ورقة بحثية مجلة مفتوحة الوصول

# الأحماض الدسمة غير المشبعة أوميغا 3 وفوائدها الصحية

د. نعمى كامل حسن*، نالين رمضان**، سجى يتم***

*(كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: nouma.hasan@gmail.com)

**(كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: nalin.ramdan@gmail.com)

***(كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: sajataim52@gmail.com)

**الملخص**

تشير الأدلة المتزايدة إلى وجود صلة بين الأحماض الدهنية المحددة التي يتم تناولها من خلال النظام الغذائي وصحة الإنسان. يحدد طول السلسلة ودرجة التشبع وموضع الروابط المزدوجة في الأحماض الدهنية تأثيرها على البشر. تم الاعتراف بالأحماض الدهنية أوميغا 3 وأوميغا 6 لمساهمتها في الوقاية و/أو علاج مرض السكري والسرطان وضعف البصر وأمراض القلب والأوعية الدموية، فضلاً عن الاضطرابات العصبية والعضلية الهيكلية. يؤدي الانتشار المتزايد لأمراض القلب والأوعية الدموية والتفضيلات الغذائية المتغيرة إلى زيادة الطلب على أحماض أوميغا 3 الدهنية، وفي أعقاب جائحة كوفيد-19، أدت أهمية نظام المناعة الصحي إلى تعزيز سوق أحماض أوميغا 3 الدهنية.

**كلمات مفتاحية** _ الأحماض الدهنية أوميغا 3، أمراض القلب والأوعية الدموية، السكري، جائحة كوفيد-19.

**ABSTRACT**

Growing evidence points to a link between specific fatty acids ingested through the diet and human health. Chain length, saturation degree, and position of double bonds in fatty acids determine their effect in humans. Omega-3 and omega-6 fatty acids have been recognized for their contribution to the prevention and/or treatment of diabetes, cancer, visual impairment, cardiovascular diseases, as well as neurological and musculoskeletal disorders. The growing prevalence of cardiovascular diseases and changing dietary preferences are driving the increasing demand for omega-3 fatty acids. Following the COVID-19 pandemic, the importance of a healthy immune system has further strengthened the market for omega-3 fatty acids.

***Keywords*** _ Omega-3 fatty acids, Cardiovascular disease, Diabetes, Covid-19 pandemic.

## I. مقدمة

تصاعد الاهتمام بأحماض أوميغا 3 ($\omega - 3$) الدهنية متعددة عدم الإشباع polyunsaturated fatty acids (PUFAs) في السنوات الأخيرة بسبب أدوارها المختلفة في تعزيز الصحة والحد من مخاطر الأمراض. تشتمل PUFAs 3- $\omega$ على حمض ألفا لينولينيك (ALA, 18:3 $\omega$-3)، وحمض ستيئريدونيك (SDA, 18:4 $\omega$-3)، وحمض إيكوسابنتاينويك (EPA, 20:5 $\omega$-3)، وحمض الدوكوسابنتاينويك (DPA, 22:5 $\omega$-3)، وحمض الدوكوساهيكسانويك (DHA, 22:6 $\omega$-3).

تنشأ الزيوت التي تحتوي على هذه الأحماض الدهنية fatty acids (FAs)، أو بعض هذه الأحماض الدهنية، في المقام الأول من مصادر نباتية معينة أو يتم تعديلها في النباتات، وكذلك المصادر البحرية والطحالب والمصادر وحيدة الخلية.

تظهر LC ω-3 FAs (طويلة السلسلة long chain) مثل EPA وDHA في دهون الجسم في الأسماك الدهنية، وكبد الأسماك البيضاء الخالية من الدهون، ودهن الثدييات البحرية.

## II. الخصائص البنيوية للأحماض الدهنية أوميغا_3

ALA هو الحمض الدهني الأصلي لـPUFAs ω -3 ويفقد التشبع ويتطاول ليشكل PUFAs ω -3. يكون الجسم البشري غير قادر على تصنيع كل هذه الأحماض نتيجة لمحدودية الإنزيم المسؤول عن إدخال روابط cis المضاعفة. ALA عبارة عن FA أساسي غير مشبع مكون من 18 كربوناً ويتم تحويله إلى EPA أو DPA عن طريق استطالة السلسلة وإزالة التشبع.

توجد PUFAs ω -3 بشكل رئيسي في شكل مؤستر وترتبط مع PKs في الغشاء الخلوي أو مع TAG Triacylglycerol في مخازن الدهون. على الرغم من أن الكائنات البحرية هي أغنى مصدر لها، فقد ثبت أن الترتيب المكاني لـ TAG FAs في الأسماك وزيوت الثدييات البحرية يختلف. تتوزع LC PUFAs الموجودة في زيوت السمك بشكل أساسي في توضع sn-2 من TAG، في حين تحتوي دهون الثدييات البحرية على LC PUFAs في الغالب في موضعي sn-1 وsn-3 من TAG. لقد ثبت أن DHA هو المكون الرئيسي للمادة الرمادية في الدماغ، وقد ثبت أن PLs phospholipid هي المكونات الرئيسية لشبكية العين والخصيتين والحيوانات المنوية.

## III. المصادر الغذائية لأحماض أوميغا_3

### أ. أحماض أوميغا 3 الدهنية من زيت السمك

كان استهلاك كميات متساوية من EPA وDHA من الأسماك الزيتية على أساس أسبوعي أو من كبسولات زيت السمك على أساس يومي فعالاً بنفس القدر في إغناء نسبة الدهون في الدم بـn-3 PUFAs طويلة السلسلة (n-3 LC-PUFAs). يتم دمج n-3 LC-PUFAs من زيت السمك بسهولة في أغشية القلب والعضلات الهيكلية السليمة، وقد يقلل من الطلب على الأكسجين لكامل الجسم وعضلة القلب أثناء التمرين، دون انخفاض في الأداء. كما زاد زيت السمك من محتويات n-3 LC-PUFA في كريات الدم الحمراء، وخفض معدل ضربات القلب أثناء أعباء العمل الإضافية حتى الإرهاق.

يقلل المدخول اليومي من n-3 LC-PUFAs في زيت السمك لمدة 37 شهراً الوفيات من جميع الأسباب بنسبة 16% وحالات الوفاة بسبب احتشاء عضلة القلب بنسبة 24%. تنشأ هذه الفائدة من دمج EPA وDHA في الفوسفوليبيدات لخلايا عضلة القلب على حساب حمض الأراشيدونيك أثناء تناول مكملات زيت السمك بجرعة عالية. أدى استهلاك زيت السمك إلى انخفاض إنتاج عامل نخر الورم ألفا (TNFα) في الأشخاص الأصحاء وهو يحسن وزن الجسم في حالة قصور القلب الحاد.

أدى تناول كميات كبيرة من زيت السمك إلى تغيير التعبير عن 1040 جيناً، وأدى إلى انخفاض التعبير عن الجينات المشاركة في المسارات المرتبطة بالالتهابات والتصلب العصيدي، مثل إشارات عامل النسخ النووي kappa B وتصنيع الإيكوسانوئيد، ونشاط المستقبلات الكانسة، وتكون الشحوم، وإشارات نقص الأكسجة.

### ب. أحماض أوميغا 3 الدهنية النباتية

لتحقيق مدخول ALA الموصى بها، يوصى بمصادر غذائية مثل بذور الكتان وزيت بذور الكتان والجوز وزيت الجوز وزيت الكانولا. أظهرت التجارب قصيرة المدى (6-12 أسبوع) على المشاركين الأصحاء عدم وجود آثار أو عدم تناسق لتناول ALA (1.2-3.6 غ/يوم) على نسبة الدهون في الدم، وأكسدة LDL، والبروتين الدهني a، والـ apolipoproteins A-I وB، بينما كان له تأثير وقائي ضد احتشاء عضلة القلب غير المميت.

### ت. أحماض أوميغا 3 الدهنية من زيت الكريل

الكريل القطبي الجنوبي، *Euphausia superba*، هو نوع من القشريات البحرية التي لم تكن تعتبر طعاماً تقليدياً في النظام الغذائي البشري. يعتبر الكريل مصدراً غنياً للبروتين عالي

الجودة، ويتميز عن البروتينات الحيوانية الأخرى بكونه منخفض الدهون ومصدراً غنياً بـ EPA وDHA. تكون مستويات مضادات الأكسدة في الكريل أعلى منها في الأسماك، مما يشير إلى فوائده ضد الأضرار التأكسدية. وأخيراً، يمكن تطوير النفايات الناتجة عن معالجة الكريل إلى منتجات ذات قيمة مضافة.

## IV. التأثيرات الصحية للأحماض الدهنية أوميغا_3 وأوميغا_6

### أ. تأثير أحماض أوميغا 3 وأوميغا 6 الدهنية على أمراض القلب والأوعية الدموية.

ترجع التأثيرات المفيدة لـ n−3 PUFAs إلى مجموعة من آليات العمل المختلفة، فهي تمتلك تأثير مضاد لاضطراب النظم ومضاد للتخثر، وتقلل من مستويات الدهون الثلاثية في البلازما وتحل الحالات الالتهابية، وتنظم التعبير عن العديد من الجينات وعوامل النسخ. في العديد من الأمراض، تعمل الجذور الحرة (مثل البيروكسينيتريت) على زيادة تخليق السيتوكينات المسببة للالتهابات، وتنظيم مسار إنزيمات الأكسدة الحلقية (COX)، وتعزيز تخليق البروستاغلاندين E2 (PGE2) المسببة للالتهابات. في علاج هذه الأمراض، فإن الأحماض الدهنية n−3 PUFAs (ω−3) لها نفس التأثيرات مثل العديد من مضادات الأكسدة، وتحمي الخلايا البطانية والخلايا العضلية القلبية من التلف وموت الخلايا.

***1) الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات لـ n−3 PUFAs:***

- الإجهاد التأكسدي للميتوكوندريا وn−3 PUFAs :

تعمل PUFAs كمضادات للأكسدة عندما يتم إدخالها في أغشية الخلايا وتنظم مسارات إشارات مضادات الأكسدة. تحتوي أغشية الميتوكوندريا في الخلايا حقيقية النواة على نسبة عالية من DHA مما يشير إلى أن DHA هو فوسفوليبيد أساسي لتخليق أدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP) عن طريق الفسفرة التأكسدية. في الميتوكوندريا، يعمل DHA على العديد من المسارات؛ تقليل الإجهاد التأكسدي ونشاط السيتوكروم سي أوكسيداز بالإضافة إلى زيادة نشاط سوبر أوكسيد ديسموتاز المعتمد على المنغنيز (Mn−SOD). أظهرت الفئران التي تغذت على نظام غذائي غني بزيت السمك تعبيراً ونشاطاً أعلى لإنزيم سوبر أوكسيد ديسموتاز المضاد للأكسدة (SOD) وتثبيط عملية فوق أكسدة دهون الغشاء الذي تم التعبير عنه من خلال انخفاض محتوى منتجات حمض الثيو الباربيتوريك (TBARS). يتم توجيه عمل n−3 PUFAs المؤكسد ضد البروتين Kelch−like ECH−associated protein1 (Keap1)، المنظم السلبي للعامل النووي المرتبط بالكريات الحمر (Nrf2). يستحث انفصال Keap1 عن Cullin3 التعبير الجيني المضاد للأكسدة المعتمد على Nrf2.

- أكسيد النيتريك والخلل البطاني والأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة n−3 :

تحفز الأحماض الدهنية n−3 PUFA نشاط وتعبير إنزيم أكسيد النيتريك البطاني (eNOS). كما يسبب EPA زيادة تخليق NO عن طريق زيادة تنشيط بروتين كيناز (AMPK) الناجم عن تنشيط eNOS وتفكك eNOS من البروتين المثبط كافيولين scaffolding protein caveolin. يتم تحفيز نشاط eNOS أيضاً بواسطة DHA الذي يفضل الارتباط بين eNOS وبروتين الصدمة الحرارية 90 (HSP−90)، مع تنشيط مسار PKB/AKt، بالتالي يتم فسفرة eNOS وتنشيطها، وهذا يمثل النتيجة الأكثر أهمية للاستجابة المضادة للأكسدة الناتجة عن مكملات n−3 PUFAs.

- أغشية الخلايا والتأثيرات المضادة للالتهابات لـ n−3 PUFAs:

يمثل تعديل خصائص غشاء الخلية آلية جزيئية تكميلية تؤدي من خلالها n−3 PUFAs إلى استجابة وقائية للقلب والأوعية الدموية. يعد حمض اللينوليك وحمض ألفا لينولينيك من المكونات الأساسية لأغشية الخلايا ويمكنهما تحديد ضعف سيولة الغشاء، ولذلك فإنها تحدد وتؤثر على سلوك الإنزيمات والمستقبلات المرتبطة بالغشاء. تم جمع الأدلة التي تبين أن n−3 PUFAs تمنع كلاً من تخليق الإنترلوكين 1 (IL)، 2، 6 ومسار إشارات البروتين كيناز C. يرتبط هذا بالدراسات التي

توضح أن الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة n-3 تتداخل بطرق مختلفة في العمليات الالتهابية، مما يمنع فسفرة IkB وبالتالي مسار إشارات NF-kB، أو من خلال PPARα/γ، أو من خلال ربيطة لـGPR120، مما يقلل مسار كلاً من TLR-4 ومسار إشارات عامل نخر الورم ألفا TNF-α. بالإضافة إلى ذلك، تنظم الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة n-3 تخليق الليكوترين والبروستاغلاندين والثرومبوكسان، من خلال تنشيط فسفوليباز A2 الخلوي (cPLA2)، وإنزيمات الأكسدة الحلقية 2، وإنتاج PGE2، كمثبط لـcPLA2، وتعديل المسار الاستقلابي لحمض الأراشيدونيك.

- الوسائط المشتقة من PUFA:

يُطلق على Maresins وprotectins وresolvins اسم الوسائط المتخصصة المؤيدة للحل specialized pro-resolving mediators (SPMs)، وهي مشتقة من ω-3 ولها خصائص مضادة للالتهابات من المعروف أن تصلب الشرايين هو مرض التهابي يحدث فيه تلف في جدار الأوعية الدموية. من المحتمل أن يكون سبب هذا الضرر هو انخفاض تخليق SPMs، لذلك من المحتمل أن تؤدي زيادة SPMs إلى تقليل الاستجابة الالتهابية المحلية وحل الضرر الناجم عن تصلب الشرايين. تشهد العديد من الدراسات التي أجريت على الجسم الحي على الدور الوقائي للقلب الذي تلعبه SPMs يتم تصنيع سلسلة Resolvin E، مثلRvE1، من حمض الإيكوسابنتاينويك وتحل حالات الالتهاب الحاد حيث تقوم بإيقاف تسرب الكريات البيض، وتفضل إزالة الخلايا الالتهابية والحطام وكذلك تمنع تخليق السيتوكينات. في الفئران التي عولجت بـRvE1، بعد I/R، انخفض حجم احتشاء عضلة القلب بنسبة 70% مقارنة بالمجموعة الشاهدة. على وجه الخصوص، تظهر النتائج أن RvE1 يقلل من تلف القلب عن طريق العمل المباشر على الخلايا العضلية القلبية. على العكس من ذلك، فإن التخليق الحيوي لسلسلة D-resolvin وmaresins وprotectins يبدأ بـ DHA.

***2) الأنشطة الوقائية للأوعية الدموية لـn-3 PUFAs:***

لقد ثبت أن الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة n-3 لها تأثيرات إيجابية على العديد من المسارات الجزيئية والفيزيولوجية المميزة للمرض لأنها تنظم تصلب الشرايين والخلل البطاني وبالتالي تمنع تصلب الشرايين وأمراض القلب والأوعية الدموية. أظهرت الدراسات التي أجريت على الفئران أن الأحماض الدهنية n-3 PUFAs تمنع تصلب الشرايين لأنها تقلل من ترسب الدهون في طبقات الشرايين، وبالتالي تمنع قبط البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDL)، مما يفضل إزالتها من وسط الأبهر وتثبيط ليباز البروتين الدهني. يقلل النظام الغذائي الغني بـ ω-3 من الخلايا البلعمية والعلامات الالتهابية مما يساهم في النشاط المضاد للتصلب العصيدي.

- N-3 PUFAs وتصلب الشرايين:

تظهر الدراسات التي أجريت على الجسم الحي أن الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة n-3 لديها القدرة على عكس تصلب الشرايين، وبالتالي فإن اتباع نظام غذائي غني بـ ω-3 يحمي من مرض الشريان التاجي (CAD). من المعروف أن EPA وDHA يتراكمان في الأنسجة الدهنية، وبالتالي في هذا النسيج، يمكنهم التأثير على وظيفة الغدد الصماء المتغيرة، وتقليل الالتهاب منخفض الدرجة الناجم عن السمنة، وتنظيم التعبير الجيني للأديبوكين. في المرضى الذين يعانون من مرض الشريان التاجي المستقر، يمكن إضافة n-3 PUFAs إلى العلاج الدوائي والتداخلي لأنها تعمل على تحسين مستويات البلازما من الأديبوكين.

يقلل n-3 PUFAs من مستويات البلاعم من IL-6، TNF-α، MCP-1، ومصنع أكسيد النيتريك المحفز (iNOS) في الأنسجة الدهنية البيضاء WAT وفي الوقت نفسه، يعمل ربط n-3 PUFA PPAR-γ على تعزيز إنتاج الأديبوكينات المضادة للالتهابات والحساسة للأنسولين.

- تأثير n-3 PUFAs في وظيفة الصفيحات الدموية :

من المعروف أن n-3 PUFAs يمكن أن تمنع وظيفة الصفيحات الدموية الطبيعية، تشير العديد من الدراسات إلى أن الصفيحات الدموية المعالجة بـ EPA وDHA تظهر انخفاضاً في معدل تكوين الثرومبين والتعرض لفوسفاتيديل سيرين

الصفيحات الدموية. يقلل هذا العلاج من تكوين الخثرة ويعدل من تكون بروتينات سلائف الثرومبين. تظهر الدراسات المختبرية أن الأحماض الدهنية المتعددة تقلل من تراكم الصفيحات الدموية وإطلاق الثرومبوكسان من خلال تنظيم COX-1. وفي الوقت نفسه، يمكن لـ EPA زيادة البروستاغلانديات وتخليق NO في الخلايا البطانية.

***3) تأثيرات n-3 PUFAs على استقلاب الدهون:***

عند إجراء الدراسات على البشر، كان التأثير الرئيسي القابل للقياس لـ n-3 PUFA هو تقليل الشحوم الثلاثية في البلازما والتي يُعد ارتفاعها في البلازما، وخاصة تراكيزها بعد الطعام، من عوامل الخطر الإضافية لتصلب الشرايين. كانت النقطة الهامة بتأثير n-3 PUFAs هي تعديل توافر الأحماض الدهنية الحرة / غير المؤسترة في خلايا الكبد والتغيّر اللاحق (الذي يكون انخفاض بشكل رئيسي) في إنتاج الشحوم الثلاثية. يؤدي الاستهلاك المتزايد لـ n-3 PUFAs إلى تقليل حجم البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة للغاية very-low-density lipoproteins (VLDL) وهي طلائع لجزيئات البروتين الدهني منخفض الكثافة Low-density lipoprotein (LDL) المسببة للتصلب العصيدي، على الأقل في بعض المجموعات العرقية.

تكون الآلية المفترضة لحدوث ذلك هي زيادة انحلالية VLDL الناتجة عن زيادة الدهون الفوسفاتية مع وجود n-3 PUFAs على سطح الجسيمات التي تم الكشف عنها لدى النساء، مما يسرع تحلل الدهون مع زيادة تركيز كوليسترول LDL. لذلك، من ناحية يرتبط تناول كميات أكبر من n-3 PUFAs بشكل إيجابي مع تركيز الكوليسترول الكلي والبروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) والأبوليبوبروتين B (apoB) في جزيئات LDL الكبيرة؛ ومن ناحية أخرى تنخفض نسبة جزيئات LDL الصغيرة، ونظراً لأن جزيئات LDL صغيرة الحجم والكثيفة تكون أكثر إحداثاً لتصلب الشرايين، فمن المتوقع أن يكون التأثير النهائي لتناول n-3 PUFAs واقياً من التصلب العصيدي.

بالإضافة إلى ذلك، تعمل n-3 PUFAs على تقليل إنتاج VLDL عن طريق تثبيط تصنيع الأحماض الدهنية الكبدية من خلال تقليل تركيز الأحماض الدهنية الحرة في الدورة الدموية وتعزيز نشاط ليباز البروتين الدهني في حالة ما بعد تناول الطعام. يرتبط التأثير الإيجابي لزيادة تناول n-3 PUFAs بالتركيز البلازمي لجزيئات البروتين الدهني وأيضاً ببنية البروتين الدهني والذي قد يكون أكثر أهمية مما كان متوقعاً في السابق.

يقلل كل من DHA وEPA من تراكيز الشحوم الثلاثية، ومع عدم تغير التراكيز البلازمية من الكوليسترول الكلي إلى حد كبير بواسطة EPA وDHA، فإن DHA وحده يزيد من تركيز كوليسترول LDL أكثر من EPA، ولكن كما ذكرنا فإنه يزيد أيضاً بشكل إيجابي من حجم جزيئات LDL. إن تأثيرات EPA وDHA على العلامات الالتهابية المرتبطة باستقلاب البروتين الدهني والتحكم في نسبة السكر في الدم غير مؤكدة بعد، حيث من المحتمل أن يقلل كلاهما من الإجهاد التأكسدي.

**ب. تأثير أحماض أوميغا 3 وأوميغا 6 على داء السكري.**

يبدو أن أحماض أوميغا-3 لها تأثير إيجابي كبير على استقلاب الغلوكوز، كما ظهر من الدراسات الوبائية لمجموعات السكان التي يعتبر نظامها الغذائي غني بالأسماك. أثبت الخبراء في الزجاج أن العلاج بـ EPA يؤدي إلى تعزيز قبط الغلوكوز في خلايا العضلات الهيكلية البشرية، ويبدو أن هذه العملية ترجع إلى كل من النقل المعزز لـ GLUT1/4 (Glucose Transporter 1/4) إلى الأغشية الخلوية وإلى الآليات المستقلة عن GLUT.

كما أن أحماض أوميغا-3 قادرة أيضاً على تحسين مقاومة الأنسولين (حيث أنها ربما تعزز وظيفة الميتوكوندريا والأكسدة)، وتنظيم إفراز السيتوكينات من الخلايا الشحمية وتثبيط إعادة نمذجة الأنسجة الدهنية.

من بين النتائج الاستقلابية الإيجابية لأحماض الأوميغا-3، يبرز التأثير المضاد للالتهابات، حيث توقف EPA وDHA

مسار NF-kB مما يؤدي إلى انخفاض مستويات IL-1$\beta$ و TNF-$\alpha$، وهما السيتوكينان المتورطان في تطور مقاومة الأنسولين IR.

هناك جانب آخر مثير للاهتمام وهو قدرة أحماض أوميغا-3 على عكس خلل التنسج المعوي، الناجم عن اتباع نظام غذائي غني بالدهون المشبعة. تزيد هذه الحالة المسببة للالتهابات من تدفق عديد السكاريد الدهني lipopolysaccharide (LPS) مما يؤدي إلى زيادة الالتهاب الجهازي وIR عن طريق تفعيل المستقبل toll-like 4 (TLR4). أثبت العلماء أن العلاج بأوميغا-3، وخاصةً EPA، يخفف من ارتفاع السكر في الدم وIR في الفئران المصابة بداء السكري، في حين ليس له أي تأثير كبير على وزن الجسم. من بين التأثيرات المسجلة، أدت المكملات إلى تقليل وفرة البكتيريا المعوية المحتوية على LPS وتعزيز إفراز الببتيد الشبيه بالغلوكاجون glucagon-like peptide 1 (GLP-1).

**ت. تأثير أحماض أوميغا 3 على الأمراض العصبية.**

أظهرت العديد من الدراسات الوبائية أن تناول كميات أقل من n-3 PUFAs يرتبط بزيادة خطر التدهور المعرفي أو الخرف، وخاصة بالنسبة لمرض الزهايمر. أفاد MacLean وزملاؤه بوجود أدلة سريرية كافية على أن ω-3 لها دور في والوقاية من الزهايمر. يُعد DHA هو المكون الأساسي لـ PLs الأغشية في الدماغ، وخاصة في القشرة الدماغية والميتوكوندريا والسينابتوسومات (الجسيمات المشبكية) والحويصلات المشبكية. قامت العديد من المراجعات أيضاً بتحليل تأثيرات ω-3 على الخرف.

تتضمن آلية عمل PUFAs على وظائف المخ تعديلات على سيولة الغشاء، نشاط الإنزيمات المرتبطة بالغشاء، عدد المستقبلات وألفتها، وظيفة القنوات الأيونية، إنتاج ونشاط الناقلات العصبية، ونقل الإشارة، الذي يتحكم في نشاط الناقلات العصبية وعوامل نمو الخلايا العصبية. يمكن أن تؤدي هذه الأحماض إلى تقليل تكاثر الخلايا اللمفاوية، وإنتاج TNF-α، ونشاط الخلايا القاتلة الطبيعية، وإنتاج IL-1 وIL-2 في البشر. يمكن أن يؤدي نقص PUFA في وقت مبكر لدى حديثي الولادة إلى داء هنتنغتون، والفصام، وارتفاع ضغط الدم، وزيادة إشارات الشهية أثناء مرحلة البلوغ. أظهرت العديد من الدراسات أن نقص الأحماض الدهنية الأساسية، وخاصة ω-3 PUFAs، يساهم في اضطراب نقص الانتباه وفرط النشاط (ADHD). يؤدي تناول ω-3 PUFAs إلى تحسن كبير في نوعية الحياة والقدرة على التركيز وجودة النوم ومستويات الهيموغلوبين لدى الأطفال الذين يعانون من نقص الحديد وADHD الذين يعانون من اضطراب النوم.

بشكل عام، تبين أن تناول الأسماك وأحماض ω-3 له تأثير إيجابي على الصحة المعرفية لدى البالغين الأصحاء الأكبر سناً. أفاد Cederholm أن مكملات ω-3 يمكن أن تفيد أيضاً كبار السن الذين يعانون من شكاوى الذاكرة/ضعف إدراكي معتدل ومرض ألزهايمر.

أظهرت العديد من الدراسات الوبائية أن استهلاك الأسماك يرتبط بانخفاض خطر الإصابة بالاكتئاب، كما وجد أن المكملات التي تحتوي على ω-3 PUFAs (خليط من DHA + EPA) كان لها تأثير إيجابي على النساء الحوامل المصابات بالفصام. وقد ثبت أن EPA يعمل كمضاد للاكتئاب يسبب تغيرات هيكلية في الدماغ، مثل انخفاض حجم البطين الجانبي للدماغ وانخفاض معدل دوران الخلايا العصبية.

قدم تحليل تلوي دليلاً على أن EPA قد يكون أكثر فعالية من DHA في علاج الاكتئاب، كما أن نقص DHA أثناء النمو المبكر قد يؤثر على الجهاز العصبي المركزي ويمكن أن يزيد من التعرض للاكتئاب لاحقاً أثناء البلوغ، هذا وقد تبين أن تناول مكملات زيت السمك يحمي الشباب (15-25 سنة) من اضطراب الاكتئاب المعمم.

تشمل آليات التأثير المحتملة لاستخدام ω-3 PUFAs كمضاد للاكتئاب (أ) تقليل إفراز السيتوكينات الالتهابية، والتي يمكن أن تثير علامات وأعراض اضطراب الاكتئاب المعمم؛ (ب) زيادة في سيولة الغشاء، مما يسبب زيادة في نقل السيروتونين عن

طريق الخلايا البطانية؛ (ج) زيادة في تركيز DHA في القشرة الأمامية، ما قد يزيد من تركيز الدوبامين والارتباط بمستقبلات D2؛ و(د) التفاعل مع مستقبلات غشاء الخلية العصبية والمرسلات الثانوية، مما يؤدي إلى تغير المزاج.

تعد بعض هذه النتائج حول القدرة المحتملة لـ ω−3 PUFAs على مقاومة الاكتئاب متناقضة بطبيعتها فيما يتعلق بالتأثيرات الإيجابية أو السلبية؛ وبالتالي هناك حاجة إلى تجارب معشاة ذات شواهد سريرية أكبر.

### ث. تأثير PUFAs على مسار COVID−19.

أظهرت العديد من الدراسات أن n−3 PUFAs ومستقلباتها تظهر مجموعة من التأثيرات الحيوية التي يمكن أن تعدل الاستجابات الالتهابية وتقلل من إطلاق السيتوكين. قد تؤثر هذه المركبات أيضاً على دخول الفيروس وتكاثره. وأفادت العديد من التجارب السريرية أن المكملات الكافية من n−3 PUFAs يمكن أن تحسن النتائج السريرية لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة الضائقة التنفسية الحادة والإنتان، وهما من بين الأسباب الأكثر شيوعاً للوفاة في المرضى المصابين بأمراض خطيرة المصابين بكوفيد−19.

#### *1) تأثير n−3 PUFAs على تضاعف الفيروس من خلال التأثير على بروتين ربط العناصر التنظيمية للستيرول:*

تمتلك الأحماض الدهنية ومنها n−3 PUFAs، تأثير قوي على العديد من جوانب بيولوجيا الفيروس. بشكل عام، يمكن أن تعدل التغييرات في تكوين الغشاء الذي يتداخل مع إمكانية الوصول إلى مستقبلات فيروسية مختلفة، ويغير نشاط الإنزيمات المرتبطة بالغشاء، ويعدل نقل أيونات الغشاء. تقوم n−3 PUFAs على وجه التحديد بتعديل تكوين الطوافات الغشائية التي يوجد فيها مستقبل SARS−CoV−2 (ACE2) والمستقبل الأساسي (TMPRSS2)، وبالتالي يمكن أن تقلل من مستوى التفاعل بين الفيروس والخلية المضيفة. يمكن لـ N−3 PUFAs أيضاً تعديل الاستجابات المضادة للفيروسات والالتهابات عبر تعديل تفعيل خلايا T + CD8.

#### *2) تأثير n−3 PUFAs على متلازمة الضائقة التنفسية الحادة ARDS:*

قامت العديد من الدراسات بتقييم آثار استهلاك EPA وحمض غاما لينولينيك (GLA) ومضادات الأكسدة على نتائج ARDS. وجد Singer وزملاؤه أنه في 100 مريض تم تشخيص إصابتهم بـARDS، أدى تناول نظام غذائي معوي غني بـ EPA وGLA ومضادات الأكسدة لمدة 14 يوماً إلى تحسينات كبيرة في الأوكسجين وتقليل مدة التهوية الميكانيكية. ووجد التحليل التلوي الذي أجراه Pontes−Arruda وزملاؤه أن إعطاء التغذية المعوية المدعمة بـ EPA وGLA ومضادات الأكسدة للمرضى الذين يخضعون للتهوية الميكانيكية والذين يعانون من إصابات حادة في الرئة أو ARDS، أدى إلى انخفاض كبير في معدل الوفيات، وحدوث فشل أعضاء جديدة، ومدة التهوية الميكانيكية، ومدة الإقامة في وحدة العناية المركزة.

#### *3) تأثير n−3 PUFAs على الإنتان:*

في الدراسة التي أجراها Pontes−Arruda وزملاؤه، تم البحث في تأثير إعطاء نظام غذائي معوي غني بـ EPA وGLA والفيتامينات ذات التأثيرات المضادة للأكسدة لمدة 28 يوماً في المرضى الذين يعانون من الإنتان الشديد أو الصدمة الإنتانية الذين يحتاجون إلى تهوية ميكانيكية. ووجدت الدراسة أن الأنظمة الغذائية الغنية بفيتامينات EPA وGLA والفيتامينات المضادة للأكسدة ارتبطت بنتائج أكثر إيجابية، بما في ذلك انخفاض معدل الوفيات وانخفاض مدة الإقامة في وحدة العناية المركزة.

## V. خاتمة

يظل استهلاك أحماض أوميغا 3 الدهنية أقل من المستويات الموصى بها، مما قد يعرض صحتنا للخطر. يمكن تقليل خطر الإصابة بقصور القلب، وهو سبب متكرر للغاية للمرض والوفيات، إذا تم استبدال جزء من الأحماض الدهنية المشبعة في خطتنا الغذائية بالأحماض الدهنية غير المشبعة والأحماض الدهنية أحادية عدم الإشباع من المصادر النباتية. في حين أن مدخول EPA وDHA يكون منخفض عند النباتيين، فإن استهلاك ALA يكون متماثل من قبل كل من النباتيين وغير

النباتيين. يقلل الاستهلاك اليومي من EPA وDHA من خطر الإصابة بالأمراض المرتبطة بالجهاز العصبي والقلب والأوعية الدموية، مما يشير إلى أهمية اتباع نظام غذائي متوازن، بالتالي تساهم هذه المغذيات في تحقيق الهدف الثالث للأمم المتحدة من أهداف التنمية المستدامة، والذي يهدف إلى "ضمان حياة صحية وتعزيز رفاهية الجميع من جميع الأعمار".

## المراجع:


[1]. Karageorgou D, Rova U, Christakopoulos P, Katapodis P, Matsakas L, Patel A, Benefits of supplementation with microbial omega-3 fatty acids on human health and the current market scenario for fish-free omega-3 fatty acid, Trends in Food Science & Technology (2023) 169-180.

[2]. Dranjancevic I, Pitha J, Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids—Vascular and Cardiac Effects on the Cellular and Molecular Level (Narrative Review), International journal of molecular sciences, 2022.

[3]. Egalini F, Guardamagna O, Gaggero G, Varaldo E, Giannone B, Beccuti G, Benso A, Broglio F, The Effects of Omega 3 and Omega 6 Fatty Acids on Glucose Metabolism: An Updated Review, nutrients, 2023.

[4]. Lampova B, Doskocil I, Kourimska L, Kopec A, N-3 polyunsaturated fatty acids may affect the course of COVID-19, Frontiers in immunology, 2022.

[5]. Tur J. A, Bibiloni M. Sureda A, Pons A, Dietary sources of omega 3 fatty acids: public health risks and benefits, British journal of nutrition, 2012.

[6]. Oppedisano, F.; Macrì, R.; Gliozzi, M.; Musolino, V.; Carresi, C.; Maiuolo, J.; Bosco, F.; Nucera, S.; Caterina Zito, M.; Guarnieri, L.; et al. The Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of n-3 PUFAs: Their Role in Cardiovascular Protection. Biomedicines 2020, 8, 306.

[7]. Shahidi F, Ambigaipalan P. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. Annu Rev Food Sci Technol. 2018 Mar 25;9:345-381. doi: 10.1146/annurev-food-111317-095850. PMID: 29350557.