اسیدهای چرب
اُمِگا ـ ۳

دکتر ناهید نبات دوست
داروساز

در طی ۲۰ سال گذشته توجه و علاقه به اثرات اسیدهای چرب امگا ـ ۳ و امگا ـ ۶ رو به فزونی بوده است. شیوع کمتر بیماری های قلبی ـ عروقی در بین جمعیت هایی نظیر مردم آلاسکا، اسکیموهای گرینلند و ژاپنی ها که عادت به مصرف زیاد ماهی دارند، این فرضیه را قوت بخشیده است که مصرف ماهی ممکن است اثر حفاظتی در مقابل آرتروسکلروزیس داشته باشد. اسیدهای چرب امگا ـ ۳ دارای خواص ضد التهاب، ضد آریتمی و ضد ترومبوز می باشند، در حالی که اسیدهای چرب امگا ـ ۶ زمینه ساز ایجاد التهاب و تشکیل ترومبوز هستند.

ماهی (به خصوص ماهی های پرچرب نظیر قزل آلا و ماهی تون) و روغن ماهی منابع غنی اسیدهای چرب امگا ـ ۳ خصوصاً ایکوزاپنتائنوییک اسید (EPA)[1] و دوکوزاهگزائنوییک اسید (DHA)[2] هستند. آلفا ـ لینولئیک اسید (ALA) یک اسید چرب امگا ـ ۳ است که در دانه های روغنی مثل دانه کتان، دانه سویا، روغن کانولا، گردو و آجیل وجود دارد.

اسیدهای چرب امگا ـ ۶ در غلات و دانه های گیاهی (نظیر ذرت، آفتابگردان، گلرنگ و پنبه دانه) و گوشت حیواناتی که از منابع گیاهی سرشار از اسیدهای چرب امگا ـ ۶ تغذیه کرده اند، وجود دارد. لینولئیک اسید نیز یک اسید چرب

امگا ـ ۶ است که در منابع فوق یافت می‌شود.

اسیدهای چرب امگا ـ ۳ و امگا ـ ۶ از اسیدهای چرب ضروری هستند که توسط بدن سنتز نشده و باید از طریق غذا یا مکمل‌ها دریافت شوند. ALA طی یک فرآیند اشباع آنزیماتیک ناقص (میزان تبدیل کمتر از یک درصد) تولید EPA (۲۰ کربنه) و DHA (۲۲ کربنه) می‌کند که این اسیدهای چرب، پیش ساز گروهی از ایکوزانوئیدهایی هستند که دارای خواص ضدالتهابی، ضدترومبوز، ضدآریتمی و اثر وازودیلاتوری می‌باشند.

اسید آراشیدونیک، مشتق با زنجیره طولانی (۲۰ کربنه) لینولئیک اسید است که پیش ساز گروه متفاوتی از ایکوزانوئیدهایی است که زمینه ساز ایجاد التهاب و ترومبوز می‌باشند. موارد مصرف زیادی به اسیدهای چرب امگا ـ ۳ نسبت داده شده است که در مقاله حاضر به مهم‌ترین موارد اشاره می‌شود.

■ آریتمی و بیماری کرونر قلبی

در مطالعه‌ای بر روی ۲,۰۳۳ مرد با سابقه انفارکتوس قلبی، کاهش ۲۹ درصد خطر مرگ و میر کلی در صورت مصرف ماهی پرچرب گزارش شده است.

بزرگ‌ترین بررسی گذشته‌نگر، تصادفی و کنترل شده مربوط به اثرات اسیدهای چرب امگا ـ ۳ مطالعه GISSI – Preven zine در ایتالیا و شامل ۱۱,۳۲۴ مرد مبتلا به بیماری کرونر قلبی بوده است که طی آن اثرات دو نوع مکمل (۳۰۰ میلی‌گرم ویتامین E با ۸۵۰ میلی‌گرم اسیدهای چرب امگا ـ ۳) مقایسه گردید. گروه دریافت کننده اسیدهای چرب امگا ـ ۳ پس از ۳ سال و نیم کاهش ۴۵ درصدی در مرگ ناگهانی ناشی از بیماری کرونر قلبی و کاهش ۲۰ درصدی در مرگ و میر کلی را نشان داد.

متاآنالیز ۱۱ مطالعه تصادفی و کنترل شده طی سال‌های ۱۹۶۶ تا ۱۹۹۹ بر روی ۷,۹۵۱ بیمار مبتلا به بیماری قلبی نشان داد که اسیدهای چرب امگا ـ ۳ غذایی و مکمل میزان مرگ و میر کلی، مرگ ناشی از انفارکتوس قلبی و مرگ ناگهانی را کاهش می‌دهد.

همچنین متاآنالیز مطالعه بر روی ۲۰,۰۰۰ پزشک مرد آمریکایی رابطه معکوس قابل توجهی را بین مقادیر خونی اسیدهای چرب امگا ـ ۳ و خطر مرگ ناگهانی در مردان با سابقه بیماری کرونر قلبی نشان داد.

در یک مطالعه نیز مصرف ۵/۵ گرم در ماه اسیدهای چرب امگا ـ ۳ (معادل مصرف یک‌بار در هفته ماهی پرچرب) با کاهش ۵۰ درصدی در خطر ایست اولیه قلبی همراه بود و مطالعه دیگری کاهش پیشروی ضایعات کرونری را پس از ۲ سال مصرف ۱/۵ گرم در روز روغن ماهی توسط آنژیوگرافی نشان داد.

با این حال در برخی تحقیقات نیز رابطه معنی‌داری مشاهده نشده و از اثرات حفاظتی این ترکیبات حمایت نمی‌کنند. از طرفی باید توجه داشت که مطالعات فوق‌الذکر بر روی مردان صورت گرفته و قابل تعمیم به زنان نبود تا این که در یک مطالعه، تحلیل رژیم غذایی ۸۴,۶۸۸ پرستار زن طی ۱۶ سال نشان داد زنانی که مقدار

زیادی ماهی مصرف می‌کنند در مقایسه با زنانی که به ندرت ماهی مصرف می‌کنند (کمتر از یک وعده در ماه)، کمتر با خطر بیماری کرونر قلبی و مرگ و میر ناشی از آن مواجه هستند.

■ هیپرلیپیدمی

مطالعه بر روی افرادی که تقریباً ۴ گرم در روز اسیدهای چرب امگا ـ ۳ مصرف می‌کردند، کاهش ۳۰ ـ ۲۵ درصدی در غلظت تری‌گلیسرید سرمی، افزایش ۱۰ ـ ۵ درصد LDL و افزایش ۳ ـ ۱ درصد HDL را بدون تغییر قابل توجه در مقدار کلسترول تام نشان داد.

مقایسه اسیدهای چرب امگا ـ ۳ با سیمواستاتین نشان می‌دهد که مصرف توام آن‌ها با کاهش قابل توجه غلظت سرمی تری‌گلیسرید و LDL در مقایسه با مصرف سیمواستاتین به تنهایی همراه است. در مجموع، نتایج مطالعات مختلف حاکی از اثرات قابل توجه اسیدهای چرب امگا ـ ۳ بر کلسترول تام، LDL و HDL می‌باشد.

■ هیپرتانسیون

به نظر می‌رسد اسیدهای چرب امگا ـ ۳ در افراد دارای فشار خون بالا یک اثر کاهش دهنده فشار خون وابسته به دوز دارند در حالی که در افراد با فشار خون نرمال کم‌تاثیر یا بی‌تاثیر می‌باشند.

■ آرتریت روماتویید

چندین مطالعه نشان داده است که روغن ماهی با حداقل دوز ۳ گرم در روز به طور قابل توجهی سفتی صبحگاهی و تعداد مفاصل خشک و متورم را در بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید کاهش می‌دهد. این اثرات مفید در بیمارانی که دوزهای بالاتر روغن ماهی را دریافت می‌کردند، چشمگیرتر بوده و حداقل تا ۱۲ هفته بعد از شروع مصرف روغن ماهی آشکار نمی‌شد.

همچنین گزارش شده است که کاهش مصرف غذایی اسیدهای چرب امگا ـ ۶ هم‌زمان با افزایش مصرف اسیدهای چرب امگا ـ ۳ مدیاتورهای التهابی را کاهش داده و متعاقباً قطع مصرف داروهای ضد التهاب غیر استرویدی را امکان‌پذیر می‌سازد، هرچند در طی مطالعه‌ای روی مصرف ۳ ماهه مکمل‌های ALA به شکل روغن دانه کتان هیچ گونه بهبودی در علایم بیماری گزارش نشد.

□ مکانیسم اثر

چند مکانیسم برای توضیح اثر ضدآریتمی روغن ماهی پیشنهاد شده است که شامل تغییر و اصلاح سیستم ایکوزانویید (کاهش تولید ترومبوکسان A_2)، تغییر ترکیب اسید چرب فسفولیپیدهای غشایی، تاثیر بر آنزیم‌ها و رسپتورهای مختلف، مهار کانال‌های سدیم وابسته به ولتاژ و اثر بر تحریک‌پذیری قلب می‌باشد.

شواهد حاکی از این فرضیه که روغن ماهی اختلال کارکرد اندوتلیال را (به عنوان شاخص اولیه در بروز آرتروسکلروزیس) بهبود می‌بخشد، رو به افزایش است. مطالعات in vitro نشان داده است که اسیدهای چرب امگا ـ ۳ ظهور چسبندگی

مولکول‌ها بر روی اندوتلیال و همچنین تعامل لکوسیت ـ اندوتلیال را کاهش می‌دهند و به نظر می‌رسد کارکرد وازوموتور وابسته به اندوتلیال را نیز بهبود می‌بخشند. فرضیات ذکر شده می‌تواند تاثیر این ترکیبات را در کاهش MI توجیه کند.

آسپیرین از طریق مشارکت در وقفه آنزیم سیکلواکسیژناز (که اسید آراشیدونیک را به ترومبوکسان تبدیل می‌کند) و مهار تجمع پلاکتی خطر بیماری کرونر قلبی را کاهش می‌دهد. اسیدهای چرب امگا ـ ۳ با زنجیره طولانی نیز با همین آنزیم تداخل داشته و به عنوان سوبسترای آن عمل کرده و منجر به تولید نوعی ترومبوکسان غیرفعال در پلاکت‌ها و یک ملکول پروستاگلندین فعال (همانند پروستاسیکلین) در مولکول‌های اندوتلیال می‌شوند. این روند منجر به کاهش تجمع پلاکتی و گشادی عروق خونی می‌شود. از آنجا که آسپیرین در مقایسه با روغن ماهی مهار کننده قوی‌تر آنزیم سیکلواکسیژناز محسوب می‌شود، احتمال دارد مصرف آسپیرین اثر مصرف مقادیر اندک ماهی را بپوشاند. با این حال در بین کسانی که آسپیرین را به طور مرتب مصرف می‌کنند، در صورت مصرف مقادیر زیاد اسیدهای چرب امگا ـ ۳ کاهش خطر مرگ و میر ناشی از بیماری کرونر قلبی قابل توجه بوده است که حاکی از دخالت مکانیسم‌های دیگری غیر از مکانیسم‌های مربوط به متابولیسم پروستاگلندین می‌باشد.

از آنجا که اسیدهای چرب امگا ـ ۳ و امگا ـ ۶ بر سر آنزیم دلتا ـ ۶ دساتوراز رقابت دارند، مصرف زیاد اسیدهای چرب امگا ـ ۶ ممکن است منجر به افزایش تولید ترومبوکسان A_2 و کاهش سودمندی اسیدهای چرب امگا ـ ۳ شود.

□ تداخل‌ها و عوارض جانبی

علیرغم این که گفته می‌شود اسیدهای چرب امگا ـ ۳ اثر وابسته به دوز بر زمان خونریزی دارند، دلایل مستندی مبنی بر خونریزی غیرطبیعی در نتیجه مصرف مکمل‌های روغن ماهی حتی با دوزهای بالا و همراه با سایر داروهای ضدانعقاد وجود ندارد. همچنین افزایش مقادیر کلسترول LDL نیز در صورت مصرف دوزهای بالای روغن ماهی گزارش شده است که نیازمند مطالعات بالینی بیشتری می‌باشد.

اثرات جانبی مشخص اسیدهای چرب امگا ـ ۳، شامل طعم و بوی ماهی و ناراحتی گوارشی وابسته به دوز است. مقادیر قابل توجه متیل جیوه، بی‌فنیل‌های پلی‌کلرینه، دی‌اکسین‌ها و سایر آلوده‌کننده‌های محیطی ممکن است در گونه‌های خاصی از ماهی‌ها نظیر کوسه، ماهی شمشیری و ... تغلیظ شود. FDA و آژانس حفاظت محیط در مارس ۲۰۰۴ طی بیانیه‌ای توصیه کرده‌اند که زنان باردار، مادران شیرده و کودکان از خوردن انواع خاصی از ماهی‌ها که دارای مقادیر زیاد جیوه هستند، اجتناب نمایند. ماهی قزل‌آلای پرورشی نسبت به ماهی قزل‌آلای وحشی دارای مقادیر قابل توجه بی‌فنیل‌های پلی‌کلرینه و سایر آلوده‌کننده‌های ارگانوکلرین می‌باشد و در مورد این که مصرف چه مقدار ماهی قزل‌آلای پرورشی عاری از خطر است،

بحث وجود دارد. با این حال دوزهای بالای مکمل های روغن ماهی معمولاً عاری از این آلودگی ها می باشد. در مورد تاثیر روغن ماهی پرکنترل قند خون نیز گزارش های متناقضی وجود دارد ولی بیشتر شواهد حاکی از آن است که روغن ماهی مقادیر گلوکز یا هموگلوبین AIC را به طور قابل توجهی افزایش نمی دهد.

□ مقدار مصرف

انجمن قلب آمریکا توصیه می کند افراد بدون سابقه بیماری کرونر قلبی حداقل ۲ وعده در هفته ماهی پرچرب همراه با سایر غذاهای غنی از اسیدهای چرب امگا ـ ۳ مصرف کنند.

افراد مبتلا به بیماری کرونر قلبی بهتر است حداقل یک وعده در روز ماهی پرچرب یا روزانه یک مکمل روغن ماهی تا رسیدن به مقادیر توصیه شده ۰/۹ گرم در روز EPA به اضافه DHA مصرف نمایند. بیشتر کپسول های روغن ماهی موجود در بازار حاوی ۱۸۰ میلی گرم EPA و ۱۲۰ میلی گرم DHA می باشند، بنابراین مصرف ۳ عدد کپسول یک گرمی در روز در دوزهای منقسم، میزان توصیه شده ۰/۹ گرم اسید چرب امگا ـ ۳ را تامین خواهد کرد. روغن ماهی به صورت مایع غلیظ نیز در دسترس است که بسته به نوع فرآورده و کارخانه تولیدکننده در هر قاشق چایخوری حاوی ۳ ـ ۱ گرم اسیدهای چرب امگا ـ ۳ می باشد.

در مجموع دوزهای توصیه شده برای حفاظت قلبی تقریباً ۱ گرم، برای کاهش تری گلیسرید ۴ ـ ۲ گرم و برای آرتریت روماتویید تا ۳ گرم در روز EPA + DHA می باشد. نظر FDA بر این است که دوزاژهای تا ۳ گرم در روز سالم بوده و به نظر می رسد برای گیاهخواران و افرادی که ماهی مصرف نمی کنند، مصرف دوز تام ۳ ـ ۱/۵ گرم در روز ALA سودمند باشد.

زیرنویس ها

1. Eicosapentaenoic acid

2. Docosahexaenoic acid

منابع

1. Convington MB. Omega-3 fatty acid. Am Fam Physician 2004; 70: 133-140.

2. Frank B, et al. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. JAMA 2002; 287: 1815-1821.