
Vliv omega-3 a omega-6 nenasycených mastných kyselin na psychické poruchy

Jiráček R.¹, Zeman M.²

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha¹
Centrum pro Alzheimerovu chorobu,
Katedra psychiatrie IPVZ Praha,
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha²

SOUHRN

Polynenasycené mastné kyseliny (omega kyseliny), zejména skupiny omega-3 a omega-6, mají více fyziologických rolí, z nichž některé jsou velmi důležité pro činnost centrálního nervového systému. Omega-3 kyseliny mají efekt neuroprotektivní, protizánětlivý, představují prekurzory některých neurotransmiterů. Některé omega kyseliny působí též jako antioxidanta. Na druhou stranu omega-6 kyseliny jsou prozánětlivé. Patologicky se může projevit jak nedostatek omega-3, tak i změna poměru omega-3: omega-6 kyselin. Velmi významnou roli pro činnost CNS hraje kyselina docohexaenová.

Omega kyseliny jsou důležité pro zrání mozku a jejich deficit může rezultovat nebo se může podílet na rozvoji vývojových vad, hyperkinetické poruchy chování, autizmu. Působení těchto látek je zkoumáno u Alzheimerovy choroby a jiných demencí, u schizofrenie, depresí, hyperkinetické poruchy chování i dalších psychických poruch. Omega kyseliny jsou důležitý nutriční doplněk terapie těchto poruch, mají i preventivní význam.

Klíčová slova: Alzheimerova choroba, demence, deprese, eikosanoidy, omega-3, omega-6, nenasycené mastné kyseliny, schizofrenie.

SUMMARY

Jiráček R., Zeman M.: The Functions of Omega-3 and Omega-6 at Polynaturated Fatty Acids on Psychic Disorders

Polynaturated fatty acids (omega acids), first of all of groups omega-3 and omega-6, have heterogeneous physiological roles. Some of those roles are very important for the functions of central nervous system. Omega-3 acids have neuroprotective and antiinflammatory effects, they constitute the precursors of some neurotransmitters. Some of them have antioxidant effects. On the other hand, omega-6 acids have proinflammatory properties. Lack of omega-3 acids could promote different pathological changes, as well as the change of omega-3:omega-6 ratio. Docohexaenoic acid is very important for the working of central nervous system. Omega acids are important for the maturation of central nervous system, and their deficit could results or participates on the genesis of developmental disorders, hyperkinetic syndrome, and autism. The functions of those matters are investigated in Alzheimer's disease and other dementias, in schizophrenia, depressions, attention deficit and hyperkinetic disorder and other psychic disorders. Omega fatty acids are an important nutritive supplement of therapy of those disorders, and they have also protective effects.

Key words: Alzheimer's disease, dementia, depression, eicosanoids, omega-3 and omega-6 polynaturated fatty acids, schizophrenia.

Čes. a slov. Psychiat., 103, 2007, No. 8, pp. 420–426.

ÚVOD

Komplex omega-3 a omega-6 nenasycených mastných kyselin (dříve také označovaný jako vitamin F) náleží mezi esenciální mastné kyseliny; tato skupina je také označována jako polynenasycené mastné kyseliny (polyunsaturated fatty acids – PUFA). Tyto kyseliny a jejich metabolické produkty jsou pro život nezbytné a tělo si je samo

nedovede produkovat. Účastní se řady nezbytných biologických procesů, například:

- Ovlivnění buněčné signalizace.
- Produkce endogenních kannabinoidů (ovlivnění nálady, chování a zánětu).
- Ovlivnění zánětu i jiných buněčných funkcí (eikosatenoidy)
- Působení na DNK, a to aktivačně i inhibičně.
- Tvorbě lipoxinů z omega-6 a resolvinů z omega-3 – tyto látky v přítomnosti kyseliny acetylosa-

licylové působí protizánětlivě (downregulace zánětu).

- Diferenciace buněk, neurogenézy.
- Krevní srážlivost a u řady dalších procesů.

Úloha těchto mastných kyselin je intenzivně sledována v řadě oborů, např. v hematologii, kardiologii, v dalších odvětvích interní medicíny (záněť), v gynekologii aj. V posledních letech se stává i oblastí zájmu psychiatrického a neurologického výzkumu.

Základní přehled PUFA a jejich metabolismu

Tyto látky tvoří volné řetězce hydrokarbonů obsahujících na konci karboxylovou skupinu (-COOH). Uhlík nejbližší karboxylové skupině je označován alfa, další beta atd., poslední je omega. Nenasycené mastné kyseliny jsou označovány dle postavení první dvojné vazby od konce (omega-3 má první dvojnou vazbu mezi třetím a čtvrtým uhlíkem od konce řetězce, omega-6 mezi šestým a sedmým uhlíkem od konce). Přesněji se tyto kyseliny označují tak, že se udává ještě celkový počet uhlíků: celkový počet dvojných vazeb – např. omega-3 18:4, omega-6 18:2). Z esenciálních mastných kyselin o krátkém řetězci je organismus schopen tvořit kyseliny o dlouhém řetězci.

Hlavní omega-3 PUFA:

Kyselina alfa-linolenová (krátkořetězcová) – 18:3.
Kyselina eicosapentaenová – EPA (dlouhořetězcová) – 20:5.

Kyselina docosaehaenová – DHA (dlouhořetězcová) – 22:6.

Hlavní omega-6 PUFA:

Kyselina linolová (krátkořetězcová) – 18:2.

Kyselina gama-linolenová – GLA (dlouhořetězcová) – 18:3.

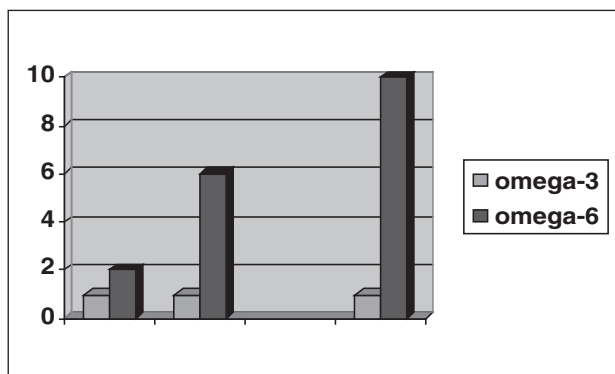
Kyselina dihydro-gama-linolenová – DGLA (dlouhořetězcová) – 20:3.

Kyselina arachidonová – AA (dlouhořetězcová) – 20:4 (tab 1).

Další ze skupiny PUFA jsou omega-9 kyseliny, které však nejsou esenciální, tělo je dokáže produkovat. Lidské tělo dokáže syntetizovat dlouhořetězcové omega-3 a omega-6 kyseliny z krátkořetězcových kyselin – alfa-linolenové a linolové.

Lidský metabolismus vyžaduje jak omega-3, tak omega-6 kyseliny. Jsou nutné mimo jiné i pro kritické životní stavy, jako jsou např. gravidita, laktace a některé chorobné stavy.

Hlavní zdroje PUFA jsou mořské ryby (hlavně z chladnějších moří – losos, treska a další), plody



Graf 1. Správné a nesprávné poměry omega-3:omega-6 PUFA.

moře, sojový olej, semeno slunečnice a slunečnicový olej, semeno dýně, lněné semeno, listová zelenina, vlašské ořechy. Rostlinné zdroje omega-3 kyselin neobsahují EPA a DHA, ale kyselinu alfa-linolenovou, ze které si pak tělo vytvoří EPA a DHA; v rybím mase však jsou i PUFA o delších řetězcích. Důležitý je nejen dostatečný přísun omega-3 a omega-6 PUFA, ale také jejich vzájemný poměr (graf 1)..

Optimální poměr hladin omega-3:omega-6 PUFA je 1:2 – 1:6. Vyšší vzájemné poměry jsou potenciálně škodlivé.

Velmi důležité místo v klinických účincích PUFA hrají eicosanoidy. Jsou to molekuly se signální funkcí, odvozené od omega-3 a omega-6 mastných kyselin. Mají funkci v kontrole většiny tělesných systémů. Působí prostřednictvím svých specifických receptorů, z nichž většina je spojena s G-proteiny. Podílejí se zvláště na mechanismech zánětu, imunity, slouží jako přenašeče informace v CNS. Mají v organismu krátký poločas – vteřiny až minuty.

Eicosanoidy jsou oxygenované deriváty dvacetiuhlíkových esenciálních mastných kyselin, jak typu omega-3, tak i omega-6:

Eicosapentaenové kyseliny (EPA) – omega-3 20:5.

Arachidonové kyseliny (AA) – omega-6 20:4.

Dihomogammalinolenové kyseliny (DGLA) – omega-6 20:3.

Dělení eicosanoidů: Základní eicosanoidy představují 2 skupiny látek:

Leukotrieny (LT).

Prostanoidy:

Prostaglandiny.

Prostacykliny.

Tab. 1. Přehled základních omega-3 a omega-6 nenasycených mastných kyselin.

	Omega-3	Omega-6
Krátkořetězcové	Alfa-linolenová	Linolová
Dlouhořetězcové	Eicosapentaenová (EPA) Docosaehaenová (DHA)	Gama-linolenová (GLA) Dihydro-gama-linolenová (DGLA) Arachidonová (AA)

Leukotrieny jsou tvořeny enzymatickou cestou, kde hraje rozhodující roli enzym 5-lipooxygenáza. Prostanoidy jsou syntetizovány pomocí enzymů cyklooxygenáz (COX). Jinými metabolickými cestami však vznikají další signální molekuly. Např.: Působením enzymu 12-lipooxygenázy vznikají hepxiliny a lipoxiliny. Peroxidací volných kyslíkových radikálů vznikají isoprostany a isofurany. Adicí etanolamidu nebo glycerolu vzniká anandamid a další endokannabinoidy.

Působení eicosanoidů za normálních a patologických podmínek

Eicosanoidové signální dráhy tvoří rozsáhlý komplex. Je proto obtížné vysvětlovat působení jednoho každého eicosanoidu samostatně.

Prostanoidy mají významnou roli v mechanismech zánětu. Působí vazokonstrikci i vazodilataci, teplotu, bolest, koagulaci. Jsou syntetizovány za pomoci enzymů cyklooxygenáz (COX); cyklooxygenáza 1 je odpovědná především za shlukování krevních destiček, zatímco COX 2 odpovídá za zánět a bolest. Cytokiny, uvolňované např. i v oblasti plaku u Alzheimerovy choroby, zvyšují syntézu COX 2. Nesteroidní antirevmatika, včetně kyseliny acetylosalicylové, inhibují působení cyklooxygenáz, některé nespecificky, jiné specificky COX 2 (coxiby), a tím blokuje syntézu prostanoidů. Důležitá funkce prostanoidů je aktivace receptorů PPAR gama (peroxisome proliferator-activated receptor gama). (*PPAR gama je důležitý jadrový receptor, který působí jako transkripční faktor k regulaci různých genů, sloužících pro metabolismus tuků, zánětu, buněčné proliferace a diferenciaci, a chránící proti oxidativnímu poškození volnými kyslíkovými radikály*).

Leukotrieny mají svou roli v mechanismu zánětu (v různých mechanismech se uplatňují různé podskupiny, obdobně jako u prostanoidů). Podílejí se na adhezi a chemotaxi leukocytů, stimulují agregaci krevních elementů, uvolnění enzymů i vznik superoxidů (patří mezi volné kyslíkové radikály) v neutrofilech. Ovlivňují také sekreci luteinizačního hormonu. Leukotrieny se účastní mechanismů anafylaxe. Účastní se řady patologických stavů, jako je astma bronchiale, psoriáza, alergické rhinitidy, gastrointestinální záněty, ale i arterioskleróza.

Leukotrieny působí potenciálně bronchokonstrikčně, stimulují mukózní sekreci, zvyšují kapilární permeabilitu. Podílejí se na patologii fibróz, na imunitní patologii i u jiných poruch.

Každá skupina eicosanoidů obsahuje 2-3 série, odvozené buď z omega-6 nebo omega-3 PUFA. Obecně lze říci, že eicosanoidy odvozené od omega-6 jsou prozánětlivé, zatímco eicosanoidy odvozené z omega-3 jsou mnohem méně prozánětlivé až protizánětlivé.

K eicosanoidům odvozeným od omega-6 mastných kyselin náleží kyselina arachidonová (AA) – omega-6 20:4. Je v těle vázána na fosfolipidy (např. fosfatidylcholin, fosfatidyletanolamin, fosfatidylinositol) v buněčných membránách. V mozku je AA v nadměrném množství. Kromě toho, že je prekurzor prostanoidů i leukotrienů, je využívána k syntéze endogenního kannabinoidu anandamidu. Slouží jako druhý posel v buněčné signalizaci. Z fosfolipidů je AA uvolňována enzymem fosfolipázou A2. Uvolnění kyseliny arachidonové spouští celou metabolickou kaskádu, známou jako kaskáda kyseliny arachidonové. Antagonisticky k této kaskádě působí metabolická kaskáda eikosapentaenové kyseliny (EPA) a v menší míře i kaskáda dihomogalinolenové kyseliny (DGLA). V potravě přijímané omega-3 kyseliny a gama-linolenová (GLA) kyselina potlačují protizánětlivý efekt arachidonové kyseliny a eicosanoidů od ní odvozených. DGLA a EPA kompetují s AA v přístupu k enzymům lipooxygenáze a cyklooxygenáze. Jejich metabolické produkty, např. některé prostaglandiny, působí antagonisticky k metabolickým produktům kyseliny arachidonové (např. k prostaglandinům z ní vzniklým) [38, 39, 40].

Podání eicosanoidů jako nutričních faktorů je zkoumáno u řady onemocnění, např. u ischemické choroby srdeční, hypertenze, psoriázy, revmatoidní artritidy, bronchiálního astmatu, u dalších alergických onemocnění, ale také u některých onemocnění centrálního nervového systému. Dle amerických guidelineů NIH (National Institute of Health) existuje síla důkazu A (nejvyšší síla důkazu – kontrolované dvojité slepé studie), že zvýšení dietního příjmu omega-3 mastných kyselin zlepšuje hypertriglyceridemii, působí sekundární prevenci kardiovaskulárních chorob a hypertenze. Zároveň existuje síla důkazu B (otevřené klinické studie, rozsáhlá klinická sledování apod.) o tom, že dietní příjem omega-3 PUFA působí primární prevenci kardiovaskulárních chorob, revmatoidní artritidy, a chrání proti toxicitě cyklosporinu u pacientů po orgánových transplantacích. Více preliminárních zjištění konstatuje příznivé efekty zvýšení příjmu omega-3 kyselin na projevy některých psychických onemocnění.

Působení eicosanoidů u některých psychických poruch

Toto působení je sledováno u více psychických poruch, především u Alzheimerovy choroby a dalších demencí, včetně lehkých poruch poznávacích funkcí, u depresivních poruch, schizofrenie, ADHD (attention deficit and hyperkinetic disorder – hyperkinetická porucha chování).

Klinické užití těchto látek u psychických poruch vychází z několika předpokladů. Ve studiích u zvířat dochází po podávání omega-3 kyseliny k strukturálním mozgovým změnám, především k zlepšení neuroplasticity. Ve studiích Conklina

a spol. bylo zjištěno, že u zdravých dobrovolníků, užívajících vyšší množství omega-3 PUFA, dochází k zvětšení množství šedé mozkové hmoty v oblastech důležitých pro emotivitu (přední cingulární kortex, pravá amygdala, pravý hipokampus) – toto bylo zjištěno za pomoci strukturální magnetické rezonance. Dle Conklina lidé s nízkou hladinou omega-3 kyselin jsou impulzivnější, a naopak lidé s vysokou hladinou omega-3 jsou tolerantnější a mají menší sklony k depresi.

V šedé mozkové hmotě je zjišťován vysoký obsah docosahexaenové kyseliny (DHA). Nejvíce této látky je obsaženo v mozkových membránách. Omega-3 kyseliny, především DHA, zvyšují fluiditu neuronálních membrán, a tím i přenos signálu mezi neurony. Naopak nedostatek DHA a dalších omega-3 kyselin zhoršuje komunikaci mezi neurony. U novorozenců bylo zjištěno prostřednictvím analýzy jejich spánku, že vyšší zralost jejich CNS koreluje s vyšší plazmatickou hladinou omega-3 u matek během těhotenství [5]. Takeuchi a spol. zjistili u krys, že behaviorální poruchy, spojené se sníženými hladinami katecholaminů, byly odstraněny dostatečným dietním příjmem omega-3. [35]. Rovněž u krys bylo zjištěno, že mezolimbická dopaminergní dráha je u krys s deficitem omega-3 aktivnější než dráha mezokortikální [41]. Také další studie na krysách potvrzuje, že při deficitu omega-3 kyselin u krysích matek dochází k poruchám neurogeneze embryí [2]. Je usuzováno, že nedostatek PUFA během těhotenství a laktace má vliv na rozvoj kognitivních funkcí, ale také nálady i chování. Pravděpodobně se podílí nedostatek substance pro tvorbu neuronálních membránových fosfolipidů, sfingomyelinu i cholesterolu, ale problém je složitější a není dosud uspokojivě vyřešen.

ADHD (attention deficit and hyperkinetic disorder) a jiné psychické poruchy v dětství a dospívání

Nedostatek omega-3 a omega-6 mastných kyselin se může účastnit rozvoje ADHD, autizmu, dyslexie, dyspraxie a jiných vývojových poruch [4, 28, 31]. U těchto poruch bývá zjišťován nedostatek PUFA, ale tento nedostatek se může účastnit především vzniku a rozvoje těchto poruch. PUFA jsou významné faktory pro zrání kognitivních funkcí [18]. Suplementace těmito látkami proto může zlepšovat chování hyperkinetických dětí.

Poruchy kognitivních funkcí, včetně Alzheimerovy choroby a dalších demencí

Ve studii autorů Whalley a spol. byla měřena inteligence 64letých lidí, u kterých byla původně změřena inteligence v 11 letech. Bylo zjištěno, že u té části souboru, který užívá dlouhodobě rybí olej a jiné složky potravy, obsahující omega-3 a omega-

6 kyseliny, byla inteligence vyšší než u části souboru, který tuto suplementaci neměl, i když původní úroveň intelektu v 11 letech byla srovnatelná [37]. Beydoun a spol. zjistili, že deficit omega-3 vysoce nenasycených mastných kyselin zhoršuje kognitivní výkonnost populace staré 50 – 65 let. Zvláště byla postižena verbální fluence, ale nebylo postiženo psychomotorické tempo a opožděné vybavení slov [3].

Conquer a spol. zjistili, že u pacientů trpících Alzheimerovou chorobou je nižší obsah především DHA v mozku, ale také v séru. Nižší obsah DHA v séru představuje rizikový faktor vzniku Alzheimerovy choroby [7]. Schaeffer a spol. zjistili nižší plazmatické hladiny fosfatidylcholinové DHA u alzheimerovských pacientů [33]. Studie u transgenních myší, tvořících beta-amyloid obdobně jako je tomu u lidské Alzheimerovy choroby ukazují, že DHA dodávaná v dietě snižuje akumulace beta-amyloidu i degradovaného neuronálního tau-proteinu. Omega-6 kyselina dodekapentaenová (DPA) snižovala fosforylaci tau-proteinu. Docházelo k snížení kinázy, pravděpodobně odpovědné za degradaci tau proteinu [17]. Jiná studie, prováděná na tkáňových kulturách s lidskými neurony, které exprimují presenilin-1 a amyloidový prekursorový protein prokázala, že kultivace těchto buněk v roztoku obsahujícím linolovou kyselinu (omega-6) a triglyceridy zvyšuje expresi presenilinu-1 a tvorbu beta-amyloidu [24]. (*Beta-amyloid je hlavní patologický protein, ukládající se u Alzheimerovy nemoci extracelulárně a tvořený z tělu vlastního amyloidového prekursorového proteinu. Tau-protein je hlavní intracelulární protein, degradující při Alzheimerově nemoci. Presenilin 1 a 2 jsou transmembránové proteiny, účastníci se štěpení amyloidového prekursorového proteinu*). Lim a spol. prokázali u transgenních myší, produkujících mozkový beta-amyloid, snížení tvorby této bílkoviny při zvýšeném dietním příjmu DHA [23]. Bylo zjištěno menší riziko výskytu Alzheimerovy choroby, ale i vaskulární demence u lidí konzumujících „tučné“ mořské ryby (tuňák aj.), kteří jsou vybaveni jinými alelami apolipoproteinu E_{epsilon} (E2, E3), než je alela E4. Alela 4 apolipoproteinu E je pokládána za rizikový faktor Alzheimerovy choroby, kde se zřejmě více mechanismy podílí na vzniku a akumulaci beta-amyloidu. (*Je předpokládáno např. selhání „čistící“ funkce ApoE, tj. odstranění již vzniklého beta-amyloidu, či zesílení toxického vlivu beta-amyloidu na acetylcholinergní systém*) [21]. Johnson a Schaefer uvádějí své pozorování z Framinghamské kardiovaskulární studie, že denní příjem 180 mg DHA snižuje o 50 % riziko demence a také riziko makulární degenerace, časté ve stáří. Dávka odpovídá průměrné konzumentu mořské ryby 2,7krát týdně, a je obsažena v 1 g rybího oleje při denním podávání [20]. Rovněž další studie i metaanalýzy studií zjišťují nižší výskyt alzheimerovských demencí při dosta-

tečném dietním přívodu omega-3 kyselin [6, 12, 16, 26]. Kromě vlivu na tvorbu beta-amyloidu je zdůrazňován vliv především DHA na utváření neuronálních membránových fosfolipidů, a tudíž jejich deficit u Alzheimerovy choroby. DHA je nejvíce obsažená nenasycená mastná kyselina v mozku. Je také zvažován antioxidační a protizánětlivý vliv omega-3 PUFA. Další pravděpodobný efekt jsou antiapoptotické vlastnosti [22].

V Rotterdamské studii bylo sledováno riziko vzniku Parkinsonovy choroby v závislosti na příjmu nenasycených mastných kyselin. Bylo zjištěno, že toto riziko nenasycené mastné kyseliny podstatně snižují (jak polynenasycené, tak mononenasycené mastné kyseliny). Je předpokládáno, že látky kromě neuroprotektivního a protizánětlivého efektu také snižují toxicitu alfa-synucleinu, hlavní degenerativní bílkoviny u Parkinsonovy choroby. Další efekt PUFA spočívá v tom, že jsou to prekurzory endogenních kannabinoidů; ty modulují dopaminergní aktivitu v bazálních gangliích a tak regulují jemnou hybnost [8]. Další možný podíl na vzniku demencí představují zánětlivé faktory ve spojení s vaskulárními lézemi CNS [25].

Deprese a bipolární afektivní porucha

U depresivních pacientů bylo zjištěno, že mají v průměru sníženou plazmatickou a erytrocytální koncentraci n-3 mastných kyselin oproti non-depresivním kontrolním osobám; snížení koncentrace koreluje s tíží deprese [11]. Nenasycené mastné kyseliny se podílejí na udržení normální nálady (a vice versa jejich nedostatek na vzniku deprese) zřejmě více mechanismy, z nichž některé nejsou ještě dostatečně objasněny. Jedním z nich je narušení membránových funkcí nedostatečnou tvorbou membránových fosfolipidů. Podobná situace bývá zjišťována u ischemické choroby srdeční, a tato choroba bývá často spojena s výskytem deprese [14]. Epidemiologické studie ukazují u depresivního onemocnění snížení omega-3 v plazmě nebo membráně erytrocytů, a zároveň zvýšení poměru omega-6:omega-3 mastných kyselin. Z epidemiologických studií vyplývá, že více se velká deprese vyskytuje u lidí, konzumujících rostlinné oleje (vysoký obsah omega-6), než u lidí, konzumujících ryby a rybí tuk (vysoký obsah omega-3). Deprivace omega-3 mastných kyselin v dietě u krysa vede k podstatnému zvýšení skóre v testech deprese i agrese [9]. Snížení plazmatických tuků – hl. cholesterolu, ale také nenasycených mastných kyselin, může zvýšit sklony k agresivitě i k autoagresivitě (např. po podání statinů byl opakovaně pozorován nárůst suicidiálního jednání) [42, 43]. Při nedostatku PUFA v dietě u krysa bývá zjišťováno postižení serotonergního a dopaminergního přenosu, a dále snížení počtu neuronů v hippokampu, hypotalamu, patrietálním kortexu, snížení centrální acetylcholinergní trans-

mise a snížení denzity cholinergních muskarinových receptorů. Dietní suplementace DHA zvyšuje u krysa obsah mozkového acetylcholinu, noradrenalinu, serotoninu a dopaminu [9]. Terapie antidepressivy nemění obsah a složení nenasycených mastných kyselin v mozku. Na druhou stranu přidání omega-3 PUFA k antidepressivům zlepšuje antidepressivní odpověď u depresivního onemocnění a bipolární afektivní poruchy [27, 29]. Se snížením plazmatických koncentrací nenasycených mastných kyselin, zejména omega-3, bývá spojován i výskyt poporodních depresí. Ve studii u čínské populace byl zjištěn vyšší výskyt suicidií u populace, která nekonzumuje rybí maso, než u populace s dostatečnou konzumací ryb [19].

U bipolárních afektivních poruch je zkoumán vliv lithia a profylaktik – antiepileptik na kaskádu kyseliny arachidonové [30].

Schizofrenie

Byla vyslovena hypotéza, že polynenasycené mastné kyseliny hrají roli v etiopatogenezi schizofrenie. U této choroby byl zjištěn pomocí metody magnetické rezonanční spektroskopie za použití značeného P³¹ změněný obrat fosfolipidů (hlavně ve frontálních a temporálních oblastech kortexu), vzestup hladin enzymu fosfolipázy A₂ a snížení neuronálního membránového obsahu omega-3 a omega-6 PUFA [15]. Dochází k poklesu fosfomonoesterů a vzestupu fosfodiesterů, a tato biochemická abnormalita koreluje s rozšířením mozkových komor pacientů trpících schizofrenií. Snížení fosfomonomerů koreluje se snížením obsahu arachidonové kyseliny v erytrocytární membráně, a tím pravděpodobně i v neuronální membráně [36]. V krevních destičkách, séru a temporálním kortexu postižených je zjišťována vyšší hladina enzymu fosfolipázy A₂ (PLA₂) – tento enzym se podílí na odbourávání fosfolipidů, a je důležitý pro přenos buněčných signálů (např. uvolnění arachidonové kyseliny) [32]. U osob trpících schizofrenií je abnormní záznam elektroretinogramu, což odpovídá snížené hladině PUFA.

V souhrnu lze říci, že jeden z možných mechanismů je nedostatečné množství membránových fosfolipidů, ve kterých jsou uloženy receptory pro neurotransmitéry; nedostatek těchto fosfolipidů pak zhoršuje receptorové vazebné funkce [1]. Jiný mechanismus spočívá v přímé účasti mastných kyselin a jejich derivátů v buněčných signálních mechanismech [28]. Mohou se také podílet další mechanismy – ovlivnění oxidativního stresu, zánětu aj. [10]. Klinické studie ukázaly, že příznivý efekt na pozitivní i negativní příznaky schizofrenie má podávání EPA [28].

ZÁVĚR

Polynenasycené mastné kyseliny (PUFA), zvláště skupiny omega-3 a omega-6 a z nich odvozené deriváty (eicosanoidy aj.), jsou látky s velkým biologickým významem, účastní se řady procesů v organismu a tvoří významnou signální kaskádu. Škodlivý je jak jejich nedostatek, tak také nevyvážený poměr omega-6:omega-3 PUFA [34]. Jejich dodávání jako potravinových suplementů je bezpečné [13]. Navíc tyto látky jsou obsaženy v mase tučnějších mořských ryb a plodů moře.

PUFA jsou velmi užitečné potravní suplementy, které se mohou podílet na preventivním působení proti rozvoji některých psychických poruch (deprese, ADHD, některé demence a další poruchy). Navíc, pokud jsou podávány s některými psychofarmaky, mohou působit aditivně a tak zlepšovat efekt těchto psychofarmak, především antidepresiv.

V praxi je používáno mnoho potravinových suplementů, jejichž význam je minimálně sporný. Polynenasycené mastné kyseliny však mají svůj nesporný význam, který je ještě zvýšen příznivým vlivem látek na kardiovaskulární systém.

Podpořeno grantem NR-8806-3.

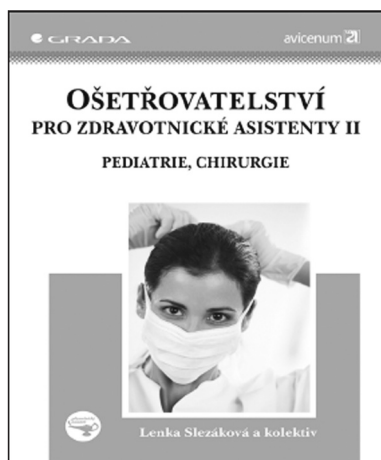
LITERATURA

LITERATURA

1. **Bennett, C. N., Horrobin, D. F.:** Gene targets related to phospholipid and fatty acid metabolism in schizophrenia and other psychiatric disorders: an update. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 63, 2000, 1-2, pp. 47-59.
2. **Bertrand, P. C., Kusky, J. R., Innis, S. M.:** Maternal dietary (n-3) fatty acid deficiency alter neurogenesis in the embryonic rat brain. *J. Nutr.*, 136, 2006, pp. 1570-1575.
3. **Beydoun, M. A., Kaufman, J. S., Satia, J. A. et al.:** Plasma n-3 fatty acids and the risk of cognitive decline in older adults: the atherosclerosis risk in communities study. *Am. Journ. of Clin. Nutrition*, 85, 2007, 4, pp. 1103-1111.
4. **Burgess, J. R., Stevens, L., Zhang, W., Peck, L.:** Long-chain polyunsaturated fatty acids in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am. J. Clin. Nutr.*, 71, 2000, (Suppl), pp. S327-S330.
5. **Cheruku, S. R., Montgomery-Downs, H. E., Farkas, S. L. et al.:** Higher Materna plasma docosahexaenoic acid dutiny pregnancy is associated with more matured neonatal sleep-state patterning. *Am. J. Clin. Nutr.*, 76, 2002, 3, pp. 608-613.
6. **Conner, W. E., Conner, S. L.:** The importace of fish and docosahexaenoic acid in Alzheimer disease. *Am. Journ. of Clin. Nutrition*, 85, 2007, 4, pp. 929-930.
7. **Conquer, J. A., Tierney, M. C., Zecevic, J., Bettger, W. J., Fischer, R. H.:** Fatty acid analysis of blood plasma of patiens with Alzheimer's disease, other type of dementia, and cognitive impairment. *Lipids*, 35, 2000, 12, pp. 1305-1312.
8. **De Lau, L. M. L., Broenbroek, M., Witman, J. C. M. et al.:** Dietary fatty acids and the risk of Parkinson disease: The Rotterdam study. *Neurology*, 64, 2005, pp. 2040-2045.
9. **DeMar, Jr. J. C., Ma, K., Bell, J. M. et al.:** One generation of n-3 polyunsaturated fatty acid deprivation increases depression and agression test scores in rats. *Journ of Lipid Research*, 2006.
10. **Eaton, W. W., Hayward, C., Ram, R.:** Schizophrenia and rheumatoid arthritis: a review. *Schizophr Res.*, 1992, 6, pp. 181-192.
11. **Edwards, R., Peet, M., Shay, J., Horrobin, D.:** Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels in the diet and red blood cell membranes of depressed patients. *J. Afect Disord.*, 48, 1998, pp. 149-155.
12. **Engelhard, M. J., Geerlings, M. I., Ruitenberg, A. et al.:** Diet and risk of dementia: does fat matter? The Rotterdam study. *Neurology*, 59, 2002, pp. 1915-1921.
13. **Eritsland, J.:** Safety considerations of polyunsaturated fatty acids. *Am. J. Clin. Nutr.*, 71, 2000, pp. 197-201.
14. **Frasure-Smith, N., Lespérance, F., Julien, P.:** Major depression is associated with lower omega-3 fatty acid levels in patiens with recent acute coronary syndromes. *Biol. Psychiatry*, 55, 2004, pp. 891-896.
15. **Fukuzako, H., Fukuzako, T., Hashiguchi, S. et al.:** Changes in levels of phosphorus metabolities in temporal lobesof drug naive schizophrenic patients. *Am. J. Psychiatry*, 156, 1999, pp. 1205-1208.
16. **Gelder, B. M., Tijhuis, M., Kalmijn, S., Kromhout, D.:** Fish consumption, n-3 fatty acids, and subsequent 5-y cognitive decline in elderly men: the Zutphen study. *The Am. Journ. of Clin. Nutrition*, 85, 2007, 4, pp. 1142-1147.
17. **Green, K. N., Martinez-Coria, H., Khashwji, H. et al.:** Dietary docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid ameliorace anuloïd-beta and tau pathology via a mechanism involving presenilin 1 levels. *The Journal of Neuroscience*, 27, 2007, 17, pp. 4385-4395.
18. **Halle, L. J., Fox, H. C., Wahle, K. W. et all.:** Cognitive aging, childhood intelligence, and the use of food supplements: possible involvement of n-3 fatty acids. *Amer. Journ. of Clin. Nutrition*, 80, 2004, 6, pp. 1650-1657.
19. **Huan, M., Hamazaki, K., Sun, Y. et al.:** Suicide attempt and n-3 fatty acid levels in red blood cells: a case kontrol study in China. *Biol. Psychiatry*, 56, 2004, pp. 490-496.
20. **Johnson, E. J., Schaefer, E. J.:** Potential role of dietary n-3 fatty acids in the prevention of dementia and macular degeneration. *Am Journ of Clin Nutrition*, 83, 2006, 6, pp. S1494-S1498.
21. **Juany, T. L., Zandi, P. P., Tucker, K. L. et al.:** Benefits of fatty fish of dementia risk are stronger for those without APOE ϵ 4. *Neurology*, 65, 2005, pp. 1409-1414.
22. **Kim, H. Y., Kabar, M., Kim, K. Y.:** Inhibition of neuronal apoptosis by polyunsaturated fatty acids. *Journ of Mol Neurosci.*, 16, 2001, pp. 223-227.
23. **Lim, G. P., Calon, F., Morihara, T. et al.:** A diet enriched with the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid reduces amyloid burden in an aged Alzheimer mouse model. *The Journ of Neuroscience*, 25, 2005, 12, pp. 3032-3040.
24. **Liu, A., Yang, L., Conde-Knape, K. et al.:** Fatty acids increase presenilin-1 levels and gama-secretase aktivity in PSwt-1 cells. *Journ of Lipid Research*, 45, 2004, pp. 2368-2376.
25. **Marcheselli, V. L., Hong, S., Lukas, W. J. et al.:** Novel docosanoids inhibic brain ischemia-reperfusion-mediated leukocyte infiltration and proinflamattory gene expression. *J. Bio. Chem.*, 278, 2003, 44, pp. 43807-43817.
26. **Morris, M. C., Evans, D. A., Bienias, J. L. et al.:** Dietary fats and the risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol.*, 60, 2006, 8, pp. 172-180.
27. **Peet, M.:** Eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia and depression: rationale and preliminary double-blind clinical trial results. *Prostaglandins, Leukotrienes and Fatty Acids*, 69, 2003, pp. 477-485.
28. **Puri, B. K., Richardson, A. J., Horrobin, D. F. et al.:** Eicosapentaenoic acid treatment in schizophrenia associa-

- ted with symptom remission, normalisation of blood fatty acids, reduced neuronal phospholipid membrane turnover and structural brain changes. *Int. J. Clin. Pract.*, 54, 2000, 1, pp. 57-63.
29. **Puri, B. K., Counsell, S. J., Richardson, A. J., Horrobin, D. F.:** Eicosapentaenoic acid in the treatment-resistant depression. *Arch Gen Psychiatry*, 59, 2002, 1, pp. 91-92.
 30. **Rapoport, S. I., Bosetti, F.:** Do lithium and anticonvulsants target the brain arachidonic Acid cascade in bipolar disorder? *Arch. Gen. Psychiatry*, 59, 2002, 7, pp. 592-596.
 31. **Richardson, A. J., Ross, M. A.:** Fatty acid metabolism in neurodevelopmental disorder: a new perspective on associations between attention-deficit/hyperactivity disorder, dyslexia, dyspraxia and the autistic spektrum. *Prostaglandins Leskot Essent Fatty Acids*, 63, 2000, 1-2, pp. 1-9.
 32. **Ross, B. M., Hudson, C., Turennes, A. et al.:** Differential alteration of phospholipase A₂ activities in brain of patients with schizophrenia. *Brain Res.*, 821, 1999, pp. 407-413.
 33. **Schaefer, E. J., Bongard, V., Beiser, A. S. et al.:** Plasma phosphatidylcholine docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease. *Archive of Neurology*, 63, 2006, 11, pp. 1545-1550.
 34. **Simopoulos, A. P.:** The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother*, 56, 2002, 8, pp. 365-379.
 35. **Takeuchi, T., Fukumoto, Y., Farada, E.:** Influence of a dietary n-3 fatty acid deficiency on the cerebral catecholamine contents, EEG and learning ability in rat. *Nebav Brain Res.*, 131, 2002, 1, 1-2, pp. 193-203.
 36. **Yao, J., Stanley, J. A., Reddy, R. D. et al.:** Correlation between peripheral polyunsaturated fatty acid content and in vivo membrane phospholipid abnormalities. *Biol. Psychiatry*, 52, 2002, pp. 823-830.
 37. **Whalley, L. J., Fox, H. C., Wahle, K. W. et al.:** Cognitive aging, childhood intelligence, and the use of food supplements: possible involvement of n-3 fatty acids. *Am. Journ of Clin. Nutrition*, 80, 2004, 6, pp. 1650-1657.
 38. Wikipedia, the free encyclopedia: Arachidonic acid. <http://en.wikipedia.org/wiki/Arachidonicacid>. Poslední modifikace 23/02/2007.
 39. Wikipedia, the free encyclopedia: Eicosanoid. <http://en.wikipedia.org/wiki/Eicosanoid>. Poslední modifikace 14/02/2007.
 40. Wikipedia, the free encyclopedia: Essentials fatty acid. http://en.wikipedia.org/wiki/Essential_fatty_acid.
 41. **Zimmer, L., Vancassel, S., Cantagrel, S. et al.:** The dopamine mesocorticolimbic pathway is affected by deficiency in n-3 polyunsaturated fatty acids. *Am. J. Clin. Nutr.*, 75, 2002, 4, pp. 662-667.
 42. **Muldoon, M. F., Rossouw, J. E., Manuck, S. B. et al.:** Low or lowered cholesterol and risk of death from suicide and trauma. *Metabolism*, 42, 1993, pp. 45-56.
 43. **Golomb, B. A.:** Cholesterol and violence: is there a connection? *Ann Intern Med.*, 128, 1998, pp. 478-487.

*Doc. MUDr. Roman Jiráček, CSc.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 11
128 00 Praha 2
e-mail: rjirak@upcmil.cz, roman.jirak@vfn.cz*



OŠETŘOVATELSTVÍ PRO ZDRAVOTNICKÉ ASISTENTY II *Pediatric, chirurgie*

Lenka Slezáková a kolektiv

Kniha je určena především studentům a vyučujícím SZŠ obor zdravotnický asistent a studentům a pedagogům zdravotnických lyceí. Jedná se o základní učebnici v oboru ošetřovatelství, zejména ošetřovatelství v klinických oborech, které se vyučují ve třetím a čtvrtém ročníku SZŠ. Obsahem této druhé části dvoudílné učebnice je ošetřovatelství v chirurgii a pediatrii. Studenti po prostudování knihy prokáží znalost základních teoretických poznatků o příčinách, projevech a léčbě nejčastějších onemocnění a stavů. Nabytí těchto vědomostí jim umožní posoudit a popsat potřeby pacientů i plánovat a realizovat ošetřovatelskou péči.

Vydalo nakladatelství Grada Publishing a.s. v roce 2006, formát B5, brožovaná vazba, 204 stran, cena 219 Kč, 349 Sk, ISBN 978-80-247-2040-1, kat. číslo 1862

Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz