

مکمل‌های اسیدهای چرب امگا ۳ و آسیب‌های ناشی ايسکمی رپرفیوژن در بافت‌های قلب، مغز و کلیه

غلامعلی جاودان^۱، سید حسین داودی^۲، مرجان عجمی^۳، فرزاد شیدفر^۴، سعیده اسمعیلی^۵

- ۱- کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشجوی دکتری علوم تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۲- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. پست الکترونیکی: hdavoodi2002@yahoo.com
- ۳- استادیار گروه تحقیقات سیاست‌گذاری و برنامه ریزی غذا و تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۴- استاد گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران
- ۵- کارشناس ارشد صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

ایسکمی طولانی که به دنبال آن رپرفیوژن ایجاد می‌شود سبب آسیب‌های شدید در بافت‌ها و ارگان‌ها می‌شود و در شرایط کلینیکی مثل جراحی‌های الکتیو، مشکلات قلبی و عروقی، سکنه‌های قلبی و مغزی، تروما، شوک، سپسیس و غیره که سبب کاهش خون‌رسانی و دریافت اکسیژن می‌گردند، بافت دچار آسیب می‌شود. تعداد زیادی از مطالعات تا به حال بر روی ارگان‌های متعددی شامل قلب و کلیه و عصبی انجام گرفته و نشان می‌دهند که استفاده از رژیم درمانی با اسیدهای چرب امگا ۳ به شکل قابل ملاحظه‌ای قادر است آسیب ناشی از ایسکمی رپرفیوژن را کاهش دهد.

برای دستیابی به مقالات مورد نظر پایگاه داده‌های google scholar, science direct, pubmed و springer مورد جستجو قرار گرفتند. مطالعات سلولی، حیوانی و انسانی انجام شده بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۲، وارد این مطالعه شدند. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که با مصرف رژیم حاوی اسیدهای چرب امگا ۳ (پس از ۴ هفته)، میزان اسیدهای چرب بلندزنجیر و غیر اشباع در دیواره بطن چپ افزایش و تجمع لکوسیت‌ها در قلب کاهش می‌یابد. به علاوه نتایج دیگر مطالعات حاکی از کاهش تاکیکاردی و هم‌چنین فیبریلاسیون دهلیزی در موش‌هایی که درمان رژیمی حاوی اسیدهای چرب امگا ۳ دریافت نموده‌اند، می‌باشد. به علاوه درمان طولانی مدت با اسیدهای چرب غیر اشباع در مدل قلب ایزوله نیز جواب‌های مثبتی را برای این موضوع نشان می‌دهد.

درمان با اسیدهای چرب اشباع نشده مانند امگا-۳ قبل از شروع ایسکمی قادر است سلول‌های میوکارد را مقاوم ساخته و عملکرد بافت میوکارد را بعد از آسیب ایسکمیک بهبود بخشد. در مقایسه نقش امگا-۶ را با امگا ۳- نشان داده شده که اثر رژیم درمانی با امگا-۳ مفیدتر است و قابلیت استفاده کلینیکی نیز دارد. نتایج نشان داد امگا ۳ در مقایسه با امگا ۶ اثرات مفیدتری داشته و از نظر کلینیکی قابلیت استفاده بیشتری دارد.

واژگان کلیدی: ایسکمی رپرفیوژن، اسیدهای چرب غیر اشباع، امگا-۳، امگا-۶

مقدمه

سکنه‌های قلبی و مغزی، تروما، شوک، سپسیس، داروهای تنگ‌کننده عروق داروهای مورد استفاده در رادیولوژی و غیره که سبب کاهش خون‌رسانی و دریافت اکسیژن می‌شوند، ایجاد می‌شود (۱، ۳). محافظت بافتی ناشی از اسیدهای چرب می‌تواند مفید باشد و به طراحی درمان مناسب‌تر کمک

ایسکمی که به دنبال آن رپرفیوژن (Injury Ischemic Reperfusion) ایجاد می‌شود (۱)، سبب آسیب‌های شدید مثل مرگ سلولی در بافت‌ها و ارگان‌ها می‌شود و یکی از علل شایع آسیب حاد می‌باشد (۲) که در شرایطی مثل جراحی‌های الکتیو، مشکلات قلبی و عروقی،

ایسکمی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد بین گروه کنترل و گروه درمانی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. ۴۸ ساعت پس از ایسکمی میزان بقا برای گروه رژیم درمانی ۷۶ درصد و گروه کنترل ۴۱ درصد تعیین شد. این نتایج اثرات درمانی رژیم حاوی اسیدهای چرب غیر اشباع با زنجیره بلند را در فاز حاد (به صورت کاهش انفیلتراسیون لکوسیته) و در فاز تأخیری نشان می‌دهند (۷).

در سال ۲۰۰۲ مطالعه‌ای تأثیر روغن ماهی را بر تنظیم مصرف اکسیژن و برگشت قدرت انقباضی عضله قلب مورد بررسی قرار داد. نتایج نشان داد که روغن ماهی مستقیماً روی عملکرد قلب و پاسخ مناسب به ایسکمی تأثیر می‌گذارد و مصرف اکسیژن را کاهش داده و بهبودی پس از ایسکمی را افزایش می‌دهد (۸).

مطالعات دیگری بر روی بافت قلب انجام شده و نشان دادند که اثر رژیم درمانی با روغن ماهی قادر است سایز ناحیه انفارکته را از ۲۹ درصد در گروه کنترل به ۱۳ درصد در گروه درمانی کاهش دهد ($p < 0.05$) (۹). درمان طولانی مدت با اسیدهای چرب غیر اشباع در مدل قلب ایزوله نیز جواب‌های مثبتی را برای این درمان نشان داد. درمان ۶ هفته‌ای موش‌های صحرایی با رژیم اسیدهای چرب غیر اشباع با زنجیره بلند، باعث افزایش محتوای اسید چرب امگا-۳ در بافت قلب شد و متعاقب آن منجر به کاهش قدرت انقباضی ناشی از ایسکمی در این گروه (در مقایسه با گروه کنترل) بعد از ۲۵ دقیقه ایسکمی و ۲۰ دقیقه رپرفیوژن کمتر بود ($p < 0.054$) (۱۰).

نتایج مطالعه‌ای نشان داد که امگا-۳ در صورتی که به صورت منظم در رژیم غذایی مصرف شود عواقب ناشی از ایسکمی را بدون ارتباط با آترواسکلروز کرونر در جمعیت‌های انسانی کاهش می‌دهد و از تکرار مجدد ایسکمی جلوگیری می‌کند (۱۱). در مطالعه دیگری، امگا-۳ با گونه‌های رادیکال‌های آزاد واکنش داده و سبب کاهش پراکسیداسیون چربی‌های غشای سلولی شده و به این ترتیب اثر محافظتی در مقابل مشکلات ناشی از ایسکمی رپرفیوژن دارند (۱۲).

بر اساس نتایج تحقیقی در سال ۲۰۱۲ مقدار امگا-۳ دریافتی روزانه از هر منبعی (برای پیشگیری از مشکلات قلبی عروقی) به طور متوسط برای بالغین حداقل ۳ گرم (با حداقل ۲ گرم اسید چرب ضروری α لینولینیک) پیشنهاد می‌گردد (۱۳).

می‌کند. هم‌چنین درمان با اسیدهای چرب همراه با درمان‌های دارویی ممکن است بتواند مقدار و روند آسیب را نیز کم کند و سبب کاهش مرگ و میر و عوارض بعد از آسیب و بار مالی مربوط به آنها می‌شود.

تعداد زیادی از مطالعات تا به حال بر روی ارگان‌های متعددی شامل قلب و کلیه انجام گرفته و نشان می‌دهند که استفاده از رژیم درمانی با اسیدهای چرب به شکل قابل ملاحظه‌ای قادر است آسیب ناشی از ایسکمی رپرفیوژن را کاهش دهد (۴-۶).

رژیم درمانی با امگا-۳: در مطالعه انجام شده روی بافت قلب، نتایج حاکی از این بوده است که درمان با اسیدهای چرب اشباع نشده مانند امگا-۳ قبل از شروع ایسکمی قادر است غشای سلول‌های میوکارد را مقاوم سازد و هم‌چنین عملکرد بافت میوکارد را بعد از آسیب ایسکمیک بهبود بخشد (۴). نتایجی که در بافت کلیه نیز به دست آمده مشابه قلب بوده و نشان‌دهنده اثرات مفید درمان با اسیدهای چرب اشباع نشده به‌ویژه امگا ۳ در کاهش آسیب ناشی از ایسکمی رپرفیوژن می‌باشد. نتایج نشان می‌دهد که افزایش طول مدت ایسکمی کلیه با آن که میزان مرگ و میر را در گروه‌های کنترل بالا می‌برد ولی در گروه‌های از موش‌های صحرایی که با امگا-۳ درمان شده بودند، افزایش مدت زمان ایسکمی تأثیر زیادی بر میزان مرگ و میر نداشت و باعث کاهش آسیب التهابی و انفیلتراسیون نوتروفیل‌ها به بافت‌های آسیب دیده کلیه بعد از ایسکمی شد (۶).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۰ توسط Hock و همکاران انجام شد نقش رژیم درمانی با اسیدهای چرب امگا ۳ بر روی آسیب ناشی از ایسکمی رپرفیوژن بافت میوکارد مورد ارزیابی واقع شد و نشان داد که بعد از ۴ هفته مصرف رژیم حاوی اسیدهای چرب امگا ۳، میزان اسیدهای چرب با زنجیره بلند و غیر اشباع در دیواره بطن چپ افزایش یافت و هم‌چنین تجمع و انفیلتراسیون لکوسیت‌ها که توسط اندازه‌گیری myeloperoxidase (MPO) مورد ارزیابی قرار گرفته بود، در قلب کاهش یافت (ارزیابی بعد از ۶ ساعت پس از ایسکمی در طول رپرفیوژن). نتایج دیگر نشان می‌دهند که تاقیکاردی و فیبریلاسیون دهلیزی در موش‌هایی که درمان رژیمی دریافت کرده‌اند، کاهش یافته و این کاهش را می‌توان به اثرات کم آسیب ایسکمی ربط داد. پراکسیداسیون لیپیدی در این مطالعه با ارزیابی میزان میلوپراکسیداز (MPO) در هموژنات بافت میوکارد بعد از ۲۴ ساعت پس از

Gronert و همکاران در سال ۲۰۰۹ در مطالعه‌ای اثر درمان رژیم با اسید چرب امگا-۳ و امگا-۶ بر آسیب ایسکمیک کلیوی را مقایسه کردند. درمان رژیمی به مدت ۴ هفته طول کشید و از طریق افزودن این ترکیبات به غذای حیوانات حاصل شد. بعد از اتمام درمان حیوانات تحت آسیب ایسکمی کلیوی قرار گرفتند و ایسکمی کلیوی به مدت ۳۰ یا ۴۵ دقیقه برای هر کدام از گروه‌ها اعمال شد. در موش‌هایی که تحت ایسکمی ۳۰ دقیقه قرار گرفته بودند، در گروه امگا-۶ میزان کراتین افزایش یافت در حالی که در گروه امگا-۳ نزدیک به حالت طبیعی بود و تغییر معنی‌داری ایجاد نشد. میزان مرگ و میر در گروه امگا-۶ بعد از ایسکمی ۴۵ دقیقه تقریباً ۱۰۰ درصد بود در حالی که در مقایسه با گروه کنترل میزان مرگ و میر در گروه امگا-۳ صفر درصد شد. میزان محافظت ایجاد شده در گروه امگا-۳ همراه و متقارن با کاهش انفیلتراسیون لکوسیتی و هم‌چنین کاهش سیتوکین‌های التهابی در این گروه بود و از سوی دیگر بیان پروتئین دخیل در محافظت سلول و بیان mRNA ژن این پروتئین (heme-oxygenase-1 protein) در برابر آسیب اکسیداتیو نیز در این گروه افزایش یافته بود. در کل این مطالعه، اثرات محافظتی درمان با امگا-۳ بر بهبودی عملکرد کلیوی و هم‌چنین ایجاد مقاومت در سطح مولکولی را تأکید می‌کند (۲۴).

بررسی پاره‌ای از مطالعات بر سیستم عصبی و کاربرد درمان با اسیدهای چرب غیر اشباع: نتایج مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ با عنوان اثر محافظتی اسیدهای چرب فوق اشباع (PUFA) بر نورون‌ها در مقابل ایسکمی مغز و نخاع از طریق کانال TREK-1 توسط Catherine HEURTEAUX انجام شد، نشان می‌دهد که مصرف ۵۰۰ nmoles/kg اسیدهای چرب امگا-۳ نیم تا دو ساعت بعد از ایسکمی نقش کلیدی در پیشگیری و درمان بیماری‌های مغزی ناشی از ایسکمی داشته و با مهار آپوپتوز، مرگ و میر این سلول‌ها را کاهش می‌دهند (۲۵).

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۸ توسط Cosar و همکاران، اثر neuroprotective اسیدهای چرب امگا-۳ روغن ماهی بر هیپوکامپ موش‌های دیابتیک بررسی شد. ۱۹ موش در ۳ گروه قرار گرفتند: ۱- کنترل، ۲- دیابتیک با رژیم نرمال ۳- دیابتیک همراه با دریافت امگا-۳ به میزان ۰/۴ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز. مدت انجام این بررسی ۸ هفته بود. سپس سطح SOD, CAT, MDA در هیپوکامپ پس از

نتایج مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۳ توسط Leaf و همکاران بیانگر شواهدی زیادی بر اثرات ضد آریتمی امگا-۳ از طریق تنظیم کانال‌های یونی و ثبات الکتریکی سلول‌های عضلانی قلب می‌باشد و در نتیجه این چربی می‌تواند از مرگ ناگهانی ناشی از ایسکمی در انسان پیشگیری نماید (۱۴).

نتایج تحقیق A. Al-Khalifa و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان می‌دهد که روغن شاهدانه دارای اثرات محافظتی در جلوگیری از عوارض ناشی از ایسکمی بعد از ایسکمی رپرفیوژن می‌باشد و از آنجا که بیش از ۵۰٪ این روغن اسیدچرب ضروری α-لینولئیک است سطح این ماده به صورت واضحی در قلب تغییر نموده و باعث اثرات حفاظتی می‌شود (سایر منابع این اسید چرب شامل بذر کتان، کانولا، سویا، گردو، ماهی‌ها و غیره هستند) (۱۵).

رژیم درمانی ترکیبی با امگا-۳ و امگا-۶ و مقایسه اثرات درمانی: نتایج مطالعه Demaison و همکاران در سال ۱۹۹۴ بر روی بافت قلب به منظور مقایسه نقش امگا-۶ با امگا-۳ حاکی از مفیدتر بودن رژیم درمانی با امگا-۳ می‌باشد که قابلیت استفاده کلینیکی نیز دارد (۱۶). هم‌چنین مشخص شده که درمان رژیمی با روغن ماهی از طریق جایگزینی اسیدهای چرب امگا-۶ با امگا-۳ باعث تغییر در ساختار غشایی سلول‌های میوکارد و ایجاد مقاومت در برابر آسیب ناشی از ایسکمی رپرفیوژن می‌شود (۱۷).

مطالعات جدیدتر بر روی بافت قلب نیز اثرات محافظتی رژیم درمانی با اسیدهای چرب با زنجیره بلند و غیر اشباع را تأیید می‌کنند و نشان می‌دهند که این رژیم درمانی با تعدیل مصرف اکسیژن توسط سلول‌های میوکارد در طول ایسکمی رپرفیوژن و قدرت انقباضی قلب باعث محافظت آن در برابر آسیب اکسیداتیو می‌گردند (۲۰-۱۸). در نهایت اینکه انفوزیون اسیدهای چرب با زنجیره بلند و غیر اشباع می‌توانند در کاهش آسیب ناشی از ایسکمی رپرفیوژن بافت میوکارد موثر باشند که استفاده از این درمان در موارد کلینیکی نیز قابل توجه می‌باشد (۲۲، ۲۱).

در سال ۲۰۰۳ Mariusz و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی اثر دوکوزاهگزانوئیک اسید (DHA) بر روی نارسایی حاد کلیه ناشی از ایسکمی پرداختند. نتایج مطالعه نشان داد تجویز DHA چهار ساعت پس از رپرفیوژن از طریق اثر روی mRNA باعث کاهش TNF-α و متعاقب کاهش TNF-α باعث افزایش مقاومت کلیه در برابر ایسکمی می‌شود (۲۳).

قرار گرفتند یک گروه رژیم نرمال و گروه دیگر رژیم غنی شده با PUFA (۱۱/۵٪ روغن ماهی + ۳/۵٪ روغن ذرت) دریافت نمودند. طول مدت مطالعه ۱۸ هفته بود. ایسکمی مغزی در هفته ۱۳ اعمال شد و سپس موش‌ها در ۴ گروه قرار گرفتند. موش‌هایی که رژیم نرمال دریافت می‌کردند، در ۲ گروه قرار گرفتند: sham surgery و global ischemia و موش‌هایی که رژیم غنی شده داشتند نیز ۲ گروه شدند: sham surgery و global ischemia. نتایج این بررسی، نشان می‌دهد که موش‌های ایسکمیک که رژیم نرمال دریافت کردند، زمان بیشتری را صرف انجام وظایف محول شده در تست maze مصرف می‌نمودند و خطاهای یادگیری آن‌ها بیشتر از گروه دریافت کننده PUFA بود. در این بررسی مصرف ۳ ماهه رژیم‌های غنی از PUFA اثری بر آسیب نورونی ناشی از ایسکمی نداشت ولی اثرات حفاظتی بر اختلالات حافظه‌ای ناشی از ایسکمی داشت (۲۹).

به‌علاوه در مطالعه‌ای که توسط Marjan Ajami و همکاران در سال ۲۰۱۲ بر روی ۸۱ موش نر با دریافت رژیم مخلوطی از دو کوزا هگزانویک اسید (DHA) و ایکوزاپنتانویک اسید (EPA) (۲۰۰ mg/kg/d) انجام گرفت، نشان داد رژیم مخلوط EPA + DHA با مهار استرس اکسیداتیو و آپوپتوز باعث بهبود عملکرد کلیه پس از IR می‌شوند (۳۰).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعات متعدد روی ارگان‌های مختلفی مانند قلب و کلیه و سیستم عصبی نشان می‌دهند استفاده از رژیم درمانی با اسیدهای چرب غیر اشباع به شکل قابل ملاحظه‌ای قادر است آسیب‌های ناشی از ایسکمی رپرفیوژن را کاهش داده و عملکرد بافت‌ها را بعد از آسیب ایسکمیک بهبود بخشد. نتایج مطالعات مختلف حاکی از مفیدتر بودن اثر رژیم درمانی با امگا-۳ در مقایسه با امگا-۶ و ایجاد مقاومت در برابر آسیب ناشی از ایسکمی رپرفیوژن می‌باشد و قابلیت استفاده کلینیکی نیز دارد.

کشته شدن حیوانات بررسی شد. نتایج نشان داد سطح MDA و فعالیت SOD و CAT در رت‌های دیابتیک در مقابل موش‌های کنترل، افزایش و سطح MDA و فعالیت SOD و CAT در موش‌های دیابتیک که رژیم امگا-۳ مصرف کرده بودند در مقابل موش‌های کنترل کاهش پیدا کرده بود ($p < 0.05$) (۲۶).

در بررسی دیگری در سال ۲۰۰۸ تظاهر ژنی و پروتئینی bcl2 و فعالیت کاسپاز ۳ در هیپوکامپ موش‌های دیابتیک توسط Anarkooli و همکاران مورد تحقیق و بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد bcl2, bcl-xl در هیپوکامپ موش‌های دیابتی، پایین‌تر از گروه کنترل تظاهر bax بالاتر بود ($p < 0.01$) که می‌توان نتیجه گرفت آپوپتوز نورون‌های عصبی و افزایش نسبت bax/bcl2 یکی از عوامل مهم ایجاد کننده اختلالات حافظه‌ای و یادگیری در افراد دیابتی است (۲۷).

Wu و همکاران در سال ۲۰۰۸ مطالعه‌ای با عنوان مکمل‌یاری با DHA و اثر ورزش بر synaptic plasticity و cognition انجام دادند. بدین منظور ۲۴ موش اسپراگ دالی ۲۰۰-۲۴۰ گرمی رژیم غنی شده با DHA به میزان ۱/۲۵٪ به مدت ۱۲ روز دریافت کردند. موش‌ها به ۴ گروه تقسیم شدند ۱- رژیم نرمال بدون فعالیت فیزیکی ۲- رژیم نرمال همراه ورزش ۳- رژیم غنی شده بدون فعالیت فیزیکی ۴- رژیم غنی شده همراه با ورزش. در این بررسی از Morris Water Maze (MWM) (یک تست رفتاری جهت ارزیابی حافظه فضایی) برای تست‌های شناختی موش‌ها استفاده شد و نتایج بیانگر آن می‌باشد که DHA و ورزش هم بصورت جداگانه و به صورت هم افزایی، اثرات سودمندی بر عملکرد شناختی موش‌ها دارند ($p < 0.05$) (۲۸).

نتایج مطالعه‌ای نشان داد که دریافت مکمل‌های رژیمی PUFA، آسیب حافظه‌ای را کاهش می‌دهد ولی آسیب ایسکمیک ناحیه CA1 را در موش‌ها کاهش نمی‌دهد، Plamondon و همکاران در سال ۲۰۰۸، ۳۹ موش نر ویستار را مورد بررسی قرار دادند. موش‌ها ابتدا در ۲ گروه رژیمی

References

1. Veighey K, Macallister RJ. Clinical applications of remote ischemic preconditioning. Cardiology research and practice. 2012;2012:620681.
2. Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2006;17(6):1503-20.
3. Sharfuddin AA, Molitoris BA. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. Nature reviews Nephrology. 2011;7(4):189-200.

4. McLennan PL, Owen AJ, Slee EL, Theiss ML. Myocardial function, ischaemia and n-3 polyunsaturated fatty acids: a membrane basis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2007;8 Suppl 1:S15-8.
5. Esterhuyse AJ, Toit ED, Rooyen JV. Dietary red palm oil supplementation protects against the consequences of global ischemia in the isolated perfused rat heart. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2005;14(4):340-7.
6. Kielar ML, Jeyarajah DR, Zhou XJ, Lu CY. Docosahexaenoic acid ameliorates murine ischemic acute renal failure and prevents increases in mRNA abundance for both TNF-alpha and inducible nitric oxide synthase. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(2):389-96.
7. Hock CE, Beck LD, Bodine RC, Reibel DK. Influence of dietary n-3 fatty acids on myocardial ischemia and reperfusion. *Am J Physiol*. 1990;259(5 Pt 2):H1518-26.
8. Pepe S. Cardiac Membrane Fatty Acid Composition Modulates Myocardial Oxygen Consumption and Postischemic Recovery of Contractile Function. *Circulation*. 2002;105(19):2303-8.
9. Oskarsson HJ, Godwin J, Gunnar RM, Thomas JX, Jr. Dietary fish oil supplementation reduces myocardial infarct size in a canine model of ischemia and reperfusion. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(5):1280-5.
10. Yang BC, Saldeen TG, Bryant JL, Nichols WW, Mehta JL. Long-term dietary fish oil supplementation protects against ischemia-reperfusion-induced myocardial dysfunction in isolated rat hearts. *Am Heart J*. 1993;126(6):1287-92.
11. Abdukeyum GG, Owen AJ, McLennan PL. Dietary (n-3) Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids Inhibit Ischemia and Reperfusion Arrhythmias and Infarction in Rat Heart Not Enhanced by Ischemic Preconditionin. *J Nutr*. 2008;138(10):1902-9.
12. DENNIS V, COKKINOS CP. Myocardial Protection: A New Holy Grail of Contemporary Cardiology. *Hellenic J Cardiol*. 2005;46(4):249-57.
13. de Lorgeril M, Salen P. New insights into the health effects of dietary saturated and omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *BMC Med*. 2012 May 21;10:50.
14. Alexander Leaf JXK, Yong-Fu Xiao and George E. Billman. Clinical Prevention of Sudden Cardiac Death by n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Mechanism of Prevention of Arrhythmias by n-3 Fish Oils. *Circulation* 2003;107:2646-52.
15. Al-Khalifa A, Maddaford TG, Chahine MN, Austria JA, Edel AL, Richard MN, et al. Effect of dietary hempseed intake on cardiac ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 292: R1198–R1203.
16. Demaison L, Sergiel JP, Moreau D, Grynberg A. Influence of the phospholipid n-6/n-3 polyunsaturated fatty acid ratio on the mitochondrial oxidative metabolism before and after myocardial ischemia. *Biochim Biophys Acta*. 1994;1227(1-2):53-9.
17. al Makdessi S, Brandle M, Ehrh M, Sweidan H, Jacob R. Myocardial protection by ischemic preconditioning: the influence of the composition of myocardial phospholipids. *Mol Cell Biochem*. 1995;145(1):69-73.
18. Pepe S, McLennan PL. Cardiac membrane fatty acid composition modulates myocardial oxygen consumption and postischemic recovery of contractile function. *Circulation*. 2002;105(19):2303-8.
19. Ander BP, Weber AR, Rampersad PP, Gilchrist JS, Pierce GN, Lukas A. Dietary flaxseed protects against ventricular fibrillation induced by ischemia-reperfusion in normal and hypercholesterolemic Rabbits. *J Nutr*. 2004;134(12):3250-6.
20. Esterhuyse AJ TE, Rooyen JV. Dietary red palm oil supplementation protects against the consequences of global ischemia in the isolated perfused rat heart. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005;14(4):340-7.
21. Xiao YF, Sigg DC, Leaf A. The antiarrhythmic effect of n-3 polyunsaturated fatty acids: modulation of cardiac ion channels as a potential mechanism. *J Membr Biol*. 2005;206(2):141-54.
22. Peltier S, Malaisse WJ, Portois L, Demaison L, Novel-Chate V, Chardigny JM, et al. Acute in vivo administration of a fish oil-containing emulsion improves post-ischemic cardiac function in n-3-depleted rats. *Int J Mol Med*. 2006;18(4):741-9.
23. Kielar ML. Docosahexaenoic Acid Ameliorates Murine Ischemic Acute Renal Failure and Prevents Increases in mRNA Abundance for both TNF- and Inducible Nitric Oxide Synthase. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2003;14(2):389-96.
24. Hassan IR, Gronert K. Acute changes in dietary omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids have a pronounced impact on survival following ischemic renal injury and formation of renoprotective docosahexaenoic acid-derived protectin D1. *J Immunol*. 2009;182(5):3223-32.
25. HEURTEAUX C. PUFA-induced neuroprotection against cerebral or spinal cord ischemia via the TREK-1 channel. *Ocl Vol 14 N° 3-4 MAI-AOÛT* 2007.

26. Cosar M, Songur A, Sahin O, Uz E, Yilmaz R, Yagmurca M, et al. The neuroprotective effect of fish n-3 fatty acids in the hippocampus of diabetic rats. *Nutr Neurosci*. 2008;11(4):161-6.
27. Jafari Anarkooli I, Sankian M, Ahmadvpour S, Varasteh AR, Haghir H. Evaluation of Bcl-2 family gene expression and Caspase-3 activity in hippocampus STZ-induced diabetic rats. *Exp Diabetes Res*. 2008;2008:638467. doi: 10.1155/2008/638467.
28. Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Docosahexaenoic acid dietary supplementation enhances the effects of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Neuroscience*. 2008;155(3):751-9..
29. Plamondon H, Roberge MC. Dietary PUFA supplements reduce memory deficits but not CA1 ischemic injury in rats. *Physiol Behav*. 2008;95(3):492-500.
30. Ajami M, Davoodi SH, Habibey R, Namazi N, Soleimani M, Pazoki-Toroudi H. Effect of DHA+EPA on oxidative stress and apoptosis induced by ischemia-reperfusion in rat kidneys. *Fundamental & clinical pharmacology*. 2012.

Omega 3 fatty acids supplements and ischemic reperfusion injuries in heart, brain and kidney tissues

Javdan Gh.A¹, Davoodi H^{*2}, Ajimi M³, Shidfar F⁴, Esmaili S⁵

1. Students' Research Committee, PhD student of nutrition, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Corresponding author: Assistant Prof. Dept. of Clinical Nutrition and Dietetics, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran. Email: davoodih2002@yahoo.com
3. Assistant Prof, Dept. of Food and Nutrition Policy and Planning Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. Prof, Faculty of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5. M.Sc of Food Science and Technology, Dept. of Food Science and Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Ischemia that followed by reperfusion can cause severe damages in tissues and organs and can be occurred in clinical condition such as surgeries, cardiovascular heart diseases, heart attack and stroke, trauma, sepsis, Etc which are caused perfusion and oxygen reduced and then reperfusion occurred. The results of many studies have been shown that dietetic treatment with fatty acids can reduce complication of ischemic reperfusion significantly.

Pubmed, Science direct, Springer and Google scholar databases were searched in order to achieve the desired articles. Cellular, animal as well as human studies that have been conducted from 1990 till 2012, were recruited in this investigation.

The results of previous studies have been shown that intake of omega 3 fatty acids (after 4 weeks) increase the amount of long-chain polyunsaturated fatty acids in the left ventricular wall and decrease the accumulation of leukocytes in the heart. In addition, the results of other studies have been indicated that omega 3 fatty acids dietary treatment can reduce tachycardia and atrial fibrillation in mice. Also, long-term treatments with polyunsaturated fatty acids indicate positive results in the isolated heart model.

Treatment with unsaturated fatty acids such as omega 3 before tissue ischemia are able to resistance the cells. Also, improve the function of tissues special myocard after ischemic injury. In addition, studies indicated that effects of dietetic treatment with omega 3 in comparing with omega 6 are more effective and can be clinical uses.

Keywords: Ischemic-Reperfusion, Unsaturated fatty acids, Omega 3, Omega 6