

Comparison the effects of Canola and Sunflower oil usage on serum inflammation markers in osteoporosis patients

Azemati M.* *MSc*, Shaker Hosseini R.¹ *PhD*, Hekmatdoost A.¹ *PhD*, Hosseini M.² *BSc*

*Department of Nutrition Researches, Nutrition Sciences and Food Technology Faculty, Shahid-Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

¹Nutrition Department, Nutrition Sciences and Food Technology Faculty, Shahid-Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid-Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Aims: Long-chain omega-3 fatty acids consumed through diet reduces the production of IL-1, IL-6, IL-4, TNF- α by different cells. Osteoporosis increases the risk of bone fractures, particularly in postmenopausal women. The aim of this study was to investigate the effects of canola in comparison to sunflower oil on serum inflammation markers in patients with osteoporosis.

Methods: In a randomized clinical trial, 40 osteoporotic of bone disease center of Shahid Beheshti University of Medical Sciences were selected by available sampling from September 2010 to November 2012. The patients were divided into two groups of canola and sunflower oil. The data were analyzed by SPSS 16 software by coupled and independent T tests.

Results: In sunflower oil group, systolic blood pressure reduced significantly ($p=0.001$). Serum vitamin D3 was also increased significantly in canola ($p=0.03$) and sunflower oil groups ($p=0.042$) at the end of the intervention period in comparison to baseline. Changes of IL-1, IL-4, IL-6, TNF- α level were not significant in the end of the intervention period in comparison to baseline in both groups.

Conclusion: The consumption of canola in comparison to sunflower oil, do not have any effect on reduction of inflammatory biomarkers in osteoporotic.

Keywords: Canola Oil; Sunflower Oil; Interleukin-1; Interleukin-4; Interleukin-6; TNF- α

مقایسه اثرات مصرف روغن کلزا و روغن آفتابگردان بر شاخص‌های التهابی سرم در بیماران مبتلا به استئوپروز

محبوبه عظمتی* MSc

گروه تحقیقات تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

راهبه شاگر حسینی PhD

گروه تحقیقات تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

آریتا حکمت‌دوست PhD

گروه تحقیقات تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

منا حسینی BSc

موسسه تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

اهداف: اسیدهای چرب طولانی‌زنجیر امگا-۳ مصرف‌شده از طریق رژیم غذایی می‌توانند سبب کاهش تولید IL-1، IL-6، IL-4 و TNF- α توسط سلول‌های مختلف شوند. استئوپروز مخصوصاً در زنان یائسه خطر شکستگی استخوان را افزایش می‌دهد. مطالعه حاضر به منظور مقایسه اثرات مصرف روغن کلزا با مصرف روغن آفتابگردان بر شاخص‌های التهابی سرم در بیماران مبتلا به استئوپروز صورت گرفت.

روش‌ها: ۴۰ بیمار مبتلا به استئوپروز در یک کارآزمایی بالینی از مراجعه‌کنندگان به مراکز بیماری‌های استخوان و مفاصل تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از بهمن‌ماه ۱۳۸۹ تا اردیبهشت‌ماه ۱۳۹۰ به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. بیماران در دو گروه روغن کانولا و روغن آفتابگردان مورد مطالعه قرار گرفتند. داده‌ها در قالب نرم‌افزار آماری SPSS 16 با آزمون‌های T زوجی و T مستقل تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستولی در گروه آفتابگردان مشاهده شد ($p=0/01$). همچنین افزایش میزان ۲۵هیدروکسی‌کول‌کلسیفرول در گروه کانولا ($p=0/03$) و آفتابگردان ($p=0/042$) بعد از مداخله نسبت به قبل از آن معنی‌دار بود. تفاوت شاخص‌های اینترلوکین-۱، -۴، -۶ و TNF- α در هر دو گروه بعد از مداخله نسبت به قبل از آن معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: مصرف روغن کانولا در مقایسه با روغن آفتابگردان تأثیری بر کاهش نشانگرهای التهابی در بیماران مبتلا به استئوپروز ندارد.

کلیدواژه‌ها: روغن کانولا؛ روغن آفتابگردان؛ اینترلوکین-۱؛ اینترلوکین-۴؛ اینترلوکین-۶؛ فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۶/۰۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۵/۱۷

*نویسنده مسئول: drazemati@gmail.com

مقدمه

موسسه ملی سلامت، استئوپروز را به‌عنوان بیماری استخوانی سیستمیک تعریف می‌کند که با کاهش مواد استخوانی مشخص می‌شود و بیمار را مستعد شکستگی‌های استخوانی می‌نماید [۱]. استئوپروز بین سن ۲۰ تا ۳۰ سالگی شروع می‌شود و باعث کاهش حدود یک تا ۵٪ چگالی استخوان در هر سال می‌شود [۲] که البته این روند در زنان بعد از یائسگی سرعت بیشتری می‌یابد و شیوع بالای استئوپروز مخصوصاً در زنان یائسه خطر شکستگی استخوان را افزایش می‌دهد که شکستگی استخوان لگن و ناحیه کمر با ناتوانی و مرگ‌ومیر بالایی در جمعیت همراه هستند [۲]. استئوپروز، کیفیت زندگی و طول عمر را تحت تأثیر قرار می‌دهد و در جهان هرساله هزینه‌های فراوانی برای درمان شکستگی‌های مرتبط با استئوپروز صرف می‌شود و برآوردها نشان می‌دهد که تا سال ۲۰۵۰ این میزان به ۱۳۱ میلیون دلار می‌رسد [۳].

در بافت استخوان، فرآیند جذب و تشکیل استخوان به‌طور دایم توسط استئوکلاست‌ها و استئوبلاست‌ها انجام می‌گیرد و این مساله برای حفظ قدرت و کیفیت استخوان‌ها لازم است. در صورتی که فعالیت استئوکلاست‌ها بیشتر از حد معمول و فعالیت استئوبلاست‌ها مهار شود، توده استخوانی کاهش می‌یابد و استئوپروز بروز می‌کند. غلظت سرمی N-تلوپپتید شاخص فعالیت استئوکلاست‌ها و غلظت سرمی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز استخوانی شاخص فعالیت استئوبلاست‌هاست [۴]. در رشد و تمایز استئوکلاست‌ها فاکتورهای متعددی از جمله هورمون‌ها، فاکتورهای رشد و عوامل التهابی دخالت دارند. از فاکتورهای التهابی که در آسیب‌شناسی استئوپروز دخالت دارند، می‌توان به IL-1، IL-6، IL-4 و TNF- α اشاره کرد. این فاکتورهای التهابی، تحریک‌کننده تحلیل استخوانی و مهارکننده تشکیل استخوان از طریق تحریک رشد استئوکلاست‌ها هستند [۴]. شناخت عوامل موثر در تشکیل توده استخوانی، در پیشگیری و درمان استئوپروز مهم است؛ از عوامل موثر در این زمینه می‌توان به عوامل ژنتیکی، فعالیت فیزیکی، شاخص توده بدنی (BMI) و تغذیه اشاره نمود [۵، ۶]. از عوامل تغذیه‌ای مهم در این رابطه می‌توان اسیدهای چرب امگا-۳ که منابع گیاهی غنی آنها روغن بزرک و روغن کلزا هستند و همچنین اسیدهای چرب امگا-۶ که منابع غنی آنها روغن آفتابگردان و روغن ذرت هستند را نام برد [۷، ۸].

اسیدهای چرب طولانی زنجیر امگا-۳ مصرف‌شده از طریق رژیم غذایی می‌توانند جایگزین اسیدهای چرب امگا-۶ موجود در غشای سلول‌های مختلف شوند که نسبت اسیدهای چرب امگا-۳ به اسیدهای چرب امگا-۶ را در غشای سلول‌ها کاهش می‌دهد و سبب کاهش تولید IL-1، IL-6، IL-4 و TNF- α توسط سلول‌های مختلف [۹] و کاهش فعالیت استئوکلاست‌ها و افزایش فعالیت استئوبلاست‌ها می‌شود [۱۰، ۱۱]. تاکنون مطالعات مختلفی در

آمادگی برای ورود در نظر گرفته شد. بعد از ۲ هفته (در مراجعه بعدی) برای تمام بیماران پرسش‌نامه‌های یادآمد ۳ روزه و پرسش‌نامه بسامد یک‌هفته‌ای کلسیم تکمیل شد و از بیماران ۸ میلی‌لیتر نمونه خون گرفته شد. انتصاب بیماران به هر یک از ۲ گروه روغن کلزا و روغن آفتابگردان به صورت تصادفی بود. برای اجرای این مرحله، بیماران طبق قایلی که با حروف A و B با ترتیب تصادفی و به تعداد مورد نیاز پیش‌بینی شده بود، به هر یک از ۲ گروه تخصیص یافتند. بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه بعد از هفته دوم نیز رژیم غذایی معمول خود را ادامه دادند. تنها یک گروه از بیماران روغن دریافتی خود را به روغن کلزا که در اختیار آنها قرار داده شد تغییر و گروه دیگر روغن دریافتی خود را به روغن آفتابگردان تغییر دادند و مطالعه با جداکردن برچسب روی ظرف روغن‌ها و استفاده از ظروف همسان به صورت کور انجام شد. همچنین از بیماران خواسته شد که این روغن‌ها را بر حسب گروهی که در آن قرار گرفته‌اند، به مدت ۳ ماه مصرف نمایند و در این مدت هیچ‌گونه تغییری در رژیم غذایی، روغن مصرفی، فعالیت بدنی و نوع داروهای مصرفی خود به وجود نیاورند و در صورتی که تغییری در موارد ذکر شده حاصل شد بیمار مربوطه از مطالعه کنار گذاشته شد. در هفته ششم و دوازدهم مطالعه، مجدداً برای تمام بیماران پرسش‌نامه‌های یادآمد ۳ روزه و پرسش‌نامه بسامد یک‌هفته‌ای کلسیم تکمیل شد. در پایان مطالعه نیز مجدداً بیماران توزین شدند و از هر بیمار ۸ میلی‌لیتر خون گرفته شد. خون‌های گرفته‌شده از بیماران در شروع و پایان مطالعه سانتریفیوژ شدند (Diacclone Besancon؛ فرانسه) و در سرم‌های جداشده غلظت فاکتورهای التهابی شامل IL-1، IL-6، IL-4 و TNF- α (Diacclone Besancon؛ فرانسه)، به روش الیزا و غلظت ۲۵ هیدروکسی‌کول‌کلسیفرول (Boldon؛ بریتانیا) اندازه‌گیری شدند. توزیع نرمال داده‌ها توسط آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف توسط نرم‌افزار آماری SPSS 16 بررسی و برای مقایسه میانگین متغیرها قبل و بعد از مطالعه از آزمون T زوج و مقایسه میانگین‌ها در انتهای مطالعه از آزمون T مستقل استفاده شد.

نتایج

بیماران از نظر شاخص‌های ورودی کاملاً همسان بودند و اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت ($p>0/05$). میانگین سنی آزمودنی‌ها $62/22 \pm 6/31$ (۵۱ تا ۷۸) سال بود. میانگین سنی تفاوت معنی‌داری بین ۲ گروه نداشت ($p>0/05$). در پایان مطالعه اختلاف معنی‌داری بین ۲ گروه از لحاظ وزن و BMI وجود نداشت ($p>0/05$).

کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستولی در گروه آفتابگردان مشاهده شد ($p=0/001$). همچنین افزایش میزان ۲۵ هیدروکسی‌کول‌کلسیفرول در گروه کانولا ($p=0/03$) و

زمینه اثرات روغن بزرک که روغن گیاهی غنی از اسیدچرب امگا-۳ (اسید آلفالینولنیک) است و ارتباط آن با کاهش بیماری‌های التهابی صورت گرفته است [۱۶-۱۲]؛ اما در مورد اثرات آن بر سلامت استخوان مطالعات بسیار اندکی صورت گرفته که در بعضی از آنها باعث کاهش پیشرفت استئوپروز شده و در بعضی از مطالعات بدون اثر بوده است [۱۷، ۱۸]. عمده مطالعات صورت گرفته در زمینه اثرات روغن بزرک بوده و تاکنون مطالعات اختصاصی در زمینه اثرات روغن کلزا بر متابولیسم استخوان انجام نشده است. با توجه به شیوع بالای استئوپروز در جهان و ایران و تعداد اندک مطالعات در زمینه اثرات روغن‌های گیاهی امگا-۳ بر استئوپروز و با در نظر گرفتن عدم دسترسی به روغن بزرک و گسترش قابل توجه مصرف روغن کلزا (با ۱۰٪ اسید آلفالینولنیک) در ایران، بنابراین مطالعه حاضر به منظور مقایسه اثرات مصرف روغن کلزا با مصرف روغن آفتابگردان (که تقریباً فاقد اسید آلفالینولنیک است) بر شاخص‌های التهابی سرم در بیماران مبتلا به استئوپروز صورت گرفت.

روش‌ها

۴۰ بیمار مبتلا به استئوپروز در یک کارآزمایی بالینی از مراجعه‌کنندگان به مراکز بیماری‌های استخوان و مفاصل تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از بهمن‌ماه ۱۳۸۹ تا اردیبهشت‌ماه ۱۳۹۰ به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. تمام نمونه‌ها بر مبنای تشخیص دانسیتومتری دارای استئوپروز و فاقد بیماری‌های دیابت، کلیوی، التهابی، خودایمنی، عفونی، قلبی، کبدی، آلرژی، پاراتیروئید، تومورهای بدخیم و عدم سابقه شکستگی اخیر بودند. BMI نمونه‌ها کمتر از ۳۰ بود و از داروهای ضدالتهابی شیمی‌درمانی و روغن کلزا در مدت ۲ ماه منتهی به زمان پژوهش استفاده نکرده بودند.

پس از تایید مطالعه در کمیته اخلاق پزشکی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی ایران در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و اخذ رضایت‌نامه کتبی همکاری در طرح از بیماران، وزن هر بیمار با لباس سبک و با استفاده از ترازوی اهرمی با دقت ۱۰۰ گرم (SECA, 808؛ آلمان) و قد بدون کفش هر بیمار توسط متر نصب‌شده روی دیوار با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری و مشخصات عمومی بیماران در برگه جمع‌آوری داده‌ها ثبت شد. انرژی مورد نیاز هر بیمار بر مبنای وزن و قد محاسبه و برای هر یک رژیم غذایی فردی به نحوی تنظیم شد که کل کالری حاصل از چربی رژیم‌های غذایی بیماران ۳۰٪ بود که حدود ۱۰٪ آن از چربی موجود در مواد غذایی (برای نمونه چربی لبنیات و گوشت‌ها) و ۲۰٪ از روغن آفتابگردان یا کلزا تامین می‌شد (این روغن‌ها تحت آزمایش کنترل کیفیت قرار گرفته و خالص بودند). بیماران این رژیم غذایی را به مدت ۲ هفته رعایت نمودند. این دو هفته به عنوان دوره

آفتابگردان ($p=0/042$) بعد از مداخله نسبت به قبل از آن و عینی دار بود. تفاوت شاخص‌های اینترلوکین-۱، -۴، -۶ و $TNF-\alpha$ در هر دو گروه بعد از مداخله نسبت به قبل از آن معنی‌دار نبود (جدول ۱).

جدول ۱) میانگین شاخص‌های مورد بررسی در دو گروه قبل و بعد از مداخله

شاخص	قبل از مداخله	بعد از مداخله	سطح معنی‌داری
وزن (کیلوگرم)			
کانولا	$63/98 \pm 11/9$	$62/95 \pm 12/39$	۰/۰۷۸
آفتابگردان	$75/15 \pm 9/58$	$75/00 \pm 9/23$	۰/۷۵
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)			
کانولا	$25/76 \pm 3/26$	$25/33 \pm 3/51$	۰/۰۸۶
آفتابگردان	$29/66 \pm 3/05$	$29/61 \pm 2/97$	۰/۷۷
فشارخون سیستولی (میلی‌مترجیوه)			
کانولا	$119/79 \pm 6/179$	$117/15 \pm 5/05$	۰/۴۳۵
آفتابگردان	$130 \pm 17/28$	$118 \pm 15/60$	۰/۰۰۱
فشارخون دیاستولی (میلی‌مترجیوه)			
کانولا	$79/50 \pm 3/94$	$77/50 \pm 5/50$	۰/۱۶۳
آفتابگردان	$79/75 \pm 2/55$	$81/00 \pm 6/20$	۰/۴۲۵
۲۵ هیدروکسی کول‌گلسیفرول (نانومول در لیتر)			
کانولا	$169/45 \pm 9/113$	$197/90 \pm 9/38$	۰/۰۳
آفتابگردان	$122/50 \pm 64/65$	$141/80 \pm 71/49$	۰/۰۴۲
اینترلوکین-۱ (پیکوگرم در میلی‌لیتر)			
کانولا	$9/12 \pm 1/19$	$9/61 \pm 1/23$	۰/۲۰۸
آفتابگردان	$8/81 \pm 0/71$	$8/96 \pm 1/15$	۰/۵۴۹
اینترلوکین-۴ (پیکوگرم در میلی‌لیتر)			
کانولا	$1/24 \pm 0/28$	$1/26 \pm 0/24$	۰/۳۹۸
آفتابگردان	$1/21 \pm 0/30$	$1/24 \pm 0/49$	۰/۶۴
اینترلوکین-۶ (پیکوگرم در میلی‌لیتر)			
کانولا	$3/90 \pm 1/23$	$3/71 \pm 1/25$	۰/۶۳۵
آفتابگردان	$3/97 \pm 1/59$	$3/98 \pm 0/90$	۰/۹۹۱
فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا (پیکوگرم در میلی‌لیتر)			
کانولا	$7/77 \pm 1/22$	$8/79 \pm 3/59$	۱/۹۸
آفتابگردان	$7/82 \pm 1/29$	$8/09 \pm 0/87$	۰/۴۴۹

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که پس از مداخله، تغییر معنی‌داری در وزن و BMI بین این ۲ گروه مشاهده نشد. نتایج مطالعه حاکی از آن بود که میانگین سطح ۲۵ هیدروکسی کول‌گلسیفرول سرم بیماران که در ابتدا بین ۲ گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد، در پایان مداخله نیز تفاوت معنی‌داری نیافت. در مطالعه حاضر دریافت ۴۰ گرم روغن کانولا در روز اثری در شاخص‌های التهابی $TNF-\alpha$ ، IL-1، IL-6 و IL-4 در شروع و پایان مطالعه نداشت که ممکن است به دلیل میزان غلظت اسیدچرب امگا-۳ در این پژوهش باشد.

در تایید مطالعه کنونی شیانو و همکاران [۱۹] و رایت و همکاران [۲۰]، هان و همکاران [۲۱] و ماری و همکاران [۲۲] نیز در مطالعات خود با استفاده از اسیدهای چرب امگا-۳ اثری بر فاکتورهای التهابی گزارش نکرده‌اند. جذب بیشتر از ۹/۵ گرم آلفالینولئیک‌اسید و بیشتر از ۱/۷ گرم ترکیب ایکوزاپنتنوتیک‌اسید و دوکوزاهگزانوئیک‌اسید (EPA+DHA) در روز تولید سیتوکاین‌های التهابی در سلول‌های خون محیطی را تغییر نمی‌دهد [۲۳]. بلاک و همکاران نیز تفاوتی در تولید سیتوکاین‌ها در اثر مصرف مکمل امگا-۳ پس از یک‌سال بررسی گزارش نمی‌کنند [۲۴]. تجویز EPA+DHA با دوز فارماکولوژیک ۳/۴ گرم در روز نسبت به دوز ۰/۰۸۵ گرم در روز که به طور معمول در رژیم غذایی وجود دارد، در طول مدت ۸ هفته، اثری روی فاکتورهای التهابی $TNF-\alpha$ ، IL-6 و IL-1 افراد یائسه با تری‌گلیسرید سرمی بالا (۱۵۰ تا ۵۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) ندارد که شاید علت عدم تاثیر آن، مدت کوتاه مداخله (۸ هفته) باشد [۲۵].

کاوگی و همکاران مصرف روغن بزرک بر کاهش فاکتورهای التهابی IL-1 و $TNF-\alpha$ را مثبت گزارش می‌کنند که مهم‌ترین علت تفاوت نتیجه با مطالعه حاضر می‌تواند اضافه‌نمودن روغن ماهی به‌صورت مکمل به رژیم دریافتی بیماران پس از هفته چهارم باشد [۲۶]. اندریس و همکاران، تجویز ۱۸ گرم در روز EPA با منبع روغن ماهی به مدت ۶ هفته را بر کاهش ۴۳ درصدی تولید سیتوکاین التهابی IL-1B موثر گزارش می‌کنند که با ادامه مصرف تا هفته دهم، این کاهش به ۶۱٪ می‌رسد. البته در مورد IL-1 و $TNF-\alpha$ کاهش در هفته دهم رخ می‌دهد که به‌نظر می‌رسد طول مدت مطالعه و اضافه‌نمودن رژیم با منبع روغن ماهی باعث اختلاف نتایج با مطالعه حاضر شده است [۲۷]. بهاتاچاریا و همکاران [۲۸] و حور و همکاران [۲۹] نشان می‌دهند که اسیدهای چرب غیراشباع با چندپیوند دوگانه (امگا-۳) برخلاف اسیدهای چرب غیراشباع با چندپیوند دوگانه (امگا-۶) قادر به کاهش تولید سیتوکاین‌های التهابی از قبیل $TNF-\alpha$ ، اینترلوکین-۱، -۶، -۸، -۱۰ و ایکوزانوئیدها و افزایش نیتریک‌اکسید هستند.

باید توجه داشت در مواردی که میزان این فاکتورها در بدن به‌صورت آسیب‌رسان افزایش داشته باشد، مانند بیماری‌های التهابی (بیماری‌های کلیوی، دیابتی و غیره)، دریافت مکمل اسید چرب امگا-۳ بهتر می‌تواند اثر خود را نشان دهد. دریافت مکمل اسید چرب امگا-۳ به میزان ۲ گرم در روز به مدت ۱۲ هفته در بیماران نوجوانان مبتلا به آرتریت ایدیوپاتی می‌تواند $TNF-\alpha$ و IL-1 سرمی را کاهش بدهد [۳۰]. روغن کانولا (منبع اسید چرب امگا-۳) نسبت به روغن ذرت (منبع اسید چرب امگا-۶) بعد از ۳۰ هفته میزان سیتوکاین‌های پیش‌التهابی بیماران دیابتی را کاهش می‌دهد که در مطالعه حاضر، سیتوکاین‌ها بعد از مداخله افزایش محسوسی نداشتند [۳۱].

روغن اولیا که تامین روغن کانولا و آفتابگردان مورد استفاده در این مطالعه را به عهده گرفتند، قدردانی می‌شود.

منابع

- 1- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285(6):785-95.
- 2- McGarry KA, Kiel DP. Postmenopausal osteoporosis: Strategies for preventing bone loss, avoiding fracture. Postgrad Med. 2000;108(3):79-82.
- 3- Johnell O. The socioeconomic burden of fractures: Today and in the 21st century. Am J Med. 1997;103(2):20-5.
- 4- Partt AM. Quantum concept of bone remodeling and turnover implications for the pathogenesis of osteoporosis. Calcif Tissue Int. 1979;28(1):1-5.
- 5- Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. Osteoporosis Int. 2005;16(2):3-7.
- 6- MacKelvie KJ, Khan KM, McKay HA. Is there a critical period for bone response to weight-bearing exercise in children and adolescents? A systematic review. Br J Sports Med. 2002;36(4):250-7.
- 7- Ralston SH. Genetics of osteoporosis. Ann N Y Acad Sci. 2010;1192(1):181-9.
- 8- Morris DH. Methodologic challenges in designing clinical studies to measure differences in the bioequivalence of n-3 fatty acids. Mol Cell Biochem. 2003;246(1-2):83-90.
- 9- Cleland LG, James MJ, Neumann MA. Linoleate inhibits EPA incorporation from dietary fish-oil supplements in human subjects. Am J Clin Nutr. 1992;55(2):395-9.
- 10- Un D, Krishnan A, Zaman K, Lawrence R, Bhattacharya A, Fernandes G. Dietary fatty acids decrease osteoclastogenesis and loss of bone mass in ovariectomized mice. J Bone Miner Res. 2003;18(7):1206-16.
- 11- Watkins BA, Li Y, Lippman HE, Feng S. Modulatory effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on osteoblast function and bone metabolism. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2003;68(6):387-98.
- 12- Paschos GK, Magkos F, Panagiotakos DB, Votzas V, Zampelas A. Dietary supplementation with flaxseed oil lowers blood pressure in dyslipidaemic patients. Eur J Clin Nutr. 2007;61(10):1201-6.
- 13- Basch E, Bent S, Collins J, Dacey C, Hamneress P. Flax and flaxseed oil (Linum usitatissimum): A review by the Natural Standard Research Collaboration. J Soc Integr Oncol. 2007;5(3):92-105.
- 14- Barcel-Coblijn G, Murphy EJ, Othman R, Moghadasian MH. Flaxseed oil and fish-oil capsule consumption alters human red blood cell n-3 fatty acid composition: A multiple-dosing trial comparing 2 sources of n-3 fatty acid. Am J Clin Nutr. 2008;88(3):801-9.
- 15- Paschos GK, Zampelas A, Panagiotakos DB, Katsiogiannis S, Griffin BA, Votzas V. Effects of flaxseed oil supplementation on plasma adiponectin levels in dyslipidemic men. Eur J Nutr. 2007;46(6):315-20.
- 16- Sun SZ, Empie MW, Flickinger B, Tian Hx, Liu Y, Wang X, Zhang W. Dietary flaxseed lignan extract lowers plasma cholesterol and glucose concentrations in hypercholesterolaemic subjects. J Nutr. 2008;99(6):1301-9.
- 17- Masse B, Forest JC, Legare F, Jacques H, Lemay A, Dodin S. The effects of flaxseed dietary supplement on lipid profile, bone mineral density and symptoms in menopausal women: A randomized, double-blind, wheat germ placebo-controlled clinical trial. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(3):1390-7.

موضوع دیگری که باید در مطالعات مورد توجه قرار گیرد، میزان اسیدهای اشباع رژیم است که می‌تواند در میزان اثر اسیدهای چرب غیراشباع بر سیتوکاین‌های التهابی تأثیرگذار باشد. از جمله مطالعات انجام‌شده در این زمینه، مطالعه روی ۴۸۶ زن سالم ۴۰ تا ۶۰ ساله در ایران بود که دریافتند مصرف بیشتر (۲۲±۱۰ گرم در روز) روغن‌های غیرهیدروژنه مانند روغن آفتابگردان، کانولا، ذرت، سویا و روغن زیتون، TNF- α را ۲۹٪ و پروتئین C واکنشی (CRP) را ۲۳٪ کاهش می‌دهد و مصرف بالاتر روغن‌های هیدروژنه (۲۳±۱۱ گرم در روز)، TNF- α را ۶۶٪، اینترلوکین-۶ را ۷۲٪ و CRP را ۴۵٪ افزایش می‌دهند [۳۲]. فرضیه مطرح برای مکانیسم عمل اسیدهای چرب بر التهاب این است که اسیدهای چرب غیراشباع با چند پیوند دوگانه می‌تواند تولید سیتوکاین‌های التهابی را تنظیم و با آزادسازی گیرنده‌های محلول TNF از طریق راه‌های غیروابسته به ایکوزانوئید را تنظیم نماید [۳۳]. مکانیسم بعدی این است که اسیدهای چرب غیراشباع از طریق مهار فعالیت فاکتور kB و سیکلوآکسیژناز-۲ بر التهاب اثر می‌گذارند [۳۴].

البته مطالعات در مورد اثر اسیدهای چرب امگا-۳ بر فاکتورهای التهابی در بیماران مبتلا به استئوپروز محدود و نتایج متناقض هستند. بلاک و همکاران در ۷ مطالعه حیوانی گزارش می‌کنند که جذب اسیدهای چرب امگا-۳ در رژیم غذایی با افزایش TNF- α سرم و در ۳ مطالعه حیوانی دیگر دریافت اسیدهای چرب امگا-۳ با کاهش در TNF- α سرم همراه است [۳۵].

از جمله محدودیت‌های مطالعه می‌توان به نبود امکان غنی‌سازی روغن‌ها با مقادیر بالاتر اسیدهای چرب امگا-۳ به دلیل محدودیت‌های تکنولوژی و عدم اندازه‌گیری هورمون پاراتورمون و N-تلوپپتید کلاژن ادراری اشاره کرد. در ضمن، تأثیرات مشاهده‌شده در طول مدت ۲ هفته، لزوماً بیانگر اثرات طولانی‌مدت این مداخله نیست.

با توجه به اهمیت استئوپروز و این که شروع بیماری می‌تواند از طریق رژیم نامناسب غذایی باشد، نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه است. توصیه به مصرف روغن کانولا در زنان مبتلا به استئوپروز به بررسی و تحقیق بیشتری در مدت‌زمان طولانی‌تر و با حجم نمونه بیشتر، نیازمند است.

نتیجه‌گیری

مصرف روغن کانولا در مقایسه با روغن آفتابگردان تأثیری بر کاهش نشانگرهای التهابی در بیماران مبتلا به استئوپروز ندارد.

تشکر و قدردانی: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی با کد ۴۲۳ است. از سازمان حامی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی ایران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و از مسئولان شرکت

- human tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 beta production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. *Am J Clin Nutr.* 1996;63(1):116-22.
- 27- Endres S, Ghorbani R, Kelley VE. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *N Eng J Med.* 1989;320(5):265-71.
- 28- Hur SJ, Park Y. Effect of conjugated linoleic acid on bone formation and rheumatoid arthritis. *Eur J Pharmacology.* 2007;31:252-65.
- 29- Bhattacharya A, Banu J, Rahman M, Causey J, Fernandes G. Biological effects of conjugated linoleic acids in health and disease. *J Nutr Biochem.* 2006;17(12):789-810.
- 30- Gheita T, Kamel S, Helmy N, El-Laithy N, Monir A. Omega-3 fatty acids in juvenile idiopathic arthritis: Effect on cytokines (IL-1 and TNF- α), disease activity and response criteria. *Clin Rheumatol.* 2012;31(2):363-6.
- 31- Garman JH, Mulrone S, Manigrasso M, Flynn E, Maric C. Omega-3 fatty acid rich diet prevents diabetic renal disease. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2009;296(2):306-16.
- 32- Esmailzadeh A, Azadbakht L. Home use of vegetable oils, markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction among women. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(4):913-21.
- 33- Stubbs CD, Smith AD. The modification of mammalian membrane polyunsaturated fatty acid composition in relation to membrane fluidity and function. *Biochim Biophys Acta.* 1984;779(1):89-137.
- 34- Schaefer MB, Wenzel A, Fischer T. Fatty acids differentially influence phosphatidylinositol 3-kinase signal transduction in endothelial cells: Impact on adhesion and apoptosis. *Atherosclerosis.* 2008;197(2):630-7.
- 35- Blok WL, Katan MB, van der Meer JW. Modulation of inflammation and cytokine production by dietary (n-3) fatty acids. *J Nutr.* 1996;126(6):1515-33.
- 18- Boulbaroud S, Mesfioui A, Arfaoui A, Ouichou A, Hessni A. Preventive effects of flaxseed and sesame oil on bone loss in ovariectomized rats. *Pak J Biol Sci.* 2008;11(13):1696-701.
- 19- Schiano V, Laurenzano E, Brevetti G. Omega-3 polyunsaturated fatty acid in peripheral arterial disease: Effect on lipid pattern, disease severity, inflammation profile and endothelial function. *Clin Nutr.* 2008;27(2):241-7.
- 20- Wright SA, OPrey FM, McHenry MT. A randomized interventional trial of omega-3 polyunsaturated fatty acids on endothelial function and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(6):841-8.
- 21- Han DC, Watts GF, Barrett PH, Beilin LJ, Mori TA. Effect of atorvastatin and fish oil on plasma high sensitivity C-reactive protein concentrations in individuals with visceral obesity. *Clin Chem.* 2002;48(6):877-83.
- 22- Mori TA, Woodman RJ, Burke V, Puddey IB, Croft KD, Beilin LJ. Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on oxidative stress and inflammatory markers in treated-hypertensive type 2 diabetic subjects. *Free Radic Biol Med.* 2003;35(7):772-81.
- 23- Kew S, Banerjee T, Minihane AM. Lack of effect of foods enriched with plant- or marine-derived n-3 fatty acids on human immune function. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(5):1287-95.
- 24- Blok WL, Deslypere JP, Demacker PN. Pro and anti-inflammatory cytokines in healthy volunteers fed various doses of fish oil for 1 year. *Euro J Clin Invest.* 1997;27(12):1003-8.
- 25- Skulas-Ray AC, Kris-Etherton PM, Harris WS, Vanden Heuvel JP, Wagner PR, West SG. Dose-response effects of omega-3 fatty acids on triglycerides, inflammation and endothelial function in healthy persons with moderate hypertriglyceridemia. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(2):243-52.
- 26- Coughney GE, Mantzioris E, Gibson RA. The effect on