تعدیل ایمنی و پاسخ‌های التهابی توسط لیپیدهای غذایی

ترجمه: دکتر محمدرضا محمودی

■ **خلاصه**

هدف

علاقه قابل توجهی به اثر تعدیل‌کننده لیپیدهای غذایی بر واکنش‌های التهابی و سیستم ایمنی وجود دارد، دیدگاه‌ها و رویکردهای جدید، پیشنهادهای مفیدی را نشان داده‌اند. تحلیل یافته‌های اخیر به درک نتایج متناقض کمک خواهد کرد و استراتژی‌های جدیدی را برای مطالعات آینده معرفی می‌کند.

یافته‌های اخیر

محققان دریافتند که ترکیب اسید چرب غیراشباع با چند پیوند دوگانه (PUFA) بافت با تغییرات شاخص‌های مشخص عملکرد سیستم ایمنی در افرادی که رژیم‌های غذایی روزمره را مصرف می‌کنند، ارتباط دارد. به‌نظر می‌رسد که افراد یا حیوانات مبتلا به اختلالات سیستم ایمنی به مکمل اسید چرب غیراشباع با چند پیوند دوگانه واکنش بیشتری نشان می‌دهند و اختلالات ژنتیکی یک عامل تعیین‌کننده است. مشخص شده است که اسیدهای چرب غیراشباع n-3، مقاومت به عفونت باکتریایی و بقای میزبان را کاهش می‌دهند. مطالعات در مورد سایر اسیدهای چرب غیر کلاسیک یافته‌های جالبی را نشان داده‌اند. اثر پیشنهادی افزایش دهنده سیستم ایمنی توسط اسید لینولئیک کونژوگه توسط مطالعات تایید نشده و حتی عارضه جانبی نیز ایجاد شده است. محققان نشان داده‌اند که اسیدهای چرب ترانس تولید سیتوکین‌های التهابی را که ممکن است در خاصیت پیش آتروژنی آن‌ها نقش داشته باشد افزایش دهند. داده‌های اخیر نشان می‌دهند که

دریافت اسیدهای چرب غیراشباع مخصوصا (n-3 PUFA) قادرند واکنش‌های التهابی و ایمنی را تعدیل نمایند، اگرچه هنوز اختلاف وجود دارد. برخی از یافته‌های اخیر اطلاعات مفیدی که توصیف‌کننده دلایل اساسی احتمالی است، ارایه می‌دهند. عواملی مثل اختلاف ژنتیکی، وضعیت سلامت، بیماری مرحله پاسخ ایمنی، نوع تحریک و احتمالا سن همه در واکنش‌پذیری سیستم ایمنی به مکمل (PUFA) دخالت دارند.

■ مقدمه

تحقیق در مورد اثر لیپیدهای غذایی بر سیستم ایمنی به مدت بیش از دو دهه ادامه دارد. چربی کل، انواع مختلف چربی و نسبت‌های آن‌ها اسیدهای چرب خاص و حتی تعدیل شده (اکسید شده، کونژوگه، هیدروژنه) همه اثری بر عملکرد سلول ایمنی داشته‌اند. اسیدهای چرب غیراشباع با چند پیوند دوگانه توجه بیشتری را به خود معطوف کرده است. به‌طور کلی برحسب اثرشان بر واکنش‌های التهابی و ایمنی، n-3 PUFA موثرتر از n-6 PUFA هستند؛ با در نظر گرفتن این که این قدرت با طولانی شدن زنجیر و افزایش درجه غیراشباع بیشتر می‌شود. به‌نظر می‌رسد که n-3 PUFA پتانسیل ضدالتهابی و اثرات سرکوب‌کننده بر عملکرد T-cell داشته باشد، اگرچه در تمام شرایط مصداق ندارد. این مقاله مروری بر مطالعاتی که در دو سال گذشته منتشر شده است متمرکز خواهد شد. بسیاری از مطالعات اولیه مقادیر لیپیدی که خیلی بیشتر از مقادیر عادی روزمره بودند و غیرقابل تحمل بودند، به‌کار بردند. اخیرا لیپیدهای غیرکلاسیک مثل اسید لینولئیک کونژوگه (CLA) و اسیدهای چرب ترانس توجه محققان را به عملکرد سیستم ایمنی معطوف کرده است.

■ مداخلات بالینی

بیشتر مطالعات قبلی که اثر سرکوب‌کننده سیستم ایمنی n-3 PUFA را مشخص کرده‌اند به n-3 PUFA با زنجیره خیلی طولانی (DHA, EPA) که در مقادیر نسبتا بالا تجویز می‌شد، محدود شدند. اخیرا Kew و همکارانش اثرات ایمونولوژیک دریافت کم (۴/۵ g/d) و زیاد (۹/۵ g/d) n-3 PUFA مشتق از گیاهان (اسید آلفا–لینولنیک) و مقادیر کم (۰/۷۷ g/d) و زیاد (۱/۷ g/d) n-3 PUFA (DHA ,EPA)مشتق از روغن ماهی در طول یک دوره شش ماهه بر پیامدهای ایمونولوژیک در بزرگسالان سنین ۷۲ – ۲۵ سال مبتلا به هیپرلیپیدمی متوسط را مقایسه کردند. هیچ اثری از مکمل یاری با منبع n-3 PUFA به هر میزان روی فعالیت فاگوسیتی و انفجار اکسیداتیو نوتروفیل‌ها یا مونوسیت‌ها، واکنش تکثیری لنفوسیت‌ها به میتوژن T-cell، تولید سیتوکین‌های IFN-δ, IL-4, IL-2, IL-10, TNF-α, IL-6, IL-1β و پاسخ افزایش حساسیت تاخیری (DTH)[1] گزارش نشد. نتایج مشابهی توسط همان گروه در یک مطالعه‌ای که مردان بزرگسال سالم در آن شرکت داشتند و به آن‌ها به مدت ۱۲ هفته، ۳/۵ g/d اسید آلفا–لینولنیک یا ۰/۴۴، ۰/۹۴ یا ۱/۹ گرم در روز (DHA, EPA) دادند، گزارش شد. محققین در یک تحلیل از نمونه‌های بافتی حاصل از مطالعه گزارش کردند که میزان PUFA تام، n-6 PUFA و n-3

PUFA تام در فسفولیپیدهای سلول‌های مونونوکلئر مشتق از رژیم غذایی به‌طور مثبتی با فاگوسیتوز نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها، انفجار اکسیداتیو نوتروفیل، تکثیر لنفوسیت‌ها و تولید IFN-δ همبستگی دارد. برعکس نسبت SFA به PUFA و n-6 به n-3 با همین عملکردهای سیستم ایمنی به‌طور منفی ارتباط دارد. این مطالعه بیان می‌کند که در افرادی که رژیم‌های روزمره را مصرف می‌کنند ترکیب اسید چرب سلول‌ها، نقش اساسی در تعیین عملکرد سلول ایمنی بازی می‌کند.

ارتباط بین دریافت روزمره n-3 و n-6 اسیدهای چرب غیراشباع و شاخص‌های التهابی توسط Pischon و همکارانش مورد تحقیق قرار گرفت. این تحقیق بر روی ۴۰۵ مرد و ۴۵۴ زن شرکت‌کننده در ۲ مطالعه اپیدمیولوژیک بزرگ صورت گرفت. این مطالعه مشاهده‌ای نشان داد که بین دریافت DHA و EPA (g/d ۱/۲–۰/۰۵۵ و g/d ۰/۴۷–۰/۰۲۲ به ترتیب برای مردان و زنان) با غلظت پلاسمایی گیرنده‌های محلول TNF یک و دو (P=0.03 و P<0.001) و C-reactive protein همبستگی معکوسی وجود دارد (P=0.08). جالب است که این همبستگی معکوس به شرکت‌کنندگان با بالاترین دریافت n-6 PUFA کم (۴/۹۵ – ۳/۳۷ درصد انرژی از سیس اسید لینولئیک) محدود شد. دریافت روزانه ALA[۲] و LA به‌طور معنی‌داری به این شاخص‌های التهابی ارتباط نداشت. این داده‌ها اظهار می‌دارند که نسبت n-6 به n-3 اسیدهای چرب غیراشباع در رژیم غذایی ممکن است پیامد را تغییر دهد.

Grimble و همکارانش، اثر پلی‌مورفیسم را در TNF-α (TNF*1 & TNF*2) و لنفوتوکسین بتا (TNFB*1 و TNFB*2) را بر تولید TNF-α توسط گلبول‌های مونونوکلئر خون محیطی در ۱۱۱ مرد جوان سالم بررسی کردند. مکمل یاری با ۶ گرم در روز روغن ماهی به مدت ۱۲ هفته منتهی به هیچ اثر معنی‌داری نشد. با وجود این، اگر افراد براساس مقادیر پیش مکملی (Presupplementaion) اندوتولکسین محرک تولید TNF-α گروه‌بندی شوند، افرادی که ذاتا تولید مقدار بالایی TNF-α دارند به اثر مهاری روغن ماهی نسبت به افرادی که تولید مقادیر کم TNF-α دارند، حساس‌تر هستند. تولید ذاتی مقادیر متوسط و زیاد TNF-α با هموزیگوت بودن برای آلل TNFB*2 ارتباط دارد و افرادی که تولید مقادیر متوسط یا کم TNF-α دارند، احتمال بیشتری دارد که به مهار توسط روغن ماهی در صورتی که برای آلل TNFB هتروزیگوت بودند، واکنش نشان دهند.

برخلاف عدم اثر ایمونولوژیک n-3 PUFA تجویز شده در مقادیر متعادل، Bechoue و همکارانش نشان دادند که افراد سالمند (۸۳ – ۷۰ سال) که مقادیر روزمره روغن ماهی (۶۰۰ میلی‌گرم روغن حاوی ۱۵۰ میلی‌گرم DHA و ۵۰ میلی‌گرم EPA) یا پلاسبو (۶۰۰ میلی‌گرم روغن آفتاب‌گردان) برای مدت ۶ هفته مصرف می‌کردند، کاهش تکثیر لنفوسیت‌ها در پاسخ به Phytohemagglutinin A، concanvalin A و OKT3 همراه با روغن ماهی نشان دادند. نتایج حاصل از این مطالعه پاسخ متفاوتی به n-3 PUFA با سن را نشان می‌داد که توسط Meydani و همکارانش در یک مطالعه با دوز بیشتر پیشنهاد

شد. با مقایسه اثر ایمونولوژیک منابع مختلف n-3 PUFA، جیمز و همکارانش به مردان سالم و زنان یائسه (۶۵ – ۱۸ سال) در یک طرح تصادفی روزانه مقدار ۱/۵–۰/۷۵ گرم از یکی از سه فرآورده ALA:n-3 PUFA (18:3n-3)، استئاریدونیک اسید (18:4n-3; SDA) یا EPA (20:5n-3) را برای مدت ۳ هفته دادند. آن‌ها دریافتند که تاثیرپذیری نسبی سه n-3 PUFA در افزایش EPA بافتی به ترتیب ۱ ، ۰/۳ و ۰/۰۷ برای EPA SDA, و ALA بود. این نتیجه با گزارش Kew و همکارانش مبنی بر این که غلظت DHA بافتی تحت تاثیر هیچ کدام از دوزهای n-3 PUFA قرار نمی‌گیرد، مطابقت داشت. آن‌ها هم‌چنین کاهش تولید TNF-α و IL-1β را پس از مکمل یاری در هر گروه مشاهده کردند اما هیچ اختلاف بین گروهی معنی‌داری مشاهده نشد. این مطالعه پیشنهاد کرد که دلتا – ۶ – دساچوراز (6-desaturase) در انسان کارآمد نیست و تجویز SDA می‌تواند با کارایی بیشتر، غلظت EPA بافتی را با نادیده گرفتن این نکته تنظیمی، افزایش دهد.

■ مطالعات تجربی

Babu و همکارانش گزارش کردند که وضعیت اسید چرب طحال موش‌هایی که با ۲۰ درصد یا ۴۰ درصد روغن بذر کتان تغذیه می‌شدند در مقایسه با موش‌هایی که با رژیم کنترل (۱۴ درصد روغن سویا) تغذیه می‌شدند، تغییر کرده بود که با افزایش وابسته به مقدار ALA (۴ و ۸/۳ برابر)، کاهش اسید آراشیدونیک (۱۵ درصد و ۴۰ درصد) و افزایش DPA از مقدار نامحسوس تا ۰/۲۷ و ۲/۴۳ درصد اسید چرب به ترتیب در گروه‌های ۲۰ درصد و ۴۰ درصد روغن بذر کتان مشخص می‌شدند. تکثیر سلول‌های طحال در پاسخ به میتوژن ،T-cell concanavelin A ، تا ۶۰ درصد در گروه ۴۰ درصدی روغن بذر کتان مشاهده شد، در حالی که تولید IL-2 تحت تاثیر قرار نگرفت.

چندین مطالعه اخیر، اثر تعدیل‌کننده n-3 PUFA را در مدل‌های خاص حیوانی ثابت کرده‌اند. Albers و همکارانش موش‌ها را با رژیم غذایی غنی از اسیدهای چرب اشباع (16.0) ,PUFA (18:n-6) یا n-3 PUFA (DHA, EPA) به مدت ۸ هفته تغذیه کردند. حیوانات با استفاده از دی‌نیتروکلروبنزن حساس شدند. n-6 PUFA اثر کمی داشت، در حالی که n-3 PUFA تولید پروستاگلاندین E2 را تقریبا تا ۶۰ درصد کاهش و انفجار اکسیداتیو را تا ۸ درصد ($P<0.05$) و تولید TNF-α را تا حدودی افزایش می داد، اما بر پاسخ افزایش حساسیت تاخیری اثری نداشت. محدودیت مطالعه، اندازه کوچک نمونه بود (۳ موش در هر گروه).

اخیرا اثر ضدالتهابی اسیدهای چرب غیراشباع n-3 و n-6 را با استفاده از یک مدل موش MRI/lpr مستعد به خود ایمنی تحقیق کردند. موش‌های گروه مورد کنترل با رژیم‌های حاوی اسیدهای چرب غیراشباع n-6 (۱۰درصد روغن ذرت) یا n-3 (۱۰ درصد روغن منهادن) به مدت ۴/۵ ماه تغذیه شدند. موش‌های گروه مورد کموکین‌های بیشتری تولید کردند: بیان / ترشح سلول T نرمال (RANTES) و پروتئین منوسیتی کموتاکسی–۱ (MCP-1)[۳] با موش‌های گروه کنترل مقایسه شد. تولید RANTES و MCP-1 تحت تاثیر روغن در

موش‌های گروه کنترل قرار نگرفت اما در موش‌های گروه مورد که روغن ماهی مصرف می‌کردند در مقایسه با موش‌هایی که روغن ذرت تغذیه می‌کردند، کاهش یافت. موش‌های گروه مورد الگویی برای آرتریت روماتویید است و افزایش مقادیر RANTES و MCP-1 هم در مایع سینوویال و هم سرم بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید پیدا شده و روغن ماهی به‌طور بالقوه ممکن است در بهبود علایم این نوع اختلال مفید باشد. در یک مطالعه با استفاده از موش خاصی که مدلی برای بیماری پلی‌سیستیک کلیه است، Lu و همکارانش این موش‌ها را با رژیم‌های حاوی چربی زیاد (۲۰/۱۰۰g) یا کم (۵/۱۰۰g) به شکل روغن منهادن، روغن سویا یا روغن پنبه‌دانه تغذیه کردند. موش‌هایی که رژیم غنی از چربی حاوی روغن پنبه‌دانه را دریافت کردند، التهاب بیشتری در کلیه داشتند؛ در حالی که این فیلتراسیون ماکروفاژ حجم فیبروز و حجم کیست در موش‌هایی که روغن ماهی مصرف کردند به ترتیب تا ۴۷ درصد، ۳۱ درصد و ۳۲ درصد و در موش‌هایی که روغن سویا مصرف می‌کردند به ترتیب ۴۷ درصد، ۴۵ درصد و ۶ درصد کاهش یافت. اثر ضدالتهابی روغن سویا معمولا در مقایسه با اثر روغن ماهی کمتر برجسته و چشمگیر بود. به‌نظر می‌رسد اثر ضدالتهابی در این مورد به n-3 PUFa وابسته باشد در حالی که روغن پنبه‌دانه عاری از n-3 PUFA است و روغن سویا از نظر ALA غنی است. این نتیجه با نتایج قبلی آن‌ها که تغذیه با روغن بذر کتان، نفریت را در موش‌های دچار کلیه پلی‌سیستیک بدتر می‌کند در یک راستا قرار دارد.

خصوصیات ضدالتهابی و تعدیل سیستم ایمنی n-3 PUFA به اثبات رسیده است. در هر حال این نگرانی وجود دارد که دریافت زیاد n-3 PUFA ممکن است مقاومت بدن به عفونت پاتوژن‌های مشخص را مختل نماید. اخیرا آیرون و همکارانش اثر تغذیه با روغن ماهی یا چربی خوک را بر پاسخ ایمنی ذاتی موش‌های آلوده به لیستریا مونوسیتوژن ارزیابی کردند. موش‌هایی که با روغن ماهی تغذیه شدند در مقایسه با موش‌هایی که از چربی خوک تغذیه شدند، به‌طور محسوسی بقای کمتری داشتند (صفر در مقایسه با ۶۰ درصد مرگ در دوز کم و ۷۰ درصد در مقایسه با ۱۰۰ درصد در دوز بالا). موش‌هایی که با روغن ماهی تغذیه شدند میزان و حجم باکتریایی بیشتری در کبد (۱۰۰ برابر) و طحالشان (۱۰ برابر) و در مقایسه با موش‌هایی که با چربی خوک تغذیه شدند در هر دو دوز کم و زیاد باکتریایی داشتند. در کبد و طحال موش‌های مصون شده که با روغن ماهی تغذیه شدند میزان باکتری ۵ برابر بیش از موش‌های مصون شده که با چربی خوک تغذیه شدند بود (در دوز باکتریایی کم)، اما هیچ اختلافی در دوز بالا مشاهده نشد. این مطالعه ثابت کرد که n-3 PUFA غذایی می‌تواند مقاومت میزبان را به عفونت اولیه و نیز ثانویه لیستریا مونوسیتوژن مختل نماید. احتمالا باید در اینجا روشن شود که آیا چربی خوک که غنی از اسیدهای چرب اشباع است کنترل مناسبی برای روغن ماهی است؟ یک مطالعه ابتدایی که توسط این گروه صورت گرفت به نحوی این نگرانی را با نشان دادن این نتیجه برطرف کرد. به‌طوری‌که موش‌هایی که با چربی خوک و روغن سویا تغذیه

شدند اثرات مشابهی بر کلیرانس باکتریایی طحال پس از آلوده شدن با لیستریا مونوسیتوژن داشتند، در حالی که تغذیه با روغن ماهی باعث کاهش تقریبا ۱۰ برابر کلیرانس در مقایسه با روغن سویا یا چربی خوک می‌شود. یک مطالعه جدید، رویکرد جالبی در تعیین اثر n-3 PUFA بر عملکرد T-cell به دست آورد. در آن مطالعه گیرنده‌های T-cell موش‌های ترانسژنیک به کار رفت، بنابراین فعالیت سلول‌های CD4 T می‌توانست به انجام برسد. تغذیه با روغن ماهی تکثیر لنفوسیت و تولید IL-2 را در پاسخ به آنتی‌ژن پپتید خاص کاهش می دهد در حالی که وقتی سلول‌ها توسط concanavalin A تحریک شدند هیچ تغییری دیده نشد. این نتایج بیانگر این است که تغییرات مشخص در سلول‌های ایمنی در نتیجه افزایش دریافت n-3 PUFA صورت می‌گیرد.

■ سایر لیپیدها: اسید لینولئیک کونژوگه (CLA)

CLA مخلوط ایزومرهای وضعیتی و ژئومتریک اسید اوکتادکادی‌انویک است. CLA به‌طور طبیعی در فرآورده‌های حیوانی یافت می‌شود مخصوصا در گونه‌های نشخوارکننده که باکتری‌های سیرابی اسیدلینولئیک را به CLA تبدیل می‌کنند. گوشت گاو و فرآورده‌های لبنی منابع اصلی CLA برای انسان هستند. اخیرا Kelley و Erickson کارایی CLA در تغییر ترکیب بدن و پاسخ ایمنی را بررسی کردند. به‌طور کلی، شواهد برای اثر افزایش دهنده CLA بر عملکرد ایمنی، منسجم و محکم نیست. Albers و همکارانش دو مخلوط مختلف c9,t11-CLA:t10,c12-CLA به میزان ۵۰:۵۰ یا ۸۰:۲۰ برای اثر ایمونولوژیک در مردان سالم (۶۹ – ۳۱ سال) را مقایسه کردند. پس از دوازده هفته مکمل یاری، درصد افرادی که به سطح حفاظتی آنتی‌بادی در مقابل واکسیناسیون هپاتیت B می‌رسیدند، ۶۲، ۳۶، ۳۳ درصد به ترتیب برای CLA ۵۰:۵۰ ، CLA ۸۰:۲۰ و گروه کنترل (روغن آفتابگردان) بود. پاسخ DTH، فعالیت سلول کشنده طبیعی (NKC)، تکثیر لنفوسیت و تولید IL-4, IL-2, IFN-δ, IL-6, IL-۱β, TNF-α و پروستاگلاندین E2 تحت تاثیر قرار نگرفت. Yamasaki و همکارانش گزارش کردند که نسبت سلول‌های CD4 به CD8 در موش‌های کنترل و موش‌هایی که 1%c9,t11-CLA, 1%t10, c12-CLA یا مخلوط ۱:۱ (۰/۵ به اضافه ۰/۵ درصد) تغذیه می‌کردند به ترتیب ۲، ۱/۹، ۱/۷ و ۱/۵ بود. اختلاف بین گروه معنی‌دار بود. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که ترکیب ایزومرهادر مخلوطهای CLA که در مطالعات به‌کار رفت ممکن است به عدم انسجام در اثرات ایمونولوژیک CLA سهیم باشد. به هر حال در مطالعه تجربی دیگری که سه گروه از موش‌هایی که رژیم کنترل، رژیم ۰/۵ درصد c9,t11-CLA و t10,c12-CLA به مدت ۵۶ روز مصرف کردند تعداد سلول‌های ایمنی در طحال، مغز استخوان یا در جریان خون و نیز تولید پروستاگلاندین در بین سه گروه متفاوت نبود. دو گروهی که CLA را مصرف کردند، تولید IL-6 و TNF-α بالاتر و تولید IL-4 کمتر در مقایسه با گروه کنترل داشتند. نتایج بیانگر این است که دو ایزومر اثرات مشابهی داشتند.

kelley و همکارانش، ۳/۹ گرم در روز CLA یا پلاسبو را به مدت ۶۳ روز به زنان جوان سالم تجویز نمودند. هیچ تغییری در تعداد گلبول‌های سفید خون، لکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلئر، سلول‌های کشنده طبیعی، B-cells، سلول‌های T تام (CD3) سلول‌های helper T (CD4) و سلول‌های (CD8) suppressor T، تکثیر لنفوسیت‌ها در پاسخ به میتوژن T-cell و واکسن آنفلوآنزا، تیتر سرمی آنتی‌بادی آنفلوآنزا و پاسخ DTH مشاهده نشد. در یک مطالعه مکمل یاری آزمایشگاهی با استفاده از یک رده سلولی ماکروفاژ موش، گزارش کردند CLA تولید پروستاگلاندین E2 واسطه التهابی نیتریک اکسید، IL-6, TNF-α, IL-1β و بیان mRNA سیکلواکسیژناز -۲، نیتریک اکسید سنتاز القایی و TNF-α را مهار کرد. به هر حال CLA در غلظت 200μM افزون‌تر از دریافت غذایی اضافه شده است و بنابراین نتایج مطالعه را نمی‌توان به انسان تعمیم داد.

■ سایر لیپیدها: اسیدهای چرب ترانس

افزایش دریافت اسیدهای چرب ترانس با افزایش خطر بیماری قلبی ـ عروقی که توسط مطالعات اپیدمیولوژیک و مداخله ای به اثبات رسیده، ارتباط دارد. اسیدهای چرب ترانس در فرآورده‌های غذایی گیاهی و انسانی یافت می‌شود. در طول فرایند هیدروژناسیون روغن‌های مایع گیاهی، ایزومریزاسیون پیوند دوگانه باعث تشکیل اسیدلینولئیک ترانس به جای اسیدلینولئیک سیس می‌شود. در مورد اثرات اسیدهای چرب ترانس بر پاسخ‌های ایمنی و التهابی اطلاع کمی در دست است. دانستن این اطلاعات لازم است چون معتقدند آترواسکلروز یک فرایند التهابی است و محققین نشان داده‌اند که توسعه و پیشرفت آن به تعدادی از واسطه‌های التهابی مربوط است. اخیرا Han و همکارانش گزارش کرده‌اند که دادن کره (غنی از اسیدهای چرب اشباع)، مارگارین (غنی از اسیدهای چرب ترانس) یا روغن سویا به مردان و زنان سالم به مدت ۳۲ روز پاسخ DTH، تکثیر لنفوسیت یا تولید IL-2 و پروستاگلاندین E2 را تغییر نمی‌دهد با وجود این تولید IL-6 و TNF-α پس از مصرف مارگارین حاوی اسیدهای چرب ترانس در مقایسه با رژیم روغن سویا به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (به ترتیب ۵۸ و ۳۶ درصد بیشتر برای TNF-α و IL-6). این مطالعه اولین مطالعه‌ای بود که نشان داد مصرف اسیدهای چرب ترانس بر مصونیت سلولی به‌طور نامطلوبی اثر می‌گذارد، اما پاسخ التهابی که جزیی از پاتوفیزیولوژی آترواسکلروز است را افزایش می‌دهد.

■ نتیجه‌گیری

اثر تعدیل سیستم ایمنی و فواید بهداشتی مصرف PUFAs غذایی موردعلاقه محققان و پزشکان است. هرچند در این زمینه هنوز مناقشه حل نشده است. رویکردهای دیگر در استراتژی کلی تحقیق با طرح خاص تفاهم نامه‌های تجربی بسط پیدا کرده است. جالب است توجه کنیم که در افرادی که رژیم‌های روزمره را مصرف می‌کنند، همبستگی معنی‌داری بین ترکیب اسید چرب سلول‌های ایمنی و عملکرد سلول ایمنی وجود دارد. به نظر می‌رسد واکنش و حساسیت متفاوت افراد به مکمل یاری

اسید چرب تحت تاثیر مقادیر سرشتی متغییرهای التهابی و ایمونولوژیک آن‌هاست که ممکن است از عوامل ژنومیک مشتق شود. حساسیت به اثر ضدالتهابی n-3 PUFA در افراد یا حیوانات با افزایش واکنش‌پذیری التهابی بیشتر است. در حالی که افزایش دریافت PUFAs به مقادیر مشخص به اثرات مفید در افراد سالم منتهی نمی‌شود بلکه ممکن است در پیشگیری و درمان اختلالات مشخص که عملکرد ایمنی در آن دخیل است مفید باشد در هر صورت باید در استفاده بیش از حد n-3 PUFa احتیاط کامل شود چون ممکن است مقاومت بدن به عفونت را مختل نماید. این امر مخصوصا برای اطفال و سالمندان واقعیت دارد که اهداف اصلی برای مکمل یاری n-3 PUFA هستند چون این دو گروه در مقایسه با افراد جوان‌تر به بیماری‌های عفونی مستعدتر هستند. با وجوداین مقدار آستانه n-3 PUFA برای ایجاد اختلال در مقاومت در حیوانات معلوم نیست و این‌که آیا این نتایج را می‌توان به انسان تعمیم داد هنوز پاسخ داده نشده است.

مدل‌های متنوع و روش‌های ارزیابی باید برای کمک به برقرار کردن اهمیت بیولوژیک و درمانی PUFAs به‌کار رود. مطالعات آزمایشگاهی با هدف تعیین اثرات اسیدهای چرب باید براساس مقداری که از طریق رژیم قابل دسترس است طراحی شود. ALA به‌عنوان منبع گیاهی n-3 PUFA برای افزایش غلظت بافتی n-3 PUFA طولانی زنجیر به‌کار رفته است. هرچند ALA تبدیل محدودی به EPA و تبدیل کمی به DHA دارد.به نظر می‌رسد SDA (اسید استئاریدونیک) با کارایی بیشتری به EPA تبدیل می‌شود.

تعداد محدودی از مطالعات اثر CLA را بر پاسخ‌های ایمنی و التهابی مورد تحقیق قرار دادند و تعداد کمی از آن‌ها سودمندی متقاعد کننده‌ای را نشان دادند. مطالعاتی که توسط Kelley و همکارانش گزارش شد این نگرانی را ایجاد کرد که CLA نه تنها فاقد عملکرد بهبود ایمنی است بلکه باعث افزایش ترشح سیتوکین‌های التهابی IL-6 و TNF-α و کاهش ترشح IL-4 می‌شود. IL-4 سیتوکینی است که باعث بهبود بیماری خود ایمنی می‌شود. گزارش اولیه در مورد اسیدهای چرب ترانس، آموزنده است و ارزش پیگیری دارد. با فهرست روش‌های رو به رشد که در یادگیری بیشتر در مورد کنترل ژنومیک و مسیرهای سیگنالی عملکرد سلول قابل دسترس است، پیشرفت سریع‌تر در تحقیقات در این زمینه باید قابل انتظار باشد.

زیرنویس‌ها

1. Delayed-type hypersensitivity

2. α-Linolenic Acid

3. Monocyte chemotactic protein-1

منابع

Dayong W. Modulation of immune and inflammatory responses by dietary lipids. Curr Opin Lipidol 2004; 15(1):37-43.