli oleosomy. [9]

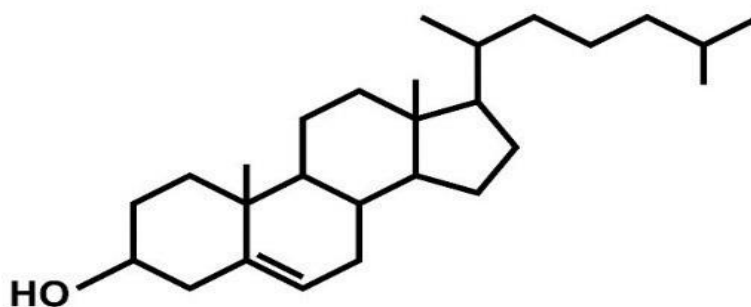
Triacylglyceroly (triglyceridy) jsou rovněž přítomny v lipoproteinech (hlavně chylomikrony a VLDL). Většina triacylglycerolů v organismu jsou smíšeného původu, což ukazuje přítomnost různých druhů MK.

TAG organismus přijímá potravou. Část z nich organismus okamžitě přemění na energii a další část se odvádí do tukové tkáně, kde se poté vytvoří tuková zásoba. Značné množství triacylglycerolů se poté využije na obnovu tkání, především k tvorbě membrán. [5]

Pokud tělo potřebuje, triacylglyceroly se uvolní z tukové tkáně a slouží jako zdroj energie, v případě nedostatku pohybu jsou v tukových tkáních dlouhodobě uloženy. Bylo také dokázáno, že TAG, včetně tuku obsaženého ve svalech, patří mezi velmi významný zdroj energie při silovém tréninku. [5, 10]

1.2.3 Cholesterol

Cholesterol je látka voskovitého charakteru světlé barvy, která patří do skupiny steroidů (struktura na obrázku 2) a je důležitou součástí našeho krevního oběhu. Je považován za výchozí látku pro syntézu hormonů (ženských i mužských) a lipofilních vitamínů. Také plní funkci ochrannou, tvoří oxysteroly, které zabraňují oxidačnímu stresu. Organismus si ho dokáže vytvořit sám (hlavně v játrech a střevech), část ho také přijímá v potravě (vejce, játra a mléko). Takto vytvořený či vstřebaný cholesterol se ukládá do buněčné membrány, či se přemění na žlučové kyseliny nebo steroidní hormony. Zdravý člověk veškerý vstřebaný nebo vyrobený cholesterol vyloučí z těla ven ve formě žluče a poté ho odvede ve formě stolice. Člověk vyloučí denně asi 1 g cholesterolu ve žluči v nezměněné podobě, větší množství dokáže vyloučit ve formě žlučových kyselin. [2, 10]

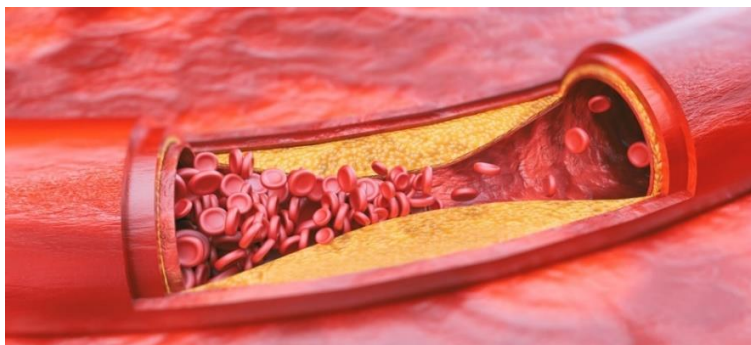


Strukturní vzorec cholesterolu

Obrázek 2: Struktura cholesterolu; převzato z: Zdroj obrázků [2]

Ke zvýšené produkci cholesterolu dochází, pokud tělo přijímá potraviny s větším obsahem tuků. V krevním oběhu však dochází ke zpětnému vstřebávání cholesterolu (vyloučen ve formě žluče) i značného množství žlučových kyselin. Tyto látky se následně transportují do jater. Játra dokážou vyprodukovat až 0,7 litrů žluče za 24 hodin, která se poté ve žlučníku zkoncentruje na 1/10 původního objemu (cca 70–150 ml). [11, 12]

Jedná se o látku nezbytnou pro náš život, avšak pokud je ho obsaženo v krvi hodně, důsledkem mohou být vážné problémy. Cholesterol poté proniká do stěny cév, kde je hlavní součástí tzv. sklerotických plátů a dochází tak k rozvoji aterosklerózy (lze vidět na obrázku 3). Sklerotické pláty způsobují ucpání cév, proto je částečně přerušeno proudění krve. Často dochází k popraskání plátů, v takovém případě se v místě poškození vytvoří sraženina, která opět cévy ucpe. Podle toho, kde se céva uzavřela, se může u člověka rozvinout srdeční infarkt (poškozená céva vedoucí do srdce), mozková mrtvice (poškozená céva vedoucí do mozku), Alzheimerova nebo Parkinsonova choroba. Srdeční onemocnění může ovlivnit i celá řada jiných faktorů, jako např. genetické dispozice, nedostatek pohybu, vysoký krevní tlak, kouření, obezita, stres a nezdravé stravování. Pokud je u člověka snižená hladina cholesterolu, dochází k rozvoji anémie, hypertyreózy (onemocnění štítné žlázy) nebo malabsorpce (porucha vstřebávání živin z potravy). [13]



Obrázek 3: Ateroskleróza (kornatění cév); převzato z: Zdroj obrázků [3]

Podobně jako většina lipidů, je přítomen v buněčné membráně, kde hraje důležitou roli při určování jejích fyzikálních vlastností (tekutost a zakřivení membrány). Cholesterol je v membráně zakotven v tzv. lipidových raftech, které slouží jako organizační centra pro uspořádávání signálních molekul. Tyto útvary hrají důležitou roli v procesech endocytózy a exocytózy a využívají je i některé druhy mikroorganismů (virus HIV) pro vstup do buněk, či pro jejich opuštění. [12]

1.3 Mastné kyseliny

1.3.1 Charakteristika a klasifikace mastných kyselin

Mastné kyseliny (MK) jsou hlavní součástí lipidů a patří mezi nejvíce studované a bioaktivní sloučeniny. Každou kyselinu tvoří karboxylová skupina a alifatický řetězec, který dosahuje délky od 3 – 24 uhlíků. Jsou opět nedílným zdrojem energie pro člověka a také mají funkci strukturní, neboť společně s fosfolipidy tvoří velkou část buněčných membrán. Patří mezi prekurzory prostaglandinů, tromboxanů a dalších důležitých látek. Jejich syntéza probíhá především v játrech a poté jsou na cílová místa dopraveny ve formě TAG (v nich jsou významným zdrojem energie). V podobě těchto látek mohou být uloženy v tukových vakuolách, kde plní funkci zásobní i tepelné izolace. MK mají tak schopnost ukládání v neomezeném množství, což bývá typické pro obézní jedince. [14]

1.3.1.1 Nasycené mastné kyseliny

První skupina představuje nasycené MK, které jsou živočišného původu, a tělo si je dokáže syntetizovat samo. Tuto skupinu dělíme dále a to podle toho, jak dlouhý je jejich uhlovodíkový řetězec. Rozlišujeme skupinu MK s krátkým řetězcem (short chain fatty acids – SCFA), MK se středním řetězcem (medium chain fatty acids – MCFA) a MK s dlouhým řetězcem (long chain fatty acids – LCFA). [15]

MK s krátkým řetězcem (SCFA) jsou organické sloučeniny s 1–6 atomy uhlíku v řetězci. Jejich tvorba probíhá v GIT, kde se tvoří pouze v malém množství, naopak velké množství SCFA obsahují oblasti s převahou anaerobních mikroorganismů. Do této skupiny lze zařadit kyselinu octovou, propionovou a máselnou. Tyto kyseliny tvoří 90 – 95 % SCFA přítomných v tlustém střevě, menší část zde zastupuje kyselina mravenčí. Bakterie nejvíce produkují kyselinu octovou, která je nedílnou součástí našich střev. Její funkce spočívá v udržení stability střev a ve výživě dalších druhů bakterií v tlustém střevě. Také má schopnost vazby na střevní receptory, kde působí na kontrolu chuti k jídlu a regulaci ukládání tuků. Kyselina máselná je méně produkována, avšak je důležitá pro zdravý zažívací systém, činnost mozku a pro prevenci neurogenních nemocí (Alzheimerova a Parkinsonova choroba). Uplatňuje se při boji se záněty a chrání před karcinogenezí tlustého střeva. Široké využití nachází také v metabolismu kolonocytů (množení a obnova buněk). Kyselina propionová je nejméně produkována, avšak je důležitá pro zdraví. Působí proti rakovině tlustého střeva, má

prozánětlivé vlastnosti a chrání nás před aterosklerózou. Snižuje hladinu cholesterolu a ukládání lipidů. K produkci těchto kyselin je nutné zvýšit přísun vlákniny. [16, 17]

MK se středním řetězcem (MCFA) mají ve svém řetězci 8 – 10 atomů uhlíku. Mají výhodu v tom, že snáz podléhají rozkladu na volné mastné kyseliny a glycerol a také se snáz zapojují do procesu β -oxidace. Mezi zástupce MCFA patří kyselina laurová (C12), kapronová (C6), kaprylová (C8) a kaprinová (C10). Jsou snadno vstřebávány a transportovány do jater, kde slouží jako zdroj energie. Mezi potravinové zdroje MCFA patří kravské a kozí mléko, dále kokosový a palmový olej. [17]

MK s dlouhým řetězcem (LCFA) jsou kyseliny s 12–18 atomy uhlíku. Ve své struktuře neobsahují žádnou dvojnou vazbu a řadí se mezi nasycené MK. Do skupiny zařazujeme kyselinu myristovou (C14), palmitovou (C16), stearovou (C18). Pro organismus jsou důležitým zdrojem energie zejména pro srdce, játra a svaly. Slouží také jako základní stavební kameny pro membránové lipidy a buněčné signální molekuly. LCFA jsou součástí mnoha potravin, jako je palmový olej, drůbeží maso a tuk, sádlo nebo kravské mléko. Jejich transport ve formě TAG je oproti MCFA složitější. Užitím LCFA v potravě dochází ke zvýšení hladiny cholesterolu (LD), který hraje důležitou roli při ateroskleróze a také souvisí se zvýšeným úmrtím na ICHS. [15, 18]

1.3.1.2 Nenasycené MK

Druhou skupinou jsou nenasycené mastné kyseliny. Tyto látky člověk pro svůj život nutně potřebuje a tělo je neumí vytvořit, přijímá je tedy z potravy. Dělíme je na monoenoové MK (MUFA) a polyenoové MK (PUFA).

Monoenoové MK (MUFA) jsou kyseliny obsahující pouze jednu dvojnou vazbu. Obsahují velké množství vitamínů a minerálních látek. Hlavní skupinu představují omega-3 MK. Nejznámějším zástupcem této skupiny je kyselina olejová, která je nejvíce obsažena ve stravě (cca 90 % MUFA). [17, 18]

Polyenoové MK (PUFA) obsahují dvě a více dvojných vazeb. Vazby jsou většinou oddělené jednou nebo dvěma methylenovými skupinami. Řadí se zde omega-3 a omega-6 nenasycené MK. Nejběžnější polyenovou kyselinou je kyselina linolová (omega-6), která se účastní řady metabolických reakcí (např. vyplavování tuků) a také snižuje hladinu cholesterolu a TAG. Kromě toho patří do skupiny silných antioxidantů, chrání nás tedy před

nebezpečnými volnými radikály. Mezi další zástupce PUFA se řadí kyselina linolenová (omega-3), kyselina arachidonová, či kyselina klupadonová. [18, 19, 20]

Tabulka 1: Nasycené mastné kyseliny [18]

Název skupiny	Vzorec, počet uhlíků	Název mastné kyseliny	Původ
MK s krátkým řetězcem (SCFA)	C2-C4	Octová Propionová	
MK se středně dlouhým řetězcem (MCFA)	C8-C12	Kaprylová Laurová	Kokosový a palmový olej
MK s dlouhým řetězcem (LCFA)	C14-C18	Myristová, Palmitová Stearová	Živočišné tuky

Tabulka 2: Nenasycené mastné kyseliny [18]

Název skupiny	Vzorec, počet uhlíků	Název mastné kyseliny	Původ
Monoenové mastné kyseliny (MUFA)	C18:1 ω 9 cis C18:1 ω 9 trans	Olejová Elaidová	Olivový olej Ztužování tuků
Polyenové mastné kyseliny (PUFA)	C18:2 ω 6 C18:3 ω 6 C20:4 ω 6	Linolová γ -Linolenová Arachidonová	Rostlinné oleje Přeměna C18:2 Maso, vejce

1.3.2 Metabolismus mastných kyselin

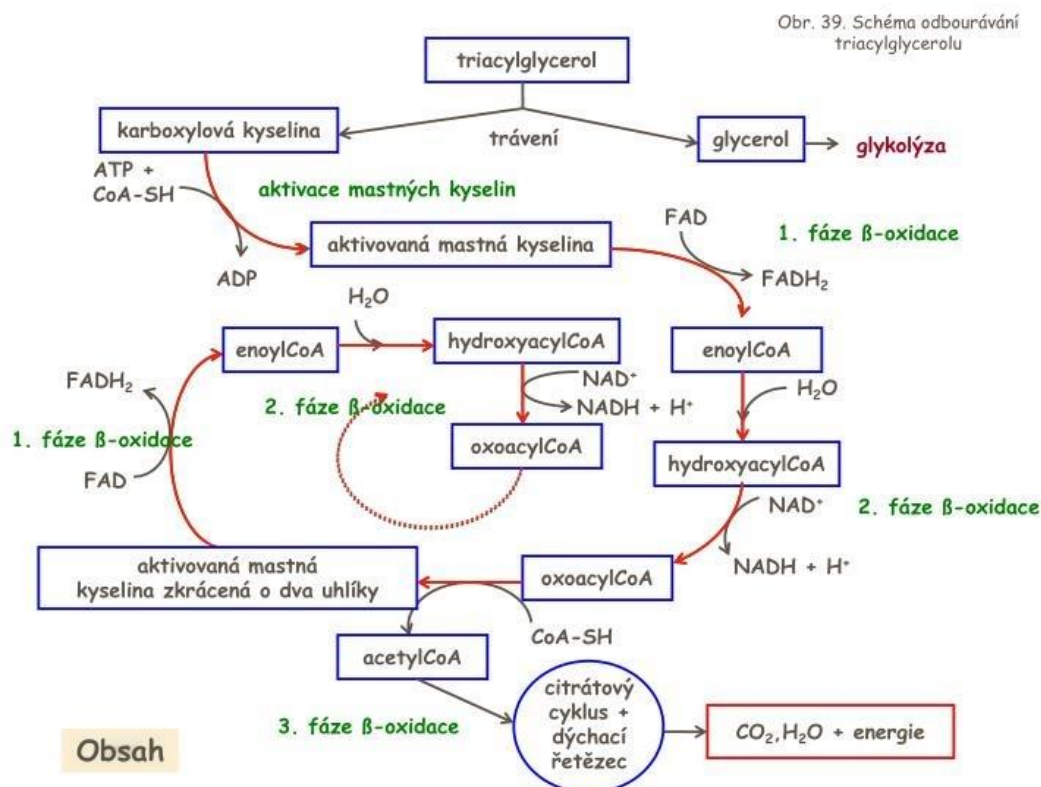
Mastné kyseliny patří mezi základní stavební látky v našem těle. Po příjmu stravy s obsahem tuků, dochází k jejich rozkladu na molekuly MK, které napomáhají absorpci do krve. Metabolismus MK se skládá z dvou procesů, kterými jsou β -oxidace a syntéza MK.

1.3.2.1 β -oxidace mastných kyselin

Reakce je důležitým zdrojem energie (MK s dlouhým řetězcem), zejména při potřebě většího množství energie (dlouhodobé cvičení). β -oxidace je proces, který probíhá v mitochondriích, či peroxizomech. Nejprve se mastné kyseliny vážou na koenzym A (forma acylkoenzym A) a putují do mitochondrií, kde jsou následně oxidovány. Pomocí FAD dochází k oxidaci acyl-CoA a výsledným produktem je transenoyl-CoA. Tato dehydrogenační

reakce odstraní dvě molekuly H^+ mezi uhlíkem 2 a 3 řetězce MK. Pomocí dalšího kroku, nazývaným hydratace, je přidána molekula vody přes dvojnou vazbu a vzniká hydroxyacyl-CoA. Pomocí dehydrogenace (krok závislý na NAD) vzniká molekula NADH a ketoacyl-CoA. Závěrečný krok β -oxidace je thiolýza, která způsobí vznik acylkoenzymu A, jehož acyl je o 2 molekuly kratší. Takto vzniklá sloučenina vstupuje do cyklu. β -oxidace probíhá do úplného rozštěpení MK na acetyl koenzym A. Tomuto procesu odbourávání (degradace) MK říkáme Lynenova spirála. Celý proces β -oxidace lze vidět na obrázku 4. [21]

Oxidace MK probíhá také v peroxizomech. Probíhá u lipidů, které mitochondrie nejsou schopny využít. Jedná se o MK s velmi dlouhým řetězcem (VLCFA), kyseliny pristanovou a meziprodukty žluči. Proces je podobný s tím, který probíhá na mitochondriích, avšak enzymy, které se budou daného procesu účastnit, mohou být odlišné. [3]

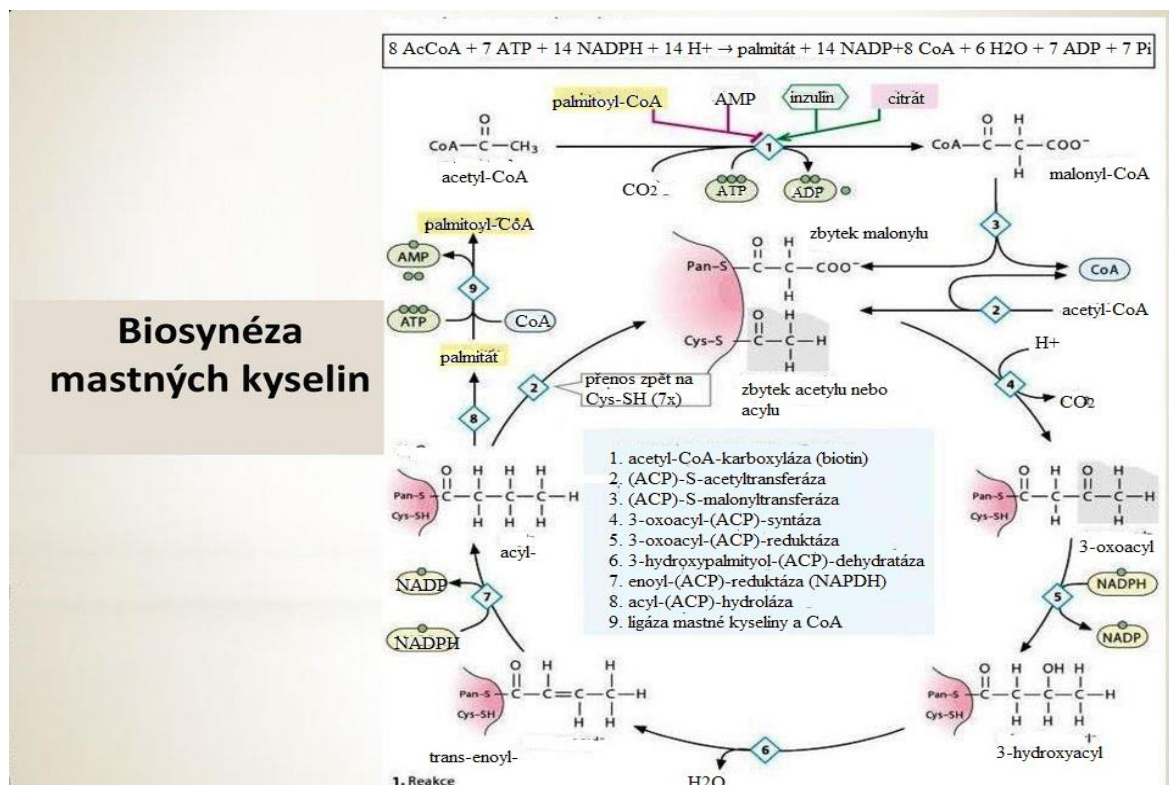


Obrázek 4: Beta-oxidace MK; převzato z: Zdroj obrázků [4]

Odbouráním MK vznikají redukované koenzymy (NADH a $FaDH_2$). Acetylkoenzym A je v citrátovém cyklu oxidován na CO_2 a H_2O . Redukované koenzymy vzniklé procesy β oxidace a citrátový cyklus darují vodík reakcemi respiračního řetězce. [21]

1.3.2.2 Syntéza MK

Hlavním místem syntézy mastných kyselin jsou játra a tuková tkáň. Proces je zčásti podobný β -oxidaci, avšak jsou využity jiné enzymy, nacházející se v cytosolu (místo FAD se využívá NADPH). Výchozí látkou pro proces je acetyl-CoA a klíčový enzym je acetyl-CoA-karboxyláza. Tento enzym, s obsahem biotinu je regulován inzulinem, k jeho aktivaci dochází procesem defosforylace a deaktivaci zajišťuje AMP-K (aktivovaná protein kináza). Vlastní syntéza MK probíhá v jednotlivých cyklech, které jsou katalyzovány multifunkční syntázou mastných kyselin. V prvním cyklu dochází k přenosu acetylového zbytku na cysteinovou skupinu (Cys-SH) a malonylového zbytku z malonyl-CoA na 4-fosfopantetheinovou skupinu. Kondenzací acetylového zbytku s malonylovým dochází k prodloužení řetězce. Dalšími kroky syntézy jsou redukce 3-oxoskupiny, dehydrogenace 3-hydroxyacylu a jeho další redukce. Tyto reakce jsou v principu obrácením β -oxidace jen s tím rozdílem, že místo NADH, se využívá NADPH. Posledním krokem je připojení prodlouženého acylového zbytku na cystein. Poté se může cyklus znovu opakovat, kdy se připojí malonylový zbytek na 4-fosfopantetheinovou skupinu (Pan-SH). Cyklus probíhá celkem 7x, poté dochází k odštěpení palmitátu. Jedná se o konečný produkt, který má 16 atomů uhlíku. Všechny dílčí kroky syntézy MK lze vidět na obrázku 5. [21, 22]



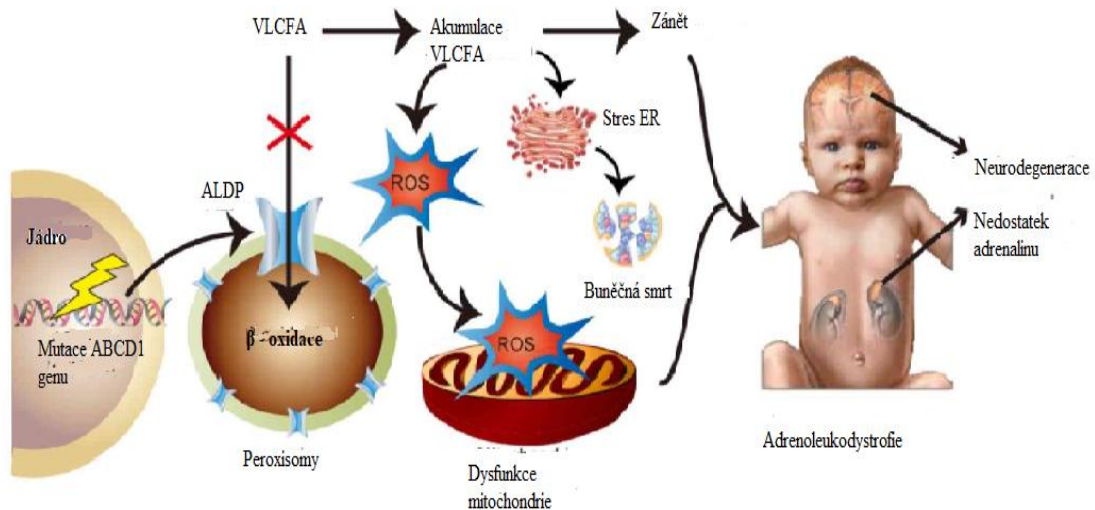
Obrázek 5: Syntéza mastných kyselin; převzato z: Zdroj obrázků [5]

1.3.3 Poruchy metabolismu MK

Na základě označení Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) se poruchy metabolismu MK označují zkratkou E71.3. Mezi poruchy metabolismu MK patří Addison-Schilderův syndrom (značen také jako adrenoleukodystrofie), deficit enzymu karnitinpalmitoyltransferázy (CTP I a II) a deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCAD).

1.3.3.1 Addison-Schilderův syndrom

Nejznámější metabolické onemocnění MK je adrenoleukodystrofie (ALD), jinak také Addison-Schilderův syndrom. Jedná se o dědičné onemocnění, které postihuje především muže (je vázané na chromozóm X), avšak některé příznaky byly později nalezeny i u žen (cca 50 % postižených). Hlavní příčinou je mutace genu ABCD1 v chromozómu Xq28, kódující ALDP (protein adrenoleukodystrofie). Tento protein se nachází v peroxizomech a má za úkol přenášet acyl-Coa syntázu s velmi dlouhým řetězcem přes membránu peroxisomu do peroxisomální matrice. Pokud je zjištěna na ALDP vada, dochází k poruše metabolismu a štěpení mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (VLCFA). Výsledkem jsou mutace, způsobující abnormální β -oxidační reakce, které vedou ke zvýšení hladiny VLCFA v séru, tkáních člověka a v bílé kůře mozkové, míše a kůře nadledvin (Leydigovy buňky). K rozvoji ALD mohou také přispívat další lipidy, jedná se především o cholesterol (přítomen v mozku, nadledvinách), gangliosidy a plasmatické látky (tkáň, krev). Díky zvýšené akumulaci VLCFA dochází také k vyvolávání mitochondriální dysfunkce, čímž dochází k rozvoji oxidačního stresu. Oxidační stres má za následek rozpad buněčných membrán. Patogenezi vzniku choroby lze vidět na obrázku 6. [23, 24]



Obrázek 6: Patogeneze adrenoleukodystrofie; převzato z: Zdroj obrázků [6]

Nemoc byla poprvé popsána pány Ernstem Siemerlingem a Hanzem Gerhardem Creutzfeldtem. Ve své práci popsali chlapce, u kterého se ve 4 letech objevily znaky hyperpigmentace. V 6 letech přestal mluvit a chodit a o rok později zemřel. Lékaři provedli posmrtné vyšetření, kde byla zjištěna atrofie nadledvin a demyelinizace velkého rozsahu. Schilder poté popsal další případy v letech 1912-1924 a poté nemoc dostala název Schilderova choroba. E.Siemerling a Creutzfeldt zveřejnili svůj první případ v roce 1923 a o 30 let později navrhli na základě analýz 10 případů, dědičnost na chromosom X. [24]

V současné době jsou známy tři formy tohoto onemocnění. Nejtěžší formou onemocnění je dětská cerebrální adrenoleukodystrofie (CCALD) způsobující onemocnění mozku. Vyskytuje se přibližně u 40 % populace, nejčastěji postihuje chlapce ve věku 4-8 let. Primárním příznakem ALD bývá většinou Addisonova choroba, proto bývá při vyšetření nejprve měřena hladina VLCFA za těchto podmínek, jako test na ALD. Typické příznaky mozkové ALD jsou záchvaty, ataxie, či nedostatečná funkce zraku a sluchu. Jedinci mohou šilhat, mají sníženou schopnost verbální komunikace, nerozumí mluvenému slovu při komunikaci, neprospívají ve škole a mají nečitelný rukopis. [23, 25]

Druhou formu onemocnění představuje adolescentní cerebrální forma (AdoICALD), vyskytující se v pubertě. Vyskytuje se asi u 10 % populace a opět postihuje převážně chlapce ve věku 11 – 20 let. Příznaky a průběh syndromu je stejný, jako u CCALD. [25]

Nejméně vyskytující se formou je adultní cerebrální forma, postihující převážně dospělé. Tato forma tvoří asi 2 % případů X-ALD. Příznaky jsou opět totožné, jen s tím rozdílem, že pacienti mohou mít schizofrenii, či hluboké deprese. Proto může nastat problém při diagnostice pacienta. [25]

Vzácnou formu představuje Olivopontocereberální forma (OPCA). Vyskytuje se převážně u dospělých lidí, trpící poruchami způsobené priony, či jinými dědičnými poruchami metabolismu. Hlavní znak OPCA je degenerace nervových buněk (neuronů) a následné postižení mozečku a dalších specifických oblastí mozku. Tato vzácná forma je součástí neurodegenerativních syndromů, zahrnujících také zděděnou i nezděděnou formu ataxie (dědičná spinocerebrální ataxie, známá také jako Machado-Josephova choroba). [26]

Nejčastější formou je adrenomyeloneuropatie (AMN), vyskytující se u 40 % – 50% populace. Postihuje muže ve věku 28 let, ale bývá přítomna i později, okolo 40 – 50 let. Při tomto onemocnění dochází nejprve k postižení nadledvin a následné ztrátě nadledvinových hormonů. Úkolem těchto hormonů je řízení krevního tlaku a srdeční frekvence. Později je postižen mozek i mícha, nebo pouze mícha. Pokud se AMN rozvine naplno, dochází k poruchám chůze, kdy dotyčný nedokáže udržet rovnováhu. Nastávají potíže s pohybem nohou, či v koordinaci svalů nohou. Při zhoršení onemocnění se svaly stávají pozvolněji a méně kontrolovatelné. Osoby trpící AMN, mívají poruchy močení, trpí průjmy, zácpou a dochází k náhlé ztrátě hmotnosti. Nemoc často doprovází porucha zraku a sluchu. Tato forma často končí smrtí. [27, 28]

Diagnóza X-ALD je založena na klinickém obrazu a laboratorním vyšetřením VLCFA v plazmě. Vyšetření VLCFA zahrnuje tři důležité parametry. Zjišťuje se hladina kyseliny hexakosanové (C26;0), poměr kyseliny hexakosanové ke kyselině tetraakosanové (C26;0/C24;0) a ke kyselině dokosanové (C26;0 / C22;0). [24, 28]

Adrenoleukodystrofií nelze nijak spolehlivě vyléčit, neboť dosud nebyl vyvinut spolehlivý lék. Jedinou účinnou terapií je alogenní transplantace (dárce a příjemci nejsou totožní). [23]

1.3.3.2 Deficit enzymu karnitinpalmitoyltransferázy

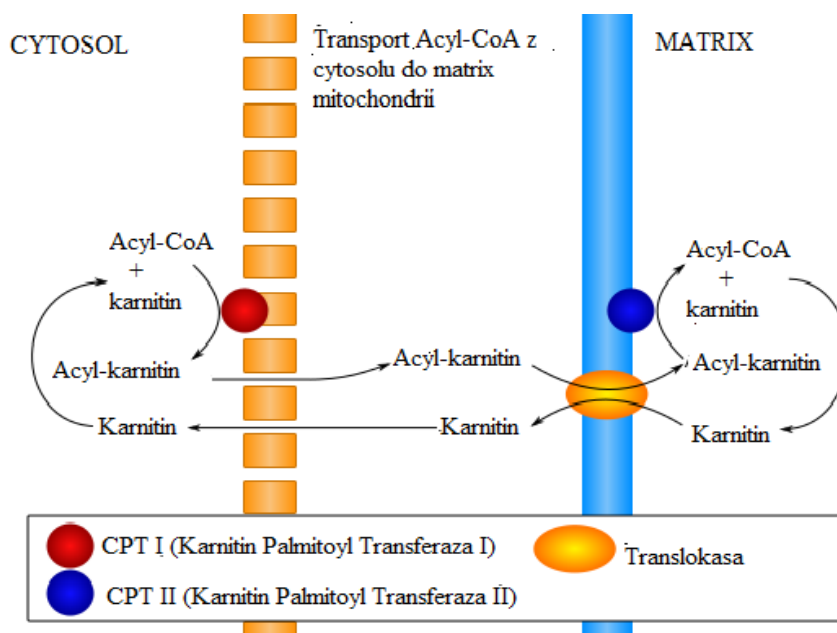
Enzym karnitinpalmitoyltransferáza (CPT) zajišťuje přenos VLCFA do mitochondriálního prostoru a je složen ze dvou enzymů, jimiž jsou CPT I a CPT II. Enzym CPT I se nachází ve vnější mitochondriální membráně a CPT II pak ve vnitřní (jejich

struktura a funkce lze vidět na obrázku 7). Z názvů těchto enzymů jsou poté odvozeny jednotlivé deficity. [29]

Deficit CPT I (karnitinpalmitoyltransferázy I) je autosomálně recesivní choroba, projevující se převážně u novorozenců. Hlavní příčinou této choroby je neschopnost CPT zpracovat VLCFA. Aktivita enzymu CPT I je kódována třemi rozdílnými geny a dělí se na dva podtypy, a to na CPT 1A a CPT 1B. CPT 1A (někdy označován jako L-CPT) kóduje polypeptid o 773 aminokyselinách a vyskytuje se v játrech, ledvinách, leukocytech a fibroblastech. CPT 1B (M-CPT) kóduje polypeptid obsahující 772 aminokyselin a je obsažen ve svalech. Vzácným podtypem je CPT 1C, který je exprimován v mozku a varlatech.[29, 30]

První příznaky se objevují už v dětském věku, a to mezi 8 – 18. měsícem, výjimečně i v prvním týdnu věku. U dětí bývá nalezena nízká hladina cukru v krvi (hypoglykémie) a ketonů. Ketony jsou produkovány při odbourávání lipidů a slouží k tvorbě energie. Tento stav se souhrnně nazývá hypoketotická hypoglykémie. Lidé s CPT I mohou mít zvětšená játra (hepatomegalie) či zvýšenou hladinu TAG (hypertriglyceridémie). Rizikem této formy je poškození nervového systému, či selhání jater a srdce. [30]

Deficit CPT II je častější formou a její první projevy jsou zaznamenány v období dospívání. Jedná se opět o autosomálně recesivní chorobu a hlavní příčinou je chybný transport VLCFA z mezimembránového prostoru do matrixu mitochondrií, kde probíhá proces β -oxidace. Samotné projevy CPT II jsou spojené se sníženou rychlostí odbourávání MK a typicky nízkou koncentrací ATP v buňkách. V buňkách se vytváří energie, která závisí na oxidaci MK (svaly, srdce). [30]



Obrázek 7: Transport mastných kyselin pomocí CPT; převzato z: Zdroj obrázků [7]

V současnosti existují tři formy CPT II. Jedná se o letální novorozeneckou formu, infantilní a myopatickou formu, která postihuje svaly, je nejčastější a nejméně závažná.

Pro letální novorozeneckou formu je typická snížená aktivita CPT II ve více orgánech, nízká koncentrace karnitinu a vysoká koncentrace acylkarnitinů s dlouhým řetězcem. U pacientů mohou selhávat játra i ledviny, dochází k poruchám či zástavě dechu a srdce. Dále bývá přítomen stav hypoketotické hypoglykémie. Následkem selhání ledvin či zástavou dechu může dojít k úmrtí pacienta. Dosud bylo zjištěno 20 případů se smrtelnou novorozeneckou formou. [30]

U infantilní formy se vyskytuje opět stav hypoketotické hypoglykémie, selhávání jater a srdce. Novorozenci mohou opět zemřít, a to následkem srdeční arytmie či hepatomegalie. Je známo asi 30 rodin s touto formou CPT II. [29, 32]

Svalová forma CPT II („forma pro dospělé“) může postihnout jedince v jakémkoli období života, nejčastěji se však objevuje v dospělosti. Pro tuto formu je typická mutace S113L, která byla zjištěna u 60 % mutovaných alel a zjištěny byly i některé další vzácné mutace. Tento druh CPT II má mírný průběh a charakterizují ho opakující se epizody bolesti svalů. Bývá také přítomná svalová slabost a rozklad příčně pruhované svaloviny, tzv. stav

rhabdomyolýzy. Výsledkem rozpadu svaloviny jsou škodlivé produkty, které vstupují do oběhu krve a mohou způsobit selhání ledvin (např. myoglobin). [31]

Konečnou diagnózu stanoví neurolog nebo genetik. Kojenec je vyšetřen pomocí novorozeneckého screeningu, který spočívá v analýze acylkarnitinů v suché kapce krve pomocí tandemové spektrometrie. Pro diagnózu CPT svědčí zvýšená hladina kyseliny palmitové (C16:0) a kyseliny olejové (C18:1). Lékař provede vyšetření moče, které může zjistit přítomnost ketonů a myoglobinu. Myoglobin je důležitý ukazatel rozpadu svalů. Na závěr je pacient podroben echokardiografii. Vyšetření zjišťuje případné postižení srdce. [32]

Na tuto nemoc nebyl dosud vyvinut žádný lék. Doporučuje se dietní terapie, která zmenšuje riziko vzniku záchvatů, či strava se zvýšeným množstvím sacharidů a sníženým obsahem mastných kyselin. Strava je podávána dítěti ve stanoveném množství v denních i nočních hodinách, starším dětem se potrava v noci dává podle potřeby. V prvních měsících života dítěte je výživa podána pomocí nosní sondy.[31, 32]

1.3.3.3 Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCAD)

Acyl-CoA dehydrogenáza se středním řetězcem (MCAD) je enzym, který je důležitý pro první krok β -oxidace MK se středním řetězcem v mitochondriích. Jedná se o flavoprotein, nacházející se v játrech, svalech, srdci a fibroblastech. Je také považován za významný prekurzor s celkovým počtem 421 aminokyselin, který se po transportu do mitochondriální matrix přeměňuje na zralý protein s počtem 396 AK. Má také výrazný podíl na rozkladu zásob tuku v organismu, které jsou důležité pro energii. [34, 35]

Příčinou MCAD je mutace ACADM genu, umístěného v chromozómu 1p31 a skládá se z 12 exonů. Jeho hlavní funkcí je kódovat protein s 421 AK. U jedinců, postižených syndromem neprobíhá plnohodnotný metabolismus MK s délkou řetězce C6 – C10. Pokud mají jedinci zásobu glykogenu a glukózy, onemocnění nevzniká. Díky dlouhodobému hladovění, kdy organismus získává energii prostřednictvím procesu oxidace MK, nedochází ke vzniku acetyl-CoA. Následně dochází k rozvoji hypoketotické hypoglykemie, při níž nevznikají ketolátky, jako hlavní energetický substrát. Dochází ke spojení nahromaděných MCFA s karnitiny pomocí esterové vazby, kde jako hlavní produkty vznikají acylkarnitiny se specifickou délkou řetězce MK. Díky výrazné spotřebě karnitinu nacházíme v plazmě nižší koncentraci jeho volné formy. V důsledku nedostatečné zásoby acetyl-CoA dochází k menší

tvorbě N-acetylglutamátu, což je významný kofaktor karbamoylfosfátsyntázy. Dochází k rozvoji hyperamonemie, což je porucha ornithinového cyklu, při které dochází k poškození mozku a bývá smrtelná. [33, 36]

Před 10 lety byla MCAD zařazena do programu newbornscreening (NBS), v češtině známý jako novorozenecký screening, který využívá pro diagnostiku metodu tandemové hmotnostní spektrometrie. Patří mezi druhou nejčastější vrozenou poruchu metabolismu MK v Evropě (první je hyperfenylalaninemie). [37]

MCAD se řadí mezi autosomálně recesivní poruchy. Znamená to tedy, že novorozenec získal vloh pro nemoc od obou rodičů. Matka i otec jsou nositeli MCAD, ale nemoc se u nich neprojevuje. Jedinec, který od rodičů zdědil MCAD bude mít 50% šanci, že se mu v budoucnu narodí miminko postižené právě tímto onemocněním. Onemocnění se v populaci vyskytuje v poměru 1:15 000 u 8 milionů jedinců z celého světa. Největší prevalence se zaznamenala u osob ze Severní Evropy, bělochů v USA (mutace 985 > G – nejčastější, náhrada lysinu kyselinou glutamovou), Romů a vzácně u Asiatů (první případ identifikován v roce 2003). [33, 34, 36]

První projevy onemocnění se objevují mezi 3. – 24. měsícem života. První období nemoci bývá většinou bezpříznakové. Při dlouhodobém hladovění nebo po běžném onemocnění (chřipka, angína) se rozvíjí hypoketotická hypoglykemie, objevuje se také zvracení, bývají zvětšená játra a také chorobná spavost (letargie). Díky přítomnosti hypoglykemie může dojít k nástupu epileptického záchvatu, dochází k zástavě dechu (50 % novorozenců) a k zavedení intenzivní léčby (90 % novorozenců). Asi u 25 % novorozenců nebývá zjištěna přesná diagnóza, a proto byl u nich diagnostikován syndrom náhlé smrti kojenců. Dochází u nich k prvnímu metabolickému rozvratu a poté umírají. U přežívajících novorozenců je po celý život vysoké riziko výskytu závažných poruch nervového systému. [33, 35, 37]

Diagnostika MCAD se opírá o vyšetření novorozence pomocí novorozeneckého screeningu metodou tandemové hmotnostní spektrometrie (MS/MS), kdy se odebere krev z patičky novorozence. Děti s podezřením na MCAD jsou poslány ke specializovanému lékaři, který se zaměřuje právě na poruchy MK. Lékař dále provede biochemický test, tzv. profil acylkarnitinů. Nezbytné je také vyšetřit DNA, a to za účelem hledání genetických změn, které MCAD mohly způsobit. Pokud nemoc prodělali rodiče dítěte, lze odebrat buňky, které byly získány z plodové vody, nebo jsou odebrány choriové klky (CVS). Celková diagnóza tedy zahrnuje snížení volného karnitinu v plazmě, jsou nalezeny vysoké hladiny

oktanoylkarnitinu (C8) a kyseliny oktanové (OA) a dekanové. V moči se stanovují acyglyciny, kdy bývá zvýšený hexanoglycin, fenylpropionylglycin a suberylglycin. Při metabolickém rozvratu jsou zvýšené aminotransferázy a volné mastné kyseliny. [38, 39]

Cílem léčby je zabránit dalšímu rozvoji příznaků (prevence hypoglykemie), a to zejména podáváním vhodné stravy novorozencům v daném časovém rozmezí. Strava by měla obsahovat více sacharidů, které jsou obohaceny škroby (cca 50-60 %), méně lipidů (30-35 %) a bílkovin (10-15 %). Je povinnost ze stravy odstranit tzv. MCT oleje (MK se středně dlouhým řetězcem). Pokud novorozenec trpí ataky, či nedokáže při vysoké fyzické zátěži přijímat stravu, jsou mu podány vysoké dávky glukózy. Při včasné zahájení léčby se může předejít atakům a rozvoji hepatomegalie a vývoj jedince může proběhnout v pořádku.[33, 39]

1.4 Metabolický syndrom

1.4.1 Charakteristika MS

Metabolický syndrom (MS) je soubor klinických, biochemických a humorálních odchylek, jejichž příčinou jsou špatné účinky inzulínu a glukózy. Současně se používá harmonizovaná definice metabolického syndromu, která obsahuje řadu zdravotních komplikací. Patří sem abdominální obezita, vysoký krevní tlak (hypertenze), vysoký obsah lipoproteinů a lipidů (dyslipidémie), zvýšená hladina cukru v krvi a snížená hladina HDL cholesterolu. Bývá nazýván také jako X syndrom, Kaplanův „smrtící kvartet“ (podle 4 smrtících znaků - cukrovka, hypertenze, hyperlipoproteinémie a obezita), či Reavenův syndrom. Onemocnění je dodnes předmětem výzkumu v řadě lékařských oborů, především v diabetologii, preventivní kardiologii a v obezitologii. [40, 41]

Nemoc byla poprvé definována profesorem Raevenem v roce 1988. Pod tuto nemoc zařadil přítomnost inzulínové rezistence (výskyt hlavně ve svalech), cukrovky, zvýšeného HDL-cholesterolu, hypertenze a hyperinzulinismu. V roce 1993 byla dle Raevna hlavním znakem IR a mezi vedlejší příznaky patřily diabetes mellitus, vysoký krevní tlak a zvýšený výskyt TAG. Mohla se také objevit angina, poruchy srážení krve a fibrinolýzy a onemocnění srdce (infarkt myokardu). Světová a Evropská diabetologická společnost (IDF a EASD) v roce 2005 navrhly novou definici metabolického syndromu, která platí dodnes. Hlavní podmínkou v této definici je přítomnost alespoň 2 ze 4 složek. Hodnota TAG musí být vyšší než 1,7 mmol/l, krevní tlak musí být nad 130/85 mm Hg, glukóza vyšší než 5,6 mmol a hodnota HDL-cholesterolu by neměla přesahovat 1,1 mmol/l (ženy) a 0,9 mmol/l (muži). [41, 42]

V roce 2006 vznikla definice metabolického syndromu pro děti. Vzhledem k nedostatku údajů, není diagnóza u dětí ve věku 6-10 let možná, avšak je třeba věnovat pozornost rizikovým faktorům, a to u dětí s rodinnou zátěží. Pro věk 10-16 let jsou už definována diagnostická kritéria. Obvod pasu musí být více než 90 percentilů (chlapci) a 80 percentilů (dívky), hladina TAG musí být více než 1,7 mmol/l, krevní tlak musí být větší nebo rovný 130/85 mm Hg, HDL cholesterol nižší než 1,03 mmol/l (chlapci), 1,29 mmol/l (dívky) a hodnota glukózy nalačno by měla být vyšší než 5,6 mmol. Také se u nich vyskytuje riziko nástupu kardiovaskulárních onemocnění. U jedinců nad 16 let je obvod pasu nad 84 cm (chlapci), nad 80 cm (dívky), ostatní hodnoty jsou totožné s předchozí věkovou skupinou.

Nedávno byly stanoveny kritéria pro děti ve věku 2-11 let, které uvedla pracovní skupina IDEFICS. Pro tuto věkovou skupinu byla definována hodnota BMI vyšší než 90 percentilů, hladina HDL-cholesterolu nižší než 10 percentilů a krevní tlak vyšší než 90 percentilů. Příznaky charakteristické pro MS, se však mohou vyskytovat i u dětí s normální tělesnou hmotností, tudíž nadváha se nepovažuje za hlavní příčinu jeho vývoje. Mezi hlavní znaky patogeneze syndromu u dětí patří IR, abdominální obezita, může se rozvinout zánět, vliv hormonů či sedavý způsob života. Další důležitou příčinou může být intrauterinní retardace růstu plodu, která bývá způsobena špatnou výživou těhotné ženy, placentální insuficiencí, sníženou oxygenací plodu či vlivem teratogenů. Diagnostika metabolického syndromu u dětí je také velmi obtížná, a to především u nejmladších. U jedinců s rozvinutým MS je až 3krát větší riziko, že bude přetrvávat i v dospělosti. [42, 43]

1.4.2 Prevalence MS

Během posledních 30 let došlo k výraznému nárůstu výskytu syndromu po celém světě. Zvýšený výskyt byl zaznamenán u dospělých, dospívajících a dětí. Velmi výrazný rozdíl v míře prevalence metabolického syndromu je mezi USA a ostatními zeměmi v Evropě. Podle epidemiologických studií, sehrává důležitou roli způsob životního stylu, sociálněekonomický status, pohlaví, věk jedince a rasa. [44]

Celková prevalence MS se v Evropě pohybuje v průměru 24,3 % (23,9 % muži, 24,6 % ženy). Prevalence je podle současných dat v USA okolo 34 % populace. V ČR byl v roce 2003 zaznamenán výskyt u 32 % mužů a 24 % žen ve věku 24-65 let. V letech 2006-2009 došlo k mírnému nárůstu, prevalence u mužů se zvýšila na 38 % a u žen na 26 %. U lidí nad 65 let byl zjištěn ještě větší výskyt. Novější data z ČR zatím nebyla zveřejněna. Počet nemocných však stále stoupá a s ním i narůstá podíl lidí, kteří onemocní cukrovkou, aterosklerózou (aterotrombotické kardiovaskulární příhody). [45]

1.4.3 Složky metabolického syndromu

Metabolický syndrom je nemoc, která poškozuje více orgánů, je tedy považován za komplexní onemocnění. Mezi základní složky patří abdominální obezita, dyslipidémie a hypertenze. Nedávno byly zjištěny další složky, podmiňující vznik onemocnění. Je to Alzheimerova choroba či syndrom polycystických ovarií.

1.4.3.1 Obezita

Obezita je považována za hlavní složku vzniku metabolického syndromu. Pojmem obezita se rozumí zvýšený nebo abnormální výskyt lipidů nebo TAG v tukové tkáni (definováno WHO). Dokáže zničit mnoho orgánů, nejvíce postihuje srdce a pohybový aparát. Obezitou trpí přibližně 60 % jedinců s metabolickým syndromem, z nichž největší počet je v USA. [46]

Hlavní funkcí tukové tkáně je ukládání energie, přijímání kalorií během stravování a po něm, ukládání kalorií ve formě TAG, které se při potřebě energie uvolňují jako MK. Riziko představuje ukládání TAG do malých adipocytů, které produkují mnoho cytokinů (např. IL-6, IL-1 a TNF- α). Pokud je překročeno ukládání TAG do těchto adipocytů, začne se hromadit v hepatocytech, kosterních buňkách a viscerálních adipocytech. Větší hromadění TAG vede k rozvoji jaterní a svalové rezistence na inzulin, tomuto procesu se říká „hypotéza přetečení“. [47]

Tuky se ukládají dvěma způsoby, a to buď subkutánně (podkožní), nebo viscerálně (abdominálně). Rychlost hromadění viscerálního tuku závisí na pohlaví a etnickém původu člověka. U žen činí celkový podíl tuku v organismu asi 30 %, u mužů 25 %. Pro metabolický syndrom je typická abdominální (androidní) obezita. Je považována za hlavní riziko pro vznik zánětu, inzulinové rezistence a zvyšuje i úmrtnost na kardiovaskulární onemocnění. [48]

Měření obsahu tuku v břišní stěně se provádí za účelem stanovení viscerálního tuku. Principem je změření obvodu pasu v polovině vzdálenosti mezi dolními žebry a horním okrajem pánve. S viscím břichem nemanipulujeme. U žen kritická hodnota dosahuje 88 cm a u mužů 102 cm. BMI zjišťujeme zvážením pacienta na vahách, které dosahují přesnosti 0,1 – 0,5 kg. Dotyčný musí být oblečen nalahko, či ve spodním prádle. Tělesná výška je zjišťována vážením na moderních vahách, s přesností 1 cm. [48, 57]

Pro snížení, či vymizení současných, nebo budoucích rizik je vhodná správná léčba. Za úspěch je považován pokles 5 – 10 % původní hmotnosti. Existuje několik možností, jak

snížit nadměrnou tělesnou hmotnost. Prvním krokem je užívání tzv. redukční stravy, což je strava s obsahem energetické hodnoty 6000 kJ a s malým množstvím tuku. Bylo prokázáno, že právě tuky mají nejvyšší energetickou hodnotu a zároveň nejjednodušší vstřebávání a ukládání do tukové tkáně. Druhým krokem je správný pohyb. Doporučen je běh, či chůze rychlejším tempem, jízda na kole či rekreační sport. U lidí s větším rozvojem obezity je vhodné zařadit plavání. Posledním a nejdůležitějším krokem je užívání vhodných léčiv zvaných, jako antiobezitika. Pro léčbu obezity se využívá sibutramin, který působí centrálně a orlistat, působící lokálně a vykazující menší účinek. [42, 46]

Neúčinnějším postupem pro léčbu metabolického syndromu se stala bariatrická chirurgie, tedy léčba obezity pomocí operace žaludku. Bývá indikována u pacientů s těžkou obezitou a zahrnuje postup laparoskopie, tedy provedení několika řezů. Při provedení správného postupu má vliv zdravotní stav pacienta na další související onemocnění. Mezi nejčastější metody patří tubulizace žaludku (odstranění části žaludku, který je výsledně zúžený), gastrický bypass (rozdělení žaludku na menší část umístěnou nahoře, která normálně funguje a na část větší, která je při operaci odstraněna) a bandáž žaludku (přiškrvení horní části žaludku pomocí silikonového kroužku). Zmíněné metody lze vidět na obrázku 8. Díky tomuto výkonu dochází u 90 % případů ke zmizení DM 2. typu a poklesu hladiny TAG a také se zlepšuje kompenzace hypertenze. [47 48, 49]

Dalším možným postupem léčby je zavedení trubice spojené s omezením kontaktu duodena s potravou, tzv. duodenojejunální rukáv. Po provedení zmizí jak cukrovka, tak i některé další složky metabolického syndromu. [49]



Obrázek 8: Bariatrická operace; převzato z: Zdroj obrázků [8]

1.4.3.2 Hypertenze

Arteriální hypertenze je druhou složkou metabolického syndromu. Je pro ni typické opakované zvýšení krevního tlaku nad 140/90 mm/Hg. Dosud není jasné, co přesně tento stav způsobuje. Bylo však uvedeno 7 složek, které se podílejí na spouštění hypertenze. Patří sem viscerální obezita, IR, oxidační stres, dysfunkce endotelu, renin-angiotensin aktivovaný systém (RAAS), zvýšené mediátory zánětu a syndrom spánkové apnoe. Tento fakt se projevuje hlavně u žen po menopauze, podle jejíž délky krevní tlak stoupá. Hodnoty krevního tlaku závisí i na obezitě. Pokud jedinec trpí vysokou nadváhou, riziko vzniku arteriální hypertenze je zvýšeno až o 75 %. [50, 51]

Při hypertenzi hraje důležitou roli inzulinová rezistence, pod jejímž vlivem dochází k některým jevům. IR je schopná aktivovat RAAS, zvýšit absorpci sodíku v ledvinách a také dokáže stimulovat růst cévní svaloviny prostřednictvím receptorů IGF-1. Mezi další mechanismy patří výměna iontů buněčné membrány, poruchy srdeční svaloviny, hypertrofie levé srdeční komory, zvýšené hromadění lipidů v tukové tkáni, mikroalbuminurie, která vede k onemocnění ledvin. [51]

Začátek léčby hypertenze by měl proběhnout v okamžiku zjištění vstupních hodnot krevního tlaku a měla by být věnována zvýšená pozornost riziku vzniku srdečních onemocnění (je u osob s metabolickým syndromem). [42, 52]

Co se týče nefarmakologické léčby, jedinci s hypertenzí by měli omezit spotřebu alkoholu a stravy s obsahem sodíku, jíst více ovoce a zeleniny a také dodržovat pravidelnou fyzickou aktivitu. Bylo prokázáno, že při užívání stravy s obsahem soli pod 5 g dochází k výraznému poklesu krevního tlaku. Dále mezi doporučení ke zlepšení hypertenze patří omezit kouření, neboť tabák má okamžitý i prodloužený účinek na zvýšení hodnot krevního tlaku cestou aktivace sympatického nervového systému. [50, 52]

Farmakologická léčba by měla být aplikovaná pouze u pacientů s onemocněním KV systému a ischemickou chorobou srdeční. Na základě doporučení České společnosti pro hypertenzi z roku 2017 se pro osoby s hypertenzí vybírají taková léčiva, která mají pozitivní efekt na metabolismus člověka. K těmto léčivům patří inhibitory ACE a sartany, které snižují vznik cukrovky. Pokud léčba nepřináší dostatečný efekt, mohou se kombinovat s beta-blokátory kalciových kanálů nebo metabolicky neutrálními diuretiky (např. indapamid). Krevní tlak snižují i thiazidová diuretika a neselektivní beta-blokátory

bez vnitřní sympatomemetické aktivity. Tato léčiva zvyšují hladinu TAG a snižují LDL-cholesterol (diuretika) a HDL-cholesterol (beta-blokátory). Mezi poslední doporučená moderní léčiva patří glifloziny, která působí na bázi inkretinů (bude o nich pojednáno v podkapitole léčba MS). [52]

1.4.3.3 Dyslipidémie

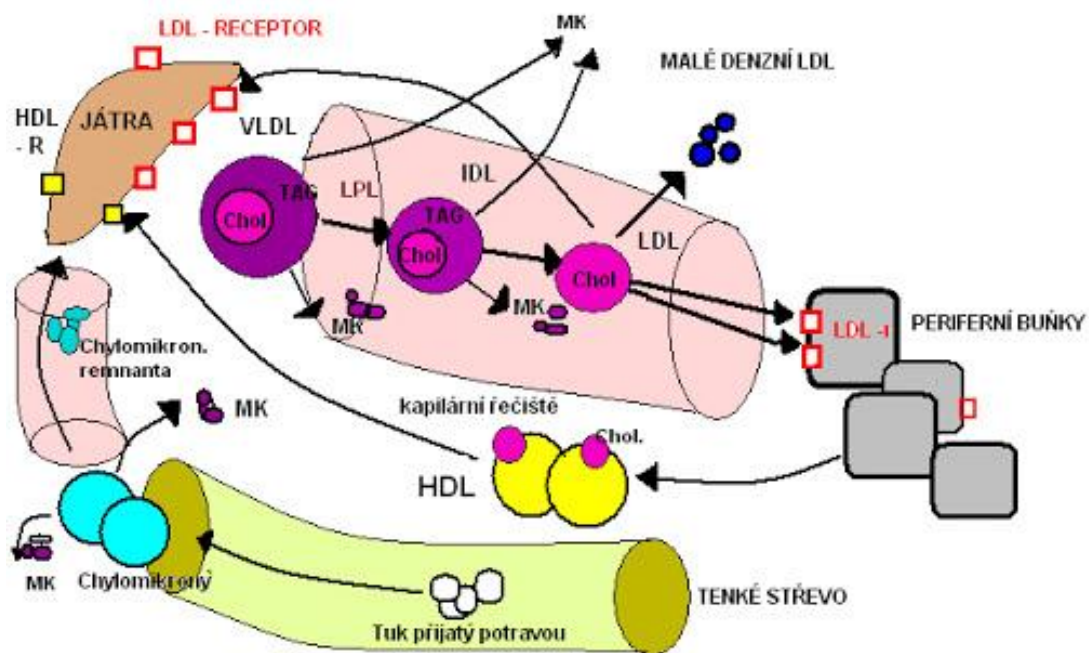
Dyslipidémie (DLP) je poslední důležitou součástí metabolického syndromu. Je charakterizována zvýšenou hladinou TAG (nad 1,7 mmol). Kromě toho je v séru nalezená zvýšená hladina volných mastných kyselin, denzních částic LDL-III a lze nalézt i zvýšenou koncentraci apolipoproteinu B₁₀₀ a lipoproteiny aterogenní povahy, tzv. lipoproteiny s malou denzitou (LDL-C). Rovněž lze naměřit i vyšší koncentraci celkového cholesterolu, hodnoty LDL cholesterolu bývají v normě. Celkový cholesterol bývá zvýšen díky zvýšené koncentraci cholesterolu ve frakci VLDL (very low density lipoprotein – lipoproteiny o velmi nízké hustotě), nebo IDL (intermediate density lipoprotein – lipoproteiny o střední hustotě). [53]

Hlavní faktor, podílející se na rozvoji DLP, je zvýšená hladina volných mastných kyselin v krvi. Pomocí ASP (acylation stimulatory protein) dochází v adipocytech k reesterifikaci mastných kyselin (odštěpené z TAG) na zásobní TAG. ASP vznikl aktivací inzulinem. Inzulinorezistence naruší funkci ASP, VMK se tedy neesterifikují na TAG, ale navracejí se cestou zpět do jater. Díky vysokému obsahu VMK v játrech, dochází k zvýšené syntéze TAG a VLDL, které se uvolňují do krve. V hepatocytech poté dochází ke hromadění VLDL s hojným obsahem TAG. V kapilárách tukové tkáně jsou díky nízké aktivitě lipoproteinové lipázy VLDL degradovány. Následkem hromadění a zpomaleného odbourávání lipoproteinů, s vysokým obsahem TAG (VLDL) vzniká hypertriglyceridemie. [53, 54]

Hypertriglyceridemie je stav, kdy si částice HDL a LDL vyměňují esterifikovaný cholesterol a TAG pomocí CETP (cholesterol ester transfer protein). S narůstající koncentrací VLDL v krevním řečišti, dochází i k intenzivnějšímu přenosu. Dochází ke vzniku lipoproteinů, ze kterých se tvoří částice LDL₃. Obsahují méně esterifikovaného cholesterolu, než klasické částice LDL. Jejich koncentrace je závislá na koncentraci TAG. Při hodnotě TAG menší než 1,7, se LDL₃ tvoří málo, naopak pokud je hodnota větší než 1,7, tvorba denzních LDL₃ je vysoká. U pacientů s metabolickým syndromem by se měla koncentrace TAG pohybovat pod hodnotu 1,7 mmol/l. [54]

Stejné příčiny, vedoucí k alteraci metabolismu VLDL, způsobují také pomalý metabolismus na TAG bohatých chylomikr. Díky tomu vzniká proces prodloužené postprandiální lipémie. U lidí s MS při tomto stavu nalézáme chylozní sérum (zvýšená koncentrace chylomikr a jejich zbytků – „remnantní částice“), i přesto, že pacient byl před odběrem krve nalačno. Tyto zbytkové částice mají aterogenní a toxický charakter a jejich vysoká koncentrace zvyšuje aktivitu koagulačního faktoru VII. U lidí s MS tak může stav prodloužené postprandiální lipémie vyvolat srdeční onemocnění. [54, 56]

Proces dyslipidémie lze vidět na obrázku 9.



Obrázek 9: Dyslipidémie u metabolického syndromu; převzato z: Zdroj obrázků [9]

Léčba DLP je důležitá především díky prevenci před aterosklerotickými srdečními chorobami u pacientů s DM 2. typu, IR a MS. Prvním krokem ke zlepšení je změnit způsob života. Jedinci by měli více chodit na procházky a sportovat. Výsledkem je snížení TAG, non-HDL cholesterolu a také LDL-cholesterolu. Dále by se měli vyvarovat kouření, neboť představuje hrozbu pro vznik KVS onemocnění a také snižuje HDL-cholesterol. Pro zlepšení příznaků DLP je vhodné změnit stravovací návyky. Jídelníček by měl zahrnovat především ovoce a zeleninu (alespoň 5x denně), vlákninu (10-20 g/den), bílkoviny a v menší míře i tuky (25-30 % denního příjmu). [42, 44 55]

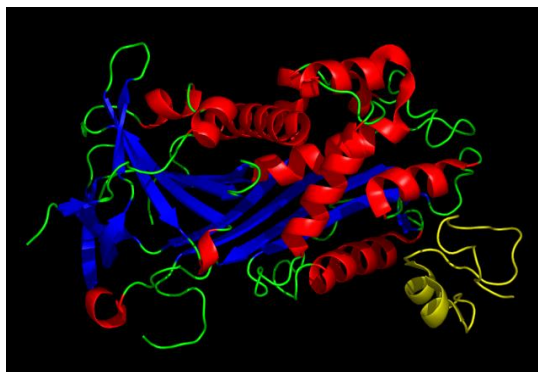
DLP lze zmírnit užíváním příslušných léčiv. Mezi léky první volby se řadí statiny, které snižují srdeční morbiditu a mortalitu. Je důležité vybrat takový statin, který sníží hodnotu LDL-cholesterolu na cílovou hodnotu. Pokud bude neúspěšná léčba statiny, lze použít ezetimib či sekvestranty žlučových kyselin. Tyto léčebné produkty způsobují pokles srdečních onemocnění. Fibráty snižují koncentraci TAG a HDL-cholesterolu, mohou tak být vhodnými léčivy při léčbě DLP. Z dostupných fibrátů, je vhodný fenofibrát, který lze použít spolu se statiny. Dodnes se tedy podání fibrátů řadí mezi vhodná léčiva. [55, 56]

1.4.4 Faktory ovlivňující metabolický syndrom

1.4.4.1 Srážecí faktory

Metabolický syndrom ovlivňuje několik faktorů koagulace. Největší vliv má faktor PAI-1, nazývaný jako plasminogen aktivátor inhibitor-1 (strukturu lze vidět na obrázku **10**). U lidí s metabolickým syndromem bývá zvýšen, čímž bývá také porušena srážlivost a rozvíjí se trombóza. Hlavní tvorba PAI-1 probíhá v játrech, adipocytech (tuková tkáň) a endotelu, kde na jeho tvorbě má podíl stimulace TAG a VLDL. Jsou známy mutace genu pro PAI-1, spojené s jeho vyšší hladinou u lidí s MS. Souvislost vysoké hladiny PAI-1 s hyperinzulinémií dokazují účinky metforminu, kterým se léčí lidi s cukrovkou. Právě u diabetiků, využívající tento lék, byl zjištěn dlouhodobý pokles hladiny PAI-1. [42, 57]

Vysoká hladina PAI-1 je také spojena s centrální obezitou a rizikem vzniku kardiovaskulárních onemocnění. U pacientů s centrální obezitou jsou produkovány vyšší hladiny PAI-1, než u pacientů bez obezity. Při ztrátě hmotnosti v oblasti břicha dochází k poklesu hladiny cirkulujícího PAI-1. Nakonec bylo zjištěno, že vysoké hladiny PAI-1 představují riziko koronárních příhod. K tomuto zjištění napomohl výzkum proveden v roce 1996, kdy se Jean-Vague zaměřil na pacienty s anginou pectoris. Byla u nich naměřena vysoká hladina PAI-1, zejména u těch, kteří prodělali infarkt myokardu. [57, 58]



Obrázek 10: Struktura PAI-1; převzato z: Zdroj obrázků [10]

Druhým nepříliš významným faktorem, je fibrinogen. Jedná se o faktor, který má hlavní odpovědnost za srážení. Jako většina faktorů, i tento je rizikový pro vznik srdečních onemocnění, může způsobit ischemickou chorobu srdeční. Jeho vztah k metabolickému syndromu dosud není zcela objasněn. Jeho hladina bývá zvýšena, i snížena, rozdíly jsou regionální. U bělošské populace bývá zvýšená hladina fibrinogenu, naopak u Asiatů byl zaznamenán pokles. [59]

Poslední složkou je faktor VII, který zahajuje vnější dráhu srážení krve. Jeho zvýšená hladina je opět součástí metabolického syndromu a představuje rozvoj protrombotického stavu. Jsou známy mutace jeho genu a jeho zvýšená hladina bývá i při stavu hypertriglyceridémie a cukrovky. Spolu s faktorem VII dochází i ke zvýšení hladiny faktoru VIII (von Willebrandův faktor) a tkáňového aktivátoru PAI. U pacientů s metabolickým syndromem dochází k poklesu hladiny proteinu C a antitrombinu III. [57, 59]

1.4.4.2 Agregace trombocytů

U lidí s metabolickým syndromem se také objevuje zvýšená agregace krevních destiček. Změny postihující destičky jsou přítomny u lidí s hypertenzí, kde bývá zvýšen destičkový faktor 4. Trombocyty se podílejí na rozvoji aterosklerózy a způsobují krvácivé stavy. Původ ukazatelů aktivace destiček je v zásobních granulích, měří se v plazmě na speciálních přístrojích, nazývaných jako agregometry. [42, 59]

Agregaci trombocytů ovlivňuje také stav hyperinzulinémie a přímý účinek působení má i inzulin. Účinek jeho působení je částečně shodný s působením na vaskulární hladký sval (např. aktivace cGMP, zprostředkovaná oxidem dusnatým a snížená propustnost Ca kanálů). U lidí s MS se receptory pro inzulin vyskytují občasně. [59]

Pokud syndrom komplikují srdeční příhody, je nezbytné užít antiagregační léčbu. Hlavním léčivým přípravkem je kyselina acetylosalicylová, či léčiva dipridamol a tiklodipin. U lidí s DM 2 typu má kyselina acetylosalicylová okamžitý účinek, ovšem pokud onemocnění přetrvává více než 10 let, účinek není téměř žádný. [57, 59]

1.4.5 Stavy spojené s metabolickým syndromem

Metabolický syndrom ovlivňuje řada dalších stavů. Stav, který je považován za hlavní příčinu metabolického syndromu je inzulinová rezistence. Mezi další stavy spojené s onemocněním patří kouření a alkoholismus, syndrom polycystických ovaríí, či psoriáza.

1.4.5.1 Inzulinová rezistence

Pojem inzulinová rezistence se definuje jako klinický stav, při kterém je biologický účinek inzulínu menší, než se očekávalo. IR se začíná rozvíjet v období puberty. Příčinou tohoto stavu jsou defekty ve vychytávání glukózy stimulované inzulínem (syntéza glykogenu, oxidace glukózy). Výsledkem tohoto procesu je nadměrná produkce inzulínu, nazývaná jako hyperinzulinémie. Dochází k větší produkci inzulínu β -buňkami za účelem kontroly hladiny glukózy v krvi. IR je hlavní příčinou DM 2. typu a metabolického syndromu. Kromě toho IR hraje důležitou roli i v jiných onemocněních, jako je hyperurikémie (zvýšená hladina kyseliny močové v ledvinách), jaterní fibróza a cirhóza a nealkoholická jaterní steatóza (NASH). Mechanismus působení IR vysvětluje celá řada faktorů, mezi něž patří obezita, zánět, mitochondriální dysfunkce, hypertenze, genetické příčiny, oxidační stres, dyslipidémie a hypoxie. Hlavní riziko vzniku představuje obezita a stárnutí. Za inzulinorezistentní lze považovat všechny orgány. Nejvýznamnější je IR jaterní, mozková a naopak nejméně v kostech a chrupkách. [60]

Hlavní příčiny vzniku IR jsou spojeny s třemi orgány – játra, kosterní sval a tuková tkáň. Ve svalech je porušen vstup glukózy do buněk. Dochází také k mírné inhibici lipolýzy v tuku, ovšem větší inhibice by byla při vyšší hladině inzulínu. V tukové tkáni se postupně uvolňují VMK, což vede ke zhoršení IR. Pod vlivem IR je játry produkováno více glukózy. [42]

Někteří pacienti s IR si onemocnění nepřipouští, neboť nemají žádné příznaky. Ve většině případů se organismus vyrovná s potřebou zvýšené produkce inzulínu, který vykazuje

dlouhodobý, avšak slabý účinek. Pokud se vytvoří příliš mnoho inzulínu, rozvíjí se stav hyperglykémie. Později může dojít i ke zhoršení tohoto stavu a dochází k rozvoji DM 2 typu, který způsobuje destrukci některých orgánů. [60, 61]

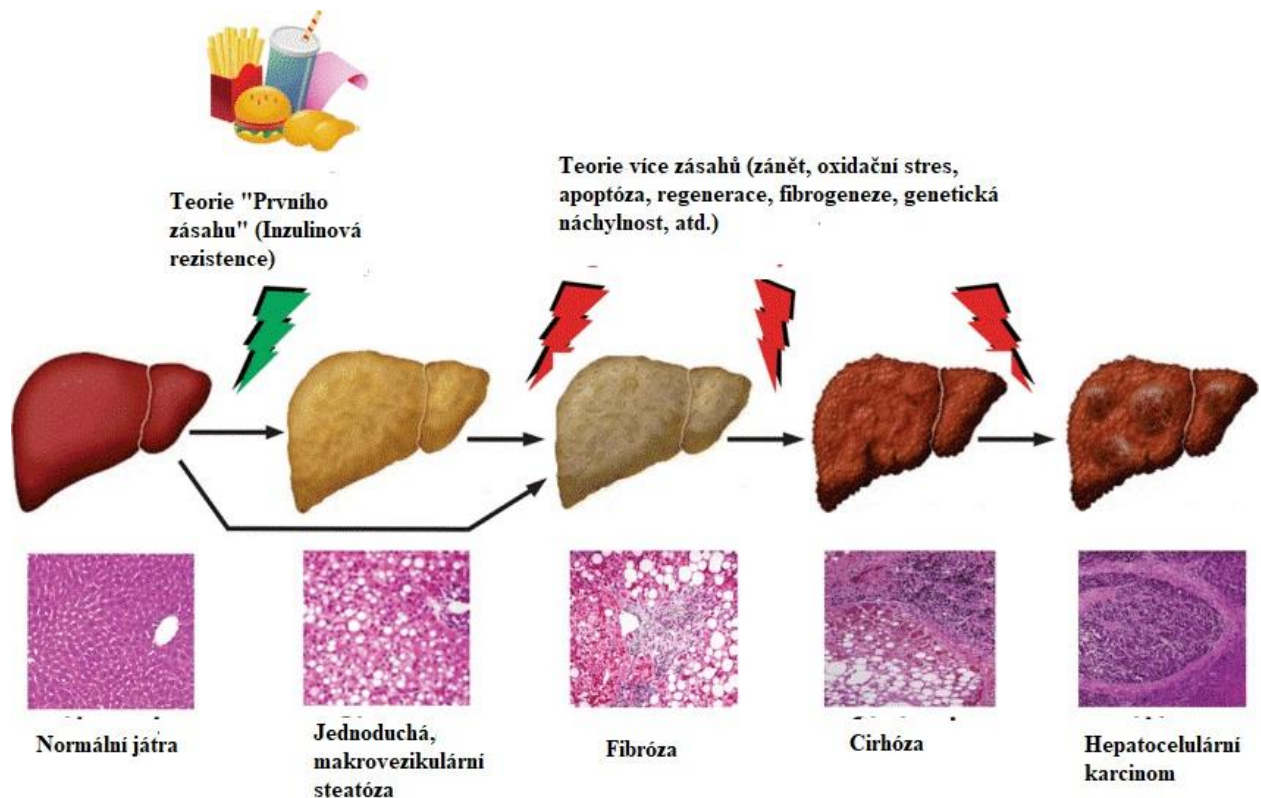
1.4.5.2 Metabolický syndrom a játra

Jaterní steatóza (NAFLD) patří mezi závažné postižení jater (u některých pacientů postiženo až 80 % hepatocytů) a je úzce spjatá s metabolickým syndromem a dyslipidemií. Hlavním znakem NAFLD je hromadění lipidů v játrech organismu, aniž by bylo zaznamenáno užívání alkoholu. Množství lipidů představuje více než 10% celkové hmotnosti jater. NAFLD zahrnuje klasickou jaterní steatózu, tak steatohepatitidu (NASH – nealkoholická steatohepatitida). NASH má totožný klinický obraz, jako NAFLD, ovšem chybí zde anamnéza závislosti na alkoholu. Onemocnění může propuknout u dětí i dospělých, hlavní rizikovou skupinou jsou obézní jedinci. Jedná se o téměř nejčastější chronické a progresivní jaterní onemocnění, které souvisí i s jaterní cirhózou, selháním jater a také s hepatocelulárním karcinomem. Závažnost onemocnění je různá, asi u 25 % pacientů s NASH se následně objeví jaterní cirhóza a 40% z nich zemře do 10 let v důsledku jaterních potíží. [62, 63]

Jsou známé dvě teorie vzniku NAFLD (viz. obrázek 11). První teorie bývá označena jako teorie „dvou zásahů“, podle níž steatóza vznikla prostřednictvím dvou složek. První složkou je obezita (nazývána také jako „první zásah“). V souvislosti s ní bylo zjištěno, že pokud organismus přijímá stravu a vysokým obsahem tuků a zároveň je přítomna IR, dochází k ukládání TAG v játrech a dochází tak k poškození hepatocytů. Druhou složkou je oxidační stres (tzv. druhý zásah), který patří mezi hlavní spouštěč zánětlivých cytokinů, adipokinů a také způsobí uvolnění lysozomálního katepsinu, dysfunkci endotelu a stres ER, což vede k NASH. Druhou teorií, která se používá i v současnosti je teorie „více paralelních zásahů“. Podle ní je NAFLD je definována jako vedlejší příznak několika metabolických pochodů, mezi něž patří jak genetické tak i environmentální faktory. NAFLD se vyvíjí už v nitroděložním vývoji, během něhož dochází ke zjištění dalších rizikových faktorů (vysoké hodnoty BMI, metabolický syndrom, nízká porodní hmotnost a gestační cukrovka). Bylo prokázáno, že obezita a IR přetrvávají i po narození a jsou považovány za hlavní rizikové faktory pro vznik steatózy. [64]

NAFLD nemá žádné specifické příznaky a pro jeho diagnostiku jsou nutná vylučovací kritéria. Pro diagnózu choroby je třeba vyloučit užívání alkoholu, autoimunitní onemocnění jater, virové hepatitidy, Wilsonova choroba nebo užívání drog. Nejčastějším testem pro potvrzení NAFLD je jaterní biopsie, která ovšem představuje riziko krvácení. Před provedením biopsie je tedy nutné pacienty pečlivě vybrat.

Bylo zjištěno, že důvodem rozvoje NAFLD je metabolický syndrom, pro nějž je charakteristická inzulínová rezistence. IR byla nalezena téměř u 98 % lidí s NAFLD a diagnóza MS u 80 % lidí s NAFLD. NAFLD se vyskytuje asi u 1/3 lidí s metabolickým syndromem a v některých případech přechází ve steatohepatitida (NASH) s fibrózou a zánětem. [63]



Obrázek 11: Vznik NAFLD; převzato z: Zdroj obrázků [11]

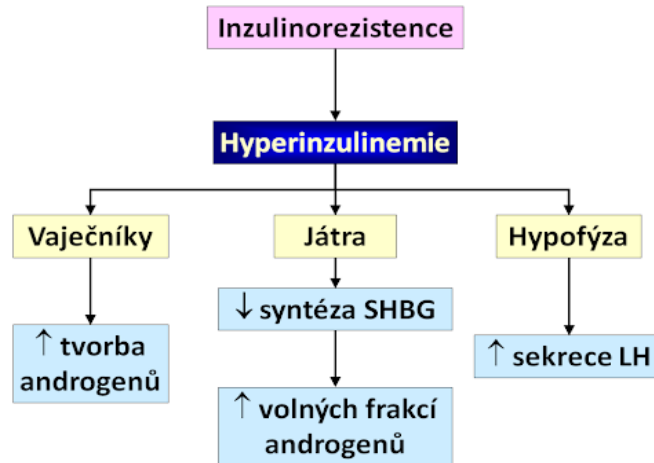
1.4.5.3 Syndrom polycystických ovarií (PCOS)

Syndrom polycystických ovarií je onemocnění, jehož rysy jsou podobné metabolickému syndromu. Jedná se o onemocnění s výskytem mnoha gynekologických, metabolických a endokrinních poruch. Postihuje průměrně 10 % žen v reprodukčním věku,

z nichž asi 45 % pacientek trpí obezitou. V současnosti jsou známa dvě kritéria pro diagnostiku PCOS. Jedná se o kritéria NIH (National Institute of Health) a ESHRE (Rotterdam/ Evropská společnost pro lidskou reprodukci a embryologii), která se díky tomu, že umožní včasnou diagnostiku PCOS, využívá více. Pro správnou diagnostiku PCOS podle ESHRE musí být přítomny alespoň 2 ze tří následujících složek. Tyto složky jsou oligoovulace (nepravidelná menstruace) nebo anovulace (absence menstruace), nadbytek androgenu a polycystické vaječníky. Naopak u PCOS nesmí být přítomna hyperplazie nadledvin, nádory vylučující androgen a také nesmí být diagnostikován Cushingův syndrom. Pro metabolický syndrom a PCOS je pak společná přítomnost abdominální obezity, dyslipidémie a inzulínové rezistence, které opět vedou k rozvoji kardiovaskulárních onemocnění a možnému vzniku mozkové mrtvice. [65, 66]

Přítomnost IR a rozvoj hyperinzulinémie byla objevena před 15 lety a bylo zjištěno, že hraje důležitou roli v patogenezi PCOS. U žen mohou poté vzniknout další a závažnější poruchy, související s IR (viz. obrázek 12). Hlavní příčina vzniku IR není známá, ovšem byly objeveny dvě teorie. První teorií je tzv. Teorie primární inzulínové rezistence. Spočívá v rozvoji periferní inzulínové rezistence, jejímž důsledkem je hyperinzulinémie. Hyperinzulinémie poté povzbuzuje tvorbu androgenů v ovariích. Tato stimulace jde cestou receptorů pro IGF (Inzulín like growth faktor – růstový faktor), jejichž obsah je v ovariích vysoký. Podle této teorie jsou změny hormonů hypofýzy sekundární, díky vyšší hladině androgenů. Druhou teorií je tzv. Centrální teorie, jejíž hlavní příčinou je nedostatečná produkce gonadotropinů (hormon, který stimuluje vývoj pohlavních orgánů). Dochází tak k menší produkci FSH (folikostimulační hormon) a naopak bývá zvýšená produkce LH (luteinizační hormon). [67]

PCOS stejně jako MS přináší několik komplikací. Tou nejčastější je porucha tolerance glukózy či dochází k rozvoji cukrovky, a to již u žen mladších 30 let, ve vyšším věku je to až u 50 % žen. Výrazný problém představuje i anovulace, která souvisí převážně s indexem BMI. Pokud má žena nadváhu, dochází u ní k neplodnosti. U MS i PCOS bylo zjištěno, že redukce hmotnosti a snížení IR jsou provázeny úpravou ovulace a obnovením plodnosti. Tento proces je však zdlouhavý, proto jsou pacientky léčeny pomocí hormonální léčby nebo se jim podávají stimulanty. Avšak tato léčiva mají negativní efekt na váhový přírůstek, a to u obou syndromů náchylných k abdominální obezitě. [42, 67, 68]



Obrázek 12: Role inzulínu v patogenezi PCOS; převzato z: Zdroj obrázků [12]

1.4.5.4 Alzheimerova nemoc

Alzheimerova choroba (AD) je velmi závažné onemocnění, způsobující poškození mozku a následnou demenci. Řadí se mezi neurodegenerativní onemocnění. Jedná se o multifaktoriální onemocnění, což znamená, že riziko postižení závisí na určitých faktorech (frekvence choroby v dané populaci, faktory prostředí, či počet postižených příbuzných). Postihuje zejména staré lidi ve věkovém rozmezí 50 – 65 let a je považována za nejdůležitější příčinu všech chorob a úmrtí v populaci. V poslední době byl zjištěn mírný nárůst výskytu AD, stejně jako stoupá počet obézních lidí s metabolickým syndromem. [69]

Mozek je orgán s nejvyšším obsahem lipidů (po tukové tkáni). Za lipid lze považovat obal myelinu nebo obaly, které obklopují axony mozku a míchy. Je známo pět lipidů, které se dostávají do mozku. Jsou to triacylglyceroly (pomocí PC-TP - fosfatidylcholinově specifický transferový protein – rozpustný), mastné kyseliny (transport pomocí FATP – transportní protein mastných kyselin, závislý na ATP), fosfolipidy (vezikulární transport), steroly a sfingolipidy steroly (závislý na ATP, CERT - ceramidový přenosový protein).

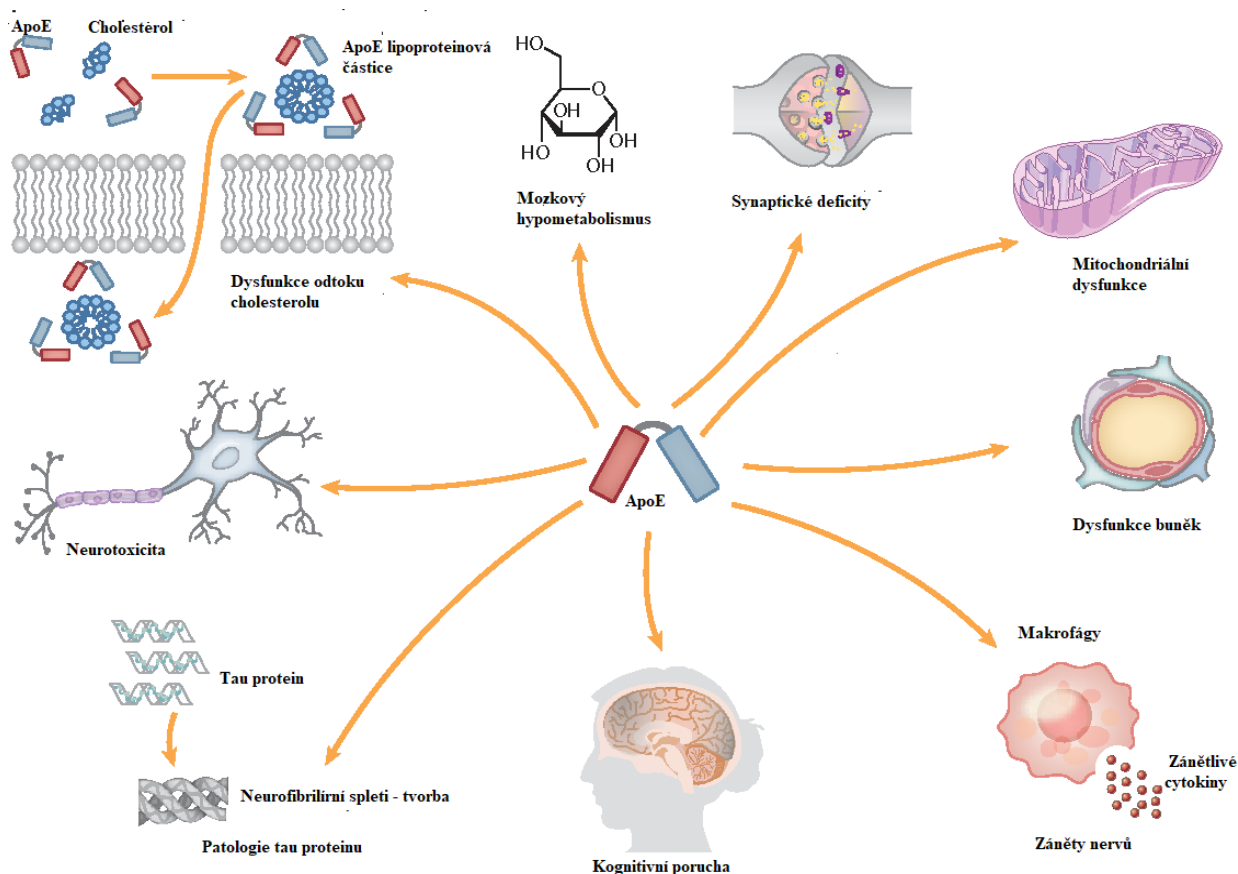
Nejdůležitější roli pro vývoj mozku hrají polynenasycené mastné kyseliny (PUFA). Pokud jich je v mozku obsaženo malé množství, dochází k nástupu deprese, AD a bipolárních poruch. Podílejí se na udržování hematoencefalické bariéry dvěma způsoby. [70]

Hlavním znakem pro AD je ukládání β -amyloidu v mozku. Je uložen převážně v mezibuněčné hmotě a jeho tělo tvoří amyloidový prekurzor proteinu, označen jako APP. Druhý protein, který je ukládá v buňkách, je protein *tau*. Rizikové faktory pro AD dnes představují téměř všechny složky metabolického syndromu. Největší hrozbou pro vznik demence je vysoký krevní tlak, cukrovka, obezita, deprese a také srdeční a jiná onemocnění

mozku. Studia provedená ve Finsku došla k závěru, že výskyt Alzheimerovy choroby u osob s MS byl asi 2,5krát vyšší, než u zdravých lidí. [69, 70]

Dalším rizikem AD je nález zvýšené hladiny plazmatického inzulinu, poruchy metabolismu glukózy a inzulinorezistence. Na základě těchto příznaků byla AD označena jako diabetes mellitus typu 3. Větší množství inzulinu působí především na mozek a to tak, že v mozkomíšním moku snižuje obsah β -amyloidu. Kromě toho, inzulin snižuje schopnost enzymu glykogensyntázy, čímž zabraňuje proteinu tau fosforylovat a také brání tvorbě patologických neurofibrilárních klubek. [70]

Patogeneze AD může být spojena s poruchami metabolismu lipidů a lipoproteinů. Bylo zjištěno, že při zvýšené tvorbě cholesterolu dochází k nárůstu tvorby β -amyloidu. Také strava s vyšším obsahem cholesterolu vede ke kognitivní degradaci β -amyloidu. Syntéza cholesterolu probíhá v buňkách, nazývané jako astrocyty a je dopravován do nervových buněk ve formě HDL cholesterolu, jehož součástí je apolipoprotein E. Apo E je znám ve třech izoformách, a to ApoE2, ApoE3 a ApoE4, z nichž právě alela ApoE4 je považována za rizikový faktor AD a zvyšuje riziko vzniku onemocnění 18krát. Hlavní funkcí apoE4 je vznik a hromadění β -amyloidu, více funkcí je uvedeno na obrázku **13**. [69]



Obrázek 13: Funkce apolipoproteinu E; převzato z: Zdroj obrázků [13]

Riziko vzniku Alzheimerovy choroby snižuje pravidelný pohyb, či užívání menšího množství alkoholu. Tyto faktory nástup nemoci ovlivní pouze tehdy, pokud se u daného jedince nebudou vyskytovat alely ApoE4. [42, 70].

K léčbě Alzheimerovy choroby přispívají léky, snižující inzulinovou rezistenci. Jedná se především o léčiva, působící proti diabetu, z nichž nejpoužívanější je rosiglitazon. Důležité uplatnění mají např. při snížení toxicity β -amyloidu, či při stimulaci PPAR gama receptorů. Dalším lékem je metmorfin, významné hypoglykemické činidlo. Zpomaluje tvorbu glukózy, podporuje její zpětně vychytávání a zvyšuje citlivost na inzulin. Z tohoto důvodu je doporučován pro obézní lidi s DM 2. typu. Podle klinických studií dochází při užívání metmorfinu k inhibici poškození neuronů i neurologickým komplikacím. Bylo také prokázáno, že metmorfin zlepšuje dlouhodobou paměť. Posledními látkami, které jsou možné pro léčbu AD, jsou tzv. inhibitory enzymu glykogen syntázy kinázy 3 beta (GSK3beta). Tento enzym se aktivuje u metabolického syndromu a také funguje jako spouštěč hyperfosforylace *tau* proteinu. Z něj se poté tvoří neurofibrilární klubko a neuron zaniká. [69, 70]

1.4.5.5 Kožní onemocnění

Člověk s metabolickým syndromem má rychlejší stárnutí kůže. Změny se týkají především vaziva, u cukrovky dochází ke glykaci tkání. U lidí s vysokým krevním tlakem a cukrovkou bývá kůže prokrvená a dochází i k poruchám senzoryckých kožních nervů. [71]

V současné době bývá popsán široký vztah metabolického syndromu k psoriáze. Jedná se o zánětlivý stav, postihující 3 % dospělých lidí s vysokým rizikem srdečních onemocnění a aterosklerózy. Možný vznik psoriázy je spojen se zvýšenými hladinami zánětlivých cytokinů (především TNF- α , IL-6 a PAI-1), snížením adiponektinu (hormon v adipocytech – menší citlivost na inzulin a protizánětlivé působení) a CRP. Tento stav stimuluje aktivaci T-lymfocytů, které pak vyvolávají kožní léze s projevy zánětu. Dále vznik i závažnost psoriázy může ovlivnit inzulinová rezistence, která je hlavní příčinou MS. IR zvyšuje proliferaci i zánět kůže. Třetím faktorem je oxidační stres, který je zároveň hlavním faktorem rozvoje metabolického syndromu. K rozvoji psoriázy přispívá tím, že se v keratinocytech a buňkách cévního endotelu zvyšuje hromadění endotelinu. Také dochází k dysfunkci endotelu, jejímž výsledkem je snížená produkce NO buňkami endotelu. [66, 71]

U psoriázy se rozvíjí zánět chronického typu a je spojen se zvýšenou prevalencí KVS faktorů (zejména u mladších lidí). U pacientů s psoriázou byla také naměřena vyšší hladina TAG, nízká hladina HDL-cholesterolu a většina z nich vykazovaly známky abdominální obezity. S těmito stavy souvisí hromadění cirkulujících mastných kyselin, které se vyskytují u lidí s metabolickým syndromem. Tyto MK zvyšují produkci TAG a snížené vylučování HDL-cholesterolu. Naopak s psoriázou nebyl zjištěn výskyt hypertenze, ani glykemie. Lidé, trpící psoriázou, mají asi 1,65x vyšší pravděpodobnost výskytu metabolického syndromu vůči jiným kožním onemocněním (publikoval Gisondi). Nedávno bylo také zjištěno, že léčbu psoriázy pozitivně ovlivňují antidiabetika (zejména metformin) a zároveň léčiva biologického původu (např. etanercept) zmírňují cukrovku i projevy metabolického syndromu. [71]

U metabolického syndromu se projevuje tzv. acanthosis nigricans (AN), což je vzácná kožní choroba. Vyrážka má vzhled kožní léze, se suchými šedými nebo hnědými pigmenty a postihuje zejména kolena, klouby na rukách i prstech, krk i obličej. Souvislost AN a MS je spojen s výskytem AN u těhotných žen. Do 5 let po porodu u žen s AN může dojít ke zvýšenému riziku přeměny gestační cukrovky na DM 2. typu či vzniku prediabetu. [72, 73]

1.4.6 Příznaky metabolického syndromu

K potvrzení diagnózy metabolického syndromu dochází, když jsou u postiženého přítomny 3 faktory z 5. Patří sem zvětšený obvod pasu, který je nad 102 cm (muž) nebo nad 88 cm (ženy), dochází ke zvýšení krevního tlaku (hypertenze) nad 130/85 mm/Hg. Třetím kritériem je rozvoj smíšené dyslipidémie (hodnota TAG nad 1,7 mmol/l, vyšší hodnota HDL-cholesterolu u muže je nad 1,0 mmol/l, u žen nad 1,3 mmol/l). V organismu byly nalezeny lipoproteiny LDL, v podobě malých částic. Tyto aterogenní částice vznikly pomocí tzv. lipidové kaskády a mají svůj původ ve VLDL částicích a jsou zodpovědné za vznik akcelerované aterosklerózy (ATS) u osob s MS. [57]

U lidí trpících MS může být také narušena porucha metabolismu glukózy (inzulinová rezistence). V organismu bývá přítomna vyšší hladina kyseliny močové (hyperurikémie), zvýšení inhibitoru 1 plazminogenového aktivátoru (PAT-1), nebo můžeme v moči nalézt albumin (stav mikroalbuminurie), ferritin (více železa), či snížený hořčík (hypomagnezemie). Jako další závažné příznaky lze uvést vyšší krvácení zvýšený výskyt zánětu. V závěru onemocnění mohou být postižené tepny, u lidí se projevují komplikace se srdcem, rozvíjí se u nich nádory, cukrovka, dochází k poškození ledvin a nakonec zemřou. Proto pokud se u pacienta objeví komplikace, které odpovídají diagnóze metabolického syndromu, měl by ihned vyhledat lékaře. [42, 45]

1.4.7 Diagnostika metabolického syndromu

Způsob diagnostiky metabolického syndromu se liší individuálně a v populaci. Jak už bylo řečeno, konečnou diagnózu MS lze stanovit při přítomnosti 3 z 5 znaků. Jedná se tedy o zvýšený obvod pasu a krevní tlak, větší jsou i hladiny TAG i glykemie v žilní plazmě a naopak je snížena hladina HDL-cholesterolu. Vyšetření patří mezi běžně dostupné, lze jej tedy stanovit prakticky v každé laboratoři. [42, 74]

Patrné jsou také změny v krevních lipidech, jsou přítomné malé denzní částice LDL₃, jejichž stanovení není zatím nikde dostupné. Jejich přítomnost můžou potvrdit zdánlivě rozdílně hodnoty LDL-cholesterolu, které jsou ve fyziologických rozmezech a zvýšená hladina apolipoproteinu B. Apolipoprotein rovněž patří mezi markery, které stanovujeme u metabolického syndromu, udává nám celkový počet všech lipoproteinů v krvi (počet VLDL bohatých na TAG a počet částic LDL). Kromě toho se příznivě uplatňuje u lidí se zvýšenou hladinou TAG, DM 2. typu a MS, zlepšuje riziko vzniku srdečních onemocnění.

Apolipoprotein B lze stanovit i v chylózním séru a vysoké hladině TAG, kdy nelze stanovit koncentraci LDL-cholesterolu. Vyšetření Apo B je však velmi nákladné a jeho stanovení není nikde dosud dostatečně standardizováno. [74, 75]

Hlavním materiálem pro odběr je krev (srážlivá i nesrážlivá) a pro stanovení je vhodné použít jak plazmu, tak i sérum. Krev se poté pacientovi odebere vleže. Před odběrem musí být pacient v klidové poloze vsedě po dobu 15 minut. Pokud by pacient stál, hrozí riziko přesunu vody, krve a iontů do intersticia a v důsledku toho se krevní plazma stává hustší. Bílkoviny a lipoproteiny mohou mít vyšší koncentraci až o 15 %. K tomuto stavu může dojít i díky delšímu přemístění turniketu na paži před venepunkcí. Turniket by neměl být na paži naložen déle než 3 minuty, po venepunkci je nutno jej uvolnit a poté odebrat krev. [74]

Při delší vzdálenosti laboratoří může nastat problém v transportu krve do ambulance. Standardní doba oddělení krevní plazmy či séra od erytrocytů činí 2 hodiny (pro stanovení krevních lipidů) nebo 1 hodinu (glykemie) od odběru krve. Časový interval pro glykemie je platný pouze za předpokladu správného odběru krve do zkumavky s obsahem fluoridu sodného (NaF) a Lithium – heparinem. Pokud toto není splněno, musí být zpracování provedeno do 20 minut, což je v praxi velmi obtížné. Dochází tak k poklesu hladiny glukózy ve zkumavce a výsledné hodnoty glukózy jsou poté nižší, než ve skutečnosti pacient má. [74, 75]

Vyšetření celkového cholesterolu, TAG, HDL-cholesterolu, hladiny glukózy a částečně i Apolipoproteinu B se provádějí ve všech laboratořích stejnými metodami. Dosud však není standardizováno vyšetření LDL-cholesterolu, proto se v dnešní době jeho koncentrace stanovuje výpočetními technikami. Platí, že každý laboratorní výsledek je zatížen určitou chybou, která je rovna součtu chyby analytické i preanalytické. Výsledné hodnoty krevních lipidů a glukózy mohou být blízko fyziologických hodnot (glykemie – 5,7 mmol/l, TAG – 1,7 mmol/l a HDL-cholesterol 1,3 mmol/l). Diagnóza metabolického syndromu by za těchto podmínek neměla být prováděna jen na podkladech tohoto vyšetření. Doporučuje se odebrat krev znovu a celkový výsledek se stanoví na základě průměru obou vyšetření. Cílem správné diagnózy MS je tedy dodržet určité podmínky, mezi které patří příprava pacienta na odběr, správný postup při odběru krve a transport krve v daný čas. [75, 76]

1.4.8 Léčba MS

Metabolický syndrom musí být léčen zavčas, neboť odkládáním léčby dochází k rozvoji DM 2. typu a srdečních onemocnění. Onemocnění lze léčit buď pomocí léčiv, nebo změnou životního stylu (nefarmakologická léčba).

1.4.8.1 Nefarmakologická léčba

Podstatou nefarmakologické léčby syndromu je postupné snížení obsahu viscerálního tuku. Lze toho dosáhnout konzumací vhodných potravin a vyvarovat se těm rizikovým. Jedinec by měl omezit příjem nasycených a trans mastných kyselin, naopak vhodná je konzumace potravin s obsahem omega-3 i omega-6 MK. Důležitý je také příjem potravy s obsahem vlákniny a vyvarovat se konzumaci alkoholu a kuřáctví. Posledním nezbytným krokem ke změně životního stylu je pravidelný pohyb, snižující téměř všechna rizika metabolického syndromu (nejvíce cukrovku, depresi a vznik tumorů). Hlavním důsledkem vzniku IR je nahromadění tukových buněk v příčně pruhovaném svalu, proto je jedincům s MS doporučeno pravidelně běhat nebo jezdit na rotopedu. Pro zlepšení příznaků je nutné tyto úkony nepřerušit. [77]

1.4.8.2 Farmakologická léčba

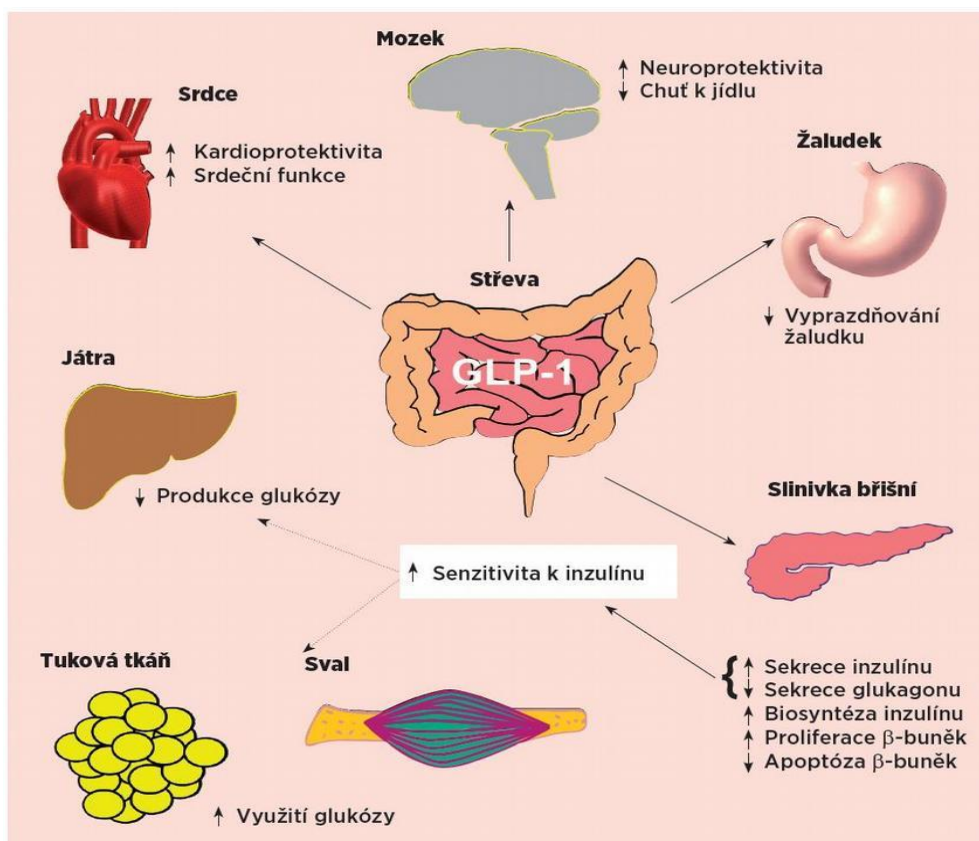
Z hlediska léčby farmakologické se uplatňuje podávání léčiv, které působí na více složek metabolického syndromu. Ze skupiny antihypertenziv se užívají inhibitory acetylcholinesterázy (ACE), sartany nebo ramipril, který sníží srážení krve. Další skupinou jsou antidiabetika, které redukují hmotnost. Pro léčbu syndromu se využívá glimepirid, metmorfin, který je významný lék i pro cukrovku 2. typu. Dále se používají léky, působící antiagregačně, konkrétně se jedná o deriváty sulfonylmočoviny. V současnosti se používají nová antidiabetika, tzv. glifoziny. Tyto léky příznivě působí na krevní tlak, redukují hmotnost a také mění lipidogram. Přestože dosud není známo správně působení glifozinů na tlak, z kvantitativního pohledu se jedná o vedlejší účinek antidiabetik. Nedávno bylo zjištěno, že u pacientů, kteří trpí vysokým krevním tlakem a DM 2. typu může dojít k riziku vzniku Alzheimerovy choroby. Léky, působící na cukrovku i hypertenzi by mohly mít i toto preventivní opatření. [42, 74, 77]

1.4.8.3 Inkretiny

Hlavní účinek na složky metabolického syndromu mají inkretiny. Jedná se o skupinu hormonů, které jsou vylučovány trávicím ústrojím po příjmu potravy. Jsou známé dvě třídy inkretinů, které příznivě ovlivňují i diabetes 2. typu. Patří sem glukagon-like-peptid (GLP-1) a glukózazávislý inzulinotropní peptid (GIP). Uplatňují se především v inhibici uvolňování glukagonu a stimulaci produkci inzulínu. Zpomalují také vyprazdňování žaludku jak u zdravých, tak i u lidí s metabolickým syndromem a diabetiků 2. typu (kompletní schéma účinků na obrázku 14). Ovšem tato funkce přináší komplikace u pacientů, především zácpu. Nejznámějšími inkretinovými analogy jsou exenatid a liraglutid. Patří do tzv. inkretinových mimetik a podávají se injekčně. Nezpůsobují hypoglykémii, upravují tzv. časnou fázi produkce inzulínu, kterou postrádají pacienti s cukrovkou. Oba léky snižují příjem potravy o 20 % a snižují obezitu. Užíváním exenatidu se obnovují beta-buňky a zároveň se zabraňuje jejich apoptóze. Jejich hmotnost se zvětšuje. Po podání těchto léčiv může u pacientů dojít k rozvoji dyspeptického syndromu, který po pár týdnech často zmizí. [42, 78]

Inkretiny příznivě působí na krevní tlak, obezitu i dyslipidémii. Krevní tlak klesá po podání exenatidu i liraglutidu a dalších jiných léčiv (DPP-4 inhibitory sitagliptin, vildagliptin nebo saxagliptin). Inkretiny snižují krevní tlak u osob s DM i bez jeho přítomnosti. Na obezitu mají příznivý efekt již zmíněný exenatid a liraglutid. Při dyslipidémii je snížený HDL-cholesterol a zvýšená hladina TAG. Příznivý účinek inkretinů na pokles HDL-cholesterolu a TAG je u lidí s metabolickým syndromem a cukrovkou zaznamenáván nejčastěji. Pozitivní efekt na tyto parametry mají gliptiny.

Inkretiny ovlivňují i další složky metabolického syndromu. Jejich užitím vymizí jaterní steatóza a také dochází ke snížení hladiny CRP. [78, 79]



Obrázek 14: Účinky GLP-1; převzato z: Zdroj obrázků [13]

1.4.9 Metabolický syndrom a mastné kyseliny

U lidí s metabolickým syndromem dochází ke změnám ve složení esterifikovaných mastných kyselin. Mastné kyseliny jsou spolu s lipidovými estery (tzv. cholesterylestery) obsaženy ve vzorku plazmy člověka a jejich obsah ukazuje množství MK přijatých potravou za poslední týdny. Bylo také zjištěno, že obsah MK v plasmě předpovídá dlouhodobý průběh metabolického syndromu. Kromě toho jejich profil závisí na průběhu metabolických reakcí při přeměnách mastných kyselin (proces lipogeneze), β -oxidaci a také na přeměně v důsledku oxidačního stresu. Pro metabolismus těla a lipogenezi hrají důležitou roli enzymy, nazývané desaturázy. [80, 81]

Pokud organismus přijímá stravu s vysokým obsahem tuků, dochází u něj k nadváze až těžké obezitě. Bylo zjištěno, že složky metabolického syndromu (včetně obezity) ovlivňují některé skupiny mastných kyselin. Jedná se především o nasycené mastné kyseliny (SFA), monoenoové mastné kyseliny (MFA) a polynenasycené mastné kyseliny (PFA), řady n-3 a n-6.

Vysokotučná strava s nasycenými MK zhoršuje chronický zánětlivý stav. U pacientů s metabolickým syndromem bývá naměřená zvýšená hladina kyseliny palmitové (16:0) a kyseliny palmitoolejové (C: 16: 1n – 7) a dihomog-linolenové. Naopak byla zjištěna snížená koncentrace kyseliny linolové (18:2n-6) a byly zaznamenány i určité změny v aktivitě enzymu Δ -desaturázy (Δ 9-desaturáza, steroyl CoA desaturáza – SCD, Δ 6-desaturáza – D6D a Δ 5-desaturáza – D5D). Bylo prokázáno, že nízká aktivita D5D předpovídá vývoj metabolického syndromu po dobu 20 let. U lidí ve věku 50 let bývá zvýšen poměr kyseliny palmitové i palmitoolejové a kyseliny arachidonové. Zvýšenou aktivitu u této věkové skupiny vykazuje Δ 9-desaturáza a D6D. U lidí ve věku 70 let byla zjištěna vyšší hladina kyseliny linolové a arachidonové a zároveň nižší aktivita D5D. Zvýšený poměr kyseliny dihomog-linolenové, linolové a PFA byl zaznamenán také u stavů s IR. [80, 82, 83]

Nedávno bylo pomocí intervenčních studií prokázáno, že nahrazením nasycených kyselin těmi nenasyčenými dochází k prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Pozitivní vliv na srdce mají kyseliny ze skupiny omega-3 MK, mezi něž patří kyselina dokosahexaneová (DHA) a eikosapentaenová (EPA). Omega-3 má schopnost potlačení syntézy tromboxanů a markerů systémového zánětu (CRP). Jejím užitím dochází ke snížené tvorbě TAG, VLDL lipoproteinů v játrech a také zabraňuje vzniku hypertriglyceridémie. Výrazně také zlepšuje projevy inzulinové rezistence. Omega-6 mastné kyseliny snižují riziko vzniku cukrovky 2. typu a hladinu celkového cholesterolu a zvyšuje hladinu HDL-cholesterolu. Zvýšená koncentrace kyseliny α -linolenové (C18:3n3) v tukové tkáni rovněž snižuje riziko vzniku choroby. Tyto kyseliny by měly tvořit součást stravy pacienta s metabolickým syndromem. [82, 83, 84]

1.5 Analýza mastných kyselin

Nejčastější metodou pro zpracování mastných kyselin je plynová chromatografie. Před samotnou analýzou je ale třeba vzorek připravit. Vlastní příprava se skládá z několika dílčích kroků. Prvním krokem je extrakce vzorku za použití rozpouštědla, které má organický původ. Poté se vzorek zpracuje pomocí tenkovrstvé chromatografie (TLC), čímž se rozdělí na jednotlivé frakce (PL, DAG, VMK, TAG a EC). Následuje proces derivatizace, čímž se MK převedou na deriváty methylestery. A posledním krokem už je samotná analýza plynovou chromatografií.

1.5.1 Extrakce lipidů

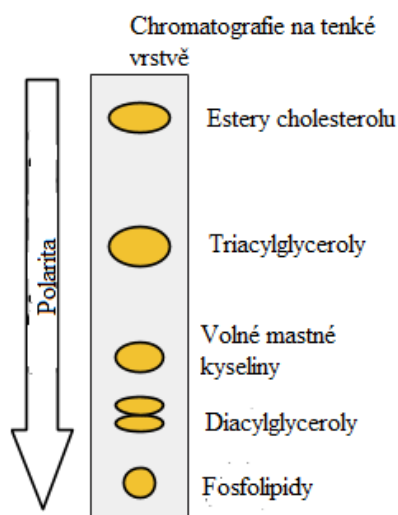
Před samotnou analýzou musí dojít k několika krokům. Prvním krokem je extrakce lipidů. Extrakce lipidů se provádí nejčastěji ze vzorku plasmy, či séra, které by měly poté být skladovány při nízkých teplotách (zvyšuje se účinnost procesu). Extrakcí oddělíme lipidy ať už buněčného nebo kapalného původu od ostatních složek (proteiny, polysacharidy, AK, cukry) a následně je ponecháme pro další možné zpracování. To, zda bude proces úspěšný, závisí na polaritě analyzované složky (lipidu). Polární lipidy (např. glykolipidy, fosfolipidy) se lépe rozpouští v polárních rozpouštědlech (alkoholy), než v nepolárních (hexan). Naopak nepolární lipidy (např. TAG) se lépe rozpouští v nepolárních rozpouštědlech. Díky rozdílné polaritě lipidů je výběr jednoho společného rozpouštědla k extrakci všech lipidů velmi obtížný. [85]

Nejčastější metodou při extrakci lipidů je tzv. Folchova metoda, která využívá jako hlavní rozpouštědlo chloroform-methanol (2:1). Jedná se o nejstarší metodu extrakce (extrakce kapalina-kapalina) a tvoří základ pro vývoj budoucích postupů extrakce. Hlavní výhodou tohoto typu extrakce je rychlé a snadné zpracování vzorku. Její náročnost spočívá v získání fáze bohaté na lipidy, která se odebere pomocí pipety přes vrstvu vodné fáze. Hrozí zde nebezpečí kontaminace. Druhým rizikem je používání chloroformu, který je považován za toxické a karcinogenní rozpouštědlo. Proto byly zavedeny nové metody, které využívají nepolární rozpouštědla, nejčastěji methyl-terc-butyl-ether (MTBE) nebo heptan. [85, 86]

1.5.2 Chromatografie na tenké vrstvě

Chromatografie na tenké vrstvě (TLC) patří mezi nejjednodušší kvalitativní a nejlevnější metody pro analýzu lipidů. Výhodou TLC je, že nepotřebuje prakticky žádnou instrumentaci, avšak po odběru vzorku musí dojít k jeho rozpuštění před samotnou analýzou. Další podmínkou pro analýzu je znalost typu látky, podle ní se poté vybírá stacionární a mobilní fáze a také umožňuje porovnání se známými standardy. [86]

Chromatografický systém pro TLC se skládá ze dvou částí. První důležitou součástí TLC je stacionární fáze (pevná), která se umístí na hliněnou nebo skleněnou destičku. Pro separaci lipidů je nejvhodnější stacionární fází silikagel, což je forma oxidu křemičitého. Méně často se využívá oxid hlinitý (alumina – Al_2O_3) nebo křemičitý, u kterého však musí dojít k impregnaci jinými látkami (např. AgNO_3 , HBr) za účelem získání optimálních výsledků. V dnešní době existuje i řada stacionárních fází, které jsou dostupné komerčně, ale pro TLC nebyly využity (např. celulózový prášek, škrob nebo polyamidy). Druhou složkou TLC je mobilní fáze (kapalná), která je většinou ve formě rozpouštědla. Pro TLC se používá hexan nebo chloroform. Hlavní funkcí mobilní fáze je unášení vzorku proudem a jeho následná separace. [87, 88]



Obrázek 15: Analýza lipidů pomocí TLC; převzato z: Zdroj obrázků [15]

Samotná analýza lipidů by měla být provedena co nejdříve po odběru. Prvním a důležitým krokem je rozpuštění vzorku ve směsi chloroform: methanol (poměr 2:1). Poté se

připraví chromatografická deska, na které se vyznačí okraje, čelo a startovní linie. Vzorky i standard se nanáší na startovní linii (pomocí Pasteurovy pipety) a následně jsou ponechány chvilkovému zaschnutí. Deska se opatrně umístí do chromatografické vany, která obsahuje mobilní fázi (např. hexan, diethylether a kyselina octová) s nasycenou atmosférou par. Jednotlivé skvrny analyzovaných látek jsou poté unášeny mobilní fází, tj. roztokem, vztlínajícím se ve vrstvě sorbentu a během průchodu stacionární fází se rozdělí na jednotlivé složky. K vyjmutí desky z chromatografické vany dochází v okamžiku, kdy čelo mobilní fáze dosáhne horního okraje desky. Deska se vysuší v digestoři, kdy je na skvrnu se standardem aplikováno detekční činidlo (např. 2'7' dichlorfluorecein). Nakonec jsou jednotlivé frakce detekovány UV lampou (jednotlivé frakce lze vidět na obrázku 15). Bývá stanoven retenční faktor, který zjišťuje vzdálenost skvrny od startu a vzdálenost mobilní fáze od čela. Tyto vzdálenosti lze také zjistit pomocí porovnání vzdáleností vzorků se standardem. [88, 89]

Kromě lipidů lze metodou TLC stanovit mastné kyseliny a jejich produkty oxidace, nebo délku a počet dvojných vazeb u organických sloučenin. Pomocí TLC lze také separovat druhy vitamínů a jejich derivátů (A, D, E a K) či různé druhy acylglycerolů. [89]

1.5.3 Derivatizace mastných kyselin

Po extrakci a analýze lipidů pomocí TLC dochází k převedení lipidů na jejich methylestery (FAME – Fatty acid methyl esters). Mastné kyseliny se tak stávají více nepolárními a těkavými deriváty. Derivatizace se provádí za účelem zvýšení těkavosti stanovovaných látek, také se díky ní dosahuje lepší selektivity, bývá vyšší citlivost a naopak nižší mez detekce. V plynové chromatografii se jako hlavní derivatizační reakce používá esterifikace. [90]

Hlavní reakcí esterifikace je kondenzace kyseliny (COOH skupina) a alkoholu (hydroxylová skupina). Tento proces využívají alkylační činidla (HCl, H₂SO₄, methoxid draselný – KOCH₃, či tetramethylguanidin - TMG) a katalyzátor (chlorid boritý, acetylchlorid). Hlavní vlastností katalyzátoru je protonace (přidávání protonu k atomu, molekule, iontu) atomu kyslíku karboxylové skupiny. Tímto krokem dochází ke zvýšení reaktivity mastné kyseliny. Následně dochází ke spojení alkoholu s takto změněnou kyselinou a konečným produktem je ester a voda. Alkohol, který jsme použili, určuje délku řetězce vzniklých esterů (např. při použití metanolu vzniknou methylestery, použití etanolu dá vznik ethylesterů). [91]

Správné provedení derivatizace vyžaduje několik podmínek. Pro derivatizaci se používá čistý vzorek, nebo může být na kratší dobu ponořen do rozpouštědla (hexan, toluen). Je vhodné připravit slepý pokus, pro případ možných komplikací, které by mohly nastat. Důležitý je výběr správného derivatizačního činidla, pro případ tvorby artefaktů. Nejdůležitějším pravidlem je dodržovat podmínky skladování činidel, protože při jejich dlouhodobém skladování mohou snadno degradovat. [90, 91]

1.5.4 Plynová chromatografie

Po extrakci, analýze TLC a po převedení MK na methylestery následuje analýza pomocí plynové chromatografie. Plynová chromatografie (GC – gas chromatography) patří mezi analytické techniky, které dnes nachází široké uplatnění ve výzkumu (ročně provedeno cca 800 výzkumů). Metodu objevil na počátku 20. století Mikhail Semenovich Tsvett a označil ji jako separační techniku. Dnes nachází největší využití ve většině průmyslových odvětví a to od automobilového až po farmaceutický průmysl. Je založená na principu oddělení chemických složek směsi vzorků (organické molekuly, plyny). Jejich výrazná těkavost, teplotní stabilita (zabrání rozkladu látky) a molekulová hmotnost nižší než 1250 Da, zajišťuje úspěšnost provedení GC. Jedná se o velmi citlivou metodu s velmi dobrou reprodukovatelností. Je také velmi přesná a rychlá. Rozlišení GC ovlivňuje polarita, typ stacionární fáze a kolony a typ detektoru. [92]

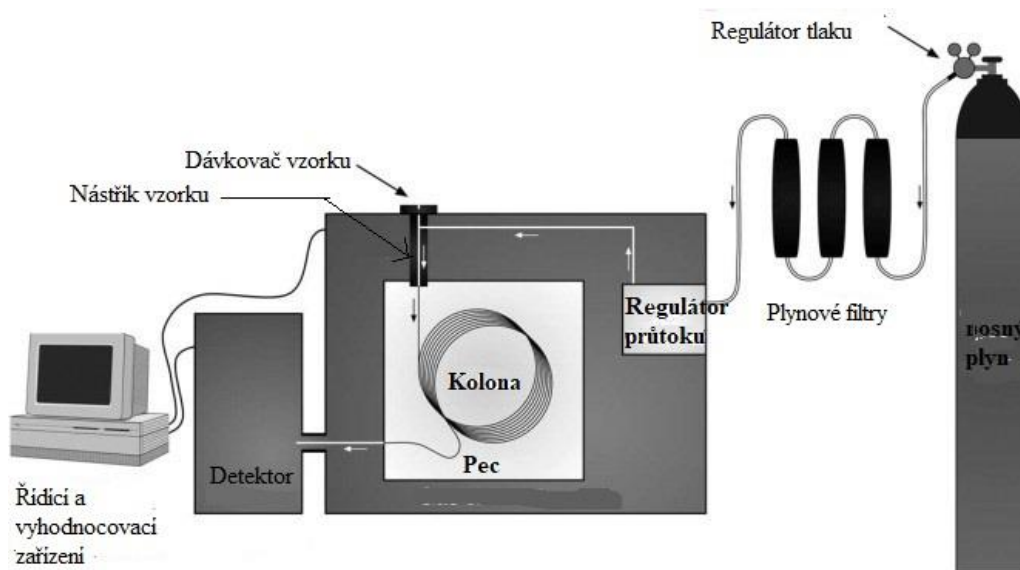
První důležitou částí GC je nosný plyn, který je považován za mobilní fázi. Bývá plynného skupenství, nejčastěji je to vodík, dusík, argon nebo helium. Nosný plyn volíme v závislosti na typu detektoru, čistotě, hustotě a jeho viskozitě.

Druhou částí je stacionární fáze, která může být pevná (silikagel, oxid hlinitý, polyethylenglykol – PEG, polydimethylsiloxan – PDMS, nebo aktivní uhlí) nebo kapalná s vysokým bodem varu, která je přichycená na pevném, inertním nosiči. [86, 92]

Třetí částí je chromatografická kolona, která bývá buď kapilární (stacionární fáze je umístěna ve vnitřní straně kapiláry, tenká vrstva, stěnu tvoří vrstva adsorbentu, nebo nosiče se zakotvenou kapalinou), nebo náplňová (tenká trubice v mm, dlouhá několik dm až metrů, náplň tvoří jemně zrnitá stacionární fáze). V ní je umístěná stacionární fáze, bývá potažena na vnitřních stěnách. Udržování analytické kolony bývá zajištěné v kolonové peci, která se během analýzy zahřívá za účelem odstranění méně těkavých složek.

Poslední důležitou součástí chromatografu je detektor. U GC se používá plamenově ionizační (FID) detektor, tepelně vodivostní detektor, detektor elektronového záchytu (ECD), či kombinované techniky (GC-AAS, GC-MS). Pro detekci MK v počátečních stádiích je nejvhodnější plamenově ionizační (FID) detektor, či lze použít i GC v kombinaci s hmotnostním spektrometrem (MS). Kompletní schéma plynového chromatografu lze vidět na obrázku 16. [92, 93]

Na samotném začátku analýzy se vzorek zavede do přístroje a to pomocí injekční stříkačky nebo se dávkuje z autosampleru. Vzorek se vstříkne přímo do vstupu plynového chromatografu (GC) přes septum, díky němu při vstříku nedochází ke ztrátě mobilní fáze. Pokud není analyzovaná složka přítomna v plynném skupenství, odpaří se. Pomocí nosného plynu se vzniklá pára vzorku s nízkou koncentrací přenese do analytické kolony. Pára s vysokou koncentrací vzorku je přenesena pouze zčásti, zbytek vzorku je vypláchnut, aby nedošlo k přetížení analytické kolony. V koloně poté dochází k interakci vzorku se stacionární fází a pak k desorpci čerstvého přicházejícího nosného plynu. Analyzované složky jsou stále unášeny nosným plynem ke konci kolony, dochází k opakování separačního procesu. Jednotlivé složky vzorku prostupují kolonou různou rychlostí, a poté z ní vycházejí na základě rostoucích hodnot distribuční konstanty (K_D) a vstupují do detektoru, který změří koncentrace analyzovaných složek v nosném plynu. Dochází k mírné úpravě signálu detektoru a jeho registraci. Výsledný záznam závislosti signálu detektoru na čase se nazývá chromatogram. [92]



Obrázek 16: Schéma plynového chromatografu; převzato z: Zdroj obrázků [16]

2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

2.1 Přístrojové vybavení a pomůcky

- **Automatické pipety** – 50, 100, 200, 500 a 1000 μ l; špičky
- **Centrifuga typ MPW-340**
Výrobce: Mechanyka Precyzna, Polsko
Distributor: Servis Unimed, Vestec 41, 252 Vestes u Prahy, ČR
- **Digestoř**
- **Chromatografické desky**
Parametry: TLC Silica gel 60, 25 Glass plates 20 x 20cm, balení 25 kusů, číslo produktu 1.05721.0001
Výrobce: Merck spol. s.r.o., Na Hřebenech II 1718/10, 140 00 Praha 4
- **Chromatografické vialky s pryžovým septem pro GC a inserty**
Výrobce: Agilent Technologies, 5301 Stevens Creek Blvd, Santa Clara, Kalifornie 95051, USA
- **Chromatografická vana**
- **Inserty do chromatografických vialek**
Typ: 8010-0132
Výrobce: Agilent Technologies, 5301 Stevens Creek Blvd, Santa Clara, Kalifornie 95051, USA
- **Kolona HP-88**
Parametry: 100 m x 0,250 mm x 0,20 μ m, teplotní limit od 50°C do 250°C pro dělení Methylesterů mastných kyselin
Výrobce: Agilent Technologies, 5301 Stevens Creek Blvd, Santa Clara, Kalifornie 95051, USA
- **Magnetická míchadla**
- **Mikrozukavky Eppendorf**
- **Mraznička**
- **Odměrné baňky** 100, 250 a 500 ml
- **Odměrné válce** – 50 a 250 ml
- **Odpařovací zařízení Pierce model 18780**, Reactive-Vap Evaporating Unit

Výrobce: Thermoscientific, 28 Schenck Parkway, Asheville Severní Karolína 28803, USA

- **Pasteurovy pipety**
- **Pipetovací balónek (u skleněné pipety)**
- **Plynový chromatograf Agilent Technologies 7890A GC Systém**
Výrobce: Agilent Technologies, 5301 Stevens Creek Blvd, Santa Clara, Kalifornie 95051, USA
- **Pyrexové zkumavky**
Parametry: typ 1636/26MP, 761152 Culture Tube 16x100 SVL SCORE, teflonové těsnění
- **Rozprašovací sprej, Desaga spray gun, Dünnschicht-chromatographie, Thin-layer**
Výrobce: Desaga, GmbH D-690 Heidelberg 1, Německo
- **Skleněné pipety**
- **Skleněné zkumavky**
- **Stojánky na zkumavky**
- **Špachtle**
- **Termoblok Pierce Reacti-Therm Heating/Stirring Module 1882**
Výrobce: Thermoscientific, 28 Schenck Parkway, Asheville Severní Karolína 28803, USA
- **Třepačka Vortex typ REAX top**
Výrobce: Heidolph instruments GmbH & Co. KG, Walpersdorfer Strasse 12, 911 26 Schwabach, Německo
- **UV 240 lampa**
Výrobce: A. Krüss Optronic GmbH, Darmstadt, Německo

2.2 Použité chemikálie

Deproteinační roztok:

- **Isopropylalkohol, p.a.**

Balení 1000 ml, obsah 99,8 %, hustota 780 kg/m³, M= 60,1 g/mol, číslo šarže: PP/2017/02567

Výrobce: Lach-Ner, s.r.o., Tovární 157, 277 11 Neratovice, ČR

- **Kyselina trihydrogenfosforečná (H₃PO₄)**

Balení 1000 ml, obsah 85 %, Mr = 98 g/mol, hustota 1700 kg/m³, číslo šarže: 1801230113

Výrobce: PENTA, Ing. Petr Švec, Wuchterlova 16, 160 41 Praha 6, ČR

- **N-heptan (čistý)**

Balení 1000 ml, hustota 680 kg/m³, M = 100,21 g/mol, číslo šarže: PP/2010/14672

Výrobce: Lach-Ner, s.r.o., Tovární 157, 277 11 Neratovice, ČR

Mobilní fáze pro TLC:

- **Diethylether (nestabilizovaný)**

Balení 1000 ml, obsah 99,7%, Mr = 74,12 g/mol, hustota 714 kg/m³, číslo šarže: 1512091214

Výrobce: PENTA, Ing. Petr Švec, Wuchterlova 16, 160 41 Praha 6, ČR

- **Kyselina octová (čistá)**

Balení 1000 ml, obsah 99 %, Mr = 60,05 g/mol, hustota 1050 kg/m³, číslo šarže: 1907280714

Výrobce: PENTA, Ing. Petr Švec, Wuchterlova 16, 160 41 Praha 6, ČR

- **n-hexan**

Balení 1000 ml, obsah 99 %, Mr = 86,18 g/mol, hustota 660 kg/m³, číslo šarže: PP/2017/02567

Výrobce: PENTA., Tovární 157, 277 11 Neratovice, ČR

Detekční činidlo:

- **2',7'-dichlorfluorescein**

Balení 90 %, pro TLC, M = 401,2 g/mol, číslo šarže: 319108554

Výrobce: Carl Roth GmbH + Co.KG, 76185 Karlsruhe, Německo

Interní standard:

- **Kyselina cis-13,16,19 dokosatrienová**

Výrobce: Larodan Fine Chemicals AB, Limhamnsgårdens allé 9, SE 216 16 Malmö, Švédsko

Ostatní chemikálie:

- **Acetylchlorid, Reagent Plus > 99%**

Balení 500 ml, číslo šarže: STBD5754V

Výrobce: SIGMA-ALDRICH Chemie GmbH, Reidstrasse 2, 895 55 Steinheim, Německo

- **Chloroform, p.a.,**

Balení 1000 ml, obsah 99,8 %, Mr = 119,38 g/mol, hustota 1483 kg/m³, číslo šarže: 1611101111

Výrobce: PENTA, Ing. Petr Švec, Wuchterlova 16, 160 41 Praha 6, ČR

- **Dichlormethan, p.a.**

Balení 1000 ml, obsah 99,5 %, hustota 1330 kg/m³, M= 84,93 g/mol, číslo šarže: 2207100717

Výrobce: PENTA, Ing. Petr Švec, Wuchterlova 16, 160 41 Praha 6, ČR

- **Methylalkohol, p.a.**

Balení 1000 ml, obsah 99,8 %, hustota 791 kg/m³, M= 32,04 g/mol, číslo šarže: 2209270917

Výrobce: PENTA, Ing. Petr Švec, Wuchterlova 16, 160 41 Praha 6, ČR

- **Standard pro TLC: pool plazma**

- **Toluen, p.a.**

Balení 1000 ml, obsah 99 %, hustota 867 kg/m³, M= 138,21 g/mol, číslo šarže: PP/2013/02444

Výrobce: Lach-Ner, s.r.o., Tovární 157, 277 11 Neratovice, ČR

- **Uhličitan draselný, bezvodý**

Balení 500g, M= 138, 21 g/mol, číslo šarže: PP/2013/12622

Výrobce: Lach-Ner, s.r.o., Tovární 157, 277 11 Neratovice, ČR

Tlakové láhve:

- **Dusík:** N24.0, UN 1066

Výrobce: Linde Gas a.s., U Technoplynu 1324, 198 00 Praha 9, ČR

- **Helium:** He 5.0, UN 1046

Výrobce: Linde Gas a.s., U Technoplynu 1324, 198 00 Praha 9, ČR

- **Vodík:** H25.0 \geq 99, 999
Výrobce: Linde Gas a.s., U Technoplynu 1324, 198 00 Praha 9, ČR
- **Vzduch:** O220%, N280%, UN 1956
Výrobce: Linde Gas a.s., U Technoplynu 1324, 198 00 Praha 9, ČR

2.3 Pracovní postup

2.3.1 Deproteinace plasmy a extrakce lipidů

Do 5 připravených skleněných zkumavek bylo pipetováno 500 μ l vzorku plazmy každého pacienta. Poté byla připravena 6. zkumavka, do které byla přidána pool plazma jako standard o stejném objemu. Ke vzorkům byl přidán deproteinační roztok, obsahující isopropylalkohol, n-heptan a kyselina trihydrogenfosforečná (poměr 40:20:1) o objemu 2,5 ml. Následně došlo k promíchání připravené směsi na vortexu a inkubaci při pokojové teplotě po dobu 10 minut. Byla připravena směs toluen:metanol (poměr 4:1), která byla ke směsi přidána po 1 ml. Poté bylo přidáno 1,5 ml destilované vody a směs byla opět promíchána na vortexu. Nakonec byly vzorky podrobeny centrifugaci při 3 000 otáčkách po dobu 10 minut, po jejímž ukončení se směsi rozdělily na vodnou a organickou fázi. Organická fáze byla opatrně odpipetována do nových zkumavek a následovalo odpařování vzorků pod dusíkem do sucha.

2.3.2 Chromatografie na tenké vrstvě

Příprava mobilní fáze:

V chromatografické vaně byla vytvořena mobilní fáze, složená ze 160 ml hexanu, 40 ml diethyletheru a poté bylo pomocí skleněné pipety přidáno 6 ml kyseliny octové (99%). Chromatografická vana byla uzavřena po dobu 40 minut, s cílem nasycení parami mobilní fáze.

Příprava chromatografické desky:

Na chromatografickou desku s rozměry 20x20 cm byly tužkou označeny: boční okraje 1 cm od hrany desky, čelo mělo vzdálenost 1 cm od vrchní hrany desky, start byl vyznačen

2,5 cm od spodní hrany desky. Zbývající prostor byl rozdělen na 6 drah (vzorky + standard pro TLC), každá byla široká 3 cm. Bylo nutné dávat pozor, aby nedošlo k narušení vrstvy silikagelu a kontaminace z rukou.

Vlastní TLC:

K odpařeným vzorkům a standardu pro TLC byla přidána směs chloroform:metanol (poměr 2:1) o objemu 75 μ l. Následně došlo k promíchání na vortexu a k nanesení na startovní linii chromatografické desky pomocí Pasteurových pipet. Při nanášení bylo opět dbáno, aby nedošlo k poškození povrchu desky a ke spojení vzorků. Po nanesení všech vzorků na desce byly zkumavky propláchnuty 25 μ l zmíněné směsi a poté opět proveden stejný postup. Nakonec byla chromatografická deska umístěna do chromatografické vany do doby, než mobilní fáze dosáhla čela. Po uplynutí této doby byla vyjmuta z vany a usušena v digestoři při pokojové teplotě.

Detekce lipidů:

Po vysušení chromatografické desky bylo na dráhu s pool plazmou naneseno detekční činidlo 2',7'-dichlorfluorescein. Zbylé dráhy byly zakryté, činidlo se sem nesmělo dostat. Deska byla opět ponechána vysušení a poté byly pod UV lampou detekovány jednotlivé frakce lipidů. Deska obsahovala fosfolipidy (PL), diacylglyceroly (DG), cholesterol, volné mastné kyseliny (VMK), triacylglyceroly (TG) a estery cholesterolu (CE).

Izolace lipidů:

Frakce lipidů byly označeny tužkou, tak aby nad horním i dolním okrajem bylo volné místo asi 0,5 cm. Kromě složky cholesterolu, byly jednotlivé frakce pomocí špachtle vyškrábány z desky. Nakonec byly převedeny do připravených pyrexových zkumavek s teflonovým uzávěrem.

2.3.3 Derivatizace mastných kyselin

Do pyrexových zkumavek s vyškrábanými frakcemi byl napipetován interní standard (C21:0) o objemu 1 ml a poté směs toluen:metanol (poměr 4:1) o stejném objemu. Do každé zkumavky bylo vloženo magnetické míchadlo a poté bylo velmi opatrně napipetováno 200 μ l acetylchloridu, který je významný katalyzátor esterifikace. Zkumavky byly pořádně uzavřeny

víčky s teflonovým těsněním a umístěny do termobloku o teplotě 100 °C. Také bylo zapnuto magnetické míchání na rychlost 8. Zkumavky byly v termobloku ponechány 1 hodinu.

Po uplynutí této doby došlo k vyjmutí zkumavek z termobloku a vychlazení na pokojovou teplotu. Ke směsi bylo přidáno neutralizační činidlo K₂CO₃ (65%) o objemu 5 ml. Poté byly zkumavky intenzivně třepány v ruce po dobu 2 minut a nakonec umístěny do centrifugy při 3 000 otáčkách na 10 minut. Po vyjmutí zkumavek ze zařízení opět došlo k rozdělení na vodnou a organickou fázi, která byla opět opatrně přepipetována do nových zkumavek a odpařená pod dusíkem do sucha.

2.3.4 Analýza plynovou chromatografií

Vzniklé odparky vzorků byly odpipetovány do chromatografických vialek s insertem a uzavřeny víčkem s pryžovým septem. Vzorky byly naskládány do karuselu plynového chromatografu a plynový chromatograf Agilent Technologies 7890A byl spuštěn. Byl nastaven teplotní program na koloně, kdy počáteční teplota byla 130 °C, teplota nástřiku dosahovala 230 °C a teplota FID detektoru nebyla vyšší než 250 °C. Celkový čas analýzy jednoho vzorku byl 92 minut, u vzorků obsahující estery cholesterolu 120 minut. Měřeno bylo v módu split v poměru 10:1.

3 VÝSLEDKY A DISKUZE

Metabolický syndrom je onemocnění, které je fyziologicky bezpříznakové, hlavní markery onemocnění (krevní tlak, hladinu triacylglycerolů a HDL cholesterolu) si nemocní sami nezměří a mírná až střední obezita je u české populace běžným jevem. Proto je MS většinou odhalen až při zdravotních prohlídkách, nebo při náhlých zdravotních příhodách vyvolaných souběhem i dalších onemocnění. Vzhledem k tomu, že tři z diagnostických markerů MS mají přímou souvislost s obsahem lipidů v organismu, je zřejmé, že metabolické změny, případně i markery onemocnění je nutno hledat v metabolismu lipidů a to jak v tukové tkáni, tak i v játrech a v krevní cirkulaci. [74]

Významný marker MS je zvýšený objem pasu, který jednoznačně dokazuje nadbytečnou akumulaci lipidů v hypertrofické tukové tkáni a to jak v subkutánní, tak i viscerální. Tato zvýšená akumulace lipidů u nemocných MS vyvolává zvýšenou lipolýzu uložených tuků hormonsensitivní lipázou, která je u nemocných MS částečně insulin resistantní, z ne zcela prokázaného důvodu. Tím dochází k trvale zvýšené koncentraci volných mastných kyselin v krevní cirkulaci, ty jsou pak zpracovávány játry na triacylglyceroly a vylučovány do krevního oběhu ve formě VLDL lipoproteinů. Takto dochází k dyslipidémii, která je charakterizována zvýšenou hladinou triacylglycerolů. [46, 47, 54]

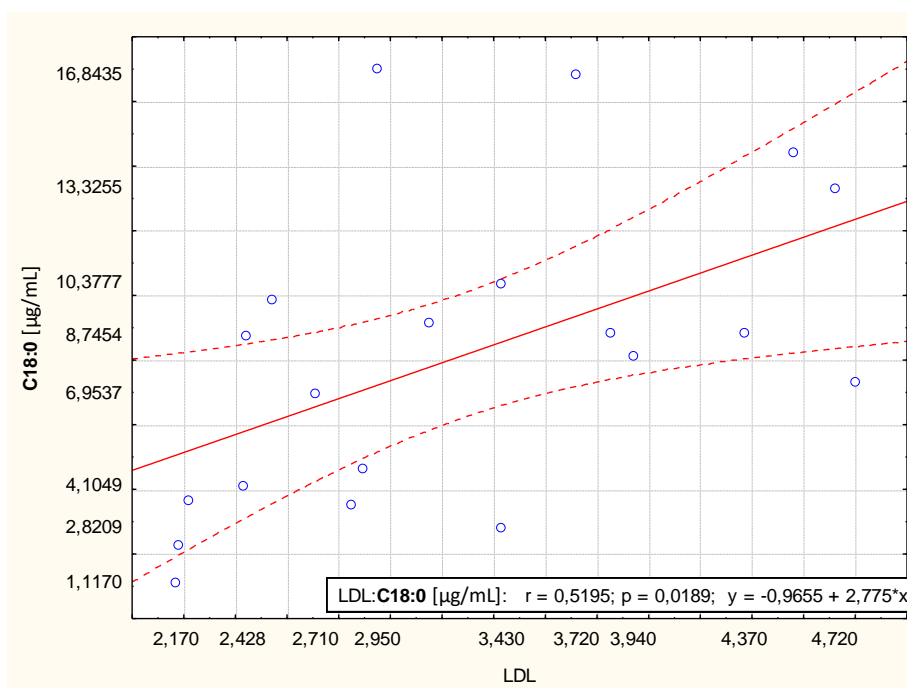
3.1 Soubor pacientů

Zpracováno bylo celkem 20 vzorků plazmy od pacientů s metabolickým syndromem a 15 vzorků plazmy od zdravých dárců, které byly použity jako kontrolní skupina. Veškerá analýza byla provedena metodami TLC a GC a poté následovalo vyhodnocení v programu Instrument 1 Offline. Výsledné záznamy v podobě chromatogramů byly integrovány a data se zpracovaly v programu Microsoft Office Excel 2016 a Statistika 12.

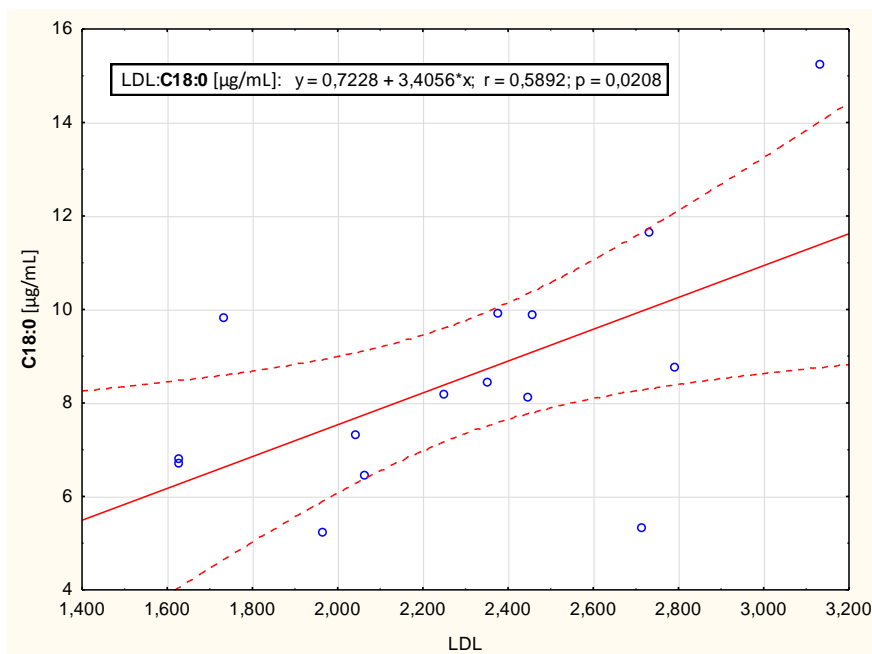
3.2 Statisticky významné hodnoty

V programu Statistika 12 byly zpracovány grafy, ukazující statisticky významné závislosti obsahu MK na 5 parametrech (HDL a LDL cholesterol, gama-glutamyltransferáza – GMT, celkový cholesterol – CHOL a triacylglyceroly – TAG) ve všech lipidových frakcích. Největší závislost byla však zaznamenána na parametrech LDL-cholesterolu a na celkovém

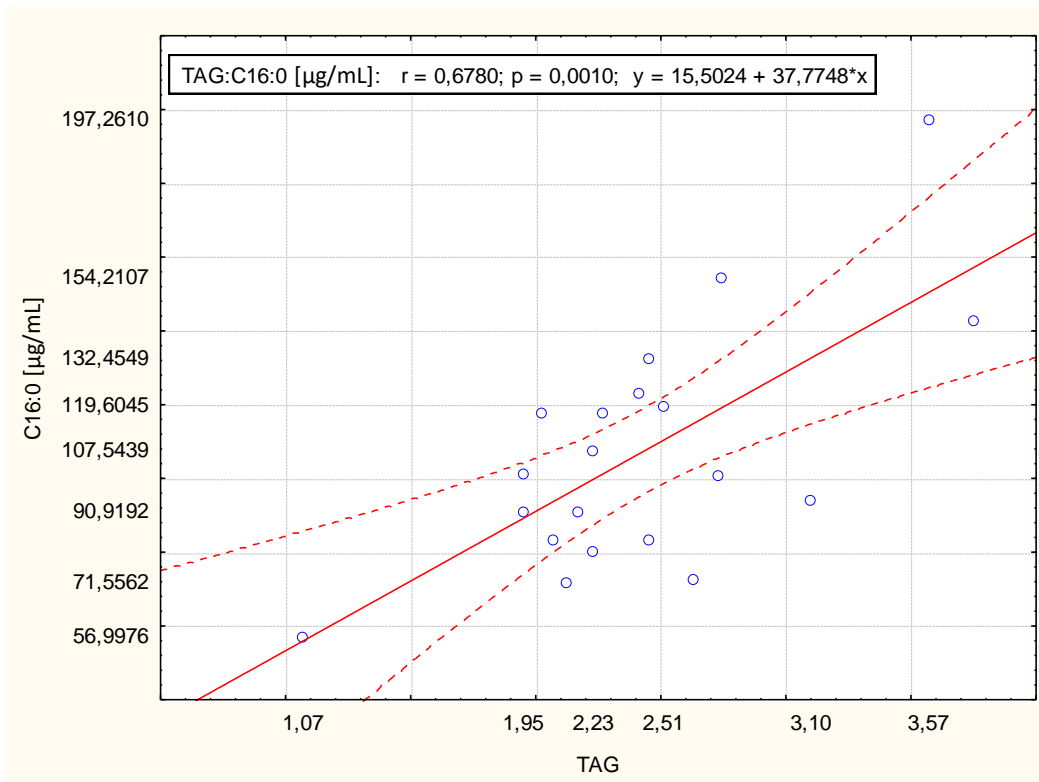
cholesterolu – CHOL a ve třech frakcích – volné mastné kyseliny (VMK), triacylglyceroly (TG) a estery cholesterolu (CE). Pro porovnání jsou zde dva grafy – hodnoty nemocných s MS a hodnoty zdravých kontrol. Hodnoty jsou statisticky významné, pokud je parametr p menší než 0,05.



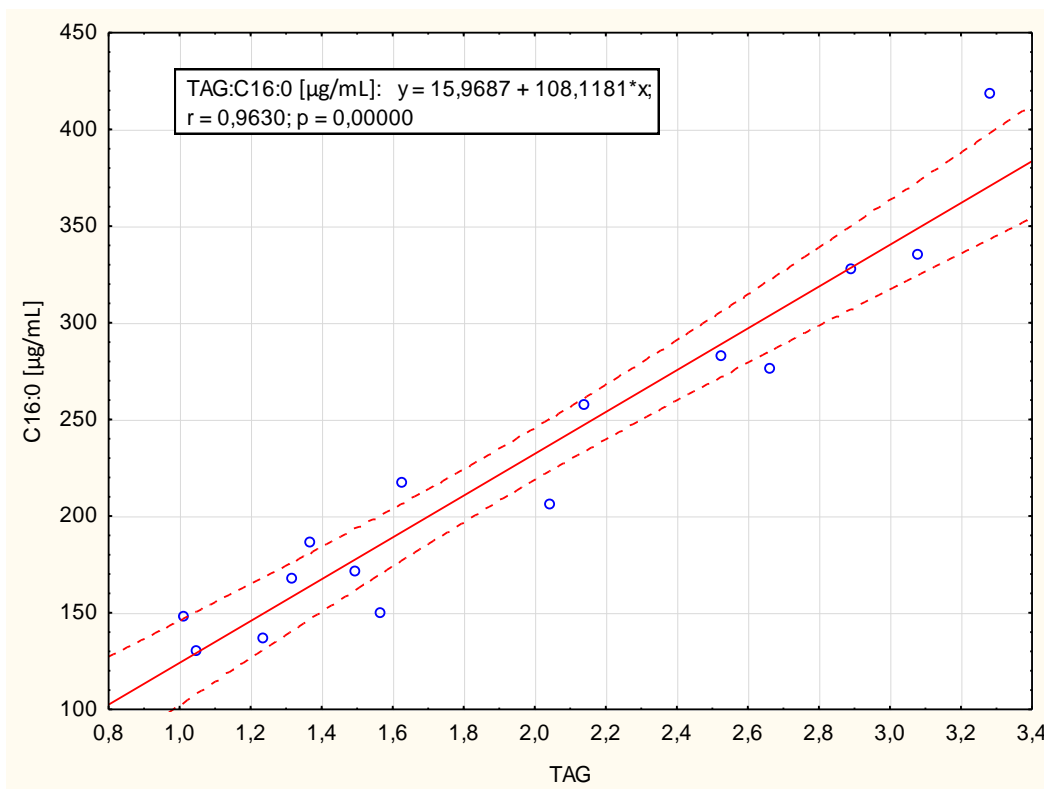
Graf 1: Závislost kyseliny stearové na LDL-cholesterolu ve frakci esterů cholesterolu (CE) u nemocných s MS



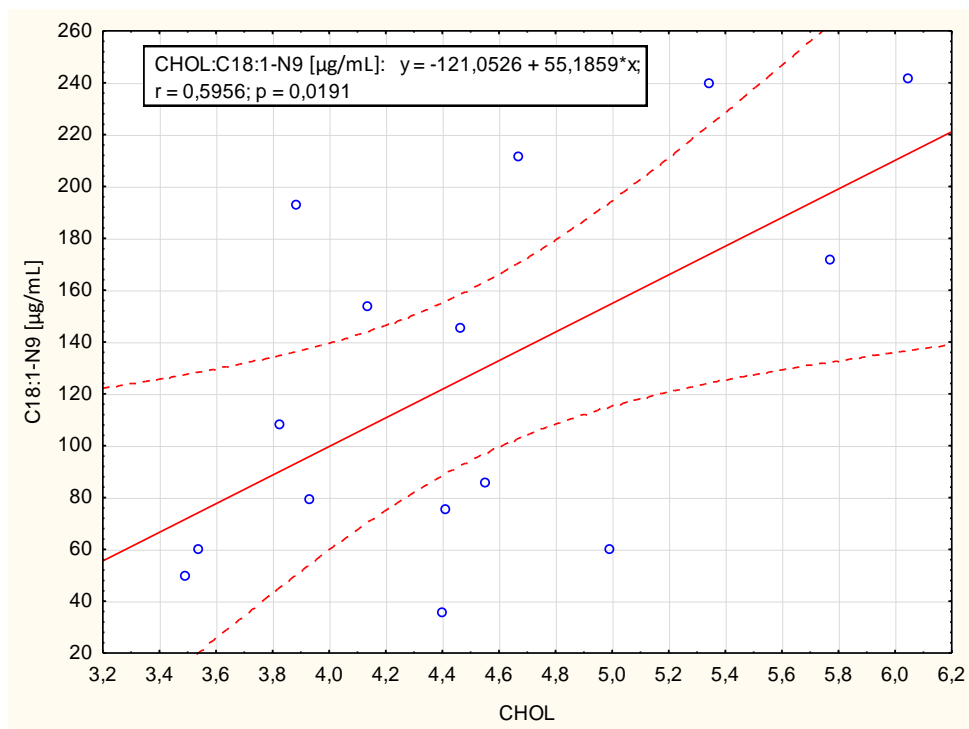
Graf 2: Závislost kyseliny stearové na LDL-cholesterolu ve frakci esterů cholesterolu (CE) u zdravých kontrolních skupin



Graf 3: Závislost kyseliny palmitové na triglyceridech ve frakci triacylglycerolů (TG) u nemocných MS

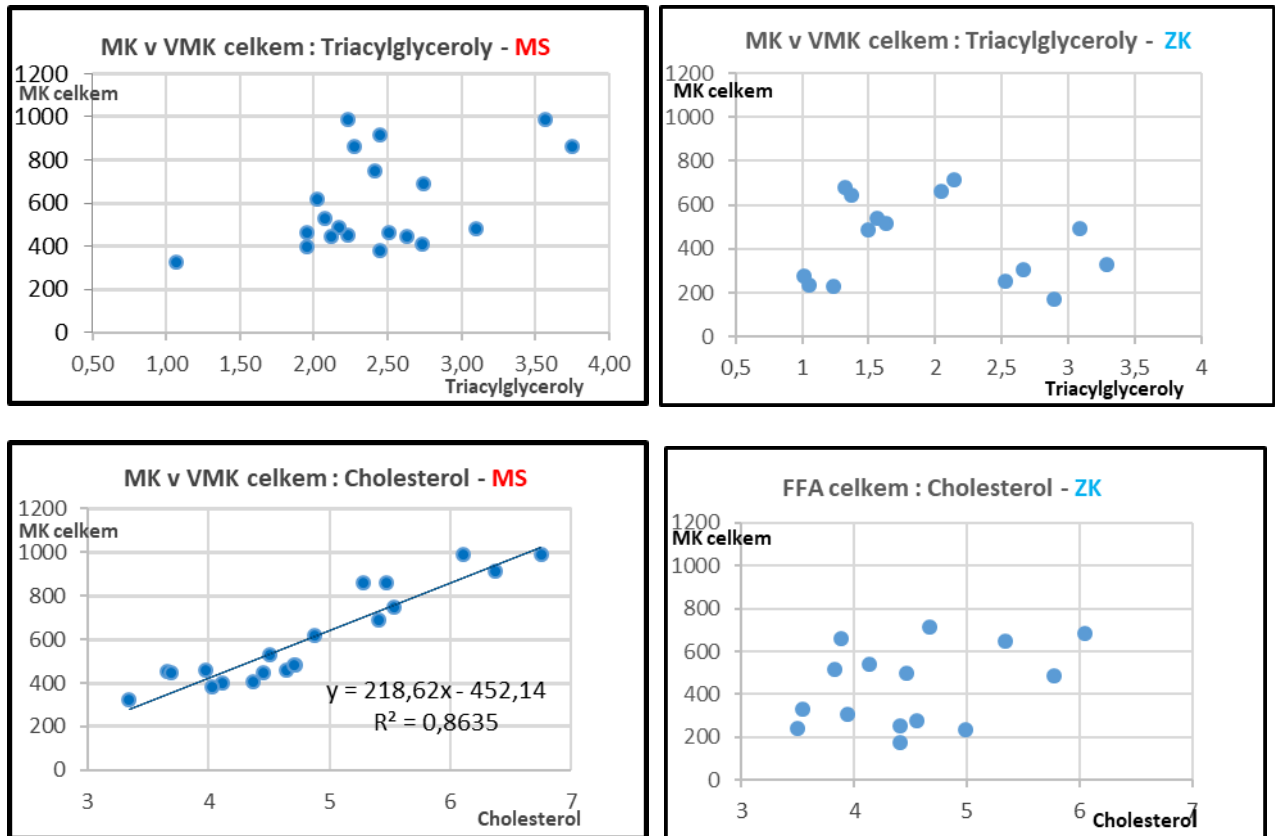


Graf 4: Závislost kyseliny palmitové na triglyceridech (TAG) ve frakci triacylglycerolů (TG) u zdravých kontrolních skupin



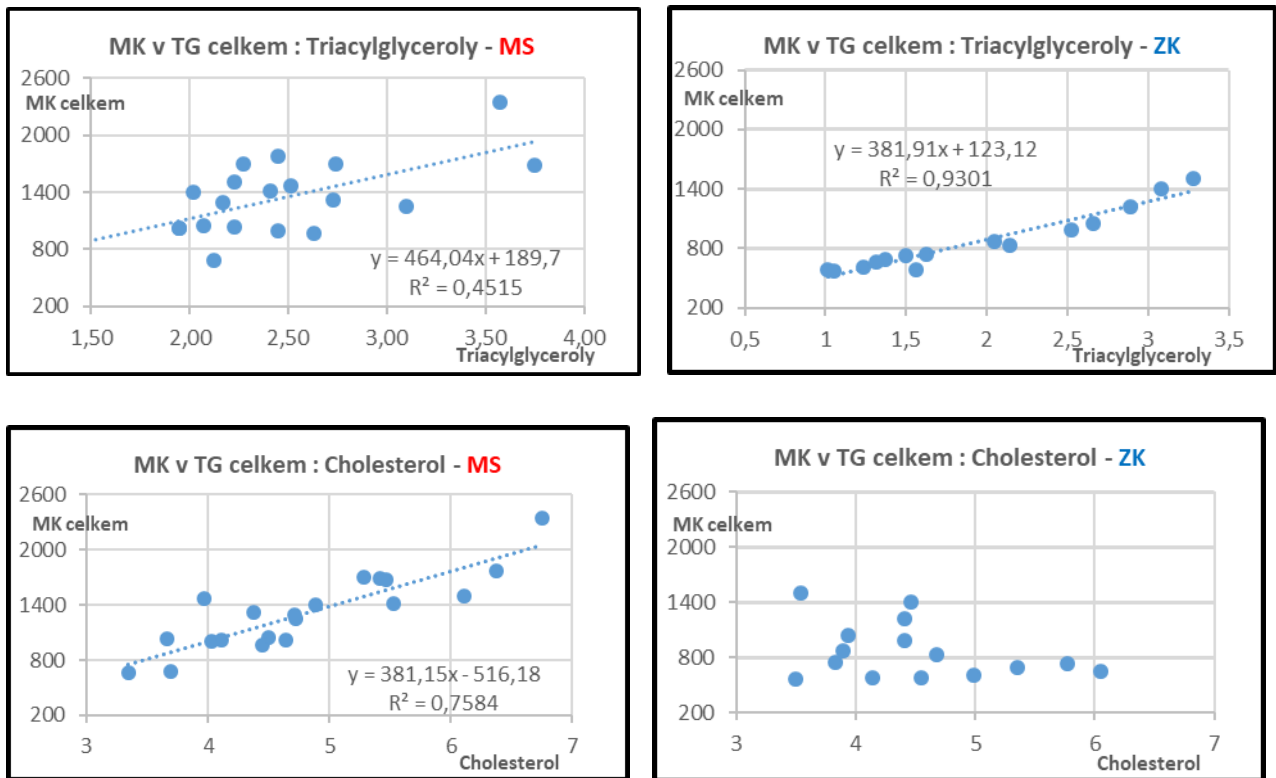
Graf 5: Závislost kyseliny olejové na cholesterolu ve frakci volných mastných kyselin (VMK) u zdravých kontrolních skupin

3.3 Závislost lipidových frakcí na koncentraci triacylglycerolu a cholesterolu



Obrázek 17: Porovnání obsahu VMK u nemocných MS a zdravé kontrolní skupiny (KS) a závislosti obsahu MK na koncentraci triacylglycerolu a cholesterolu ve frakci VMK

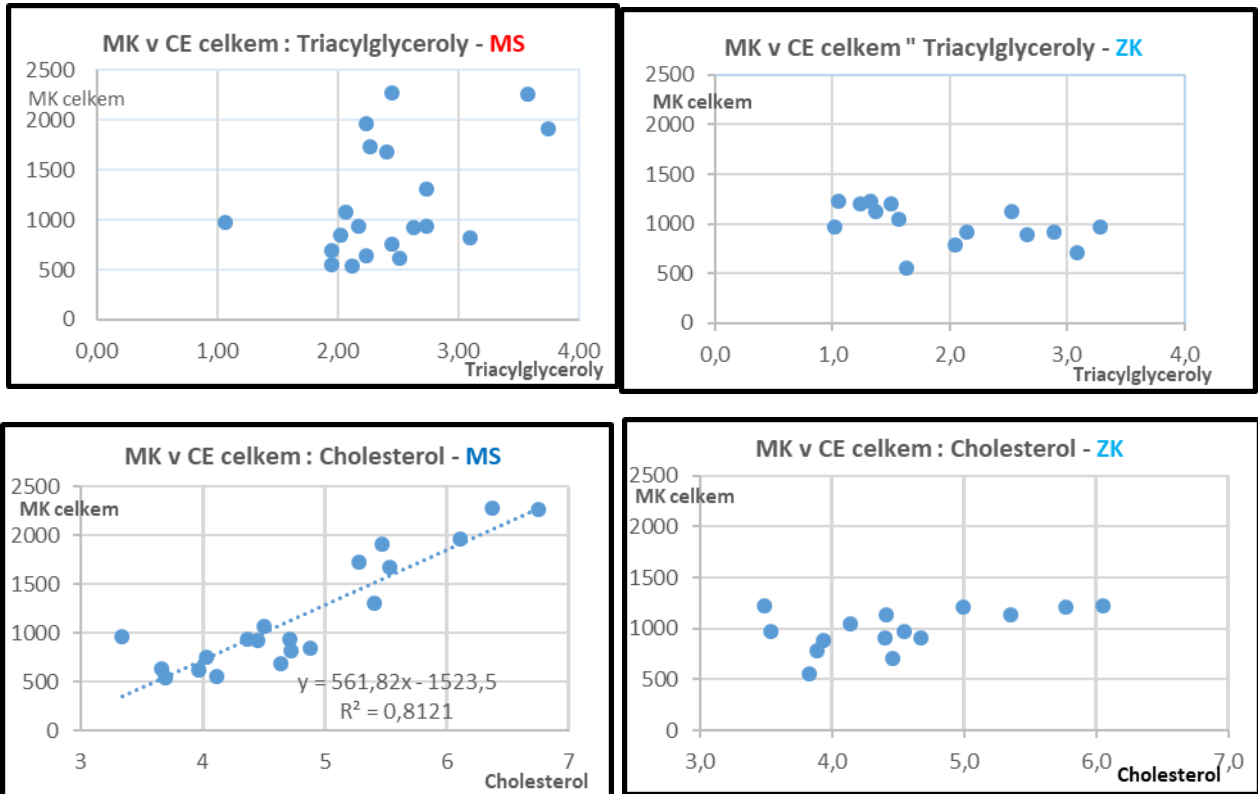
Z Obr. 17 je zřejmé, že obsah mastných kyselin ve frakci volných mastných kyselin je zřetelně vyšší než u zdravé populace. Další srovnání ukazuje zajímavý fakt dokazující, že zvýšený obsah cholesterolu v krvi nemocných MS stimuluje tukovou tkáň k vyšší lipolýze, zřejmě vylučováním jaterních lipokinů, které aktivují lipoproteinovou lipázu tukové tkáně. To je způsobeno aktivací jaterní signalizace, která transformuje nadbytečný toxický cholesterol na estery cholesterolu vylučované játry jako HDL - cholesterol.



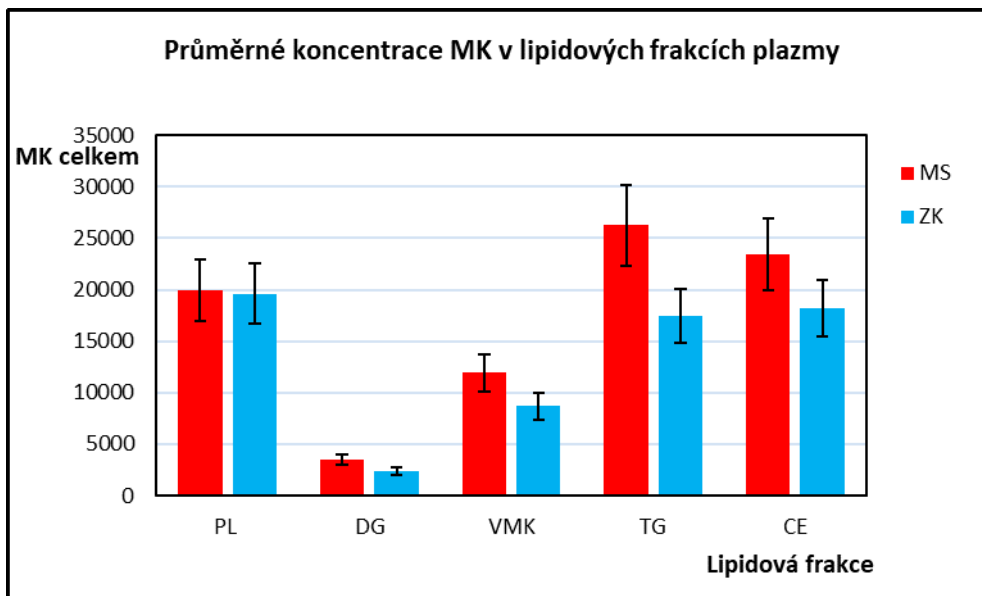
Obrázek 18: Porovnání obsahu MK u nemocných MS a zdravé kontrolní skupiny (KS) a závislosti obsahu MK na koncentraci triacylglycerolu a cholesterolu ve frakci TG

Závislosti pozorované ve frakci volných mastných kyselin (Obr. 17) se s malými změnami potvrzují i ve frakci triacylglycerolů (Obr. 18). Z první dvojice grafů je zřetelně vidět vyšší obsah MK u nemocných MS a ztráta závislosti koncentrace MK na celkové koncentraci triacylglycerolů, která je zcela prokazatelná u zdravé kontrolní skupiny. U zdravé kontrolní skupiny játra produkují TG řízeně a proto i obsah mastných kyselin je úměrný koncentraci TG. Toto je hlavní projev metabolického syndromu, dyslipidémie, která je charakterizována zvýšenou koncentrací triacylglycerolů v krvi. Druhá dvojice grafů pak potvrzuje pozorování prezentované v Obr. 18.

V Obr. 19 jsou závislosti celkového obsahu MK na hodnotách triacylglycerolů a cholesterolu prezentovány pro frakci esterů cholesterolu. První dvojice grafů opět dokumentuje zvýšený obsah MK u nemocných MS a druhá dvojice grafů je opět v souladu s předchozím pozorováním a to, že obsah MK koreluje s hodnotou cholesterolu, což dokazuje snahu organismu korelovat zvýšený obsah cholesterolu jeho transformací do netoxických esterů cholesterolu. Obsah mastných kyselin je i v této frakci zvýšený oproti normální kontrolní skupině.



Obrázek 19: Porovnání obsahu MK u nemocných MS a zdravé kontrolní skupiny (KS) a závislosti obsahu MK na koncentraci triacylglycerolu a cholesterolu ve frakci TG

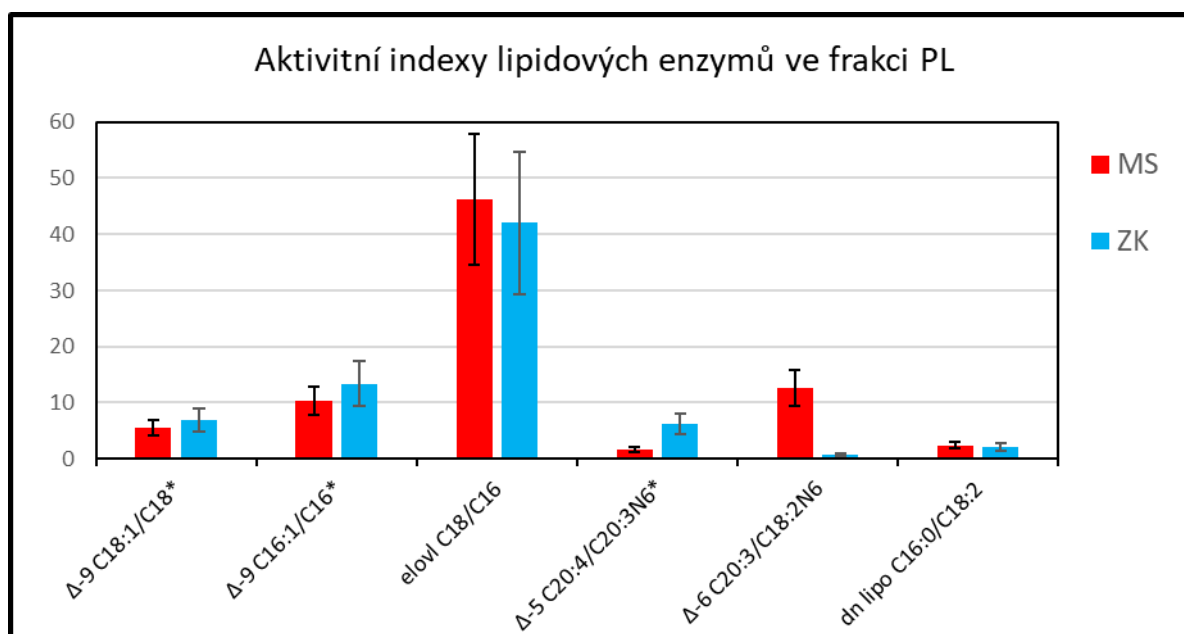


Obrázek 20: Průměrné koncentrace MK v lipidových frakcích plazmy nemocných a zdravé kontrolní skupiny

Obrázek 20 jasně dokazuje, že vyšší rozdíly v průměrné celkové koncentraci MK v jednotlivých frakcích plazmy jsou ve frakcích volných mastných kyselin (VMK), triacylglycerolů (TG) a esterů cholesterolu (CE). Proto jsem analyzovala složení mastných kyselin v jednotlivých frakcích a hledala jsem nejvyšší změny v jejich koncentracích.

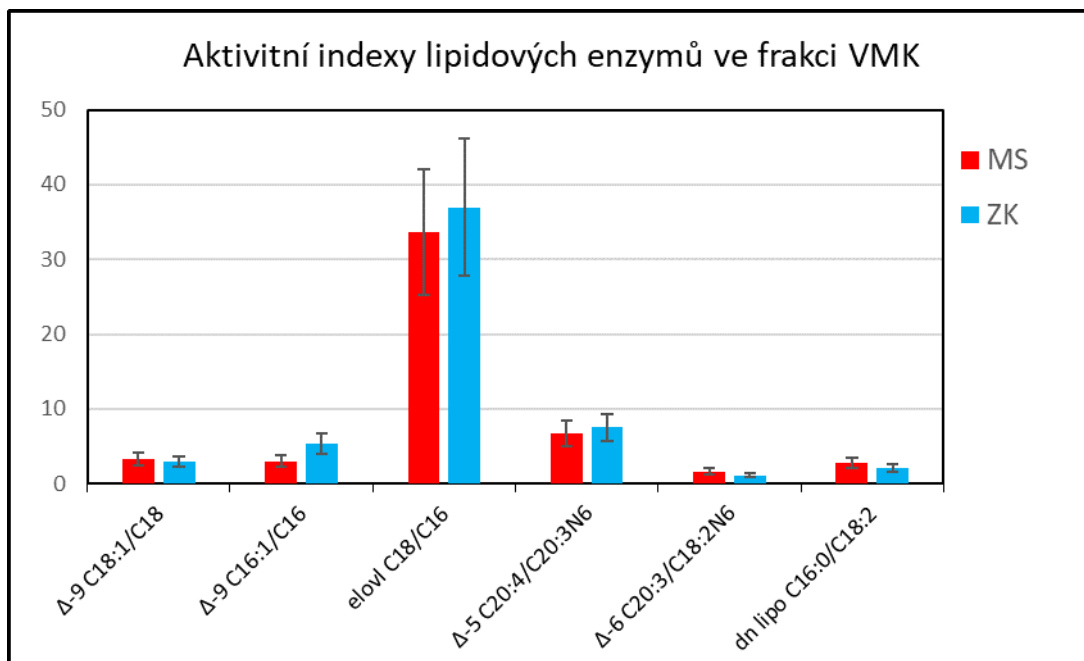
Pro další vyhodnocení rozdílů mezi nemocnou a zdravou skupinou jsem porovnávala aktivitní indexy ve všech frakcích kromě diacylglycerolů.

3.3 Porovnání aktivitních enzymů v lipidových frakcích

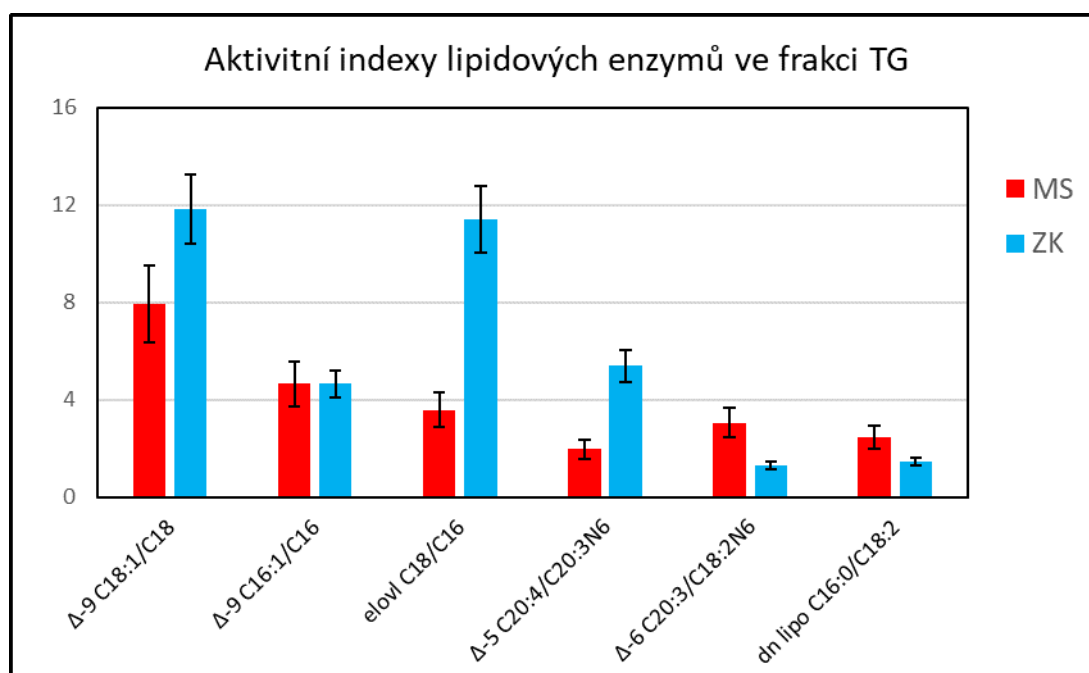


Graf 6: Porovnání hodnot lipidových enzymů ve frakci fosfolipidů (PL)

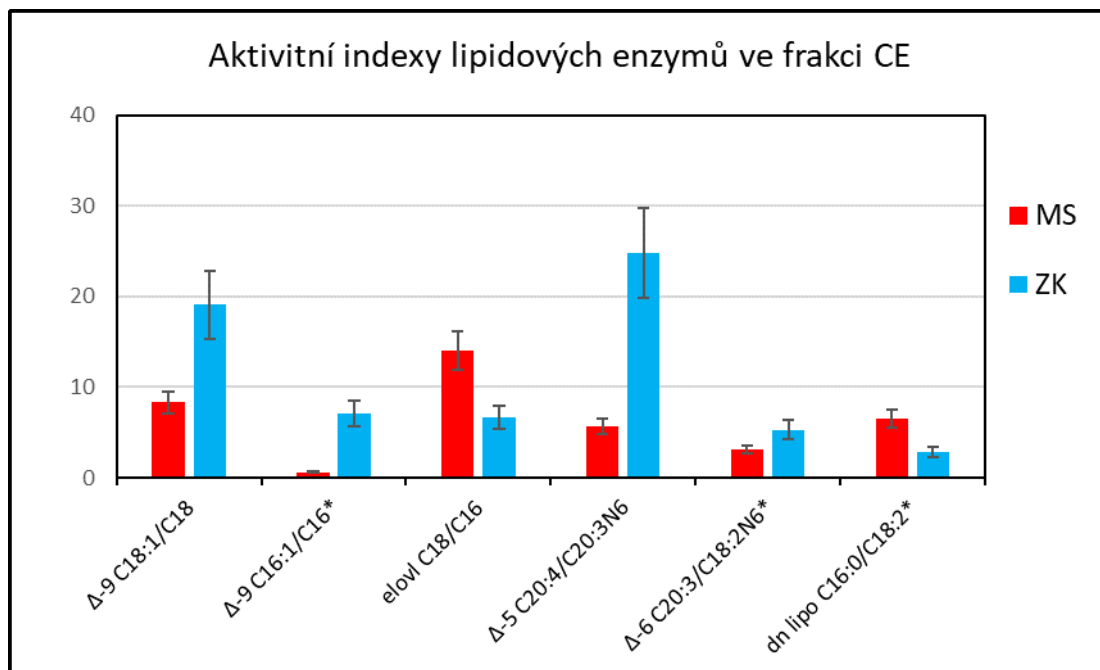
- poznámka: hodnoty označené * jsou pro názornost vynásobeny 10



Graf 7: Porovnání hodnot lipidových enzymů ve frakci volných mastných kyselin (VMK)



Graf 8: Porovnání hodnot lipidových enzymů ve frakci triacylglycerolů (TG)



Graf 9: Porovnání hodnot lipidových enzymů ve frakci esterů cholesterolu (CE)

Z vytvořených grafů lze zjistit, že nejvyšší rozdíly v aktivitách indexů byly nalezeny u frakce fosfolipidů, triacylglycerolů a esterů cholesterolu. Všechny tyto lipidové frakce úzce souvisí s funkcí jater, většina je přímo v játrech syntetizována (PL a TG), nebo se játra podílí na syntéze mastných kyselin (tvorba CE). Proto je možné oprávněně konstatovat, že metabolický syndrom je jaterním onemocněním, které postihuje aktivitu jaterních enzymů, kterou ve výsledném působení snižuje. Tím dochází k omezení desaturace toxické kyseliny palmitové a dalších nasycených mastných kyselin, jejichž koncentrace v organismu se snižuje a hlavně dlouhodobé působení kyseliny palmitové na beta buňky pankreatu vede ke vzniku diabetu 2 typu, tato skutečnost je hlavní teorií a praxí pro popis jeho progresu.

Tabulka 3: Přehled hodnot aktivitních indexů lipidových enzymů v jednotlivých lipidových frakcích u nemocných a zdravé kontrolní skupiny

	MS	MS	ZK	ZK		MS	MS	ZK	ZK
Fosfolipidy	průměr	odchylka	průměr	odchylka	Triacylglyceroly	průměr	odchylka	průměr	odchylka
Δ-9 C18:1/C18	0,55	0,11	0,68	0,14	Δ-9 C18:1/C18	7,91	2,09	11,81	0,92
Δ-9 C16:1/C16	1,03	1,65	1,39	0,5	Δ-9 C16:1/C16	4,65	1,92	4,65	1,47
elovl C18/C16	46,21	6,1	42,03	4,48	elovl C18/C16	3,57	3,57	11,43	1,79
Δ-5 C20:4/C20:3N6	0,17	0,27	6,16	2,89	Δ-5 C20:4/C20:3N6	1,96	1,07	5,38	1,47
Δ-6 C20:3/C18:2N6	12,68	6,43	0,68	0,14	Δ-6 C20:3/C18:2N6	3,04	6,15	1,32	0,28
dn lipo C16:0/C18:2	2,43	0,9	2,071	0,58	dn lipo C16:0/C18:2	2,45	0,79	1,45	0,2
Volné mastné kyseliny	průměr	odchylka	průměr	odchylka	Estery cholesterolu	průměr	odchylka	průměr	odchylka
Δ-9 C18:1/C18	3,33	2,51	2,97	1,04	Δ-9 C18:1/C18	8,3	3,94	19,06	3,78
Δ-9 C16:1/C16	3,01	2,89	5,31	2,24	Δ-9 C16:1/C16	0,63	1,08	7,08	2,01
elovl C18/C16	33,63	10,82	36,97	5,19	elovl C18/C16	14	7,05	6,67	0,76
Δ-5 C20:4/C20:3N6	6,75	2,4	7,5	3,69	Δ-5 C20:4/C20:3N6	5,68	4,95	24,81	12,83
Δ-6 C20:3/C18:2N6	1,625	0,96	1,12	0,56	Δ-6 C20:3/C18:2N6	3,1	0,57	0,53	0,24
dn lipo C16:0/C18:2	2,717	1,27	2,06	0,71	dn lipo C16:0/C18:2	6,51	0,84	0,29	0,05

Dále jsem sumarizovala mastné kyseliny, u kterých jsem našla největší rozdíly v jejich celkových koncentracích a také v koncentracích v jednotlivých lipidových frakcích. Hodnoty v tabulce dokládají zvýšené množství nasycených mastných kyselin, nejvyšší zvýšení jsem zaznamenala u 13-methylmyristové kys., na 37 násobek původní hodnoty, u kys. myristové, na 3,73 násobek, u kys. sapienové na 3,3 násobek a u 14-methylhexadekanové kys. na 8 násobek hodnoty u zdravé kontrolní skupiny. Vzárost koncentrace kyseliny palmitové je u nemocných téměř dvojnásobný, ale tato hodnota je již pro většinu orgánových buněk již cytotoxická. Obdobný nárůst jsem zaznamenala u kyseliny stearové a olejové.

U esenciálních mastných kyselin jsem rovněž zaznamenala větší rozdíly, které postihují hlavně ω-6 kyseliny. Nejvýraznější je pokles koncentrace kys. arachidonové, o šestnásobek hodnoty zdravé populace a to je v souladu s absencí vnitřního zánětu u nemocných MS, protože z kys. arachidonové se produkují zánětlivé eikosany, které je možno v plazmě detekovat. Mírný vzrůst koncentrace kys. nervonové je v souladu s celkovým vyšším obsahem mastných kyselin u nemocných a nemá významný fyziologický vliv.

Tabulka 4: Přehled nejvyšších rozdílů v koncentraci mastných kyselin v plazmě a lipidových frakcích u nemocných MS a zdravé kontrolní skupiny

Mastná kyselina	Volné					SUMA	Volné					SUMA
	Fosfolipidy	Diacylglyceroly	mastné kyseliny	Triacylglyceroly	Estery cholesterolu		Fosfolipidy	Diacylglyceroly	mastné kyseliny	Triacylglyceroly	Estery cholesterolu	
Myristová k.	32,57	61,13	234,08	456,33	996,07	1780,18	35,63	44,07	117,49	201,55	79,03	477,77
13-Methylmyristová k.	977,79	853,7	1267,64	704,01	64,84	3867,98	24,88	6,62	3,69	33,38	36,36	104,93
Palmitová k.	5943,85	740,75	3383,98	8342,2	3902,63	22313,41	4647,18	540,02	1728,87	3408,26	1896,71	12221,04
Sapienová k.	105,29	12,2	14,72	331,37	865,08	1328,66	141,49	17,91	51,71	131,66	60,33	403,1
14-Methylhexandekanová k.	49,66	26,15	194,35	51,42	17,54	339,12	8,23	6,54	7,14	10,39	10,01	42,31
Stearová k.	2666,91	460,74	1067,58	1118,94	569,57	5883,74	1953,61	196,17	611,48	381,98	127,75	3270,99
Olejevá k.	1518,79	283,61	2811,13	8566,22	4175,4	17355,15	1348,32	476,18	1907,98	4465,39	2414,38	10612,25
Linolová k.	2752,77	204,12	1063,94	3406,14	10010,3	17437,31	2421,58	165,99	963,07	2356,86	6724,43	12631,93
Arachidonová k.	32,57	65,07	94,73	90,26	66,31	348,94	1059,5	35,93	66,15	160,84	723,85	2046,27
Eikosapentaeonová k.	1856,65	110,67	373,61	436,24	292,18	3069,35	93,71	47,26	230,39	428,33	876,67	1676,36
Dokosatetraeonová k.	14,34	5,83	12,15	26,62	613,52	672,46	97,11	0,64	10,44	64,28	9,81	182,28
Nervonová k.	1729,15	70,05	132,92	237,82	215,59	2385,53	1658,95	63,42	50,4	23,8	51,27	1847,84

Závěrem je možné shrnout, že změny v koncentracích mastných kyselin souvisí s jejich nadbytkem v plazmě a s omezenou kapacitou jater při jejich zpracování jaterními lipidovými enzymy. Tím jsou játra trvale zatěžována a dostávají se do situace tzv. jaterního stresu, kdy nejsou schopny dostatečně detoxikovat kys. palmitovou, která pak toxicky působí na β -buňky pankreatu a vyvolává diabetes 2. typu. Velmi zajímavý je nález vysokého nárůstu koncentrace 13-methylmyristové kys. ($104,63 \mu\text{mol/l}$ u zdravých; $3867,98 \mu\text{mol/l}$ u nemocných), který je doprovázen i vyšším nárůstem koncentrace kys. myristové ($477,77 \mu\text{mol/l}$ u zdravých; $1780,18 \mu\text{mol/l}$ u nemocných) a znatelně vyšším nárůstem 14-methylhexandekanové kys. ($42,31 \mu\text{mol/l}$ u zdravých; $339,12 \mu\text{mol/l}$ u nemocných). Je možné, že při zpracování větvených mastných kyselin je funkce jater silně inhibována, podobně jako při zpracování kys. myristové. Tyto tři mastné kyseliny by mohly sloužit jako marker počínajícího metabolického syndromu, který jak již bylo řečeno, se diagnostikuje velmi všeobecně a možná i zastarale. Pro potvrzení uvedeného nálezu bude nutné zpracovat větší skupinu nemocných metabolickým syndromem a provést analýzy s využitím přesnějšího hmotnostního detektoru.

4. ZÁVĚR

V této diplomové práci byly stanoveny koncentrace mastných kyselin a lipogenních enzymů ve všech třídách lipidů plazmy pacientů s MS a zdravých kontrolních skupin. Bylo zpracováno celkem 35 vzorků plazmy – 20 od nemocných pacientů a 15 od zdravých dárců. Pro všechny vzorky byl použit stejný postup. Metodou tenkovrstvé chromatografie (TLC) se vzorky EDTA plazmy rozdělily do 5 tříd a to na fosfolipidy (PL), diacylglyceroly (DG), volné mastné kyseliny (VMK), triacylglyceroly (TAG) a estery cholesterolu (CE). Poté byly frakce převedeny na methylestery mastných kyselin pomocí derivatizace a nakonec podrobeny analýze na plynovém chromatografu. Výsledné záznamy byly získány v podobě chromatogramů, kde byly plochy píků vybraných mastných kyselin zintegrovány. Výsledná data se poté zpracovaly v programech Microsoft Excel 2016 a Statistika 12.

Po zpracování dat byly vytvořeny závislosti mastných kyselin v lipidových třídách (VMK, TG a CE) na koncentraci VMK, TAG a CE. Pro každou frakci byly vytvořeny dva grafy, z nichž jeden představoval hodnoty nemocných s MS a druhý graf zobrazoval zdravé kontrolní skupiny. Grafy byly mezi sebou porovnány. Bylo zjištěno, že obsah MK ve všech třídách je větší u nemocných pacientů, než u zdravých kontrolních skupin. Nejvyšší rozdíly v průměrné celkové koncentraci jsou ve frakcích VMK, TG a CE.

Dále byly porovnány aktivitní indexy ve všech frakcích, kromě diacylglycerolů. Porovnáním zdravé a nemocné skupiny byly zjištěny nejvyšší rozdíly ve frakci fosfolipidů (PL), triacylglycerolů (TG) a esterů cholesterolu (CE). Tyto frakce jsou významné pro játra, v nichž dochází k syntéze fosfolipidů a triacylglycerolů. V játrech rovněž dochází k syntéze mastných kyselin a přitom se tvoří estery cholesterolu. Metabolický syndrom může být tedy považováno za onemocnění jater, postihující aktivitu jaterních enzymů, která se ve výsledku snižuje.

Posledním krokem bylo zjištění obsahu mastných kyselin v lipidových frakcích a také nalezení nejvyšších rozdílů v jejich koncentracích. Dvojnásobný vzrůst byl zjištěn u kyseliny palmitové, stearové a olejové. Ze skupiny esenciálních kyselin byl zjištěn pokles kyseliny arachidonové a nervonové. Téměř největší rozdíly byly zaznamenány u kyseliny 13-methylmyristové, k. myristové a vyšší nárůst vykazovala i kyselina 14-methylhexandekanová. Tyto tři kyseliny by mohly být užitečné pro zachycení počátečního stádia metabolického syndromu. Pro potvrzení této teorie je v budoucnu analyzovat větší množství vzorků pacientů s MS a využít přesnější hmotnostní detektor.

5. SEZNAM ZDROJŮ

- [1] AKOH, C. C., MIN, D. B. *Food lipids: Chemistry, Nutrition, Biotechnology*. 2. Vyd. New York: MARCEL DEKKER, 2002, 1015 s. ISBN 0-8247-0749-4.
- [2] PASSARGE, E. *Barevný atlas genetiky*. 1. Vyd.: Praha: GRADA, 2019, 472 s. ISBN 978-80-247-3009-8.
- [3] DODD, M. S., JUDGE, A. Metabolism. *Essays in biochemistry*. 24. August 2020, 64(4), str. 607-647. ISSN 0071-1365.
- [4] GURR, M. I., HARWOOD, J. L., FRAYN, K. N., MURPHY, D. J., MICHELL, R. H. *Lipids: Biochemistry, Biotechnology and Health*. 6. Vyd: USA: WILEY Blackwell, 2016, 449 s. ISBN 978-1-118-50113-9.
- [5] Struktura a funkce lipidů. Galenus [online]. 2008-2021 [cit. 2020-11-01]. Dostupné z: <https://www.galenus.cz/clanky/biochemie/biochemie-lipidy-struktura-lipidu>.
- [6] Phospholipid. Biology Dictionary [online]. October 2019 [cit. 2020-11-01]. Dostupné z: <https://biologydictionary.net/phospholipid/>.
- [7] SHARMA, S. a kol. *Klinická výživa a dietologie v kostce*. 1.Vyd.: Praha: GRADA, 2016, 240 s. ISBN 978-80-271-0228-0.
- [8] ORTLUND, E. A., MUSILLE, P. M., KOHN, J. A. Phospholipid – Driven gene regulation. *Febs letters* [online]. 17 April 2013, 587(8), str. 1238-1246 [cit. 2020-11-05]. DOI: 10.1016/j.febslet.2013.01.004.
- [9] SUI, X., WANG, K., GLUCHOWSKI, N. L., ELLIOT, S. D., LIAO, M., WALTHER, T.C., FAREASE, R..V. Structure and catalytic mechanism of a human triglyceride synthesis enzyme. *Nature*. 13 November 2020, 581(7808), str. 323-328. ISSN 0028-0836.
- [10] KASPER, H. *Výživa v medicíně a dietetika*. 1. Vyd. Praha: GRADA, 2015, 592 s. ISBN 978-80-247-4533-6.
- [11] Biosyntéza cholesterolu. Galenus [online]. 2008-2021 [cit. 2020-11-08]. Dostupné z: <https://www.galenus.cz/clanky/biochemie/biochemie-lipidy-synteza-cholesterolu>.
- [12] WATERHAM, H. R. Defects of cholesterol biosynthesis. *Febs letters*. 20. July 2006, 580(23), str.. 5442-5449. ISSN 0014-5793.
- [13] Vysoký cholesterol – LDL – zlý cholesterol. Superiorherbs [online]. 2020 [cit. 2020-11-15]. Dostupné z: <https://www.superiorherbs.cz/vysoky-cholesterol/>.
- [14] AHMAD, M. U. *Fatty acids: Chemistry, Synthesis and Applications*. 1.Vyd. New York: Academic Press, 2017, 600 s. ISBN 978-0128095218.

- [15] TAN, J., MCKENZIE, C., POTAMITIS, M., THORBURN, A. N., MACKAY, CH. R., MACIA, L. The role of short-chain fatty acids in health and disease. *Advances in Immunology*. 2014, **121**, s. 91-119. ISSN 0065-2776.
- [16] ŽÁK, A., a kol. *Ateroskleróza – Nové pohledy*. 1.Vyd. Praha: GRADA, 2011, 200 s. ISBN 978-80-247-3052-3.
- [17] Monosaturated Fat Heart organization [online]. 2015 [cit. 2020-11-17]. Dostupné z: <https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/fats/monounsaturated-fats>.
- [18] GROFOVÁ, Z. Mastné kyseliny. *Medicína pro praxi*. 2010, 7(**10**), str. 388-390. ISSN 1214-8687
- [19] SVAČINA, Š. *Klinická dietologie*. 1.Vyd., Praha: GRADA, 2008, 384 s. ISBN 978-80-247-2256-6.
- [20] VISIOLI, F., POLI, A. Fatty Acids and Cardiovascular Risk. Evidence, Lack of Evidence, and Diligence. *Nutrients* [online]. December 2020, 12(**12**), str. 3782 [cit. 2020-11-22]. ISSN 2072-6643. DOI: doi:10.3390/nu12123782.
- [21] VACÍK, J. *Přehled středoškolské chemie*. 1.Vyd., Praha: Státní pedagogické nakladatelství, 1995, 368 s. ISBN 80-85937-08-5.
- [22] KOOLMAN, J., KLAUS-HEINRICH, R. *Barevný atlas biochemie*. 4.Vyd., Praha: GRADA, 2012, 501 s. ISBN 978-80-247-2977-0.
- [23] JIRÁKOVÁ, P. Adrenoleukodystrofie. Alfabet [online]. 5. února 2014 [cit. 2020-12-04]. Dostupné z: <https://www.alfabet.cz/vyvojova-vada-u-ditete/typy-zdravotniho-postizeni/adrenoleukodystrofie/>.
- [24] TURK, B. R., THEDA, Ch., FATEMI, A., MOSER, A. B. Pathology, pathophysiology, diagnostic testing, newborn screening and therapies. *International Journal of developmental neuroscience*. 26 January 2020, 80(**1**), str. 52-72. ISSN 1873-474X. DOI: 10.1002/jdn.10003.
- [25] KUBOTA, K., KAWAI, H., TAKASHIMA, S., SHIMOHATA, T., OTSUKI, M., OHNISHI, H., SHIMOZAWA, N. Clinical evaluation of childhood cerebral adrenoleukodystrophy with balint's symptoms. *Brain and development*. 11 December 2020, 43(**2**). ISSN 0387-7604.
- [26] Olivopontocerebral atrophy. Rare disease [online]. 2014 [cit.2021-01-03]. Dostupné z: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7250/olivopontocerebellar-atrophy>.

- [27] RAY, A., GIRIMAJI, S. C., BHARATH, R. D. Adolescent-onset X-linked Adrenoleukodystrophy Presenting as Treatment-resistant Bipolar Disorder. *Indian Journal of Psychological Medicine*. September 2017, 39(5), s. 685-687 ISSN 0253-7176.
- [28] NASCIMENTO, M., RODRIGUES, N., ESPADA, F., FONSECA, M. Adrenoleukodystrophy: a forgotten diagnosis in children with primary Addison's disease. *BMJ Case Reports* [online]. 21 August 2012, 12 [cit. 2020-01-05]. ISSN 1757-790X. DOI: 10.1136/bcr-2012-006308.
- [29] PHOWTHONGKUM, P., SUPHAPEETIPORN, K., SHOLETTERSUK, V. Carnitine palmitoyl transferase 1A deficiency in an adult with recurrent severe steato hepatitis aggravated by high pathologic or physiologic demands: A roller-coaster for internists. *Clinical and Molecular Hepatology*. 24 June 2019, 25(4), str. 412-416. ISSN 2287-2728.
- [30] JOSHI, P. R., DESCHAUER, M., ZIERZ, S. Carnitine palmitoyltransferase II (CPT II) deficiency: Genotype–Phenotype analysis of 50 patients. *Journal of the Neurological Sciences*. March 2014, 338(1-2), str. 107-111. ISSN 0022-510X.
- [31] DESCHAUER, M., WIESER, T., ZIERZ, S. Muscle Carnitine Palmitoyltransferase II Deficiency. *Archives in Neurology*. January 2005, 62(1), str. 37-41. ISSN 0003-9942.
- [32] Deficit karnitinpalmitoyltransferázy II (CPT II). Novorozenecký screening [online]. 2013 [cit. 2021-03-27]. Dostupné z: <https://www.novorozeneckyscreening.cz/deficit-karnitinpalmytoyltransferazy-ii-cpt-ii>.
- [33] MUNTAU, A. C. *Pediatric*. 2. Vyd. Praha: Grada 2014, 608 s. ISBN 978-80-247-4588-6.
- [34] LIM, S., TAJIKA, M., SHIMURA, M., CAREY, K. T., STROUD, D. A., MURAYAMA, K., OHTAKE, A., MCKENZIE, M. Loss of the Mitochondrial Fatty Acid β -Oxidation Protein Medium-Chain Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Disrupts Oxidative Phosphorylation Protein Complex Stability and Function. *Scientific Reports* [online]. January 2018, 8(1), s. 153 [cit. 2021-04-02]. ISSN 2045-2322. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5201428.
- [35] DERKS, T. G., DURAN, M., WATERHAM, H. R., REIJNGOUD, D. J., KATE, L. P., SMIT, G. P. A. The difference between observed and expected prevalence of MCAD deficiency in The Netherlands:a genetic epidemiological study. *European Journal of Human Genetics*. May 2005, 13, str. 947-952. ISSN 1018-4813.
- [36] ENSENAUER, R., WINTERS, J.L., PARTON, P. A., KRONN, D. F., KIM, J.-W., MATERN, D., RINALDO, P., HAHN, S. H. Genotypic differences of MCAD deficiency

- in the Asian population: Novel genotype and clinical symptoms preceding newborn screening notification. *Genetics in Medicine*. May 2005, 7(5), str. 339-343. ISSN 1098-3600.
- [37] SCHATZ, U. A., ENSENAUER, R. The clinical manifestation of MCAD deficiency: challenges towards adulthood in the screened population. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. June 2010, 33, str. 513-520. ISSN 0141-8955.
- [38] PIERCY, H., MACHACZEK, K., ALI, P., YAP, S.. Parental Experiences of Raising a Child with Medium Chain Acyl-Coa Dehydrogenase Deficiency. *Global Qualitative Nursing Research*. 3 May 2017, 4. ISSN 0071-1365.
- [39] Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCAD). Novorozenecký screening [online]. 2013 [cit. 2021-03-12]. Dostupné z: <https://www.novorozeneckyscreening.cz/deficit-mcad>.
- [40] MYERS, J., KOKKINOS, P., NYELIN, E. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 19 July 2019, 11(7): str. 1652. ISSN 2072-6643.
- [41] HAINER, V. a kol. *Základy klinické obezitologie*. 2. vyd. Praha: Grada, 2011, 464 s. ISBN 978-80-247—3252-7.
- [42] SVAČINA, Š. *Obezitologie a teorie metabolického syndromu*. 1. vyd. Praha: TRITON, 2013, 290 s. ISBN 978-80-7387-678-4.
- [43] LISÁ, L. Metabolický syndrom v dětství. *Česko-slovenská pediatrie*. 2019, 74(2), str. 93-97. ISSN 0069-2328.
- [44] FATAHI, A., DOOSTI-IRANI, A., CHERAGHI, Z. Prevalence and Incidence of Metabolic Syndrome in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Preventive Medicine*. 3 June 2020, 11, str. 64. ISSN 2008-7802.
- [45] KUČERA, K., MALINOVSKÁ J., JENŠOVSKÝ, M., LUSTIGOVÁ, M., BROŽ, J.. Metabolický syndrom v ordinaci praktického lékaře. *Praktický lékař*. 2020, 100(4), str. 182-185. ISSN 0032-6739.
- [46] PANIAGUA, J. A. Nutrition, insulin resistance and dysfunctional adipose tissue determine the different components of metabolic syndrome. *World journal of diabetes* [online]. 2016, 7(19), s. 483–514 [cit. 2021-03-27]. DOI: 10.4239/wjd.v7.i19.483
- [47] SLAWIK, M., VIDAL-PUIG, A. J.. Adipose tissue expandability and the metabolic syndrome. *Genes & Nutrition*. September 2007, 2(1), str. 41-45. ISSN 1555-8932.

- [48] VYKOUKAL, D., DAVIES, M. G. Vascular biology of metabolic syndrome. *Journal of Vascular Surgery*. September 2011, 54(3), str. 819-831. ISSN 0741-5214.
- [49] BATSIS, J. A., ROMERRO-CORRAL, A., COLLAZO-CLAVELL, M., SARR, M. G., SOMERS, V. K., LOPEZ-JIMENEZ, F. The Effect of Bariatric Surgery on the Metabolic Syndrome: A Population-based, Long-term Controlled Study. *Mayo Clinic Proceedings*. July 2009, 83(8), str. 897-907. ISSN 0025-6196.
- [50] NĚMCOVÁ, H. Hypertenze jako součást metabolického syndromu. *Vnitřní lékařství*. 2005, 51(1), str. 66-70. ISSN 0042-773-X.
- [51] KARAMZAD, N., AYUBI, E., RAHMANI, V., SAFIRI, S. Hypertension is the primary component of metabolic syndrome associated with pathologic features of kidney cancer: methodological issues. *World Journal of Urology*. 18 November 2016, 35, s. 1467-1468. ISSN 0724-4983.
- [52] NUSSABAUMEROVÁ, B. Léčba hypertenze u metabolického syndromu – update 2019. *Vnitřní lékařství*. 2020, 66(1), s. 10-14. ISSN 0042-773-X.
- [53] ŠTULC, T. Hypolipidemická léčba a metabolický syndrom. *Interní medicína*. 2006, 5, str. 223-226. ISSN 1212-7299.
- [54] SOŠKA, V. Dyslipidémie u metabolického syndromu. *Vnitřní lékařství*. 2005, 51(1), str. 77-81. ISSN 0042-773-X.
- [55] SOŠKA, V. Léčba dyslipidémie u pacientů s metabolickým syndromem. *Interní medicína*. 2015, 17(2), str. 70-72. ISSN 1212-7299.
- [56] BLAHA, V., VÍŠEK, J., LÁŠTICOVÁ, M. Aterogenní dyslipidémie typické pro metabolický syndrom. *Vnitřní lékařství*. 2020, 66(1), str. 15-20. ISSN 0042-773-X.
- [57] KAREN, I., SOUČEK, M., BLÁHA, V., PELIKÁNOVÁ, T., ROSOLOVÁ, H., SOŠKA, V., SUCHARDA, P. Metabolický syndrom – diagnostika a léčba. Doporučené postupy pro praktické lékaře [online]. 2010 [cit. 2021-03-07]. Dostupné z: <https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-2008-2012/MS-2010.pdf>.
- [58] KODAMAN, N., ALDRICH, M. C., SOBOTA, R., ASSELBERGS, F. W., BROWN, N. J., MOORE, J. H., WILLIAMS, S. M. Plasminogen Activator Inhibitor-1 and Diagnosis of the Metabolic Syndrome in a West African Population. *Journal of the American Heart Association* [online]. October 2016, 5(10), str. 30-37 [cit. 2021-02-28]. ISSN 2047-9980. DOI: 10.1161/JAHA.116.003867.

- [59] FORD, E. S. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: findings from the Third National Health and Nutrition Examination. *Atherosclerosis*. June 2003, 168(2), str. 351-358. ISSN 0021-9150.
- [60] ROSA, S. C., NAYAK, N., CAYMO, A. M., GORDON, J. W. Mechanisms of muscle insulin resistance and the cross-talk with liver and adipose tissue. *Physiological Reports* [online]. 8 October 2020, 8(19) [cit. 2020-12-25]. ISSN 2051-817-X. DOI: 10.14814/phy2.14607.
- [61] PÍŤHOVÁ, P. Inzulínová rezistence a možnosti jejího ovlivnění. *Remedia* [online]. 2008 [cit. 2020-12-17]. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Okruhy-temat/Diabetologie/Inzulinoва-rezistence-a-moznosti-jejeho-ovlivneni/8-V-wG.magarticle.aspx>.
- [62] PŘÍBRAMSKÁ, V., TRUMPEŠOVÁ, H. Nealkoholická steatohepatitida – součást metabolického syndromu. *Medicína pro praxi*. 2008, 5(5), s. 193-195. ISSN 1214-8687.
- [63] HŮLEK, P., DRESSLEROVÁ, I. Metabolický syndrom a játra (NAFLD/NASH). *Vnitřní lékařství*. 2009, 56(7,8), str. 646-649. ISSN 0042-773-X.
- [64] D'ADAMO, E., CASTORANI, V., NOBILI V. The liver in Children with Metabolic Syndrome. *Frontiers in endocrinology* [online]. August 2019, 10, s. 514 [cit. 2021-04-07]. ISSN 1664-2392. DOI: 10.3389/fendo.2019.00514.
- [65] FAZLEEN, N. E., WHITTAKER, M., MAMUN, A. Risk of metabolic syndrome in adolescents with polycystic ovarian syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. November 2018, 12(6), str. 1083-1090. ISSN 1871-4021.
- [66] LIEN, L. F., GUYTON, J. R. Metabolic syndrome. *Dermatologic therapy*. October 2008, 21(5), s. 362-375. ISSN 1396-0296.
- [67] MAHALINGAIAH, S., DIAMANTI-KANDARAKIS, E. Targets to treat metabolic syndrome in polycystic ovarian syndrome. *Expert Opin Ther Targets*. October 2015, 19(11), s. 1561-1574. ISSN 1472-8222.
- [68] RAMPRASAD, D., SHIULI, M., RANU, R., ARUNIMA, M., SC, B. Association of Metabolic Syndrome in Polycystic Ovarian Syndrome: an Observational Study. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. June 2011, 61, s. 176. ISSN 0971-9202.
- [69] ROJAZ-GUTIERREZ, E., MUÑOZ-ARENAS, G., TREVIÑO, S., ESPINOSA, B., CHAVEZ, R., ROJAS, K. FLORES, G., DÍAZ, A., GEUVARA, J. Alzheimer's disease and metabolic syndrome: A link from oxidative stress and inflammation to

- neurodegeneration. *Synapse* [online]. June 2017, 71(10), s. 21- 30 [cit. 2021-02-26]. DOI: 10.1002/syn.21990.
- [70] ZEMAN, M., JIRÁK, R. Metabolický syndrom a vybraná duševní onemocnění. *Interní Medicína*. 2008, 10(7 a 8), str. 354-357. ISSN 1212-7299.
- [71] SVAČINA, Š. Metabolický syndrom a kožní onemocnění. *Časopis lékařů českých*. 2008, 6(18), s. 307-310. ISSN 0008-7335.
- [72] KIM, H. N., HAN, K., PARK, Y.G., LEE, J.H. Metabolic syndrome is associated with an increased risk of psoriasis: A nationwide population-based study. *Metabolism* [online]. October 2019, 99, s. 19-24 [cit. 2021-03-15]. ISSN 0026-0495. DOI: 10.1016/j.metabol.2019.07.001.
- [73] KARADAG, A.S., YI, Y., DANARTI, R., AL-KHUZAEI, S., CHEN, W. CH. Acanthosis nigricans and the metabolic syndrome. *Clinics in Dermatology*. February 2018, 36(1), str. 48-53. ISSN 0738-081X.
- [74] SUCHARDA, P. Metabolický syndrom, jeho diagnostika a možnosti léčby. *Medicina pro praxi*. 2010, 7(3), str. 111-114. ISSN 1214-8687.
- [75] SOŠKA, V. Laboratorní markery metabolického syndromu v praxi. *Vnitřní lékařství*. March 2009, 55(7,8), str. 666-669. ISSN 0042-773-X.
- [76] LIND, L., VESBY, B., SUNDSTRÖM, J. The Apolipoprotein B/AI Ratio and the Metabolic Syndrome Independently Predict Risk for Myocardial Infarction in Middle-Aged Men. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. November 2005, 26(2), str. 406-410. ISSN 1079-5642.
- [77] GILES, T. D., SANDER, G. E. Pathophysiologic, Diagnostic, and Therapeutic Aspects of the Metabolic Syndrome. *The Journal of Clinical Hypertension*. May 2007, 7(11), str. 669-678. ISSN 1524-6175.
- [78] SVAČINA, Š. Inkretinová léčba a metabolický syndrom. *Vnitřní lékařství*. 2011, 57(4), str. 417-421. ISSN 0042-773-X.
- [79] YARIBEYGI, H., MALEKI, M., SATHYAPALAN, T., JAMIALAHMADI, T., SAHEBKAR, A. Incretin-based therapies and renin-angiotensin system: Looking for new therapeutic potentials in the diabetic milieu. *Life sciences*. September 2020, 256, str. 117-120. ISSN 1097-8135.
- [80] ŽÁK, A., VECKA, M., TVRZICKÁ, E., JÁCHYMOVÁ, M., DUŠEJOVSKÁ, M., JANÍKOVÁ, L., STAŇKOVÁ, B., VÁVROVÁ, L., KODYDKOVÁ, J., ZEMAN, M.

Složení esterifikovaných mastných kyselin a lipoperoxidace u metabolického syndromu. *Časopis lékařů českých*. 2007, 146(5), str. 484-491. ISSN 0008-7335.

- [81] WARENSJÖ, E., RISEIRUS, U., VESSBY, B. Fatty acids composition of serum lipids predicts the metabolic syndrome in men. *Diabetologia*, 2005, **48**, str. 1999-2005. ISSN 0012-186X.
- [82] CHIEN, K.L., CHAO, C.L., KUO, C.H., LIN, H.J., LIU, P.H., CHEN, P.R., et al. Plasma fatty acids and the risk of metabolic syndrome in ethnic Chinese adults in Taiwan. *Lipids in Health and Disease* [online]. February 2011, **10**, str. 33-42. ISSN 1476-511X. DOI: 10.1186/1476-511X-10-33.
- [83] JANG, H., PARK, K.. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. March 2020, 39(3), str. 765-773. ISSN 0261-5614.
- [84] HUANG, T., BHULAIKOK, S., CAI, Z., XU, T., XU, F., WAHLAVIST, M. L., et al.: Plasma phospholipids n-3 polyunsaturated fatty acid is associated with metabolic syndrome. *Molecular Nutrition & Food Research*, November 2010, 54(11), str. 1628-1635. ISSN 1613-4125.
- [85] KUMAR, R. R., RAO, P. H., ARUMUGAM, M. Lipid extraction methods from microalgae: a comprehensive review. *Frontiers in energy research* [online]. January 2015, 2, s. 61 [cit. 2021-03-14]. ISSN 2296-598X. DOI: 10.3389/fenrg.2014.00061.
- [86] REICHL, B., EICHELBERG, N., FREYTAG, M., GOJO, J., PEYRL, A., BUCHBERGER, W. Evaluation and optimization of common lipid extraction methods in cerebrospinal fluid samples. *Journal of Chromatography B*. September 2020, **1153**, s. 122-130. ISSN 1570-0232.
- [87] POOLE, C. F. Thin-layer chromatography: challenges and opportunities. *Journal of Chromatography A*. June 2003, 1000(2), str. 963-984. ISSN 0021-9673.
- [88] KOPECKÁ, I., SVOBODOVÁ, E. *Metody průzkumu historických materiálů*. 1.Vyd. Praha: Grada, 2019, 96 s. ISBN 978-80-271-2240-0.
- [89] FUCHS, B., SÜ, R., TEUBER, K., EIBISCH, M., SCHILLER, J. Lipid analysis by thin-layer chromatography – A review of the current state. *Journal of Chromatography A*. 13 May 2011, 1218(19), str. 2754-2774. ISSN 0021-9673.
- [90] PAOLA, E. L. D., MONTEVECCHI, G., MASINO, F., ANTONELLI, A., FIEGO, P. L. Single step extraction and derivatization of intramuscular lipids for fatty acid Ultra Fast

GC analysis: application on pig thigh. *Journal of food and Science and Technology*. February 2017, **54**, str. 601-610. ISSN 0022-1155.

- [91] ALDAI, N., MURRAY, B. E., NÁJERA, A. I., TROY, D. J., OSORO, K. Derivatization of fatty acids and its application for conjugated linoleic acid studies in ruminant meat lipids. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2005, **85**, s. 1073-1083. ISSN 0022-5142.
- [92] TURNER, D., CONSULTING, A. Gas Chromatography- How a Gas Chromatography Machine Works, How To Read a Chromatograph and GCxGC. Technology Networks [online]. March 2017 [cit. 2021-03-16].
Dostupné z: <https://www.technologynetworks.com/analysis/articles/gas-chromatography-how-a-gas-chromatography-machine-works-how-to-read-a-chromatograph-and-gcxgc-335168>.
- [93] TANG, B., ROW, K. H. Development of Gas Chromatography Analysis of Fatty Acids in Marine Organismus. *Journal of Chromatographic Science*. 31 January 2013, **51(7)**, str. 599-607. ISSN 0021-9665.

6. ZDROJE OBRÁZKŮ

- [1] TEPLÁ, M. Přírodní látky: Lipidy. In: StudiumBiochemie [online]. 2020 [cit. 2021-03-27]. Dostupné z: http://www.studiumbiochemie.cz/prirodni_latky_lipidy.html.
- [2] BIALASOVÁ, K. Laktobacily a jejich schopnost snižovat hladinu cholesterolu. In: VŠCHT Praha [online]. 2018 [cit. 2021-03-27]. Dostupné z: <https://www.vscht.cz/popularizace/doktorandi-pisou/2018/laktobacily-a-jejich-schopnost-snizovat-hladinu-cholesterolu>.
- [3] Ateroskleróza může způsobit infarkt či mrtvici. Jak kornatění cév předcházet?. In: Zdraví.Euro.cz [online]. 2020 [cit. 2021-03-27]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/leky/ateroskleroza-priznaky-lecba-prevence/>.
- [4] TEPLÁ, M. Metabolismus: Triacylglycerolů. In: StudiumBiochemie [online]. 2020 [cit. 2021-03-27]. Dostupné z: http://www.studiumbiochemie.cz/metabolismus_lipidy.html.
- [5] KOPECKÝ, P. Mastné kyseliny, lipidy (Biosyntéza). In: Docplayer [online]. 2016 [cit. 2021-05-15]. Dostupné z: <https://docplayer.cz/13435587-Mastne-kyseliny-lipidy-biosynteza.html>.
- [6] JIA, M., WU, W., LI, C., CAI, X., ZHANG, L., YAN, F. Clinical characteristics and phenotype distribution in 10 Chinese patients with X-linked adrenoleukodystrophy. *Experimental and Therapeutic Medicine* [online], July 2019, 18(3), str. 1945-1952 [cit. 2021-04-15]. ISSN 1792-0981. DOI: <https://dx.doi.org/10.3892%2Fetm.2019.7804>.
- [7] Carnitine palmitoyltransferase II deficiency. In: Wikipedia [online]. 2020 [cit. 2021-04-15].
Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Carnitine_palmitoyltransferase_II_deficiency.
- [8] Bariatrické operace: zmenšení žaludku pomáhá i diabetikům. In: DIAstyl [online]. 2018 [cit. 2021-03-27]. Dostupné z: <https://www.diastyl.cz/bariatricke-operace-zmenseni-zaludku-pomaha-i-diabetikum/>.
- [9] MAAGE, S. N., GOODMAN, E., ARMSTRONG, S. C. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus of Cardiometabolic Risk Factor Clustering. *Pediatrics* [online]. August 2017, 140(2), [cit. 2021-03-27].
DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1603>.
- [10] Plasminogen activator inhibitor-1. In: Wikipedia [online]. 2021 [cit.2021-03-27].
Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Plasminogen_activator_inhibitor-1.

- [11] BESSONE, F., RAZORI, M. V., ROMA, M. G. Molecular pathways of nonalcoholic fatty liver disease development and progression. *Cellular and Molecular Life Sciences* [online]. 2019, **76**(1), s. 99-128 [cit. 2021-6-24]. ISSN 1420-682X. DOI: 10.1007/s00018-018-2947-0.
- [12] VESELÝ, O. Základní nárys etiopatogeneze metabolického syndromu. In: Ústav patologické fyziologie LF UP Olomouc [online]. 2013 [cit. 2021-04-11]. Dostupné z: <http://pfyziolklin.upol.cz/?p=9118>.
- [13] YU, J-T., TAN, L., HARDY, J. Apolipoprotein E in Alzheimer's Disease: An Update. *Annual Review of Neuroscience* [online]. 2014, **37**(1), str. 79-100 [cit. 2021-6-27]. ISSN 0147-006X. DOI: 10.1146/annurev-neuro-071013-014300.
- [14] NOVÁK, V. Kardiovaskulární účinky GLP- 1 a jeho agonistů: více než jen nebezpečná antidiabetika?. In: Remedia [online]. 2012 [cit. 2021-06-25]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/kardiovaskularni-ucinky-glukagon-like-peptidu-1-a-jeho-agonistu-463821>.
- [15] CHRISTIE, W. W., HUTTON, J. Thin Layer Chromatography (TLC) for the Separation of Lipids. In: The Rockefeller University [online]. 2020 [cit. 2021-03-27]. Dostupné z: <https://rockedu.rockefeller.edu/component/tlc-hs/>.
- [16] STAUFFER, E., Dolan, J. A., NEWMAN, R. CHAPTER 8 - Gas Chromatography and Gas Chromatography—Mass Spectrometry. *Fire Debris Analysis* [online]. 2008, str. 235 – 293 [cit. 2021-03-27]. DOI: 10.1007/978-3-319-39312-4_159.

7. PŘÍLOHY

Tabulka 5: Biochemické parametry vzorků plazmy nemocných MS (vzorky 1-10)

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Triacylglyceroly	mmol/l	1,95	2,07	2,74	2,63	2,23	2,45	2,02	2,51	3,10	1,07
Cholesterol	mmol/l	4,64	4,50	5,41	4,45	6,11	6,37	4,88	3,97	4,72	3,43
HDL Cholesterol	mmol/l	1,00	1,24	1,08	0,89	0,87	1,26	0,83	0,96	0,97	1,06
LDL Cholesterol	mmol/l	3,43	2,71	3,94	3,15	4,80	4,72	2,95	2,43	3,43	2,89
Krevní tlak	mm Hg	148/92	142/88	168/100	153/88	159/105	169/102	152/90	141/86	158/93	5,8
Obvod pasu	cm	98	99	105	110	121	128	101	95	96	95

Tabulka 6: Biochemické parametry vzorků plazmy nemocných MS (vzorky 11-20)

		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Triacylglyceroly	mmol/l	2,41	2,27	3,57	2,23	1,95	2,17	2,12	3,75	2,73	2,45
Cholesterol	mmol/l	5,53	5,28	6,75	3,66	4,11	4,71	3,69	5,47	4,37	4,03
HDL Cholesterol	mmol/l	1,28	1,26	1,51	1,03	1,54	1,03	1,08	1,24	1,24	1,09
LDL Cholesterol	mmol/l	3,72	4,56	4,37	2,32	2,18	2,85	2,17	3,85	2,44	2,54
Krevní tlak	mm Hg	161/95	159/93	174/110	140/90	149/88	145/90	143/87	160/96	147/89	146/90
Obvod pasu	cm	106	103	127	96	96	97	95	104	98	97

Tabulka 7: Biochemické parametry vzorků plazmy zdravé kontrolní skupiny

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	13	15	16	17	20
Triacylglyceroly	mmol/l	1,50	1,32	1,32	1,01	1,24	1,05	2,14	3,28	1,57	1,63	1,37	2,66	2,05	3,08	2,53
Cholesterol	mmol/l	5,77	6,05	6,05	4,55	4,99	3,49	4,67	3,54	4,14	3,83	5,35	3,94	3,89	4,46	4,41
HDL-Cholesterol	mmol/l	1,58	1,23	1,23	1,11	1,55	1,01	0,98	1,22	1,24	0,85	1,57	0,96	1,64	0,83	0,78
LDL-Cholesterol	Mmol/l	2,46	3,13	3,13	2,79	2,38	1,97	2,73	2,25	2,04	1,63	2,35	1,63	2,06	2,45	2,72
ALT	μkat/l	0,55	0,47	0,47	0,65	0,58	0,42	0,55	0,46	0,52	0,41	0,76	0,57	0,72	0,64	0,55
AST	μkat/l	0,49	0,32	0,32	0,55	0,43	0,39	0,31	0,59	0,48	0,52	0,63	0,38	0,55	0,36	0,29
GMT	μkat/l	3,28	4,31	4,31	3,69	3,87	2,15	3,48	3,28	4,39	2,85	5,28	4,23	4,54	4,26	3,67
ALP	μkat/l	1,85	1,93	1,93	1,03	1,18	1,05	0,85	1,21	1,05	0,84	1,46	0,95	0,76	0,85	0,97
Kyselina močová	μmol/l	375	452	452	264	367	205	243	197	257	268	364	192	237	316	279
Močovina	μmol/l	4,8	6,2	6,2	6,8	5,1	3,9	4,6	5,2	6,3	5,0	4,6	3,9	5,4	4,9	4,5
Kreatinin	μmol/l	68	84	84	88	62	61	65	75	83	57	63	55	49	63	78
Bilirubin	μmol/l	7	6	6	7	9	8	7	10	11	10	11	8	10	7	7
Bilirubin konj.	μmol/l	2	3	3	2	4	3	2	4	3	2	4	3	6	4	3

Tabulka 8: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci fosfolipidů – zdravá kontrolní skupina

Mastná kyselina	Zkratka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	0,53	0,39	0,36	0,30	0,43	0,22	0,39	0,27	0,59	0,50	0,40	0,66	0,52	0,50	0,39
Myristová k.	C14:0	4,61	2,41	2,50	1,26	2,85	1,17	2,20	2,82	2,65	1,66	2,48	2,69	2,38	2,27	1,68
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	2,19	1,26	1,48	1,25	1,65	0,95	2,46	1,23	2,30	1,25	1,85	1,98	2,07	2,07	0,89
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	0,56	0,41	0,35	0,39	0,37	0,62	0,90	1,19	0,87	0,75	0,62	1,09	1,03	1,12	0,65
Pentadekanová k.	C15:0	2,50	1,55	1,55	1,44	1,81	0,67	2,03	1,53	1,64	1,45	1,27	1,83	1,33	1,58	1,17
Palmitová k.	C16:0	407,97	377,57	342,22	290,07	344,34	178,47	400,96	316,18	293,73	259,02	310,36	308,19	279,97	317,42	220,71
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	0,54	0,30	0,20	0,24	0,24	0,21	0,40	0,40	0,72	0,63	0,75	1,14	0,78	0,69	0,61
Sapienová k.	C16:1-N10	13,36	9,11	8,11	4,51	10,57	7,08	14,08	12,67	7,99	8,55	12,34	9,25	6,73	10,62	6,52
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	4,41	3,13	2,58	2,19	2,77	1,14	7,53	6,52	3,44	4,94	6,06	5,50	3,46	4,88	3,46
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	0,56	0,48	0,49	0,41	0,27	0,18	0,82	0,67	0,44	0,81	0,72	0,54	0,49	0,72	0,63
Heptadekanová k.	C17:0	4,11	2,93	2,21	1,74	1,05	2,06	5,13	4,45	2,02	2,74	3,33	2,71	2,34	2,68	2,16
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	3,35	1,64	1,60	1,00	2,45	1,99	3,22	2,62	1,17	2,46	2,06	2,18	1,81	2,54	1,92
Stearová k.	C18:0	156,97	164,64	148,16	109,09	139,11	70,14	178,42	162,92	136,57	118,78	103,85	126,27	114,54	140,57	83,58
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	1,74	1,56	0,92	2,11	1,70	2,45	2,16	2,30	2,90	2,02	2,46	2,76	2,54	2,33	2,28
Olejová k.	C18:1-N9	132,77	113,41	92,81	71,50	96,21	43,01	131,48	114,83	61,21	69,20	106,66	99,65	59,32	84,52	71,74
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	11,72	15,70	7,15	2,87	7,56	4,07	8,09	7,27	7,04	7,45	7,49	7,32	4,66	6,27	5,60
Nonadekanová k.	C19:0	0,81	1,17	0,81	0,93	0,78	0,64	1,14	1,12	1,56	1,12	1,23	1,11	0,70	1,03	0,85
Linolová k.	C18:2-N6	233,27	236,11	184,32	157,50	184,13	83,36	107,83	116,28	125,79	115,98	191,32	195,52	146,90	184,21	159,06
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	1,83	2,18	1,54	0,68	0,64	0,39	1,76	1,59	2,38	1,19	1,82	1,09	1,15	1,22	0,91
Arachová k.	C20:0	5,86	5,16	4,04	4,32	4,76	2,90	6,25	5,00	5,76	4,08	4,67	5,76	3,93	4,14	3,94
α-Linolenová k.	C18:3-N3	2,12	1,47	1,01	1,09	1,35	0,85	1,69	1,38	1,89	1,12	1,26	1,06	1,13	1,14	0,85
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	9,71	9,16	7,20	6,62	11,00	7,76	7,33	7,49	13,37	4,61	6,50	8,33	9,36	9,88	7,95
Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	2,93	2,72	3,15	2,61	2,66	0,89	3,19	3,87	4,91	3,59	2,33	3,05	2,50	3,62	3,33

Steiridonová k.	C18:4-N3	2,43	2,29	1,58	1,50	1,18	1,14	1,46	1,77	2,37	2,06	1,88	1,66	1,23	1,69	1,27
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	15,51	15,33	10,05	13,41	10,59	12,99	16,01	16,87	14,74	8,24	10,90	14,15	9,97	9,23	6,38
Behenová k.	C22:0	14,64	13,61	12,77	13,07	13,05	7,11	8,74	11,09	17,97	11,89	8,89	15,58	12,91	15,02	11,01
Arachidonová k.	C20:4-N6	68,04	93,62	70,90	46,53	55,32	22,91	74,79	47,48	140,21	101,51	67,28	86,39	106,50	38,96	39,06
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	3,25	3,29	1,96	2,26	2,54	1,80	3,64	4,59	2,48	2,19	2,84	2,73	2,38	2,17	1,87
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	9,82	5,28	2,45	2,68	3,44	2,70	6,34	10,27	11,20	10,57	5,13	6,96	4,73	7,31	4,83
Lignocerová k.	C24:0	0,23	0,24	0,20	0,37	0,26	0,24	0,33	0,32	0,53	0,56	0,38	0,49	0,38	0,24	0,23
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	7,21	5,47	3,04	5,68	7,18	4,11	9,15	7,90	9,57	7,01	6,41	7,48	5,66	5,38	5,86
Nervonová k.	C24:1-N9	178,41	96,62	86,97	70,63	111,83	103,46	155,44	156,07	149,80	111,92	85,79	101,93	78,43	101,94	69,71
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	12,55	8,74	5,29	7,92	13,57	4,73	19,14	13,02	11,93	9,22	11,94	15,14	12,96	17,17	10,72
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	0,46	0,27	0,28	0,11	0,35	0,10	0,58	0,52	0,58	0,38	0,36	0,50	0,36	0,33	0,42
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	0,61	0,59	0,37	0,47	0,30	0,02	0,73	0,45	0,62	0,47	0,82	0,69	0,82	0,72	0,53
Cerotová k.	C26:0	0,15	0,10	0,05	0,05	0,07	0,03	0,12	0,16	0,12	0,13	0,12	0,15	0,18	0,22	0,25
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	0,57	1,03	0,49	0,27	0,30	0,50	0,66	0,62	0,89	0,65	0,45	0,75	0,59	0,67	0,37
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	0,85	0,83	0,46	0,53	0,46	0,30	0,96	0,68	1,01	0,52	1,19	0,97	0,57	0,57	0,58
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	0,40	0,27	0,19	0,13	0,17	0,08	0,39	0,39	0,47	0,19	0,23	0,39	0,36	0,36	0,23
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	0,37	0,35	0,22	0,42	0,31	0,26	0,46	0,42	0,58	0,43	0,51	0,61	0,43	0,54	0,84
Enzym		Aktivitní indexy														
9-desaturáza	18:1/18:0	0,85	0,69	0,63	0,66	0,69	0,61	0,74	0,71	0,45	0,58	1,03	0,79	0,52	0,60	0,86
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	1,08	0,83	0,75	0,76	0,81	0,64	1,88	2,06	1,17	1,91	1,95	1,79	1,24	1,54	1,57
elongáza x 100	18:0/16:0	38,48	43,60	43,29	37,61	40,40	39,30	44,50	51,53	46,50	45,86	33,46	40,97	40,91	44,28	37,87
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	4,39	6,11	7,06	3,47	5,22	1,76	4,67	2,81	9,51	12,32	6,17	6,10	10,69	4,22	6,12
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	6,65	6,49	5,45	8,51	5,75	15,59	14,84	14,51	11,72	7,10	5,70	7,24	6,78	5,01	4,01
denovo lipogeneze	16:0/18:2N6	1,75	1,60	1,86	1,84	1,87	2,14	3,72	2,72	2,34	2,23	1,62	1,58	1,91	1,72	1,39

Tabulka 9: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci diacylglycerolů – zdravá kontrolní skupina

Mastná kyselina	Zkratka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	0,18	0,15	0,14	0,15	0,09	0,09	0,15	0,07	0,09	0,10	0,18	0,12	0,09	0,21	0,13
Myristová k.	C14:0	4,05	3,51	2,60	3,57	3,40	1,88	3,86	2,58	2,89	2,06	3,74	2,28	2,04	3,05	2,56
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	0,77	0,65	0,38	0,28	0,26	0,25	0,47	0,45	0,50	0,40	0,70	0,42	0,41	0,35	0,33
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	0,45	0,32	0,20	0,35	0,25	0,20	0,45	0,24	0,25	0,24	0,39	0,31	0,25	0,37	0,19
Pentadekanová k.	C15:0	1,20	1,19	0,78	0,92	0,63	0,58	1,24	0,78	0,66	0,77	1,11	0,85	0,82	1,10	1,04
Palmitová k.	C16:0	43,15	56,86	32,22	35,11	38,46	26,89	43,91	26,07	28,76	24,86	48,04	35,11	29,15	38,80	32,63
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	0,53	0,59	0,38	0,48	0,29	0,24	0,72	0,20	0,43	0,46	0,40	0,58	0,55	0,52	0,34
Sapienová k.	C16:1-N10	1,45	1,60	0,82	0,95	1,41	1,03	2,57	1,47	1,21	0,87	1,19	0,94	0,92	0,84	0,64
Palmitolejová k. cis	9-C16:1-cis	2,30	3,77	1,71	1,92	2,49	1,58	2,59	1,49	1,16	1,60	3,37	1,83	1,72	2,00	1,88
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	0,49	0,70	0,29	0,30	0,70	0,38	0,55	0,31	0,23	0,38	0,45	0,48	0,56	0,52	0,20
Heptadekanová k.	C17:0	0,56	0,57	0,29	0,38	0,30	0,35	0,51	0,23	0,25	0,38	0,64	0,60	0,52	0,52	0,40
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	0,10	0,12	0,06	0,10	0,09	0,04	0,14	0,14	0,14	0,09	0,13	0,18	0,16	0,13	0,03
Stearová k.	C18:0	17,45	20,12	12,76	12,31	13,23	9,76	17,17	9,48	11,16	9,56	14,65	10,98	11,31	13,64	12,59
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	2,54	2,86	1,75	2,48	2,13	1,31	1,90	1,15	1,00	1,26	1,74	1,48	1,65	2,98	1,46
Olejová k.	C18:1-N9	37,77	46,85	26,66	35,28	37,50	25,22	39,93	25,08	28,48	22,97	40,15	27,40	26,12	30,75	26,02
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	2,57	2,36	1,25	1,83	2,09	1,66	2,37	1,40	1,49	1,25	2,26	1,65	1,35	2,10	1,08
Nonadekanová k.	C19:0	0,09	0,11	0,05	0,07	0,12	0,07	0,14	0,09	0,12	0,15	0,21	0,25	0,18	0,20	0,15
Linolová k.	C18:2-N6	14,03	15,64	9,29	9,97	10,95	8,96	11,93	7,58	10,72	10,61	11,71	11,92	10,75	12,57	9,36
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	0,30	0,33	0,13	0,36	0,35	0,25	0,33	0,27	0,21	0,20	0,21	0,39	0,32	0,50	0,19
Arachová k.	C20:0	0,96	1,12	0,63	0,75	0,52	0,42	0,66	0,37	0,73	0,91	0,96	0,95	0,99	0,91	0,57
α-Linolenová k.	C18:3-N3	0,25	0,21	0,12	0,21	0,23	0,11	0,18	0,20	0,19	0,19	0,26	0,21	0,15	0,22	0,09
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	0,40	0,44	0,30	0,16	0,35	0,25	0,51	0,29	0,37	0,48	0,53	0,75	0,73	1,42	0,23

Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	0,23	0,11	0,10	0,19	0,26	0,22	0,17	0,16	0,22	0,35	0,37	1,02	0,56	0,31	0,08
Stearidonová k.	C18:4-N3	0,33	0,38	0,22	0,23	0,22	0,23	0,36	0,27	0,28	0,33	0,43	0,46	0,51	0,24	0,20
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	0,32	0,36	0,20	0,32	0,28	0,21	0,26	0,17	0,25	0,32	0,42	0,38	0,38	0,24	0,24
Behenová k.	C22:0	0,85	1,04	0,52	0,77	0,65	0,46	1,08	0,46	0,38	0,58	0,94	0,63	0,59	0,48	0,49
Arachidonová k.	C20:4-N6	2,87	3,40	2,02	3,02	2,30	1,72	2,48	1,42	1,45	2,49	3,77	2,83	1,95	2,33	1,88
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	0,04	0,10	0,05	0,33	0,21	0,14	0,21	0,14	0,17	0,24	0,22	0,27	0,36	0,40	0,67
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	3,34	5,19	2,06	2,65	4,31	1,66	2,66	2,04	2,56	2,76	5,75	3,53	3,70	3,40	1,65
Lignocerová k.	C24:0	1,37	1,27	0,78	0,97	1,05	0,76	1,18	0,84	0,75	0,96	1,12	0,97	1,04	0,88	0,69
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	0,01	0,02	0,02	0,02	0,06	0,02	0,04	0,02	0,04	0,05	0,02	0,14	0,04	0,11	0,03
Nervonová k.	C24:1-N9	4,90	5,37	3,24	3,16	4,87	5,02	5,68	3,50	4,06	4,09	4,36	4,11	4,94	3,45	2,67
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	0,14	0,12	0,05	0,12	0,07	0,04	0,13	0,08	0,06	0,11	0,15	0,15	0,16	0,18	0,05
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	0,18	0,13	0,11	0,12	0,16	0,14	0,17	0,13	0,10	0,11	0,13	0,16	0,14	0,10	0,09
Cerotová k.	C26:0	0,33	0,33	0,21	0,19	0,28	0,21	0,32	0,18	0,25	0,29	0,28	0,42	0,33	0,16	0,20
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	0,01	0,02	0,00	0,02	0,03	0,01	0,02	0,17	0,02	0,04	0,05	0,08	0,06	0,05	0,01
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	0,04	0,07	0,01	0,05	0,03	0,01	0,03	0,02	0,01	0,06	0,09	0,10	0,09	0,10	0,02
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	0,11	0,14	0,10	0,16	0,16	0,14	0,10	0,12	0,14	0,12	0,12	0,19	0,17	0,19	0,17
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	0,40	0,31	0,27	0,28	0,29	0,30	0,31	0,36	0,32	0,35	0,38	0,41	0,40	0,40	0,52
Enzym		Aktivitní indexy														
9-desaturáza	18:1/18:0	2,17	2,33	2,09	2,87	2,83	2,59	2,33	2,65	2,55	2,40	2,74	2,50	2,31	2,25	2,07
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	5,32	6,64	5,30	5,46	6,47	5,89	5,89	5,73	4,05	6,43	7,02	5,22	5,89	5,15	5,76
elongáza x 100	18:0/16:0	40,43	35,39	39,59	35,06	34,41	36,29	39,09	36,35	38,81	38,44	30,50	31,28	38,81	35,16	38,60
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	8,89	9,35	10,03	9,49	8,13	8,03	9,36	8,49	5,71	7,83	9,03	7,43	5,18	9,61	7,92
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	2,30	2,33	2,17	3,19	2,58	2,39	2,22	2,21	2,37	2,99	3,57	3,20	3,50	1,93	2,54
denovo lipogenese	16:0/18:2N6	3,08	3,64	3,47	3,52	3,51	3,00	3,68	3,44	2,68	2,34	4,10	2,94	2,71	3,08	3,48

Tabulka 10: Koncentrace mastných kyselin a aktivní indexy enzymů ve frakci volných mastných kyselin - zdravá kontrolní skupina

Mastná kyselina	Zkratka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	0,81	0,48	0,12	0,22	0,17	0,50	0,74	0,31	0,71	0,99	0,80	0,67	0,80	0,77	0,34
Myristová k.	C14:0	10,58	13,77	3,81	3,86	4,24	3,79	16,38	5,86	9,26	9,34	8,03	7,44	13,08	4,79	3,26
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	0,11	0,21	0,11	0,11	0,13	0,10	0,22	0,14	0,44	0,28	0,43	0,35	0,42	0,38	0,26
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	0,78	1,01	0,63	0,64	0,63	0,57	1,28	0,62	1,08	0,88	0,77	0,59	0,96	0,84	0,35
Pentadekanová k.	C15:0	1,64	1,79	1,11	1,21	1,26	1,22	2,41	1,43	1,85	2,10	1,29	1,54	2,32	1,68	0,60
Palmitová k.	C16:0	114,92	178,47	51,80	74,32	63,40	78,80	204,87	94,21	135,13	135,23	168,99	88,80	170,33	103,29	66,31
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	2,48	2,47	1,15	1,23	0,81	0,72	2,90	1,75	1,99	2,55	2,75	1,50	3,01	1,85	0,92
Sapienová k.	C16:1-N10	4,10	4,19	2,11	2,33	3,02	3,66	5,01	3,92	4,61	4,12	3,60	2,42	3,75	2,66	2,21
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	9,37	17,02	1,93	2,32	2,85	2,04	13,95	4,15	7,84	13,20	6,42	3,32	10,00	3,13	3,14
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	0,41	0,67	0,07	0,24	0,15	0,14	0,28	0,52	1,06	0,77	0,66	0,49	0,82	0,52	0,34
Heptadekanová k.	C17:0	0,91	1,48	0,46	0,61	0,64	0,48	1,21	0,81	0,87	1,11	0,92	0,47	0,64	0,75	0,38
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	0,39	0,80	0,24	0,43	0,32	0,39	0,74	0,63	0,60	0,66	0,52	0,44	0,63	0,38	0,50
Stearová k.	C18:0	36,29	51,14	23,54	29,93	26,77	32,83	58,87	39,23	43,20	42,29	58,85	35,43	68,77	38,93	25,41
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	1,05	1,41	0,33	0,39	0,37	0,38	2,37	0,65	1,15	0,73	0,98	1,08	1,20	0,88	0,50
Olejová k.	C18:1-N9	171,78	241,37	35,55	85,50	59,83	49,43	211,15	59,75	153,71	107,74	239,59	79,38	192,50	145,41	75,29
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	6,51	13,73	1,58	3,06	2,30	2,27	10,13	2,47	4,84	5,71	6,97	2,37	5,18	1,38	2,74
Nonadekanová k.	C19:0	0,72	0,68	0,21	0,22	0,23	0,21	0,77	0,56	1,04	0,67	0,45	0,29	0,41	0,35	0,50
Linolová k.	C18:2-N6	65,34	72,12	19,31	34,67	27,91	18,93	99,59	54,53	81,45	111,37	91,91	39,24	110,64	104,74	31,32
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	3,93	7,62	0,46	0,35	4,68	3,10	1,10	1,75	1,63	2,92	1,31	3,79	11,66	2,92	0,86
Arachová k.	C20:0	0,94	2,32	0,85	0,91	1,03	1,21	1,69	1,23	1,23	2,67	0,98	0,99	1,20	3,24	0,69
α-Linolenová k.	C18:3-N3	4,32	4,45	1,45	2,23	1,66	3,54	6,27	2,03	3,90	4,60	3,01	3,89	4,22	2,77	2,18
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	10,32	16,07	8,03	6,09	5,84	6,57	29,49	6,34	28,38	15,59	8,27	4,89	8,88	13,04	9,62

Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	3,72	3,85	2,04	2,01	1,39	1,67	3,98	2,65	3,35	5,94	2,61	3,51	8,31	13,18	4,39
Stearidonová k.	C18:4-N3	1,19	1,99	0,98	1,04	1,03	1,26	2,49	1,68	2,80	1,60	1,18	0,82	1,14	1,60	0,67
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	0,57	0,44	0,23	0,37	0,42	0,57	0,84	0,54	0,75	1,15	0,81	0,29	0,76	1,13	0,45
Behenová k.	C22:0	1,45	1,47	1,68	1,66	1,73	2,49	1,13	2,01	1,75	1,75	1,81	1,45	1,45	3,13	1,53
Arachidonová k.	C20:4-N6	2,27	3,05	1,84	2,52	2,99	2,31	3,95	4,46	6,56	6,53	5,80	4,72	12,19	5,01	1,95
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	1,22	1,51	0,73	1,03	0,67	0,83	1,89	1,72	2,16	1,68	1,05	0,90	1,58	1,37	1,11
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	19,26	22,41	7,56	9,72	11,04	12,37	19,97	21,99	25,83	20,51	17,07	10,17	12,49	11,98	8,02
Lignocerová k.	C24:0	0,09	0,05	0,06	0,08	0,06	0,07	0,13	0,11	0,57	0,88	0,32	0,24	0,48	0,26	0,31
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	0,52	0,81	0,35	0,40	0,45	0,57	0,60	0,74	1,21	0,79	0,45	0,59	1,04	1,25	0,67
Nervonová k.	C24:1-N9	4,99	6,42	2,02	3,76	1,48	3,27	4,76	3,79	5,40	3,92	2,51	1,74	3,06	1,92	1,36
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	0,11	0,83	0,20	0,25	0,12	0,13	0,55	0,43	0,11	1,83	1,25	1,22	1,42	1,68	0,26
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	0,20	0,29	0,13	0,31	0,02	0,03	0,11	0,25	0,21	0,21	0,22	0,10	0,22	0,26	0,11
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	0,41	0,27	0,10	0,31	0,20	0,19	0,15	0,42	0,60	0,91	0,25	0,53	1,01	2,40	0,50
Cerotová k.	C26:0	0,13	0,13	0,07	0,12	0,13	0,19	0,07	0,10	0,16	0,24	0,16	0,14	0,20	0,56	0,20
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	0,52	0,66	0,09	0,21	0,32	0,31	0,60	0,71	0,72	0,81	0,68	0,22	0,44	1,09	0,17
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	0,72	1,28	0,26	0,12	0,12	0,09	0,69	0,60	0,83	1,20	1,06	0,69	0,88	1,22	0,35
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	0,32	0,48	0,42	0,40	0,39	0,13	0,47	0,73	0,91	0,80	0,55	0,28	0,91	0,94	0,49
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	1,49	1,78	0,84	1,22	1,35	0,87	2,45	2,27	1,87	1,91	1,28	0,74	1,49	2,17	0,90
Enzym		Aktivitní indexy														
9-desaturáza	18:1/18:0	4,73	4,72	1,51	2,86	2,24	1,51	3,59	1,52	3,56	2,55	4,07	2,24	2,80	3,74	2,96
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	8,15	9,54	3,72	3,12	4,50	2,59	6,81	4,41	5,81	9,76	3,80	3,74	5,87	3,03	4,74
elongáza x 100	18:0/16:0	31,58	28,66	45,44	40,27	42,23	41,66	28,73	41,64	31,97	31,28	34,82	39,90	40,38	37,69	38,33
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	3,96	6,90	8,11	6,86	7,09	4,07	4,73	8,30	8,78	5,70	7,13	16,06	16,02	4,45	4,34
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	0,88	0,61	1,18	1,06	1,51	3,00	0,84	0,99	0,92	1,03	0,89	0,75	0,69	1,08	1,44
denovo lipogenese	16:0/18:2N6	1,76	2,48	2,68	2,14	2,27	4,16	2,06	1,73	1,66	1,21	1,84	2,26	1,54	0,99	2,12

Tabulka 11: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci triacylglycerolů – zdravá kontrolní skupina

Mastná kyselina	Zkratka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	0,31	0,19	0,34	0,14	0,69	0,14	0,70	0,95	0,27	0,59	0,47	0,63	0,95	0,98	1,11
Myristová k.	C14:0	13,20	8,15	21,26	3,92	9,65	5,99	8,91	33,69	12,37	7,40	6,04	15,93	12,88	26,63	15,53
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	1,63	1,93	1,74	2,18	1,79	0,53	1,97	7,62	1,81	1,58	1,35	1,78	2,56	2,87	2,04
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	3,53	3,94	2,28	7,51	3,57	1,42	5,96	6,52	4,35	3,35	3,30	4,02	8,26	7,94	4,02
Pentadekanová k.	C15:0	1,94	1,49	2,84	1,33	1,31	0,90	2,27	6,55	1,83	1,57	1,19	2,70	5,63	5,08	3,35
Palmitová k.	C16:0	171,41	167,73	327,08	147,41	136,18	130,31	257,18	418,64	149,34	216,85	186,24	276,47	205,48	335,11	282,83
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	2,35	2,61	1,76	1,50	2,04	1,78	1,79	2,48	1,34	2,17	1,61	3,16	2,82	5,78	3,03
Sapienová k.	C16:1-N10	9,66	13,17	8,65	6,14	12,10	3,43	7,59	9,88	5,98	7,63	6,31	8,47	7,06	19,99	5,60
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	12,63	13,22	13,33	3,41	5,01	3,71	8,93	18,27	7,56	13,35	8,15	12,15	9,04	16,83	12,07
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	0,56	0,60	0,49	0,33	0,38	0,41	0,91	1,77	0,55	0,35	0,29	0,74	0,90	1,23	0,88
Heptadekanová k.	C17:0	2,20	2,82	2,83	2,50	1,93	1,67	4,32	5,20	3,15	3,65	3,54	3,52	4,28	5,74	4,07
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	1,39	2,47	2,34	1,61	1,84	1,49	2,34	4,78	2,00	2,42	2,16	2,99	3,32	5,19	2,51
Stearová k.	C18:0	23,58	17,96	39,66	19,05	20,69	16,27	22,38	45,40	16,98	18,53	18,88	35,35	23,00	38,03	26,22
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	0,29	0,15	0,37	0,09	0,13	0,17	0,36	0,49	0,30	0,36	0,47	1,02	0,64	1,24	0,88
Olejová k.	C18:1-N9	289,84	245,00	446,25	201,39	239,09	201,64	270,07	492,03	194,48	223,62	247,98	371,01	248,09	489,78	305,12
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	9,34	13,17	11,55	5,80	6,32	5,34	9,15	18,26	5,57	9,32	9,77	9,26	13,22	16,02	10,73
Nonadekanová k.	C19:0	0,78	0,94	0,93	0,75	0,75	0,60	1,18	1,57	0,84	0,76	0,71	1,03	1,15	1,00	0,83
Linolová k.	C18:2-N6	124,39	98,81	226,37	117,18	106,66	123,71	144,90	300,08	106,51	142,47	111,78	175,13	174,51	238,46	165,90
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	5,99	2,73	18,03	3,52	4,26	9,37	5,94	16,14	11,96	5,47	10,46	7,00	20,94	21,84	12,36
Arachová k.	C20:0	0,69	0,71	1,17	0,51	0,55	1,07	1,43	1,13	0,78	0,98	0,97	3,07	3,10	5,25	29,67
α-Linolenová k.	C18:3-N3	3,74	3,21	8,87	6,08	4,00	8,33	4,93	7,27	2,90	4,62	4,29	8,37	9,58	8,26	8,24
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	11,72	16,15	14,24	9,36	9,41	8,81	13,59	19,62	10,40	10,97	12,51	18,26	17,21	25,07	20,67
Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	0,47	0,32	0,41	0,30	0,51	0,47	1,08	2,75	1,07	2,19	2,63	5,44	4,58	8,29	4,44

Stearidonová k.	C18:4-N3	1,32	0,98	1,19	0,78	0,96	0,95	1,41	3,10	1,07	2,06	1,31	2,89	4,44	5,26	3,00
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	1,38	1,53	2,01	1,19	1,60	1,26	1,95	3,56	1,28	1,91	1,69	1,87	3,64	3,85	2,20
Behenová k.	C22:0	0,38	0,42	0,57	0,55	0,63	0,38	0,23	0,62	0,18	0,25	0,46	0,99	0,65	0,76	0,59
Arachidonová k.	C20:4-N6	6,78	6,48	18,51	6,84	6,70	7,40	8,38	16,25	9,30	13,00	11,05	7,99	18,85	14,87	8,44
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	0,81	0,65	0,85	0,57	0,48	0,48	0,95	1,88	0,66	1,24	2,12	1,60	2,88	2,29	1,45
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	20,85	19,17	26,72	23,98	22,47	15,68	27,29	44,34	17,28	30,97	17,26	46,15	40,50	51,04	24,63
Lignocerová k.	C24:0	0,10	0,10	0,21	0,21	0,23	0,21	0,37	0,31	0,16	0,48	0,33	0,39	0,43	0,40	0,34
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	2,43	2,48	6,85	2,54	1,89	2,02	2,57	3,98	2,26	4,48	2,60	4,97	7,82	10,82	6,57
Nervonová k.	C24:1-N9	1,18	1,06	0,96	0,72	0,59	0,41	1,11	1,77	1,15	1,45	1,50	1,99	2,02	4,88	3,01
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	1,44	1,25	2,23	0,46	1,28	0,89	0,83	1,08	1,09	1,44	1,05	2,45	3,11	3,16	2,31
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	1,04	0,90	1,30	0,83	0,92	1,07	1,87	1,11	0,78	1,08	1,37	1,52	1,68	2,09	1,26
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	3,09	3,61	5,90	4,23	6,09	5,25	4,40	4,82	2,61	4,24	3,22	3,71	4,72	6,87	4,07
Cerotová k.	C26:0	0,10	0,25	0,61	0,37	0,53	0,22	0,65	0,47	0,17	0,40	0,36	0,85	0,72	1,05	0,75
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	0,16	0,13	0,12	0,08	0,07	0,09	0,17	0,40	0,16	0,19	0,30	0,45	0,38	0,68	0,54
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	0,40	0,39	0,49	0,26	0,33	0,63	0,43	0,31	0,17	0,42	0,39	0,62	0,93	1,09	0,62
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	0,23	0,31	0,49	0,15	0,37	0,38	0,72	0,72	0,84	0,80	0,69	0,66	1,28	1,35	0,70
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	0,70	0,53	0,67	0,41	0,67	0,54	0,70	1,41	0,68	0,67	0,74	1,20	1,20	1,97	1,26
Enzym		Aktivitní indexy														
9-desaturáza	18:1/18:0	12,29	13,64	11,25	10,57	11,55	12,40	12,07	10,84	11,45	12,07	13,13	10,50	10,79	12,88	11,64
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	7,37	7,88	4,08	2,31	3,68	2,85	3,47	4,36	5,06	6,16	4,38	4,40	4,40	5,02	4,27
elongáza x 100	18:0/16:0	13,75	10,71	12,13	12,92	15,20	12,48	8,70	10,84	11,37	8,55	10,14	12,79	11,19	11,35	9,27
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	4,90	4,24	9,20	5,77	4,18	5,86	4,30	4,57	7,25	6,81	6,53	4,28	5,19	3,86	3,83
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	1,11	1,55	0,89	1,01	1,50	1,02	1,35	1,19	1,20	1,34	1,51	1,07	2,08	1,61	1,33
denovo lipogeneze	16:0/18:2N6	1,378	1,698	1,445	1,258	1,277	1,053	1,775	1,395	1,402	1,522	1,666	1,579	1,177	1,405	1,705

Tabulka 12: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní index enzymů ve frakci esterů cholesterolu - zdravá kontrolní skupina

Mastná kyselina	Zkratka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	0,77	0,76	0,52	0,61	0,95	0,47	0,63	0,50	0,48	0,56	0,61	0,73	0,47	0,55	0,47
Myristová k.	C14:0	7,56	6,51	6,22	3,35	5,69	2,94	5,49	6,66	5,02	4,03	6,55	6,50	4,46	4,88	3,17
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	3,10	2,34	2,90	2,45	2,98	1,93	2,04	3,23	2,30	2,10	3,00	2,13	1,84	1,82	2,20
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	1,18	0,72	0,92	0,92	1,03	0,81	0,81	1,35	0,79	0,67	0,88	0,67	0,49	0,47	0,47
Pentadekanová k.	C15:0	2,20	1,78	2,19	1,28	1,63	1,78	1,73	1,42	1,19	1,78	1,37	1,70	1,06	1,15	0,95
Palmitová k.	C16:0	158,86	181,66	126,50	121,71	142,34	81,80	155,72	119,12	116,21	113,33	150,20	116,96	108,62	120,91	82,77
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	4,15	4,30	2,33	2,14	3,34	5,12	3,22	5,13	3,48	3,02	3,57	1,41	2,04	2,12	2,61
Sapienová k.	C16:1-N10	3,87	3,63	3,55	3,79	6,02	5,59	2,41	5,79	4,26	4,03	4,83	3,87	3,13	3,04	2,52
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	13,38	14,05	10,53	5,02	8,63	5,13	9,94	14,47	8,34	11,18	11,53	6,26	5,07	6,37	5,52
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	0,84	0,80	0,75	0,75	0,67	0,59	0,68	0,76	0,56	0,64	0,62	0,78	0,48	0,67	0,42
Heptadekanová k.	C17:0	0,65	1,04	0,80	0,94	0,70	0,45	0,57	0,74	0,57	0,36	0,40	0,60	0,47	0,40	0,51
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	1,40	1,50	1,19	1,02	1,79	1,25	0,88	1,12	0,84	1,16	1,21	1,33	0,91	1,18	0,69
Stearová k.	C18:0	9,88	15,24	9,81	8,74	9,91	5,23	11,64	8,18	7,31	6,69	8,44	6,80	6,43	8,12	5,33
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	0,68	0,42	0,30	0,36	0,25	0,28	0,29	0,33	0,21	0,25	0,27	0,35	0,30	0,23	0,31
Olejová k.	C18:1-N9	230,43	227,01	171,23	147,41	182,08	93,56	260,50	108,76	103,02	130,65	217,22	153,63	97,70	161,78	129,40
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	8,63	14,17	6,06	6,06	5,80	3,87	7,25	4,80	5,88	5,69	5,79	5,58	3,65	6,02	4,11
Nonadekanová k.	C19:0	0,81	0,86	0,73	0,70	0,87	0,52	0,47	0,85	0,64	0,60	0,72	0,53	0,43	0,61	0,45
Linolová k.	C18:2-N6	611,79	586,23	412,25	516,21	522,27	239,98	533,51	442,09	384,87	263,18	577,84	443,72	388,90	441,53	360,06
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	11,34	5,46	15,43	6,54	9,04	4,86	5,49	11,89	6,35	16,55	9,71	11,09	10,36	9,26	6,35
Arachová k.	C20:0	0,51	1,11	0,58	0,81	0,60	0,69	0,89	0,75	0,57	0,52	0,64	0,83	0,50	0,37	0,26
α-Linolenová k.	C18:3-N3	3,13	3,31	3,14	4,32	2,67	2,55	3,04	4,84	3,64	2,69	3,78	2,71	2,02	1,79	1,48
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	1,41	1,73	1,60	1,46	1,77	1,80	1,24	2,26	1,37	2,40	2,92	2,18	1,22	1,06	1,46
Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	0,67	0,84	0,66	0,59	0,60	0,96	1,04	1,78	1,25	1,21	1,29	0,81	0,81	0,86	0,74

Stearidonová k.	C18:4-N3	1,39	1,36	1,46	0,81	1,11	1,40	1,30	2,02	0,95	1,18	1,72	1,87	0,95	0,86	0,70
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	3,16	2,17	2,70	2,14	3,02	2,81	2,03	3,62	2,38	2,05	2,27	1,51	1,29	1,22	0,99
Behenová k.	C22:0	0,88	0,95	0,83	0,87	0,83	0,74	0,95	0,72	1,04	0,96	1,67	0,97	0,39	0,42	0,56
Arachidonová k.	C20:4-N6	40,94	58,41	55,29	48,99	48,19	17,87	49,55	38,79	54,64	66,54	44,74	51,05	74,68	54,13	20,04
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	1,59	1,84	1,41	1,21	1,14	0,92	1,83	2,35	1,33	1,89	2,19	1,55	1,37	0,93	0,77
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	72,58	75,07	61,89	66,46	69,24	59,18	57,51	81,39	57,63	56,14	55,33	42,93	40,10	41,47	39,75
Lignocerová k.	C24:0	0,21	0,30	0,31	0,24	0,27	0,17	0,25	0,33	0,30	0,21	0,31	0,38	0,17	0,20	0,16
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	0,40	0,63	0,58	0,54	1,17	0,35	0,56	0,73	0,58	0,75	1,01	1,08	0,39	0,44	0,60
Nervonová k.	C24:1-N9	3,52	4,65	3,53	3,59	3,70	2,27	2,81	4,84	3,38	2,64	3,78	4,00	3,36	3,22	1,98
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	0,64	0,46	0,73	0,74	0,82	0,51	0,55	0,80	0,63	0,56	0,80	0,62	0,44	0,47	0,52
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	0,32	0,31	0,24	0,31	0,39	0,18	0,22	0,28	0,26	0,30	0,32	0,32	0,26	0,30	0,23
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	0,23	0,25	0,26	0,20	0,27	0,16	0,18	0,37	0,28	0,25	0,33	0,48	0,31	0,31	0,24
Cerotová k.	C26:0	0,22	0,26	0,31	0,31	0,54	0,12	0,41	0,48	0,44	0,28	0,31	0,54	0,26	0,24	0,33
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	0,29	0,38	0,40	0,39	0,33	0,23	0,28	0,66	0,44	0,44	0,49	0,46	0,30	0,32	0,28
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	0,21	0,23	0,51	0,34	0,38	0,15	0,32	0,77	0,51	0,38	0,53	0,55	0,32	0,30	0,24
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	0,72	0,95	0,83	0,74	0,86	0,50	0,68	0,84	0,58	0,68	0,93	0,55	0,34	0,26	0,49
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	0,96	0,84	0,78	0,80	1,10	0,64	0,71	0,75	0,62	0,77	0,86	0,59	0,48	0,40	0,57
Enzym		Aktivitní indexy														
9-desaturáza	18:1/18:0	23,33	14,89	17,45	16,87	18,37	17,88	22,39	13,30	14,09	19,54	25,73	22,59	15,19	19,92	24,30
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	8,42	7,74	8,32	4,12	6,06	6,27	6,38	12,15	7,18	9,87	7,68	5,35	4,66	5,27	6,67
elongáza x 100	18:0/16:0	6,22	8,39	7,76	7,18	6,96	6,40	7,47	6,87	6,29	5,90	5,62	5,82	5,92	6,72	6,43
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	12,94	26,90	20,45	22,87	15,94	6,36	24,36	10,71	22,92	32,50	19,72	33,75	58,11	44,39	20,32
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	0,52	0,37	0,66	0,42	0,58	1,17	0,38	0,82	0,62	0,78	0,39	0,34	0,33	0,28	0,273
denovo lipogeneze	16:0/18:2N6	0,26	0,31	0,31	0,24	0,27	0,34	0,29	0,27	0,30	0,43	0,26	0,26	0,28	0,27	0,23

Tabulka 13: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci fosfolipidů – nemocní MS (vzorky 1-10)

Mastná kyselina	Zkratka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	0,37	6,66	1,51	0,27	0,67	0,92	0,94	1,61	0,33	0,23
Myristová k.	C14:0	0,32	0,78	0,65	0,37	1,65	0,94	0,65	0,69	0,79	0,15
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	5,14	57,51	39,13	10,56	50,87	37,34	35,21	41,67	20,53	8,71
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	0,17	9,10	3,15	0,11	1,66	1,74	1,71	3,36	0,53	0,14
Pentadekanová k.	C15:0	1,74	1,32	2,51	1,55	1,65	4,25	2,46	2,67	1,07	1,99
Palmitová k.	C16:0	186,17	291,86	283,77	174,74	351,37	560,01	365,50	302,24	138,73	278,95
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	0,25	10,11	1,77	0,35	0,14	4,90	2,96	1,88	0,08	0,50
Sapienová k.	C16:1-N10	3,40	4,38	6,79	4,06	3,72	7,16	4,60	7,23	2,47	3,07
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	0,39	3,29	3,07	0,54	2,76	1,70	2,25	3,27	0,62	0,97
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	0,19	1,77	1,36	0,35	1,25	2,33	0,91	1,45	0,55	0,68
Heptadekanová k.	C17:0	1,90	3,45	2,55	1,92	3,21	5,57	3,62	2,71	2,32	2,89
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	0,29	0,88	1,08	0,30	0,46	0,81	0,90	1,15	0,20	0,62
Stearová k.	C18:0	105,03	140,87	148,23	81,76	146,84	224,27	171,45	157,88	68,19	120,46
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	1,58	1,77	0,56	1,53	0,46	1,92	0,68	0,59	0,40	0,69
Olejová k.	C18:1-N9	42,04	69,79	82,54	49,05	88,19	106,90	87,50	87,92	31,11	57,91
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	3,57	6,86	6,16	4,17	9,68	10,54	7,87	6,56	3,09	4,17
Nonadekanová k.	C19:0	0,80	6,16	2,26	1,02	1,27	3,45	2,56	2,41	0,85	1,02
Linolová k.	C18:2-N6	79,00	128,26	128,73	55,03	199,24	300,85	151,81	137,11	72,13	132,07
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	0,43	10,36	1,47	0,26	1,14	7,74	3,19	1,56	0,45	0,50
Arachová k.	C20:0	1,29	1,86	1,67	1,84	1,09	1,49	1,92	1,78	0,43	1,05
α-Linolenová k.	C18:3-N3	0,76	1,79	1,50	0,63	1,45	1,47	1,53	1,59	0,40	0,56
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	4,26	9,50	13,44	2,39	9,68	7,47	8,54	14,32	2,89	2,62

Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	3,91	10,32	8,56	6,73	11,10	14,04	10,34	9,12	3,60	4,83
Stearidonová k.	C18:4-N3	0,23	1,25	0,93	0,54	1,00	1,15	0,39	0,99	0,42	0,22
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	7,92	10,67	22,18	4,85	17,02	33,01	20,14	23,62	8,17	9,40
Behenová k.	C22:0	7,81	11,12	10,12	4,04	15,23	21,66	13,85	10,78	5,56	10,51
Arachidonová k.	C20:4-N6	1,12	1,33	0,96	1,20	1,43	1,61	1,57	1,02	0,48	1,18
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	1,06	8,57	4,06	0,49	9,36	3,49	3,34	4,32	0,59	0,20
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	36,65	73,25	95,47	24,85	74,81	93,54	69,68	101,68	43,70	59,14
Lignocerová k.	C24:0	7,52	8,61	8,46	4,09	15,16	16,37	12,99	9,01	5,51	9,94
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	0,20	0,77	0,84	0,20	1,01	0,72	0,06	0,89	0,32	0,41
Nervonová k.	C24:1-N9	68,78	109,42	91,90	44,41	120,11	124,87	125,78	97,88	56,23	62,93
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	0,77	5,36	5,07	0,80	3,40	1,51	1,52	5,40	0,83	0,42
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	0,45	0,89	0,69	0,21	0,90	1,40	0,76	0,73	0,37	0,35
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	3,25	10,36	10,75	2,97	8,11	14,58	7,37	11,45	5,80	2,27
Cerotová k.	C26:0	0,33	0,25	0,20	0,35	0,42	1,28	0,36	0,22	0,56	0,20
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	2,24	0,55	0,53	2,23	0,46	0,59	0,28	0,56	0,40	4,97
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	0,23	0,93	0,81	0,40	1,20	1,19	0,64	0,86	0,58	0,36
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	0,16	0,38	0,48	0,16	0,48	0,20	0,16	0,51	0,33	0,13
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	0,27	0,76	1,82	0,20	0,89	1,83	0,64	1,94	0,46	0,26
Enzym		Aktivitní indexy									
9-desaturáza	18:1/18:0	0,4	0,5	0,56	0,6	0,6	0,48	0,51	0,56	0,46	0,48
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	0,21	1,13	1,08	0,31	0,79	0,3	0,62	1,08	0,45	0,35
elongáza x 100	18:0/16:0	56,42	48,27	52,24	46,79	41,79	40,05	46,91	52,24	49,15	43,18
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	0,14	0,13	0,04	0,25	0,08	0,05	0,08	0,04	0,06	0,13
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	10,02	8,32	17,23	8,82	8,54	10,97	13,27	17,23	11,33	7,12
denovo lipogeneze	16:0/18:2N6	2,36	2,28	2,2	3,18	1,76	1,86	2,41	2,2	1,92	2,11

Tabulka 14: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci fosfolipidů – nemocní MS (vzorky 11-20)

Mastná kyselina	Zkratka	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	5,45	1,89	1,03	0,79	0,66	2,07	3,51	0,98	3,55	2,41
Myristová k.	C14:0	0,80	1,90	1,91	0,21	2,49	8,06	8,47	0,34	0,53	0,87
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	46,22	61,47	81,86	23,30	48,30	53,77	241,56	24,55	55,32	34,77
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	5,03	4,44	5,97	0,31	0,99	3,52	7,30	0,16	7,24	6,81
Pentadekanová k.	C15:0	3,29	2,59	3,83	1,79	1,54	2,99	1,75	1,81	3,44	3,92
Palmitová k.	C16:0	274,11	206,40	484,97	242,39	210,89	622,55	83,89	245,92	432,89	206,50
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	3,31	2,34	3,43	0,53	0,20	1,29	1,23	0,55	6,54	3,90
Sapienová k.	C16:1-N10	7,61	3,77	6,51	2,09	5,08	8,42	4,75	3,03	4,93	12,22
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	1,99	2,15	2,72	0,29	1,48	6,73	6,78	1,01	3,41	1,53
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	4,09	0,74	0,93	0,44	1,81	2,62	23,96	0,55	0,91	2,77
Heptadekanová k.	C17:0	3,28	3,46	5,44	2,86	2,78	4,12	3,61	2,52	6,24	2,30
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	0,73	0,91	0,89	0,45	0,38	0,77	5,33	0,48	1,24	0,55
Stearová k.	C18:0	116,34	126,08	193,25	105,53	112,36	245,36	36,86	112,50	177,26	76,39
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	1,40	0,65	1,40	0,77	0,68	1,51	1,94	0,46	0,60	3,90
Olejová k.	C18:1-N9	62,87	65,80	167,62	58,63	57,07	152,46	13,17	80,99	106,83	50,40
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	6,61	5,38	11,66	5,08	5,82	11,50	2,22	7,43	11,88	5,55
Nonadekanová k.	C19:0	2,63	2,43	2,83	0,78	2,03	2,72	2,72	1,10	4,30	2,94
Linolová k.	C18:2-N6	103,57	92,33	218,80	115,86	113,67	338,55	13,93	124,16	176,32	71,35
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	2,92	1,58	3,83	0,30	1,38	2,04	9,21	0,40	6,01	2,93
Arachová k.	C20:0	2,16	1,55	2,28	0,84	1,41	1,44	7,53	1,04	1,29	1,46
α-Linolenová k.	C18:3-N3	1,08	1,53	1,80	0,55	1,39	2,07	3,15	0,74	1,61	0,93
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	11,83	6,66	12,79	2,81	5,53	14,96	9,71	2,70	11,13	6,20

Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	8,38	7,08	13,51	7,83	8,18	10,99	42,59	8,36	13,80	6,51
Stearidonová k.	C18:4-N3	1,50	0,52	1,34	0,67	1,22	1,49	6,90	0,58	1,31	1,00
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	12,45	13,54	35,44	8,44	7,61	63,01	5,02	12,23	18,96	6,18
Behenová k.	C22:0	11,83	7,48	14,42	7,95	7,70	14,51	11,92	8,05	12,64	5,95
Arachidonová k.	C20:4-N6	1,24	1,32	1,57	1,79	1,49	1,82	6,61	1,84	1,65	1,34
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	5,36	2,80	2,51	1,00	1,96	2,03	31,91	0,85	5,62	7,44
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	77,33	40,27	72,90	34,63	61,42	81,40	682,98	33,35	67,03	32,57
Lignocerová k.	C24:0	9,44	7,26	12,15	7,07	9,06	13,47	13,47	7,01	10,62	7,15
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	0,95	0,31	0,61	0,39	1,08	0,73	3,09	0,48	0,40	0,88
Nervonová k.	C24:1-N9	95,96	67,68	130,53	52,33	77,08	110,20	16,40	80,18	133,98	62,50
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	5,70	1,25	1,69	1,68	4,31	2,72	24,16	1,05	1,68	4,36
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	0,81	0,70	0,70	0,54	0,86	0,85	0,63	0,48	0,97	0,72
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	8,74	4,81	9,45	4,48	11,05	12,28	2,52	4,59	11,03	4,82
Cerotová k.	C26:0	0,86	0,33	0,34	0,26	0,52	0,65	1,96	0,47	0,34	0,57
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	0,60	0,25	0,44	2,44	0,83	1,54	1,98	3,83	1,16	0,76
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	1,37	0,87	0,69	0,44	1,37	1,84	0,73	0,40	1,05	1,27
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	0,69	0,24	0,24	0,14	0,61	0,72	1,18	0,33	0,35	0,78
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	1,05	0,64	0,78	0,63	1,16	1,81	1,77	0,59	1,30	0,91
Enzym		Aktivitní indexy									
9-desaturáza	18:1/18:0	0,54	0,52	0,87	0,56	0,51	0,62	0,36	0,72	0,6	0,54
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	0,72	1,04	0,56	0,12	0,7	1,08	8,08	0,41	0,79	0,72
elongáza x 100	18:0/16:0	42,44	61,09	39,85	43,54	53,28	39,41	43,94	45,75	40,95	42,44
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	0,1	0,1	0,04	0,21	0,2	0,03	1,32	0,15	0,09	0,1
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	12,02	14,67	16,2	7,29	6,7	18,61	36,06	9,85	10,76	12,02
denovo lipogenese	16:0/18:2N6	2,65	2,24	2,22	2,09	1,86	1,84	6,02	1,98	2,46	2,65

Tabulka 15: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci diacylglycerolů - nemocní MS (vzorky 1-10)

Mastná kyselina	Zkratka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	1,39	4,74	5,02	0,67	1,23	2,52	1,11	0,74	2,03	2,28
Myristová k.	C14:0	2,50	2,35	3,46	2,45	1,47	3,46	3,44	2,86	1,42	2,90
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	11,88	54,11	59,65	19,37	47,91	43,68	35,58	35,70	67,59	10,90
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	0,17	0,42	0,53	0,39	0,18	0,30	0,17	0,38	0,30	0,32
Pentadekanová k.	C15:0	0,22	0,19	0,21	0,29	0,51	0,17	0,21	0,90	0,71	0,52
Palmitová k.	C16:0	27,92	29,16	38,18	28,41	27,97	35,47	35,56	46,80	29,39	38,72
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	0,19	1,77	2,00	0,28	0,81	1,53	0,94	1,07	0,96	0,17
Sapienová k.	C16:1-N10	0,23	0,23	0,29	0,20	0,36	0,38	0,51	0,25	0,37	0,13
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	0,37	1,02	1,09	0,44	1,54	1,25	0,88	1,16	2,44	1,05
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	0,53	1,07	1,57	0,41	1,14	1,40	0,89	0,92	1,10	0,36
Heptadekanová k.	C17:0	0,53	2,09	1,83	0,86	0,26	0,70	0,33	0,72	0,30	0,35
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	0,38	0,56	0,47	0,22	0,20	0,40	0,18	0,39	0,17	0,27
Stearová k.	C18:0	26,17	21,00	24,68	17,28	12,12	22,11	24,50	28,39	14,01	22,44
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	0,29	1,23	0,61	1,18	0,17	0,33	0,29	0,52	0,44	0,63
Olejová k.	C18:1-N9	7,43	10,73	16,56	14,10	3,08	15,41	12,08	16,96	14,62	8,41
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	0,46	0,83	1,08	0,49	9,62	0,79	0,50	1,32	1,26	0,52
Nonadekanová k.	C19:0	0,71	1,53	1,53	0,97	1,77	1,65	1,45	1,32	1,57	1,09
Linolová k.	C18:2-N6	3,92	7,41	12,23	5,99	9,72	12,31	6,62	13,63	13,14	6,96
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	0,63	0,73	0,44	0,21	2,28	0,73	0,48	0,46	1,55	0,27
Arachová k.	C20:0	1,37	1,33	1,50	1,56	0,41	1,74	1,81	1,46	0,42	1,67
α-Linolenová k.	C18:3-N3	0,36	0,73	0,89	0,37	0,64	0,83	0,74	0,84	0,72	0,23
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	0,99	1,95	1,29	1,06	1,93	1,93	2,61	1,11	3,05	1,08

Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	0,77	2,39	2,11	0,44	4,56	1,76	7,47	2,09	4,02	0,95
Stearidonová k.	C18:4-N3	0,89	0,35	0,40	0,62	1,25	0,90	1,13	0,49	0,59	0,64
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	0,22	0,30	0,87	0,52	0,33	0,35	0,43	1,00	0,71	0,29
Behenová k.	C22:0	0,50	1,05	1,20	0,44	0,68	0,91	0,87	1,85	0,69	1,01
Arachidonová k.	C20:4-N6	3,54	3,98	4,57	3,15	2,16	4,09	3,39	4,03	2,15	3,04
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	1,66	1,66	1,61	0,96	0,73	0,86	0,92	2,21	0,67	1,27
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	7,75	4,36	3,44	4,11	6,09	6,83	6,36	5,63	3,72	4,85
Lignocerová k.	C24:0	0,25	0,57	0,56	0,23	0,25	0,29	0,31	0,65	0,21	0,45
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	0,35	0,20	0,18	0,29	0,34	0,21	0,34	0,17	0,50	0,38
Nervonová k.	C24:1-N9	2,17	1,07	1,85	1,09	6,56	3,85	5,36	2,03	6,43	2,87
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	0,24	4,42	5,00	0,23	0,90	0,87	0,72	2,70	0,45	0,61
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	0,18	0,11	0,15	0,12	0,33	0,19	0,21	0,16	0,21	0,17
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	0,25	0,61	0,53	0,22	0,51	0,32	0,46	1,68	0,79	0,47
Cerotová k.	C26:0	0,18	0,11	0,13	0,12	0,22	0,20	0,17	0,46	0,36	0,35
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	0,41	0,24	0,30	0,26	0,40	0,33	0,25	0,48	0,51	0,36
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	0,21	3,16	4,03	0,16	4,01	3,68	3,87	2,34	3,95	0,18
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	0,57	0,52	0,58	0,45	0,26	0,22	0,24	0,55	0,20	0,95
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	0,80	0,94	1,14	2,50	0,69	0,67	0,36	2,55	1,10	1,49
Enzym		Aktivitní indexy									
9-desaturáza	18:1/18:0	0,28	0,51	0,67	0,82	0,26	0,7	0,49	0,6	1,04	0,38
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	1,34	3,48	2,85	1,56	5,49	3,51	2,49	2,48	8,29	2,71
elongáza x 100	18:0/16:0	93,74	72	64,65	60,82	43,32	62,34	68,89	60,67	47,66	57,96
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	15,84	13,12	5,24	6,01	6,59	11,58	7,84	4,01	3,02	10,5
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	5,71	4,09	7,13	8,74	3,38	2,87	6,53	7,37	5,41	4,17
denovo lipogeneze	16:0/18:2N6	7,13	3,93	3,12	4,74	2,88	2,88	5,37	3,43	2,24	5,57

Tabulka 16: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci diacylglycerolů - nemocní MS (vzorky 11-20)

Mastná kyselina	Zkratka	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	4,77	0,97	0,68	0,50	0,88	0,84	7,44	0,68	0,67	3,20
Myristová k.	C14:0	8,59	4,13	3,60	2,01	0,87	1,34	3,48	2,04	2,88	5,88
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	45,26	40,68	35,73	18,92	49,80	50,36	137,88	16,42	31,35	40,93
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	1,22	0,17	0,21	0,40	0,27	0,36	0,66	0,36	0,25	0,44
Pentadekanová k.	C15:0	0,23	0,15	0,17	0,30	0,56	0,93	2,65	0,42	0,13	0,23
Palmitová k.	C16:0	76,14	39,65	39,20	31,61	23,78	62,92	11,81	31,64	37,82	48,60
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	2,45	1,02	0,67	0,27	0,99	1,35	5,47	0,32	0,71	1,93
Sapienová k.	C16:1-N10	0,59	0,21	0,65	0,23	0,31	2,21	3,89	0,40	0,30	0,46
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	7,33	0,87	1,01	0,38	1,65	1,88	5,80	0,65	0,42	3,66
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	1,48	1,10	0,95	0,87	0,79	1,29	6,95	1,15	0,56	1,62
Heptadekanová k.	C17:0	1,23	0,95	0,58	0,24	0,29	0,13	0,20	0,33	0,43	0,71
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	0,71	0,25	0,22	0,33	0,12	0,29	0,33	0,30	0,28	0,57
Stearová k.	C18:0	35,80	29,13	25,23	20,61	13,15	23,20	27,33	17,00	27,62	28,97
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	7,31	0,59	0,56	0,16	0,79	0,52	0,30	1,37	1,05	2,14
Olejová k.	C18:1-N9	24,36	16,82	20,90	11,51	11,61	28,42	1,57	17,19	14,40	17,45
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	1,38	0,56	0,75	0,73	0,91	2,14	1,49	1,11	0,81	0,98
Nonadekanová k.	C19:0	2,48	1,36	1,55	0,99	1,77	2,10	2,68	0,91	2,55	1,51
Linolová k.	C18:2-N6	17,86	7,00	9,99	9,72	8,85	25,64	1,70	10,44	7,98	13,01
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	0,84	0,51	0,48	0,50	1,41	1,57	1,34	0,49	0,48	0,67
Arachová k.	C20:0	1,48	2,05	1,94	1,29	0,31	0,39	0,45	1,68	1,08	0,86
α-Linolenová k.	C18:3-N3	0,62	0,73	0,88	0,33	0,78	0,62	0,87	0,26	0,43	0,82
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	2,30	1,63	1,86	1,99	1,01	2,63	4,19	1,66	2,76	1,36
Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	2,22	1,54	1,54	1,13	2,90	1,52	2,15	1,03	1,26	3,13

Stearidonová k.	C18:4-N3	0,46	0,75	0,44	1,54	0,73	1,24	4,05	1,85	0,61	0,47
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	0,31	0,25	0,67	0,47	0,40	2,58	0,35	0,76	0,40	0,41
Behenová k.	C22:0	1,32	0,78	0,93	1,92	0,72	1,49	0,39	1,16	0,73	1,29
Arachidonová k.	C20:4-N6	3,44	3,24	3,51	4,43	2,38	2,27	0,77	4,64	2,45	3,84
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	2,17	0,62	0,88	1,44	0,76	0,86	2,16	1,77	0,92	1,94
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	4,39	5,16	8,29	5,39	3,54	3,12	8,90	5,99	6,34	6,41
Lignocerová k.	C24:0	0,33	0,28	0,28	0,66	0,27	0,20	0,77	0,30	0,25	0,46
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	0,26	0,23	0,18	0,18	0,29	0,26	0,58	0,53	0,12	0,24
Nervonová k.	C24:1-N9	1,80	5,19	5,44	1,50	8,08	4,05	3,81	2,14	3,36	1,40
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	3,33	0,94	0,55	0,88	0,61	0,46	1,15	0,61	0,55	2,74
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	0,13	0,24	0,16	0,24	0,12	0,19	0,75	0,13	0,20	0,12
Dokosaheptaenová k.	C22:6-N3	0,66	0,65	0,31	0,63	0,31	0,18	1,10	0,20	0,37	0,49
Cerotová k.	C26:0	0,09	0,15	0,11	0,06	0,36	0,15	0,23	0,21	0,32	0,17
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	0,26	0,19	0,22	0,54	0,46	0,27	0,74	0,46	0,48	0,26
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	3,30	3,94	3,17	0,24	3,67	3,16	2,76	0,38	4,97	3,11
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	0,38	0,32	0,22	0,68	0,22	0,21	0,45	0,99	0,14	0,47
Tetrakosaheptaenová k.	C24:6-N3	1,06	0,59	0,59	3,47	1,06	0,59	0,80	1,12	0,84	1,56
Enzym		Aktivitní indexy									
9-desaturáza	18:1/18:0	0,680	0,580	0,830	0,560	0,880	1,220	0,060	1,010	0,520	0,600
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	9,620	2,210	2,580	1,200	6,960	2,990	49,140	2,050	1,120	7,530
elongáza x 100	18:0/16:0	47,020	73,480	64,370	65,210	55,300	36,870	231,460	53,730	73,040	59,610
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	11,260	12,820	5,220	9,470	5,970	0,880	2,220	6,080	6,060	9,390
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	1,710	3,610	6,730	4,810	4,510	10,080	20,530	7,310	5,060	3,140
denovo lipogeneze	16:0/18:2N6	4,260	5,660	3,920	3,250	2,690	2,450	6,950	3,030	4,740	3,740

Tabulka 17: Koncentrace mastných kyselin a aktivní indexy enzymů ve frakci volných mastných kyselin - nemocní MS (vzorky 1-10)

Mastná kyselina	Zkratka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	0,37	2,37	1,70	1,52	2,18	1,24	1,56	2,90	1,17	0,36
Myristová k.	C14:0	9,94	19,37	14,95	8,10	17,56	21,14	13,03	6,09	10,07	8,41
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	30,51	36,41	65,88	83,03	107,86	96,31	77,44	56,59	56,11	24,11
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	0,52	2,27	1,95	0,92	0,78	1,51	2,73	0,57	0,32	0,53
Pentadekanová k.	C15:0	0,24	2,08	2,03	0,60	3,27	3,61	8,23	3,54	1,42	0,26
Palmitová k.	C16:0	130,71	162,78	186,27	124,00	290,88	275,15	170,00	113,93	128,12	87,53
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	0,46	0,88	0,88	0,51	0,79	2,12	1,70	0,98	0,66	0,25
Sapienová k.	C16:1-N10	0,26	2,79	1,19	0,23	0,45	0,60	0,48	0,51	0,28	0,13
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	1,70	11,36	9,48	1,58	3,54	6,89	2,62	3,32	2,65	1,08
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	9,59	9,21	5,24	4,13	15,42	12,39	14,43	16,43	9,30	3,86
Heptadekanová k.	C17:0	0,60	0,82	0,53	0,52	1,08	1,33	1,08	0,40	0,77	0,73
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	0,61	0,34	0,83	1,12	2,11	1,66	1,78	0,38	1,38	0,62
Stearová k.	C18:0	45,51	47,49	85,29	37,40	80,22	73,88	57,92	37,33	32,53	36,01
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	1,91	7,39	6,23	0,54	1,66	4,23	0,85	2,56	0,57	0,51
Olejová k.	C18:1-N9	121,23	105,04	132,33	99,87	231,18	167,14	141,94	97,21	124,68	82,71
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	6,00	5,71	6,91	4,38	12,14	6,96	6,99	10,22	6,69	3,44
Nonadekanová k.	C19:0	1,48	4,06	4,67	0,99	5,92	5,63	3,96	3,22	3,24	1,16
Linolová k.	C18:2-N6	54,73	42,51	42,59	34,07	104,14	104,84	42,40	39,22	50,87	45,54
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	1,96	1,71	2,53	2,00	1,88	3,12	2,11	1,57	0,94	1,10
Arachová k.	C20:0	1,58	0,81	1,34	1,56	1,67	2,15	1,35	0,60	0,77	0,88
α-Linolenová k.	C18:3-N3	0,94	0,65	2,16	0,71	1,69	3,27	1,74	0,60	0,95	0,41
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	2,93	9,29	15,81	3,54	4,08	20,29	12,47	8,98	1,76	1,86

Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	4,50	2,23	4,11	11,37	4,31	6,86	3,86	2,68	2,27	3,06
Stearidonová k.	C18:4-N3	1,13	0,90	1,97	0,71	1,14	3,35	1,21	0,64	0,56	0,93
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	0,50	0,50	0,99	0,59	1,11	1,57	0,95	0,39	0,74	0,55
Behenová k.	C22:0	0,36	0,82	2,39	0,41	1,65	2,35	1,52	1,37	0,61	0,47
Arachidonová k.	C20:4-N6	3,74	4,61	8,94	4,30	6,90	7,10	3,96	3,70	3,01	2,65
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	3,01	3,39	4,02	1,85	4,28	3,22	1,66	2,88	2,00	1,94
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	13,60	28,19	51,07	3,98	27,62	34,57	13,69	28,06	14,25	3,82
Lignocerová k.	C24:0	0,87	0,86	1,11	0,70	1,23	2,96	1,12	0,65	0,67	0,50
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	1,49	0,47	0,53	0,31	0,60	0,90	0,51	0,41	0,32	0,27
Nervonová k.	C24:1-N9	1,58	4,35	4,01	6,28	16,62	8,02	8,06	3,17	9,25	4,86
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	1,90	0,54	0,72	0,22	1,50	1,78	0,58	0,51	0,60	0,20
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	0,10	0,17	0,47	0,07	0,19	0,38	0,18	0,12	0,06	0,05
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	0,19	0,37	0,43	0,25	1,12	0,68	0,87	0,68	0,49	0,28
Cerotová k.	C26:0	0,51	0,83	0,80	0,14	0,58	0,58	0,39	0,51	0,27	0,53
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	0,30	0,57	0,76	0,27	0,84	2,11	0,76	0,17	0,26	0,24
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	0,37	5,81	14,21	1,78	25,35	19,76	11,65	5,59	11,07	0,78
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	1,75	0,27	0,65	0,27	0,47	0,55	0,30	0,99	0,13	0,25
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	0,34	1,20	2,55	0,49	1,31	1,94	1,58	0,77	1,18	0,38
Enzym		Aktivitní indexy									
9-desaturáza	18:1/18:0	2,66	2,21	1,55	2,67	2,88	2,26	2,45	2,60	3,83	2,30
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	1,30	6,98	5,09	1,28	1,22	2,50	1,54	2,91	2,07	1,23
elongáza x 100	18:0/16:0	34,82	29,18	45,79	30,16	27,58	26,85	34,07	32,77	25,39	41,14
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	7,55	9,29	9,02	7,27	6,23	4,51	4,18	9,39	4,07	4,79
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	0,91	1,17	2,33	1,74	1,06	1,50	2,24	1,01	1,45	1,22
denovo lipogenese	16:0/18:2N6	2,39	3,83	4,37	3,64	2,79	2,63	4,01	2,91	2,52	1,92

Tabulka 18: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci volných mastných kyselin – nemocní MS (vzorky 11-20)

Mastná kyselina	Zkratka	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	1,36	0,84	1,03	0,25	0,78	0,97	1,85	0,36	0,43	2,49
Myristová k.	C14:0	9,14	13,55	23,25	9,79	6,45	10,23	3,46	14,29	7,13	8,13
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	63,82	126,70	107,16	57,88	46,80	49,81	34,52	77,02	35,34	34,34
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	1,73	1,33	3,64	0,57	0,49	0,41	2,41	0,88	1,18	0,97
Pentadekanová k.	C15:0	2,06	11,56	3,22	0,30	0,99	1,02	5,46	0,54	1,58	1,05
Palmitová k.	C16:0	206,53	264,68	303,84	127,43	97,73	125,80	106,75	265,12	106,59	110,14
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	1,03	2,02	1,50	0,25	0,34	0,38	4,24	0,32	0,89	0,53
Sapienová k.	C16:1-N10	0,74	0,39	1,02	0,31	0,21	0,21	2,68	0,36	1,18	0,70
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	3,88	2,86	12,15	1,58	1,86	1,69	7,09	3,34	4,33	4,10
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	29,55	5,44	4,09	4,46	4,27	9,48	5,42	14,36	7,15	10,13
Heptadekanová k.	C17:0	0,73	1,35	2,24	0,96	0,62	0,93	1,50	1,64	0,56	1,70
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	0,36	1,92	2,00	1,04	1,42	1,94	11,38	1,82	0,80	0,33
Stearová k.	C18:0	48,81	73,89	113,33	33,43	34,82	41,92	37,40	97,70	33,84	18,86
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	3,07	1,23	1,86	1,95	0,77	0,45	1,80	2,88	0,86	4,59
Olejová k.	C18:1-N9	212,64	212,61	205,21	112,50	104,71	133,72	119,33	209,83	100,27	96,98
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	10,76	3,64	8,70	4,19	4,99	5,15	3,43	12,42	2,46	10,59
Nonadekanová k.	C19:0	5,83	3,87	6,81	1,02	2,28	2,34	6,09	2,14	4,65	2,61
Linolová k.	C18:2-N6	88,57	30,24	61,97	51,79	45,20	51,55	16,40	88,56	36,60	32,15
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	1,64	3,03	4,21	1,88	1,31	0,83	2,17	4,16	1,12	1,00
Arachová k.	C20:0	1,57	2,32	2,73	1,44	1,06	0,84	1,81	2,21	0,72	0,40
α-Linolenová k.	C18:3-N3	1,48	2,12	2,93	0,62	1,01	0,74	2,28	1,02	2,22	0,86
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	5,70	17,62	19,15	4,57	3,39	1,67	7,13	4,76	7,20	6,91
Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	8,99	12,16	4,95	4,17	3,62	2,35	3,38	4,01	4,92	1,25

Stearidonová k.	C18:4-N3	2,02	2,17	2,35	1,22	0,57	0,48	0,84	1,51	1,18	0,77
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	0,34	0,69	2,04	0,78	0,47	1,62	0,50	1,86	0,64	0,42
Behenová k.	C22:0	1,71	1,91	3,22	0,77	0,63	0,76	0,50	1,55	1,17	0,86
Arachidonová k.	C20:4-N6	1,23	6,48	8,28	5,50	2,85	3,34	5,32	8,55	2,83	1,44
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	6,13	2,78	3,76	2,38	1,82	1,57	6,60	4,35	1,07	2,41
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	13,18	21,13	33,02	6,35	10,84	11,85	26,05	8,29	10,09	13,96
Lignocerová k.	C24:0	0,73	1,15	2,77	0,87	0,62	0,60	1,11	1,19	0,68	1,14
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	0,57	0,67	0,59	0,52	0,26	0,40	1,78	0,94	0,31	0,30
Nervonová k.	C24:1-N9	4,38	7,51	9,64	6,45	6,66	8,21	3,06	13,20	5,03	2,58
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	1,02	1,30	2,08	0,22	0,78	0,57	0,71	0,65	0,90	0,43
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	0,13	0,38	0,41	0,10	0,07	0,08	0,16	0,18	0,39	0,18
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	2,34	1,17	0,44	0,58	0,55	0,54	1,35	0,69	0,29	0,55
Cerotová k.	C26:0	0,43	0,32	0,40	0,23	0,22	0,21	0,36	0,59	0,23	0,62
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	0,54	0,98	1,16	0,29	0,29	0,36	0,46	1,01	1,31	0,22
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	3,67	15,03	19,92	1,92	6,29	8,28	6,67	3,71	17,74	3,36
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	0,66	0,75	0,35	0,20	0,31	0,40	0,26	0,77	0,24	0,28
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	1,09	1,64	0,88	0,73	0,73	0,87	1,11	1,32	0,68	0,59
Enzym											
9-desaturáza	18:1/18:0	4,36	2,88	1,81	3,37	3,01	3,19	3,19	2,15	2,96	5,14
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	1,88	1,08	4,00	1,24	1,90	1,34	6,64	1,26	4,07	3,72
elongáza x 100	18:0/16:0	23,63	27,92	37,30	26,23	35,63	33,32	35,04	36,85	31,75	17,12
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	3,67	9,34	4,05	7,09	6,06	2,07	10,56	4,59	4,40	3,38
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	0,38	2,29	3,30	1,50	1,04	3,14	3,07	2,10	1,76	1,32
denovo lipogeneze	16:0/18:2N6	2,33	8,75	4,90	2,46	2,16	2,44	6,51	2,99	2,91	3,43

Tabulka 19: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci triacylglycerolů - nemocní MS (vzorky 1-10)

Mastná kyselina	Zkratka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	4,46	1,73	4,14	0,43	2,03	1,49	2,10	2,50	1,92	0,47
Myristová k.	C14:0	14,85	15,02	29,23	20,51	24,43	34,57	27,04	15,08	15,11	9,95
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	16,76	35,90	33,81	11,00	56,02	40,65	47,88	49,54	58,85	19,09
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	2,65	0,94	2,88	0,80	2,09	2,88	3,67	2,41	0,98	0,43
Pentadekanová k.	C15:0	1,87	2,70	4,83	2,75	2,95	8,30	3,84	5,52	5,42	2,04
Palmitová k.	C16:0	354,88	324,53	601,40	282,99	419,41	516,55	459,18	466,44	367,03	222,28
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	0,70	1,06	1,56	1,17	1,64	5,17	4,81	1,85	1,43	0,32
Sapienová k.	C16:1-N10	7,18	10,05	12,37	10,44	13,95	25,43	12,69	15,18	13,49	4,69
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	11,33	14,04	32,44	12,57	18,97	18,42	25,42	11,47	16,73	5,94
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	1,61	1,00	1,50	1,00	3,04	2,10	4,69	1,04	2,93	0,97
Heptadekanová k.	C17:0	1,31	3,20	4,26	2,44	3,10	4,42	3,91	3,53	4,37	2,03
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	1,53	3,91	4,23	2,31	1,97	1,09	3,14	3,63	2,90	2,52
Stearová k.	C18:0	61,17	60,13	65,15	38,28	47,36	63,58	76,53	54,66	41,20	36,15
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	1,34	0,69	0,98	2,40	0,55	1,72	2,53	1,16	0,45	1,35
Olejová k.	C18:1-N9	215,12	338,60	543,79	365,34	530,00	499,22	461,80	522,33	410,68	213,08
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	9,22	16,63	25,47	14,16	23,44	17,82	18,81	23,94	19,33	8,03
Nonadekanová k.	C19:0	1,35	5,03	17,33	1,60	3,92	10,40	7,39	5,36	4,12	0,68
Linolová k.	C18:2-N6	246,46	124,36	191,85	115,75	234,77	406,16	117,23	188,53	182,72	101,04
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	5,14	6,11	5,99	5,56	8,00	8,29	10,05	3,20	4,38	1,96
Arachová k.	C20:0	1,56	1,30	3,34	1,23	1,90	2,48	3,04	3,55	3,66	0,57
α-Linolenová k.	C18:3-N3	5,48	8,13	12,38	8,53	19,17	9,88	8,89	5,46	12,19	2,48
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	3,21	6,59	12,61	4,73	7,08	5,63	6,46	10,35	4,63	3,16

Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	2,28	5,48	2,69	2,20	4,99	3,46	3,31	4,02	4,35	1,18
Stearidonová k.	C18:4-N3	0,79	2,35	3,82	4,51	2,74	3,72	3,12	2,10	3,07	2,10
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	2,32	3,31	5,36	2,07	2,30	5,13	3,01	2,39	2,01	1,14
Behenová k.	C22:0	4,57	1,47	5,29	1,12	2,02	2,05	2,61	3,02	2,64	0,61
Arachidonová k.	C20:4-N6	6,62	3,83	3,17	3,94	4,16	4,94	5,20	4,44	4,84	4,57
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	1,38	1,05	1,74	1,68	3,59	3,41	3,32	1,54	1,46	2,24
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	10,00	19,43	14,93	27,08	21,55	27,39	27,15	17,34	22,54	5,30
Lignocerová k.	C24:0	0,82	0,95	1,80	0,30	1,13	1,34	2,14	0,77	0,92	0,34
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	1,75	1,30	1,59	1,09	0,44	1,54	1,92	1,80	0,33	0,93
Nervonová k.	C24:1-N9	5,75	8,01	14,78	8,56	8,27	9,36	15,16	13,60	8,05	3,04
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	2,05	0,52	1,31	2,29	3,46	1,45	1,21	0,84	1,80	0,98
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	0,54	6,06	6,38	0,38	4,91	6,09	6,11	6,02	4,58	0,37
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	2,57	2,85	3,52	1,91	3,73	6,74	3,59	3,32	3,90	1,01
Cerotová k.	C26:0	1,12	2,81	2,66	0,59	2,26	0,93	0,98	2,18	1,19	0,45
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	1,47	2,74	2,05	2,02	1,29	3,58	2,87	1,87	2,37	0,53
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	2,11	0,43	1,05	1,13	0,59	1,08	1,97	1,23	0,48	0,63
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	0,80	5,40	5,79	0,72	8,50	5,79	5,90	4,13	8,27	0,63
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	0,75	1,95	1,51	1,07	1,91	0,65	0,54	1,83	1,62	0,30
Enzym		Aktivitní indexy									
9-desaturáza	18:1/18:0	3,52	5,63	8,35	9,54	11,19	7,85	6,03	9,56	9,97	5,89
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	3,19	4,33	5,39	4,44	4,52	3,57	5,540	2,46	4,56	2,67
elongáza x 100	18:0/16:0	17,24	18,53	10,83	13,5	11,29	12,31	16,67	11,72	11,22	16,27
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	2,86	1,16	0,59	1,90	1,81	0,96	1,73	1,85	2,41	4,03
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	0,94	2,66	2,80	1,79	0,98	1,26	2,56	1,27	1,10	1,12
denovo lipogeneze	16:0/18:2N6	1,44	2,61	3,13	2,44	1,79	1,27	3,92	2,47	2,01	2,20

Tabulka 20: Koncentrace mastných kyselin a aktivitní indexy enzymů ve frakci triacylglycerolů - nemocní MS (vzorky 11-20)

Mastná kyselina	Zkratka	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	4,58	3,95	2,13	0,35	0,56	2,45	2,95	2,11	1,29	1,87
Myristová k.	C14:0	39,59	43,10	43,97	11,39	32,18	21,33	6,96	17,04	20,03	14,95
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	33,54	55,13	41,51	24,83	13,10	55,45	33,78	14,24	29,78	33,15
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	2,21	7,62	4,29	0,48	2,33	2,08	2,75	0,94	2,48	1,12
Pentadekanová k.	C15:0	12,47	9,27	6,90	3,03	2,32	4,12	3,29	4,49	4,54	4,50
Palmitová k.	C16:0	480,69	459,70	769,29	313,65	395,27	354,57	279,06	556,92	393,31	325,05
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	1,69	4,97	11,19	0,72	1,03	1,20	4,29	0,90	5,85	1,36
Sapienová k.	C16:1-N10	42,10	20,83	18,53	9,10	7,85	14,02	49,72	15,23	13,17	15,35
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	20,34	25,42	45,33	7,99	23,95	12,32	32,34	25,83	19,98	11,20
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	1,11	2,49	10,17	1,13	1,37	1,93	5,91	1,13	5,41	0,89
Heptadekanová k.	C17:0	4,88	7,05	6,69	2,83	1,92	4,40	1,64	3,83	3,89	2,44
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	1,02	2,67	2,89	2,60	0,39	2,50	11,46	2,15	0,55	0,75
Stearová k.	C18:0	75,72	75,28	96,30	41,78	44,40	71,10	9,69	56,41	58,94	45,11
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	0,63	2,27	2,77	1,47	0,17	1,24	1,29	0,72	1,17	2,50
Olejová k.	C18:1-N9	395,96	592,26	834,67	365,99	307,61	442,44	103,64	657,89	444,36	321,44
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	20,74	23,72	33,75	14,16	13,92	19,00	0,83	31,47	20,80	16,77
Nonadekanová k.	C19:0	13,38	10,86	24,58	1,75	1,81	4,26	5,44	1,87	14,45	7,01
Linolová k.	C18:2-N6	144,23	177,42	207,87	168,61	110,44	163,20	7,72	226,37	177,85	113,56
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	4,08	10,81	14,11	2,28	2,35	11,81	1,89	3,17	9,68	2,73
Arachová k.	C20:0	4,85	2,98	4,74	0,43	1,51	3,86	3,50	0,86	2,40	3,03
α-Linolenová k.	C18:3-N3	12,09	25,60	14,48	7,56	11,34	6,01	1,23	11,58	10,16	7,12
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	9,26	8,56	6,62	1,78	3,73	5,00	7,40	3,23	2,72	8,52

Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	3,96	5,59	5,97	2,01	1,31	3,03	5,84	2,37	2,36	5,30
Stearidonová k.	C18:4-N3	1,79	3,19	4,23	1,05	0,71	3,63	6,98	1,01	1,36	2,26
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	2,25	4,47	4,10	1,19	2,50	2,09	2,29	2,08	3,17	1,70
Behenová k.	C22:0	2,74	3,08	1,94	0,59	0,95	2,31	1,15	0,96	1,45	2,88
Arachidonová k.	C20:4-N6	2,72	5,06	7,51	5,97	1,32	4,40	5,43	5,43	3,55	3,16
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	1,45	4,08	3,75	1,14	0,51	1,96	6,84	1,83	2,21	1,05
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	26,02	49,36	42,94	28,22	11,56	29,01	12,60	9,55	17,33	16,94
Lignocerová k.	C24:0	1,28	1,65	1,01	0,28	0,67	0,77	1,55	0,51	1,89	1,08
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	1,30	2,95	2,75	0,72	0,68	0,66	1,14	1,66	0,82	1,25
Nervonová k.	C24:1-N9	15,60	25,74	23,01	3,72	6,65	9,93	32,49	6,84	12,19	7,07
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	0,96	2,35	3,02	1,71	0,84	2,79	7,50	0,49	0,89	0,48
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	4,98	5,65	6,87	0,72	1,31	5,22	1,74	0,65	3,87	3,67
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	4,46	4,50	9,43	2,18	2,33	4,06	0,82	3,12	3,63	2,16
Cerotová k.	C26:0	2,36	0,72	2,03	0,41	0,55	1,93	3,96	0,65	0,74	1,07
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	1,53	3,00	4,12	1,89	1,59	2,96	1,46	2,44	3,20	1,81
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	3,43	0,75	2,82	0,41	0,29	0,78	1,43	0,85	1,87	1,44
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	8,80	4,65	15,78	0,54	1,63	6,60	5,98	1,15	9,92	5,75
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	1,80	0,43	1,45	0,51	0,41	1,47	2,39	0,18	0,93	1,25
Enzym		Aktivitní indexy									
9-desaturáza	18:1/18:0	5,23	7,87	8,67	8,76	6,93	6,22	10,69	11,66	7,54	7,13
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	4,23	5,53	5,89	2,55	6,06	3,48	11,59	4,64	5,0	3,45
elongáza x 100	18:0/16:0	15,75	16,38	12,52	13,32	11,23	20,05	3,47	10,13	14,98	13,88
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	1,21	1,13	1,83	5,02	0,53	2,11	2,37	2,62	1,12	1,86
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	1,56	2,52	1,97	0,71	2,26	1,28	29,71	0,92	1,78	1,50
denovo lipogeneze	16:0/18:2N6	3,33	2,59	3,70	1,86	3,58	2,17	36,14	2,46	2,21	2,86

Tabulka 21: Koncentrace mastných kyselin a aktivní indexy enzymů ve frakci esterů cholesterolu - nemocní MS (vzorky 1-10)

Mastná kyselina	Zkratka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	11,37	1,68	2,10	1,11	3,10	1,90	1,55	0,65	2,18	0,56
Myristová k.	C14:0	60,64	51,03	73,61	27,48	59,78	54,11	83,38	20,35	24,95	21,06
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	1,08	4,23	3,18	0,32	5,68	6,18	4,22	0,84	2,21	0,17
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	1,09	0,80	1,38	0,44	3,76	10,06	0,93	0,40	1,56	0,17
Pentadekanová k.	C15:0	2,42	4,56	4,15	3,45	4,51	1,20	3,05	1,69	0,55	3,32
Palmitová k.	C16:0	106,71	185,13	210,68	161,44	303,80	365,05	156,26	117,01	123,06	155,03
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	0,46	4,93	7,30	0,27	7,64	10,38	4,27	4,53	3,30	0,19
Sapienová k.	C16:1-N10	41,10	34,03	54,79	30,61	52,37	64,73	35,45	12,55	18,18	27,76
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	2,10	1,10	0,64	1,06	1,71	1,35	0,43	0,17	0,64	0,58
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	1,02	0,45	0,59	0,34	1,69	0,84	0,66	0,20	0,91	0,21
Heptadekanová k.	C17:0	3,96	1,38	1,50	0,54	2,65	4,19	1,44	0,99	1,66	0,30
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	6,60	3,43	1,07	2,48	5,87	2,69	0,83	0,43	1,85	1,24
Stearová k.	C18:0	36,48	24,44	28,65	32,20	25,69	46,84	59,78	14,43	9,92	16,40
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	1,23	1,09	1,58	0,84	3,28	1,63	0,99	0,49	2,06	0,35
Olejová k.	C18:1-N9	37,58	205,35	272,47	159,58	340,81	364,54	131,06	131,59	129,29	160,62
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	2,36	10,68	11,09	8,22	20,66	16,71	5,43	6,79	7,49	6,71
Nonadekanová k.	C19:0	0,64	0,76	1,00	0,54	0,52	1,36	0,39	0,42	0,47	0,30
Linolová k.	C18:2-N6	90,67	454,11	519,14	317,79	999,81	1181,29	286,36	265,35	437,10	492,27
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	2,38	8,76	17,87	7,29	18,13	26,75	10,23	6,20	7,41	6,36
Arachová k.	C20:0	0,84	0,78	1,61	0,95	1,47	0,65	0,81	0,44	0,62	0,67
α-Linolenová k.	C18:3-N3	1,86	5,96	7,89	3,05	8,99	8,34	5,30	2,01	3,92	1,93
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	3,39	7,44	7,31	2,53	9,56	19,54	8,22	4,07	4,78	1,52

Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	9,33	4,57	7,26	5,14	8,27	5,12	2,14	2,14	4,24	4,04
Stearidonová k.	C18:4-N3	1,66	2,79	4,31	0,63	4,72	2,41	2,29	1,44	1,81	0,61
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	0,64	0,92	1,27	0,17	1,76	0,71	0,71	0,44	0,53	0,16
Behenová k.	C22:0	6,00	4,58	4,48	5,97	6,31	8,42	6,39	2,10	2,07	3,98
Arachidonová k.	C20:4-N6	3,58	1,53	2,59	2,52	6,10	1,28	1,83	0,63	2,92	1,24
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	0,44	1,59	2,54	0,29	2,43	3,69	3,54	1,02	0,97	0,23
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	1,81	23,45	24,92	2,22	18,93	29,87	15,57	9,69	5,82	1,53
Lignocerová k.	C24:0	0,58	0,40	0,53	0,44	1,34	0,32	0,67	0,21	0,56	0,48
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	245,22	0,63	1,28	130,88	1,60	0,52	0,53	0,28	0,56	56,62
Nervonová k.	C24:1-N9	3,77	9,47	11,25	7,78	16,36	13,23	5,02	4,37	6,66	3,58
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	1,81	0,51	0,88	2,78	5,48	1,25	1,13	0,27	2,53	1,16
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	0,03	8,03	8,76	0,04	5,75	9,42	2,94	3,76	2,27	0,01
Dokosahexaenová k.	C22:6-N3	1,19	0,45	0,71	0,79	1,14	0,71	0,61	0,26	0,46	0,34
Cerotová k.	C26:0	0,18	0,83	1,13	0,24	1,09	1,88	1,08	0,45	0,44	0,09
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	0,23	0,84	1,58	0,19	1,80	1,46	0,95	0,30	0,66	0,09
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	0,31	0,75	1,24	0,18	1,14	0,96	0,56	0,26	0,41	0,07
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	0,14	3,34	2,70	0,27	4,78	4,24	1,79	1,24	1,85	0,10
Tetrakosahexaenová k.	C24:6-N3	0,29	0,01	0,02	0,22	0,02	0,02	0,03	0,01	0,01	0,08
Enzym		Aktivitní indexy									
9-desaturáza	18:1/18:0	1,03	8,40	9,51	4,96	13,27	7,78	2,190	9,12	13,04	9,79
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	1,97	0,60	0,30	0,66	0,56	0,37	0,280	0,15	0,52	0,38
elongáza x 100	18:0/16:0	34,18	13,20	13,60	19,95	8,45	12,83	38,260	12,33	8,06	10,58
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	5,57	1,67	2,04	14,57	3,47	1,810	2,580	1,44	5,50	7,77
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	0,71	0,20	0,24	0,05	0,18	0,060	0,250	0,16	0,12	0,03
denovo lipogeneze	16:0/18:2N6	1,18	0,41	0,41	0,51	0,30	0,310	0,550	0,44	0,28	0,31

Tabulka 22: Koncentrace mastných kyselin a aktivní indexy enzymů ve frakci esterů cholesterolu - nemocní MS (vzorky 11-20)

Mastná kyselina	Zkratka	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
		μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l	μmol/l
12-Methyltridekanová k.	12M-C13:0	3,89	2,22	2,84	0,67	1,97	2,70	11,41	0,80	1,91	1,54
Myristová k.	C14:0	79,52	81,47	47,54	22,42	22,17	31,31	118,93	28,13	48,87	39,32
13-Methylmyristová k.	13M-C14:0	2,65	6,41	6,64	0,17	1,51	2,17	7,89	0,24	7,35	1,70
12-Methyltetradekanová k.	12M-C14:0	1,49	0,94	2,16	0,20	1,36	1,64	5,04	0,22	1,06	0,59
Pentadekanová k.	C15:0	3,85	2,94	4,39	1,11	0,49	0,73	2,84	3,23	4,48	1,14
Palmitová k.	C16:0	319,47	289,44	390,86	109,79	91,06	152,20	46,05	302,61	160,16	156,82
Palmitolejová k. trans	9-C16:1-trans	15,53	9,93	6,37	0,20	2,48	4,73	9,50	0,45	5,44	9,16
Sapienová k.	C16:1-N10	59,07	65,82	59,76	15,73	8,67	50,76	116,34	74,56	26,95	15,85
Palmitoolejová k. cis	9-C16:1-cis	1,14	0,67	0,82	0,48	0,57	0,60	2,45	1,00	0,27	0,34
14-Methylhexadekanová k.	14M-C16:0	1,10	0,53	0,49	0,24	0,84	1,16	4,66	0,45	0,67	0,49
Heptadekanová k.	C17:0	2,87	2,90	1,05	0,36	0,77	1,16	5,41	0,85	2,54	1,66
16-Methylheptadekanová k.	16M-C17:0	1,36	1,10	1,11	0,97	1,23	1,87	8,49	3,35	1,79	0,74
Stearová k.	C18:0	59,21	50,71	31,06	12,95	7,98	12,40	3,93	31,05	30,74	34,71
Vacenová k. trans	C18:1-N7-trans	2,72	1,20	3,11	0,42	1,44	2,22	10,86	0,72	2,82	0,46
Olejová k.	C18:1-N9	304,14	391,36	462,86	111,56	89,84	166,93	15,08	400,40	152,77	147,57
Vacenová k. cis	C18:1-N7-cis	16,39	15,24	7,06	4,70	4,65	7,38	2,60	19,16	8,26	9,66
Nonadekanová k.	C19:0	1,48	1,98	1,12	0,36	0,42	0,58	1,84	0,50	2,42	0,45
Linolová k.	C18:2-N6	649,99	702,25	1097,02	282,22	273,89	429,84	26,79	881,65	354,33	268,47
γ-Linolenová k.	C18:3-N6	19,44	18,64	15,14	2,71	5,18	13,95	2,64	7,50	7,25	3,38
Arachová k.	C20:0	1,94	1,43	1,66	0,74	0,32	0,65	0,95	1,32	1,92	0,85
α-Linolenová k.	C18:3-N3	10,36	11,64	6,49	2,28	1,59	4,93	2,97	5,29	4,85	2,50
Oktadekadienová k.	C18:2-9Z, 11E	14,49	7,61	15,40	1,93	3,28	4,35	25,11	2,18	2,92	7,11
Oktadekadienová k.	C18:2-10Z, 12Z	7,81	2,30	12,71	3,33	3,37	3,77	16,37	7,38	11,79	2,92

Stearidonová k.	C18:4-N3	8,54	4,38	2,44	0,55	1,59	2,27	3,70	1,00	5,66	3,69
cis-8,11,14-Eikosatrienová k.	C20:3-N6	1,27	1,30	0,48	0,20	0,46	0,50	0,73	0,25	0,66	1,37
Behenová k.	C22:0	7,30	6,15	4,05	3,38	1,62	2,98	5,69	8,39	5,60	3,53
Arachidonová k.	C20:4-N6	6,40	1,68	4,71	0,94	3,34	2,78	16,03	1,77	1,60	2,84
Eikosatetraenová k.	C20:4-N3	3,80	3,85	2,98	0,30	0,85	1,07	1,48	0,43	6,09	1,30
Eikosapentaenová k.	C20:5-N3	27,59	23,03	23,77	1,81	6,03	11,58	11,46	2,34	36,07	14,69
Lignocerová k.	C24:0	0,75	0,71	1,23	0,35	0,36	0,67	1,36	0,90	1,03	0,47
Dokosatetraenová k.	C22:4-N6	1,18	0,51	3,05	54,58	0,39	0,69	1,71	109,86	2,99	0,44
Nervonová k.	C24:1-N9	21,79	5,30	22,69	4,09	5,37	7,67	36,20	5,99	13,88	11,12
Dokosapentaenová k.	C22:5-N6	0,85	0,43	1,54	1,23	2,12	2,53	7,74	2,24	0,60	0,23
Dokosapentaenová k.	C22:5-N3	7,15	7,74	4,58	0,01	2,26	3,21	1,94	0,02	5,95	4,58
Dokosaheptaenová k.	C22:6-N3	0,98	0,91	1,84	0,43	0,29	0,43	0,87	0,52	0,39	0,29
Cerotová k.	C26:0	1,44	0,72	2,18	0,10	0,37	0,48	1,59	0,19	3,52	0,87
Tetrakosatetraenová k.	C24:4-N6	1,18	0,36	2,81	0,09	0,64	0,65	1,71	0,17	2,90	0,43
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N6	1,89	0,92	1,13	0,08	0,33	0,41	0,90	0,15	1,54	1,18
Tetrakosapentaenová k.	C24:5-N3	8,74	2,87	5,34	0,10	1,76	1,53	2,93	0,19	5,42	2,68
Tetrakosaheptaenová k.	C24:6-N3	0,02	0,02	0,03	0,09	0,00	0,01	0,03	0,14	0,02	0,01
Enzym											
9-desaturáza	18:1/18:0	5,14	7,72	14,90	8,61	11,26	13,46	3,84	12,90	4,97	4,25
9-desaturáza x 100	16:1N7/16:0	0,36	0,23	0,21	0,44	0,63	0,40	5,31	0,33	0,1	0,22
elongáza x 100	18:0/16:0	18,53	17,52	7,95	11,80	8,76	8,15	8,53	10,26	19,19	22,13
5-desaturáza	20:4N6/20:3N6	5,04	1,30	9,85	4,74	7,20	5,53	21,94	7,04	2,44	2,07
6-desaturáza x 100	20:3N6/18:2N6	0,20	0,18	0,04	0,07	0,17	0,12	2,73	0,03	0,19	0,51
denovo lipogeneze	16:0/18:2N6	0,49	0,41	0,36	0,39	0,33	0,35	1,72	0,34	0,4	0,58