

# همه چیز درباره DHA

دکتر نسترن حراف، نغمه رجائی

واحد تحقیقات و توسعه شرکت داروسازی اسوه

این اسید چرب ضروری ممکن است از غذا جذب شده یا از واسطه‌هایی مانند EPA و DPA در بدن سنتز شود.

## ■ اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶

خانواده اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ جزء اسیدهای چرب ضروری هستند که در بدن سنتز نشده اما از طریق غذا تامین می‌گردند. اسیدهای چرب در همه غشاهای سلولی بدن وجود دارند اما اسیدهای چرب ضروری به شکل ویژه‌ای در غشای سلول‌های مغز، رتینا، قلب و سلول‌های سیستم ایمنی تغلیظ می‌شوند. یکی از مهم‌ترین اسیدهای چرب بلند زنجیره از دسته امگا ۳، آراشیدونیک اسید

منبع اصلی DHA که غالباً آن را به‌عنوان جزء اصلی امگا ۳ موجود در روغن ماهی می‌شناسیم، میکرو جلبک‌هایی<sup>۱</sup> از جنس *scizochytrium* هستند که در مسیر زنجیره غذایی قرار می‌گیرند. امروزه DHA خالص به شکل پودر یا روغن که با متدهای بیوتکنولوژی از *Crypthecodinium* در بیوراکتورهای صنعتی به دست می‌آید در بسیاری از موارد به روغن ماهی ترجیح داده می‌شود. در بدن اغلب حیوانات مقادیر کمی DHA به‌صورت متابولیکی با مصرف  $\alpha$ -linolenic acid یا ALA (یک امگا ۳ ساده) موجود در مواد غذایی ساخته می‌شود. DHA اسید چرب اصلی در اسپرم و به ویژه فسفولیپیدهای مغز و رتینا است. در انسان

روغن ماهی منبعی سرشار از ترکیبات امگا مانند DHA و EPA و مقادیر کمی ALA است. اغلب روغن‌های ماهی مقادیر زیادی DHA و EPA دارند اما در برخی این‌گونه نیست، در ماهی‌های حلوا و اره‌ماهی این ترکیبات کم و در ماهی‌های قزل‌آلا و شاه‌ماهی زیاد می‌باشد. برخی از ماهی‌ها مانند Cod و Haddock مقادیر زیادی چربی حاوی DHA و EPA را در کبد خود ذخیره می‌کنند که به‌عنوان منابع غنی از ترکیبات امگا برای تهیه فرآورده‌های دارویی به‌کار می‌روند. در جدول ۱ میزان DHA، در برخی منابع غذایی ذکر شده است.

#### ■ DHA و بیماری‌های قلبی - عروقی

شصت درصد حمله‌های قلبی بدون علامت با

جدول ۱ - لیست برخی از مواد غذایی حاوی DHA. هر oz یا برابر با ۲۸/۳۵ گرم است.

Food	DHA (mg)
3 oz pink salmon filet, baked/broiled	638
3 oz white tuna, canned in water	535
3 oz smoked salmon (lox)	227
3 oz crab, steamed	196
12 large shrimp, steamed	96
3 oz tuna salad	47
2 pieces chicken, fried	37
1 large egg, hard-boiled	19

DHA Dietary Sources: Fatty Fish, Meat, Eggs

یا ARA است. ARA از ۲۰ کربن و ۴ باند دوگانه تشکیل شده و جزء یک دسته مهم بیولوژیکی به نام ایکوزانوئیدها (eicosa عدد یونانی به معنی ۲۰) شامل پروستاگلاندین‌ها، ترومبوکسان، لیپوتوکسین و لوکوترین‌ها می‌باشد (مولکول‌های دخیل در ایمنی، التهاب و انعقاد خون). مهم‌ترین اسیدهای چرب از دسته امگا ۳، DHA و EPA هستند. DHA یا Docosahexaenoic acid از لحاظ ساختار شیمیایی از کربوکسیلیک اسیدی با زنجیره ۲۲ کربنی و شش باند سیس تشکیل شده است. Eicosapentaenoic acid یا EPA مانند آراشیدونیک اسید، با زنجیره ۲۰ کربنی از دسته ایکوزانوئیدها است. ایکوزانوئید EPA اثر التهابی و آلرژی‌زایی ایکوزانوئیدهای امگا ۶ را کاهش می‌دهد. بسیاری از محققان معتقدند که مقادیر بیشتر اسیدهای چرب امگا ۶ نسبت به امگا ۳ در تغذیه مدرن، مسئول افزایش آلرژی‌ها و نیاز به استفاده از آسپرین برای کاهش ریسک حمله‌های قلبی و MI است.

#### ■ مواد غذایی و اسیدهای چرب امگا

منبع اولیه اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ در مواد غذایی، ALA موجود در حبوبات و روغن‌های گیاهی مانند روغن ذرت و آفتابگردان است. اسیدهای چرب امگا ۳ در برگ‌های سبز به ویژه در برگ‌ها و دانه‌های گیاه Perilla (نوعی گیاه از دسته نعنا و پونه آسیایی که مصرف زیادی در ژاپن، کره و هند دارد) و همچنین در روغن کتان موجود می‌باشد.

درصد وزن نورون‌ها را تشکیل می‌دهد، تنظیم‌کننده جابجایی مدياتورهای کولین، گلیسین و تورین بوده و در فعالیت پمپ سدیم نقش دارد.

توانایی آنزیم‌های *desaturase* برای سنتز اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ به‌طور چشمگیری با افزایش سن کاهش می‌یابد (برای مثال در مطالعه‌ای درصد این آنزیم در *rat*‌های مسن ۴۴ درصد کمتر از *rat*‌های جوان بود)، از این رو ضروری به‌نظر می‌رسد که DHA مورد نیاز بدن در سنین بالا به وسیله غذا یا مکمل‌ها تامین گردد. مقادیر کم DHA می‌تواند سطح سروتونین مغز را کاهش دهد و وقتی با ADHD همراه شود بیماری‌های آلزایمر و افسردگی را تسریع نماید. بررسی مدل‌های حیوانی بیماری آلزایمر نشان داد که DHA خالص می‌تواند تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی را کاهش دهد اما وقتی با ARA (یکی از اسیدهای چرب روغن ماهی) تجویز شود اثر پیشگیری‌کننده آن در تشکیل پلاک‌ها کاهش می‌یابد. امروزه استفاده از مکمل‌های DHA خالص برای پیشگیری از آلزایمر و افسردگی توصیه می‌شود.

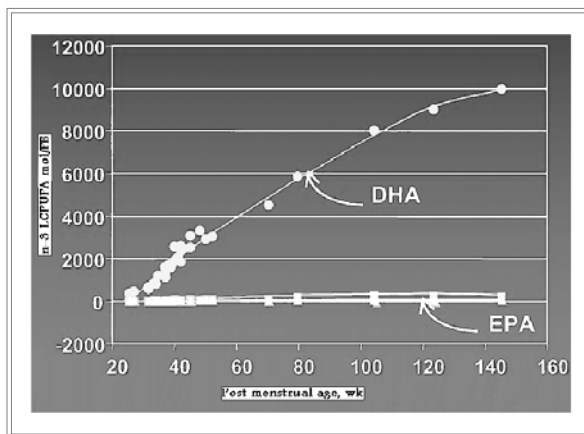
### ■ DHA و سرطان

مطالعه‌ای در دانشگاه Nevada بر روی اثر مکمل DHA بر رشد آدنوکارسینومای کولون موش انجام شد که در آن روغن ماهی (حاوی ترکیبات امگا ۳ و امگا ۶)، روغن ذرت (حاوی امگا ۶ و ALA) و DHA خالص مورد مقایسه قرار گرفتند. مشخص شد DHA خالص با منبع میکروچلبک‌ها بیشترین اثر مهارى را بر رشد تومورها دارد.

مصرف اسید چرب DHA قابل پیشگیری هستند. بالاتر بودن میزان DHA و EPA نسبت به امگا ۶ در افرادی که غذای عمده آنان را ماهی تشکیل می‌دهد مانند اسکیموها و ژاپنی‌ها، سبب کمتر بودن فشار خون و ناراحتی‌های قلبی در این افراد است. EPA و DHA با کاهش سنتز اسیدهای چرب در کبد میزان تری‌گلیسیریدهای پلاسما را کاهش می‌دهند (به ترتیب ۲۱ درصد کاهش در برابر ۲۶ درصد). اسیدهای چرب امگا ۳ نسبت به اسیدهای چرب امگا ۶ نقش بیشتری در کاهش TG پلاسما دارند. اثر حفاظتی روغن ماهی بر قلب در برابر آریتمی‌های قلبی به اثبات رسیده است، اما در مطالعات جدید مقایسه‌ای مشخص شد که DHA خالص، مسئول این اثرات آنتی‌آریتمی روغن ماهی است. DHA نسبت به EPA با سهولت بیشتری وارد غشای سلول‌های قلبی می‌شود و این DHA تجمع یافته در غشای سلول‌هاست که اثرات آنتی‌آریتمی را اعمال می‌کند نه DHA در گردش خون. از سوی دیگر DHA خالص با افزایش سیالیت و انعطاف‌پذیری غشای گلیبول‌های قرمز خون و کاهش سطح کورتیزول باعث افزایش سهولت عبور گلیبول‌ها از مویرگ‌های خونی و کاهش ویسکوزیته و فشار خون می‌شود.

### ■ DHA غذای مغز

در مقایسه با سایر بافت‌ها، محتوای DHA و ARA در سلول‌های مغزی بسیار بالاتر است. DHA اختصاصاً در غشاهای *functionally* مانند سیناپس‌ها و رتینا تغلیظ می‌شود. DHA پنجاه



نمودار ۱ - ذخیره DHA در مغز انسان

گیرد. EPA سبب کاهش فعالیت سلول‌های NK و واسطه‌های سلولی پاسخ ایمنی می‌شود اما DHA این کار را انجام نمی‌دهد این امر نشان می‌دهد علت مهار ایمنی توسط روغن ماهی غالباً EPA است نه DHA.

#### ■ مضرات اکسیداسیون DHA

DHA و EPA بیشترین میزان اسیدهای چرب غیراشباع را در حیوانات تشکیل می‌دهند و عمدتاً بیشتر در معرض پراکسیداسیون لیپیدی هستند. مقادیر بسیار بالای روغن کبد ماهی می‌تواند سبب آسیب‌های ماهیچه‌ای شود که با ویتامین E قابل پیشگیری است.

ویتامین E می‌تواند EPA و DHA را در پلاسمای خون در برابر اکسیداسیون محافظت کند. فرم آلفاتوکوفرول، غشا گلبول‌های قرمز را در حیوانات جوان بهتر از حیوانات مسن محافظت می‌نماید (هر

#### ■ عملکرد ایمنی و DHA

یکی از مصارف روغن ماهی اثر ضدالتهابی آن است که در آرتریت روماتوئید کاربرد دارد. روغن ماهی عملکرد سیستم ایمنی را در رابطه با التهاب مهار می‌کند. تحقیقات نشان داده که اثر ضدالتهابی ناشی از DHA (نه EPA) سبب کمک به پیشگیری از ناراحتی‌های قلبی و عروقی است زیرا التهاب عروق خونی نقش مهمی در آترواسکلروزیس بازی می‌کند. روغن ماهی غلیظ می‌تواند تولید سیتوکین‌های التهابی از مونوسیت‌ها را تا یک سوم کاهش دهد.

روغن ماهی سبب افزایش ایمونوگلوبین آلرژیک IgE می‌شود. از طرفی پراکسیداسیون لیپیدی، تکثیر لنفوسیت‌ها را مهار می‌کند اما ویتامین E از این امور جلوگیری می‌کند، بر این اساس ویتامین E می‌تواند برای جلوگیری از برخی اثرات مهارکنندگی سیستم ایمنی توسط روغن ماهی مورد استفاده قرار

دو فرم آلفا و گاما با مکانیسم‌های متفاوت در برابر لیپید پراکسیداسیون محافظت ایجاد می‌کنند اما به‌طور کلی گاماتوکوفرول تنها ۳۰ درصد آلفاتوکوفرول اثر آنتی‌اکسیدانی داشته و در مقابل پراکسی نیتریک موثر است).

آلفاتوکوفرول بیشتر از صدمات ناشی از اکسیداسیون روغن ماهی بر کبد محافظت ایجاد می‌کند تا در کلیه‌ها اما در کل کلیه‌ها کمتر تحت تاثیر صدمات اکسیداسیون قرار می‌گیرند. آسیب‌های اکسیداسیون روغن ماهی بر قلب بسیار کمتر از آسیب آن بر کبد و حتی کلیه است زیرا افزایش زیاد امگا ۳ در برنامه غذایی می‌تواند سبب افزایش پنج برابری محتوای آلفاتوکوفرول در غشای سلول‌های ماهیچه‌ای قلب گردد هرچند این تاثیر با DHA خالص بیشتر مشاهده می‌شود.

بیشترین اثر آنتی‌اکسیدانی و حفاظتی ویتامین E بر قلب، سلنیوم بر کلیه‌ها، کوآنزیم Q10 بر کبد و DHA بر مغز است. با افزایش سطح DHA در کورتکس سربرال افزایش معنی‌داری در کاتالاز آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، گلووتاتیون و پراکسیداز گلووتاتیون رخ می‌دهد که نتیجه آن کاهش سطح اکسیداسیون لیپیدی در سربرال است به گونه‌ای که محققان DHA را به‌عنوان آنتی‌اکسیدان مغزی معرفی می‌کنند.

### ■ اهمیت DHA در حاملگی و شیردهی

DHA اسید چرب ضروری برای تکامل سیستم عصبی مرکزی و بینایی در نوزادان است. مهم‌ترین اهمیت وجود DHA در تغذیه در سه ماهه آخر

حاملگی و نوزادان به‌ویژه سه ماه اول تولد است. در این زمان سلول‌ها و سیناپس‌های مغزی به سرعت شکل می‌گیرند و نیاز نوزاد به DHA بیشتر از توانایی آنزیم‌ها برای سنتز آن است (۲). در مطالعه‌ای که در ژورنال <sup>۲</sup>AJCN به چاپ رسید، ارتباط بین بلوغ CNS در نوزاد و غلظت DHA در خون مادر مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه نوزادانی که مادرانشان از DHA پلاسمایی بالاتری برخوردار بودند تکامل نورولوژیکی بیشتر همراه با الگوی خواب کامل‌تری داشتند. مطالعات نشان می‌دهد که بچه‌هایی که از شیر مادر تغذیه کرده‌اند نسبت به بچه‌هایی که شیر خشک دریافت کرده‌اند، ۸/۳ میانگین ضریب هوشی (IQ) بالاتری دارند. مقالاتی که طی سال‌های ۲۰۰۱ - ۱۹۸۶ به چاپ رسیده است تاثیر مثبت DHA بر رشد بینایی و فعالیت‌های مغزی نوزادان نارس را اثبات می‌کند. در طی حاملگی، رشد جنین به میزان DHA موجود در تغذیه مادر بستگی دارد اما متأسفانه نوع تغذیه اکثر زنان حامله به گونه‌ای است که مقادیر مورد نیاز این اسید چرب نمی‌تواند از غذا تامین شود هرچند ممکن است مقادیر کافی امگا ۶ برای سنتز آراشیدونیک اسید تامین شود. از این رو آموزش به خانم‌ها در مورد اهمیت تغذیه یا استفاده از مکمل‌ها در دوران حاملگی ضرورت دارد. نیاز به وجود DHA در تغذیه مادران شیرده که از الکل استفاده می‌کنند به مرا تب بیشتر است.

بررسی‌ها نشان می‌دهد که زنانی که در سه ماهه سوم حاملگی مکمل‌های DHA دریافت کردند، به‌طور میانگین ۶ روز دوره حاملگی طولانی‌تری داشتند.<sup>۳</sup>

به گونه‌ای که نسبت LA به ALA نباید از ۱:۱۶ بیشتر و از ۱:۶ کمتر باشد. منبع ALA در این شیرها می‌تواند روغن‌های گیاهی غیر اشباع مثل روغن ذرت، آفتابگردان و سویا باشد. میزان حداکثر DHA در شیر خشک نوزادان ۰/۳۵ درصد کل اسیدهای چرب اعلام شده اما حداقل آن تعیین نگردیده است. منبع ARA و DHA می‌تواند روغن ماهی، زرده تخم‌مرغ یا روغن به دست آمده از میکروجلبک‌ها باشد. شیر خشک‌های حاوی DHA مخصوص نوزادان بسیار به شیر مادر شبیه‌ترند تا فرمول‌های حاوی ALA که پیش‌ساز DHA است.

اولین شیر خشک حاوی DHA و ARA برای نوزادان Enfamil lipil بود که در سال ۲۰۰۲ از آمریکا و کانادا تایید گرفت. برخی نام‌های تجاری معروف شیر خشک‌های حاوی DHA و ARA موجود در بازار دنیا عبارتند از: Krikland signature، Neocate، Similac advance و (nestle) NAN. یک بررسی نشان داد که نوزادان نارس که از فرمولاسیون‌های حاوی DHA با منبع میکروجلبک‌ها استفاده نموده‌اند سریعتر از نوزادانی که از DHA با منبع روغن ماهی تغذیه شده‌اند به وزن مناسب رسیده‌اند. از طرفی مشکل مواد مضر چون متیل مرکوری یا دی‌اکسین‌ها که در روغن ماهی و ماهی وجود دارد با DHA به دست آمده از میکروجلبک‌ها دیده نمی‌شود که این موضوع به ویژه در ارتباط با فرمولاسیون‌های مخصوص زنان حامله، شیرده یا نوزادان از اهمیت خاصی برخوردار است.

DHA حاصل از میکروجلبک‌ها قیمتی ۲ برابر

اخیراً پزشکان به DHA به‌عنوان یک مکمل در دوران حاملگی توجه خاصی می‌کنند، گروهی از محققان انجمن<sup>۴</sup> ISSFAL دوز روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم را برای زنان حامله و شیرده توصیه می‌کنند در حالی که زنان مورد مطالعه به‌طور میانگین روزانه ۱۱۵ - ۴۵ میلی‌گرم DHA از طریق غذا دریافت می‌کنند. میزان DHA در شیر مادر در صورتی که در برنامه غذایی مادر، ماهی بیشتری وجود داشته باشد افزایش خواهد یافت. از این رو گفته می‌شود زنان حامله و شیرده باید ۲۰۰ میلی‌گرم از نیاز روزانه را با مصرف مکمل‌های DHA تامین کنند.

میزان DHA در شیر و گلبول‌های قرمز خون مادر با افسردگی پس از زایمان در ارتباط است، برخی محققان اعتقاد دارند بالا بودن میزان DHA در خون می‌تواند ریسک افسردگی پس از زایمان را کاهش دهد.

شیر مادر حاوی ۱۲ درصد (linolic acid) (LA)، ۰/۵ درصد ALA، ۰/۶ درصد ARA و ۰/۳ درصد DHA (نسبت به کل اسیدهای چرب موجود در شیر) می‌باشد. تا قبل از سال ۲۰۰۲ شیرهای خشک برای نوزادان حاوی ARA یا DHA نبود، اما در حال حاضر شیر خشک‌های حاوی (ARA) ARASco و (DHA) DHASco در کشورهای مختلف دنیا موجود است و FDA، safety آن‌ها را تایید می‌کند. مطالعات پیش از ورود به بازار بر روی این شیر خشک‌ها نشان داد که در طولانی مدت بر رشد و تکامل نوزادان موثرند. در آمریکا سازمان<sup>۵</sup> LSRO محدوده ۴ - ۰/۷۵ درصد کل اسیدهای چرب در شیرهای خشک را برای ALA تعیین نموده

### ■ مکمل‌های غذایی DHA و سلامتی

در حال حاضر روغن ماهی به دلیل اثرات مفید آن بر قلب و جریان خون بسیار توصیه شده و تجویز می‌گردد که DHA مسؤول اکثر این منافع است. از آن جایی که مقادیر زیاد روغن ماهی می‌تواند مضر باشد، برای افزایش منافع و کاهش عوارض می‌توان DHA را جایگزین روغن ماهی نمود. DHA در برابر بیماری‌های قلبی و عروقی پیشگیری ایجاد می‌کند بدون آن که صدمات ناشی از مهار سیستم ایمنی توسط EPA را سبب شود.

DHA اهمیت به سزایی در پیشگیری از آلزایمر و افسردگی داشته و در آرتريت روماتويد مفيد است. مادران در سه ماهه آخر حاملگی یا مادران شیرده برای بهبود رشد مغزی نوزادان خود می‌توانند از منافع DHA تحت نظر پزشک سود ببرند. سایر افراد با بهره‌گیری از DHA می‌توانند از کاهش میزان DHA در مغز با افزایش سن جلوگیری نمایند. در جدول زیر میزان DHA تامین شده به وسیله غذا

DHA حاصل از روغن ماهی دارد اما هر دو بی‌بو و بی‌مزه هستند. از این رو DHA خالص، فرمولاسیون فرآورده‌های دارویی مایع برای کودکان و نوزادان بدون طعم و بوی بد روغن ماهی (با دارا بودن خواص مفید آن) را امکان‌پذیر می‌سازد.

مطالعات نشان می‌دهد در نوزادان میزان جذب DHA و ARA از بهترین شیر خشک‌ها کمتر از جذب این اسیدهای چرب از شیر مادر است بنابراین بهترین راه‌حل برای رساندن مقادیر کافی اسید چرب امگا ۳ و ۶ به نوزادان افزودن مکمل‌های DHA و ARA به برنامه غذایی مادران شیرده و تغذیه نوزاد از شیر مادر است. در نوزادانی که از شیر مادر تغذیه نمی‌شوند مکمل ARA غالباً در کنار DHA نیاز است زیرا ARA برای رشد ضروری است. با این که کمبود ARA در زمان رشد مغزی کمتر دیده می‌شود تا DHA، با این حال توصیه می‌شود که در فرمولاسیون‌ها و شیر خشک‌های مربوط به نوزادان نارس هر دو به کار رود.

جدول ۲ - میزان نیاز روزانه به DHA در گروه‌های مختلف

	Recommended Daily DHA Intake*	Average Daily DHA Intake
Pregnant/Lactating Women	300mg	54mg
Adult Women	220mg	61mg
Adult Men	220mg	78mg

US Dietary DHA Intake Is Low

کاملاً بی‌ضرر می‌باشد. اما DHA (یا روغن ماهی) برای کاهش عوارض ناشی از اکسیداسیون لیپیدی باید حتماً با یک آنتی‌اکسیدان مانند ویتامین E (حداقل ۴۰IU)، سلنیوم (حداقل ۱۰۰ میکروگرم) یا کوآنزیم Q10 (حداقل ۳۰ میلی‌گرم) تجویز گردد.

و نیاز روزانه در هر گروه مشخص شده است. میزان DHA تامین شده به وسیله غذا در رژیم غذایی آمریکایی‌ها بسیار کمتر از میزان مورد تایید است. دوز ۶ گرمی از DHA در هر روز به مدت ۱۲۰ روز برای مردان بالغ اثر جانبی ایجاد نمی‌کند و از این رو ۲ - ۱ گرم DHA روزانه برای هر شخصی

#### زیر نویس

1. Micro algae
2. American journal of clinical nutrition
3. Obstetrics and gynecology - 2002
4. International Society for the Study of Fatty Acid and Lipid
5. Life Sciences Research Office

#### منابع

1. Sunita R Cheruku, Hawley E Montgomery-Downs, Susanna L Farkas, Evelyn B Thoman, and Carol J Lammi-Keefe. Higher maternal plasma docosahexaenoic acid during pregnancy is associated with more mature neonatal sleep-state patterning. Am J Clin Nutr 2002; 76: 608-13.
2. FDA/CFSAN Office of Nutritional Products, Labeling and Dietary Supplements July 2002. Why has FDA asked infant formula manufacturers to do postmarket ... <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/qa-inf20.html>
3. Morris D. Omega-3 fats are essential for infants. Available from URL: <http://www.flaxcouncil.ca>

**یادآوری:** علاقمندان به استفاده از تمام منابع این مطلب می‌توانند با دفتر نشریه رازی تماس بگیرند.

