



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος
Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας

«ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ – ΜΟΡΙΑΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ,
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ»

ΚΑΡΑΒΕΛΗ ΧΡΙΣΤΙΝΑ

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:

**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΣΕ
ΠΛΑΣΜΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΥΣ ΝΕΑΡΩΝ ΧΟΙΡΙΔΙΩΝ, ΠΟΥ ΤΟΥΣ
ΧΟΡΗΓΗΘΗΚΕ ΣΙΤΗΡΕΣΙΟ ΜΕ ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΙΚΑ ΠΡΟΣΘΕΤΑ,
ΑΠΟ ΠΑΡΑΠΡΟΪΟΝΤΑ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΜΕΝΩΝ ΥΓΡΩΝ
ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ ΕΛΑΙΟΤΡΙΒΕΙΟΥ (ΥΑΕ).**



ΛΑΡΙΣΑ 2016

**Assessment of fatty acid allocation in plasma and
tissues in piglets,
using feed supplemented with byproducts from
processed olive mill wastewater.**

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Δημήτριος Κουρέτας (επιβλέπων): Καθηγητής Φυσιολογίας Ζωικών Οργανισμών του Τμήματος Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Δημήτριος Στάγκος: Λέκτορας Φυσιολογίας Ζωικών Οργανισμών του Τμήματος Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Κων/νος Πετρωτός: Αναπληρωτής Καθηγητής του Τμήματος Μηχανικής Βιοσυστημάτων του ΤΕΙ/Λάρισας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία, υπό την επίβλεψη του Καθηγητή κ. Δημήτρη Κουρέτα, εκπονήθηκε στα εργαστήρια: Φυσιολογίας Ζωϊκών Οργανισμών του Τμήματος Βιοχημείας – Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και στο εργαστήριο Μηχανικής Τροφίμων - Βιοσυστημάτων του ΤΕΙ Θεσσαλίας. Θα ήθελα να τον ευχαριστήσω θερμά, για την ευκαιρία που μου έδωσε να εκπονήσω τη διπλωματική μου εργασία στο εργαστήριο του, όπως επίσης και για τις πολύτιμες συμβουλές του.

Ευχαριστώ τον Λέκτορα κ. Δημήτριο Στάγκο, για τη συνεχή και ουσιαστική παρουσία και υποστήριξη του, τόσο στα εργαστηριακά πειράματα όσο και στην συγγραφή αυτής της εργασίας. Ευχαριστώ επίσης, τον Επίκουρο Καθηγητή του ΤΕΙ Θεσσαλίας κ. Κωνσταντίνο Πετρωτό για τις πολύτιμες συμβουλές του και τη βοήθεια τους στην άμεση παροχή των μηχανημάτων και των κατάλληλων υλικών που χρειάστηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της έρευνας, αλλά και το ευχάριστο και φιλικό περιβάλλον που δημιούργησαν κατά την παρουσία μας στις εγκαταστάσεις του ΤΕΙ Θεσσαλίας.

Ευχαριστώ ακόμη όλη την ομάδα του εργαστηρίου, για τη συνεργασία και το ιδιαίτερα φιλικό κλίμα που αναπτύχθηκε στο εργαστήριο, αλλά ιδιαίτερα τον Υποψήφιο Διδάκτορα, Κωνσταντίνο Γερασόπουλο που συνέβαλε τα μέγιστα τόσο στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας και στην ολοκλήρωση της πειραματικής διαδικασίας.

<u>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ</u>	Σελίδα
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	4
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	6
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	8
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ	9
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	10
ABSTRACT	12
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
1.1. Λιπαρά Οξέα	13
1.1.1. Βιοσύνθεση Λιπαρών Οξέων	17
1.1.2. Κατηγορίες Λιπαρών Οξέων	17
1.1.2.1. Κορεσμένα Λιπαρά Οξέα	17
1.1.2.2. Ακόρεστα Λιπαρά Οξέα	26
1.1.2.3. Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα	28
1.1.2.4. Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα	38
1.1.3. Η Σημασία των ω-3 και ω-6 Λιπαρών Οξέων (PUFAs)	57
1.1.3.1. Ο ρόλος των PUFAs στη Φλεγμονή	57
1.1.3.2. Ο ρόλος των PUFAs στην Καρδιαγγειακό Σύστημα	61
1.1.3.3. Ο ρόλος των PUFAs στον Εγκέφαλο	62
1.1.4. Υπεροξειδωση Λιπιδίων	64
1.2. Αέρια Χρωματογραφία-Φασματομετρία GC-MS	66
2. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ	71
2.1. Σύνθεση FAME	71

2.2.	Ανάλυση GC-MS	72
2.3.	Αποτελέσματα GC-MS	74
2.3.1.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στο Πλάσμα των χοιριδίων που λάμβαναν σιτηρέσιο για 30 Ημέρες (Ηλικία 50 Ημερών)	74
2.3.2.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στους Ιστούς των χοιριδίων που λάμβαναν σιτηρέσιο για 30 Ημέρες (Ηλικία 50 Ημερών)	75
2.3.2.1.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Εγκεφαλικό ιστό	75
2.3.2.2.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Καρδιακό ιστό	76
2.3.2.3.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στο Νεφρικό ιστό	77
2.3.2.4.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Ηπατικό ιστό	78
2.3.2.5.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Πνευμονικό ιστό	79
2.3.2.6.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Μυϊκό ιστό	80
2.3.2.7.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Παγκρεατικό ιστό	81
2.3.2.8.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον ιστό του Σπλήνα	82
2.3.2.9.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Στομαχικό ιστό	83
3.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	84
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	88

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1. Δομή και Ονοματολογία Λιπαρών Οξέων	16
Εικόνα 2. Δυσδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Παλμιτικού Οξέος	18
Εικόνα 3. Σύνθεση Παλμιτικού Οξέος	18
Εικόνα 4. Δυσδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Στεαρικού Οξέος	20
Εικόνα 5. Δομή και Ιδιότητες Στεαρικού Οξέος	21
Εικόνα 6. <i>Myristica fragrans</i>	23
Εικόνα 7. Μυριστοϋλίωση Πρωτεϊνών	24
Εικόνα 8. Δυσδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Μαργαρικού Οξέος	25
Εικόνα 9. Δυσδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Παλμιτελαϊκού Οξέος	28
Εικόνα 10. <i>Macadamia integrifolia</i>	29
Εικόνα 11. <i>Hipporphae Rhamnoides</i>	29
Εικόνα 12. Σύγκριση Ποντικών με την ίδια διαίτα	30
Εικόνα 13. Δομή Παλμιτοελαϊδικού Οξέος	30
Εικόνα 14. Επιμήκης Μύς (<i>longissimus muscle</i>)	31
Εικόνα 15. Δυσδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Ελαϊκού Οξέος	32
Εικόνα 16. Το Ελαϊκό Οξύ ως Υλικό Νανοενθυλάκωσης	34
Εικόνα 17. Δομή Γαδολεϊκού Οξέος	35
Εικόνα 18. Δυσδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Νερβονικού Οξέος	35
Εικόνα 19. Δομή Λινοελαϊδικού Οξέος	38
Εικόνα 20. Δυσδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Λινελαϊκού Οξέος	40
Εικόνα 21. Μεταβολισμός Λινολεϊκού Οξέος	41
Εικόνα 22. Δυσδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Δι-ομο-γ-Λινολενικού Οξέος	42
Εικόνα 23. Δυσδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Αραχιδονικού Οξέος	44

Εικόνα 24. Βιοσύνθεση Εικοσανοειδών	46
Εικόνα 25. Δυσδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή α-Λινολενικού Οξέος	48
Εικόνα 26. Σπόροι chia και Λιναρόσπορος	48
Εικόνα 27. Δυσδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Εικοσαπεντανοϊκού Οξέος	50
Εικόνα 28. Βιοσύνθεση Εικοσανοειδών	50
Εικόνα 29. Δυσδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Σερβονικού Οξέος	52
Εικόνα 30. Μετατροπή Αραχιδονικού σε Εικοσανοειδή	58
Εικόνα 31. Διαδικασία Λιπιδικής Υπεροξειδωσης	66
Εικόνα 32. Σχηματική Παράσταση GC-MS	67
Εικόνα 33. Συσκευές Διασύνδεσης για τη σύζευξη GC-MS	68
Εικόνα 34. Στήλη τύπου silica μήκους 100m	73
Εικόνα 35. Χρωματογράφος GC-MS της εταιρείας Agilent 7890A GC	73

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1.	Ονοματολογία Λιπαρών Οξέων	16
Πίνακας 2.	Κορεσμένα Λιπαρά Οξέα	26
Πίνακας 3.	Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα	38
Πίνακας 4.	Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα	56

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στο Πλάσμα	74
Διάγραμμα 2.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Εγκεφαλικό Ιστό	75
Διάγραμμα 3.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Καρδιακό Ιστό	76
Διάγραμμα 4.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στο Νεφρικό Ιστό	77
Διάγραμμα 5.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Ηπατικό Ιστό	78
Διάγραμμα 6.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στο Πνευμονικό Ιστό	79
Διάγραμμα 7.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Τετρακέφαλο	80
Διάγραμμα 8.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Παγκρεατικό Ιστό	81
Διάγραμμα 9.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Ιστό της Σπλήνας	82
Διάγραμμα 10.	Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Στομαχικό Ιστό	83

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σε συνέχεια μελέτης, που αφορούσε στην βελτίωση της οξειδοαναγωγικής κατάστασης στο αίμα και στους ιστούς 30 νεαρών χοιριδίων (περίοδος απογαλακτισμού), τα οποία κατανάλωσαν σιτηρέσιο που περιείχε πολυφαινολικά πρόσθετα, από υγρά απόβλητα ελαιολιτριβείου (Olive Mill Wastewaters – OMWW), όπου καταδείχτηκε πως τα πολυφαινολικά πρόσθετα ενδυναμώνουν την αντιοξειδωτική άμυνα των χοιριδίων, αξιολογήθηκε και η κατανομή των λιπαρών οξέων στο πλάσμα και σε εννέα (9) διαφορετικούς ιστούς των, σε ηλικία πενήντα (50) ημερών μετά την γέννηση τους.

Η ανάλυση των λιπαρών οξέων έχει καταστεί σημαντική, διότι έχουμε συνειδητοποιήσει τις επιπτώσεις τους στην διατροφή και στην υγεία. Η υπεροξείδωση των λιπιδίων που αναφέρεται στην οξειδωτική αποικοδόμηση των λιπιδίων, είναι μία διαδικασία κατά την οποία οι ελεύθερες ρίζες αποσπών ηλεκτρόνια από τα λιπίδια των κυτταρικών μεμβρανών, με αποτέλεσμα τη βλάβη των κυττάρων. Πιο συχνά επηρεάζονται τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, επειδή περιέχουν πολλαπλούς διπλούς δεσμούς μεταξύ των οποίων βρίσκονται γέφυρες μεθυλενίου ($-CH_2-$) που διαθέτουν δραστικά υδρογόνα. Η υπεροξείδωση των λιπιδίων είναι ένας από τους πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενους δείκτες σχηματισμού ελεύθερων ριζών, ένας βασικός δείκτης του οξειδωτικού στρες. Τα λιπαρά οξέα, όπως αυτά που υπάρχουν στις κυτταρικές μεμβράνες, είναι ένας κοινός στόχος για τις ελεύθερες ρίζες, οι οποίες αποσπών υδρογόνα. Τα λιπαρά οξέα που έχουν πλέον ασύζευκτα ηλεκτρόνια, είναι ικανά να συλλάβουν οξυγόνο, σχηματίζοντας έτσι υπεροξειδία λιπιδίων. Αυτά είναι ασταθή και αποσυντίθενται για να σχηματίσουν μία σύμπλοκη σειρά ενώσεων που περιλαμβάνουν δραστικές ενώσεις καρβονιλίου, όπως η μηλονοδιαλδεύδη (MDA).

Ένα λιπαρό οξύ είναι ένα καρβοξυλικό οξύ με μακρά αλειφατική ουρά (αλυσίδα), που είναι είτε κορεσμένο ή ακόρεστο. Σε πρώτο στάδιο, οι εστέρες των λιπαρών οξέων των δειγμάτων υδρολύθηκαν σε ελεύθερα λιπαρά οξέα FFA (free fatty acids). Στο δεύτερο στάδιο (στάδιο Μεθυλίωσης), τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, μετατρέπονται σε (FAME- fatty acids methyl ester). Έτσι, με την βοήθεια της αέριας

χρωματογραφίας, προσδιορίστηκε η σύνθεση των FAME και διαπιστώθηκε πως τα πολυφαινολικά δείγματα στο πλάσμα και στους ιστούς παρουσιάζουν μικρότερο λόγο ω6/ω3, σε σχέση με τα δείγματα της ομάδας ελέγχου. Για παράδειγμα, ενώ ο λόγος στην ομάδα ελέγχου του καρδιακού ιστού είναι 9,59, στην πολυφαινολική ομάδα κατέρχεται στο 2,24. Στον εγκεφαλικό ιστό αν και ο λόγος ω6/ω3 στην ομάδα ελέγχου είναι μικρός 2,60, στην πολυφαινολική ομάδα κατέρχεται ακόμα περισσότερο και φθάνει στο 1,28. Επίσης, στον τετρακέφαλο ενώ στην ομάδα ελέγχου ο λόγος ω6/ω3 είναι 10,11 στην πολυφαινολική ομάδα κατέρχεται στο 2,93. Όσον αφορά στον λόγο ακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα, δεν παρατηρούνται αξιοσημείωτες διαφοροποιήσεις. Τέλος, στο λόγο πολυακόρεστων προς μονοακόρεστα, η πολυφαινολική ομάδα σχεδόν στο σύνολό της παρουσιάζει μικρότερες τιμές, από την ομάδα ελέγχου.

ABSTRACT

Based on a previous research, related with the improvement of the antioxidant status in plasma and tissue samples of thirty (30) piglets that consumed feed containing polyphenolic additives from processes olive mill wastewaters (OMWW) we reached that there was an enforcement in the antioxidant defense of piglets, we started the assessment of fatty acid allocation in plasma and nine (9) tissues of piglets aging fifty (50) days after their birth.

The assessment of fatty acids has been proved important through multiple analyses which have confirmed the beneficial effects of dietary fatty acids in health. A fatty acid is a carboxyl acid with a long aliphatic tail (chain), which can be either saturated or unsaturated. In the first place of this research, the esters of fatty acids were hydrolyzed and converted into free fatty acids (FFA). After this step, free fatty acids were converted into methyl ester fatty acids (FAME), known as Methylation stage. Through Gas Chromatography we identified the synthesis of FAME and found that the polyphenolic samples of plasma and tissues obtain a lower ratio of $\omega 6/\omega 3$ compared to the control samples. For example, the ratio $\omega 6/\omega 3$ of control cardiac tissue is 9,59, but in the polyphenolic cardiac tissue is 2,24. The same ratio of control brain tissue is small, 2,60, while in polyphenolic brain tissue is 1,28. Furthermore, the ratio of control quadriceps tissue is 10,11, but the same ratio of polyphenolic quadriceps tissue is 2,93. Regarding the ratio of unsaturated/saturated fatty acids there are no notable differences between the samples. Finally, as regards the ratio of polyunsaturated/monounsaturated, almost entirely polyphenolic group has lower values compared to the control group.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. Λιπαρά Οξέα

Τα λιπαρά οξέα, τόσο ελεύθερα όσο και ως σύνθετα λιπίδια, παίζουν μια σειρά από βασικούς ρόλους στο μεταβολισμό (αποθήκευση και μεταφορά της ενέργειας), ως βασικά συστατικά όλων των μεμβρανών και ως ρυθμιστές γονιδίων. Παράγονται συνήθως από τριγλυκερίδια ή τα φωσφολιπίδια. Με την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων που γίνεται από τις λιπάσες, έχει ως αποτέλεσμα την έκλυση ενέργειας. Με τη δράση των λιπασών παράγεται γλυκερόλη και λιπαρά οξέα. Όταν δεν συνδέονται με άλλα μόρια, αυτά είναι γνωστά ως «ελεύθερα» λιπαρά οξέα. Τα λιπαρά οξέα είναι σημαντικές πηγές ενέργειας, διότι, όταν μεταβολίζονται, δίνουν μεγάλες ποσότητες ATP (τριφωσφορικός νουκλεοζίτης που μεταφέρει χημική ενέργεια στο εσωτερικό των κυττάρων για μεταβολισμό). Ο λόγος Φωσφορικών / οξυγόνου (P / O), εξαρτάται από την αναλογία των H^+ που μεταφέρονται έξω από την μιτοχονδριακή μήτρα ανά $2 e^-$ που διέρχονται από NADH σε O_2 κατά την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων και του αριθμού των H^+ που διέρχονται από την ATP συνθάση, για να συντεθεί ένα ATP (Garrett R. H. & Grisham C. M. 2010). Ένα μόριο παλμιτικού οξέος καταλήγει ύστερα από τη πλήρη οξείδωσή του σε 106 μόρια ATP. Τα λιπαρά οξέα διασπώνται σε ακετυλο-CoA με οξείδωση. Επίσης με τη β-οξείδωση παράγεται και NADH. Η β-οξείδωση των λιπαρών οξέων είναι ο κυριότερος τρόπος απελευθέρωσης της ενέργειας από τα αποταμιευτικά λιπίδια. Τα ένζυμα της β-οξείδωσης βρίσκονται στα μιτοχόνδρια στους ζωικούς οργανισμούς και στους φυτικούς στα υπεροξειδιοσώματα. Αρχικές ενώσεις της β-οξείδωσης είναι τα αντίστοιχα ακυλο-CoA, τα οποία παράγονται με τη δράση μιας ακυλοτρανφεράσης. Στο τέλος της β-οξείδωσης, παράγεται ακέτυλο-CoA εισέρχεται στο κύκλο του κιτρικού οξέος ή στο γλυκοξυλικό κύκλο. Πολλοί τύποι κυττάρων μπορούν να χρησιμοποιούν είτε γλυκόζη ή λιπαρά οξέα για το σκοπό αυτό. Πιο συγκεκριμένα, στην καρδιά και στους σκελετικούς μύες προτιμούνται τα λιπαρά οξέα. Παρά τους ισχυρισμούς για το αντίθετο, εκτός από την γλυκόζη και τα σώματα κετόνης, τα λιπαρά οξέα χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας για τα κύτταρα του εγκεφάλου, τουλάχιστον σε ορισμένα τρωκτικά, (Ebert, D. et al., 2003; Marin-Valencia, I. et al., 2012). Τα λίπη διασπώνται στον πεπτικό σωλήνα σε γλυκερίνη και λιπαρά οξέα από τα ένζυμα που εκκρίνονται σ' αυτόν.

Τα λιπαρά οξέα, αποτελούν το μεγαλύτερο και κυριότερο μέρος των λιπών. Πλήρης υδρόλυση γίνεται σε ποσοστό 30 – 45%, παρόμοιο ποσοστό υδρολύεται σε μονογλυκερίδια ενώ τα υπόλοιπα παραμένουν ως λιπίδια μεγέθους περίπου 0,5 μ . Κατά

την απορρόφησή τους στις λάχνες του εντέρου υδρολύονται πλήρως και τόσο η γλυκερίνη όσο και τα λιπαρά οξέα χρησιμοποιούνται στις λάχνες για ανασύνθεση λίπους του οργανισμού ενώ άλλα και ιδιαίτερα τα λιπαρά οξέα με άτομα άνθρακος λιγότερα από 12 (C 12:0 και κάτω) πηγαίνουν απ' ευθείας στο ήπαρ όπου μεταβολίζονται χωρίς να χρησιμοποιηθούν για σχηματισμό λιπών (Ζερφυρίδης, 1996). Από τα λιπαρά οξέα μεγαλύτερο ενδιαφέρον στην τεχνολογία των λιπαρών τροφίμων έχουν τα ευθείας αλειφατικής αλυσίδας, με άρτιο αριθμό ατόμων άνθρακα και με μια απλή καρβοξυλική ομάδα.

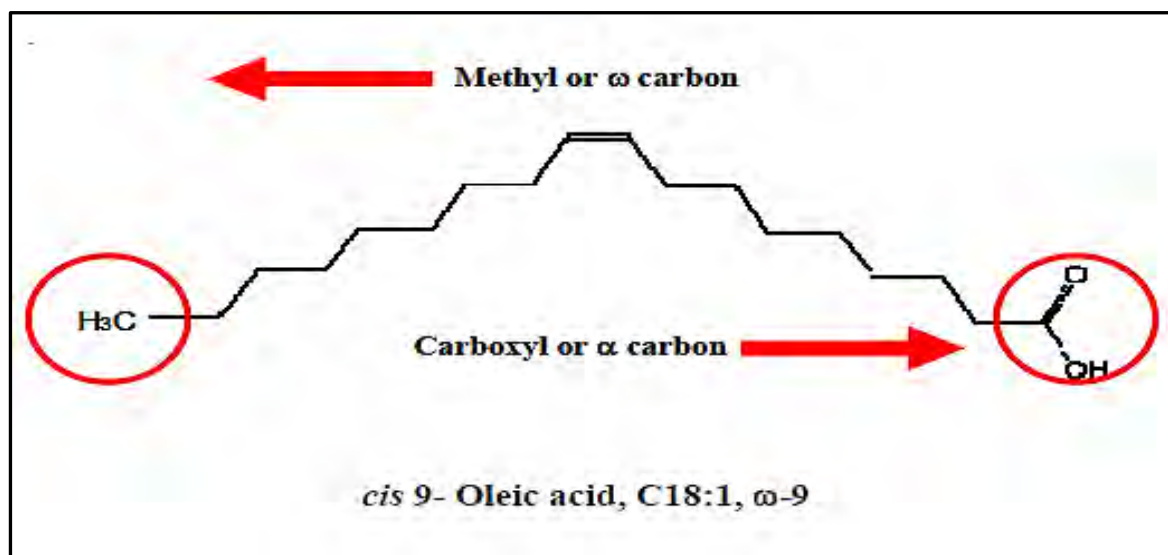
Τα λιπαρά οξέα συνιστούν το 90% περίπου της μάζας των διάφορων λιπαρών υλών, βρίσκονται είτε σε υγρή, είτε σε στερεή κατάσταση και ονομάζονται έλαια και λίπη αντίστοιχα, ένας εύκολος διαχωρισμός που δεν ισχύει πάντα, γιατί η φυσική κατάσταση των λιπαρών οξέων εξαρτάται από τις κλιματολογικές συνθήκες. Επιπλέον, πολλά λίπη και έλαια είναι ημιστερεά. Τα ακόρεστα λόγω της παρουσίας διπλών και τριπλών δεσμών είναι υγρά σε θερμοκρασία δωματίου. Είναι ενώσεις που περιέχουν μια μακρά αλυσίδα υδρογονάνθρακα και μία τερματική καρβοξυλική ομάδα. Πάνω από τα μισά λιπαρά οξέα των φυτικών και ζωικών λιπιδίων, είναι ακόρεστα και έχουν συχνά την μορφή πολυακόρεστων. Περισσότερα από εκατό (100) υπάρχουν στη φύση. Τα πιο πολλά έχουν άρτιο αριθμό ατόμων άνθρακα (κυρίως λόγω του μηχανισμού της βιοσύνθεσης των μονάδων C₂). Υπάρχουν κυρίως στη μορφή εστέρων. Στα ανώτερα φυτά και τα ζώα, τα κυρίαρχα είναι εκείνα των ειδών C16 και C18 (παλμιτικό, ελαϊκό, λινολεϊκό και στεαρικό οξύ). Οι ζωικοί οργανισμοί είναι σε θέση να εισάγουν διπλούς δεσμούς στα κορεσμένα λιπαρά οξέα και να τα μετατρέπουν σε μονοακόρεστα. Έτσι, μπορούν να μετατρέπουν το στεαρικό και το παλμιτικό οξύ σε ελαϊκό (18:1ω-9) και παλμιτελαϊκό (16:1ω-7) οξύ αντίστοιχα. Τα λιπαρά οξέα με λιγότερα από 14 και περισσότερα από 20 άτομα άνθρακα άτομα είναι σπάνια. Εκτελούν σημαντικές βιολογικές λειτουργίες όπως: αποτελούν δομικά στοιχεία των φωσφολιπιδίων - γλυκολιπιδίων σε βιολογικές μεμβράνες και είναι πρόδρομα μόρια για την βιοσύνθεση των στεροειδών ορμονών (Calder & Burdge, 2004; Calder, 2006; Christie, 2003; Mattos et al., 2000). Επιπρόσθετα, τα λιπίδια αποτελούν ενεργειακές αποθήκες (με εστεροποίηση μετατρέπονται σε τριγλυκερίδια που αποθηκεύονται στα λιπώδη κύτταρα, σχηματίζοντας μεγάλα σφαιρίδια λίπους και καταλαμβάνουν το μεγαλύτερο μέρος του κυτταροπλάσματος) και ενεργούν επίσης ως σηματοδοτικά μόρια.

Η ταξινόμηση των λιπαρών οξέων γίνεται με αρκετούς τρόπους όπως: Σύμφωνα με το μήκος της αλυσίδας (μικρής με λιγότερα από 6 άτομα άνθρακα, μεσαίας με 6 έως 12

άτομα άνθρακα, μακράς με 14-20 άτομα άνθρακα και πολύ μακράς αλυσίδας με περισσότερα από 20 άτομα άνθρακα). Μία άλλη ταξινόμηση είναι αυτή που γίνεται σύμφωνα με τον βαθμό κορεσμού (παρουσία ή απουσία διπλού-ών δεσμού – ών). Κορεσμένα (Saturated) ονομάζονται τα λιπαρά οξέα τα οποία δεν φέρουν κανένα διπλό δεσμό στην αλυσίδα των υδρογονανθράκων. Ο γενικός τύπος των κορεσμένων λιπαρών οξέων είναι $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$, όπου n είναι ακέραιος αριθμός μεταξύ 2 και 26.

Τα ακόρεστα (Unsaturated) χωρίζονται σε μονοακόρεστα (με έναν διπλό δεσμό) με γενικό τύπο $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_m-\text{COOH}$, όπου $n \geq 5$ και $m \geq 5$ και σε πολυακόρεστα (με δύο ή και περισσότερους διπλούς δεσμούς) με γενικό τύπο $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_m-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_p-\text{COOH}$, σε σχηματισμούς *cis* ή *trans*, (ανάλογα με τη θέση των υδρογόνων), που υποδιαιρούνται με την θέση που κατέχει ο πρώτος διπλός δεσμός, σε σχέση με το μεθυλικό άκρο του μορίου. (Abayasekara & Wathes, 1999; Christie, 2003). Χρησιμοποιώντας αυτό το σύστημα ο πρώτος διπλός δεσμός αναγνωρίζεται ως ω - x , όπου x = ο αριθμός του άνθρακα που παρουσιάζεται ο πρώτος διπλός δεσμός (Εικόνα 1). Επιπρόσθετα, εκτός από την επίσημη ονοματολογία τα λιπαρά οξέα αναφέρονται και με τις κοινά τους ονόματα. (Πίνακας 1).

Τόσο η θέση όσο και η διαμόρφωση των διπλών δεσμών καθορίζονται από τα ένζυμα που καταλύουν τη βιοσύνθεση των ακόρεστων λιπαρών οξέων. Συγκρίσεις μεταξύ λιπαρών οξέων δείχνουν ότι το σημείο τήξης των κορεσμένων και ακόρεστων λιπαρών οξέων αυξάνει παράλληλα με την αύξηση του αριθμού των ατόμων άνθρακα. Τα κορεσμένα λιπαρά με δέκα ή περισσότερα άτομα άνθρακα είναι στερεά σε θερμοκρασία δωματίου. Επίσης, το σημείο τήξης ενός κορεσμένου λιπαρού οξέως είναι μεγαλύτερο από εκείνο ενός ακόρεστου λιπαρού οξέως με τον ίδιο αριθμό ανθράκων. Η δομή του κάθε λιπαρού οξέως όσον αφορά το μήκος της αλυσίδας του άνθρακα, τον αριθμό των διπλών δεσμών και την διαμόρφωση των δεσμών, τείνουν να ρυθμίζουν το συγκεκριμένο ρόλο ή την λειτουργία του μορίου.



Εικόνα 1. Δομή και Ονοματολογία Λιπαρών Οξέων.

Κοινή	Συστηματική Ονοματολογία	Σύντομη
Butyric acid	Butanoic acid	C4:0
Caproic acid	Hexanoic acid	C6:0
Caprylic acid	Octanoic acid	C8:0
Myristic acid	Tetradecanoic acid	C14:0
Palmitic acid	Hexadecanoic acid	C16:0
Stearic acid	Octadecanoic acid	C18:0
Myristoleic acid	9-tetradecenoic acid	C14:1 (ω -5)
Palmitoleic acid	9-hexadecenoic acid	C16:1 (ω -7)
Oleic acid	9-octadecenoic acid	C18:1 (ω -9)
Myristelaidic acid	<i>trans</i> 9-tetradecenoic acid	C14:1 (ω -5)
Palmitelaidic acid	<i>trans</i> 9-hexadecenoic acid	C16:1 (ω -7)
Elaidic acid	<i>trans</i> 9-octadecenoic acid	C18:1 (ω -9)
Linoleic acid	9, 12-octadecadienoic acid	C18:2 (ω -6)
Rumenic acid (<i>cis</i> 9, <i>trans</i> 11 CLA)	9, <i>trans</i> 11-octadecadienoic acid	C18:2 (ω -7)
α -linolenic acid	9, 12, 15-octadecatrienoic acid	C18:3 (ω -3)
γ -linolenic acid	6, 9, 12-octadecatrienoic acid	C18:3 (ω -6)
Arachidonic acid	5, 8, 11, 14-eicosatetraenoic acid	C20:4 (ω -6)
Eicosapentaenoic acid (EPA)	5, 8, 11, 14, 17-eicosapentaenoic acid	C20:5 (ω -3)
Docosapentaenoic acid (DPA)	7, 10, 13, 16, 19-docosapentaenoic acid	C22:5 (ω -3)
Docosahexaenoic acid (DHA)	4, 7, 10, 13, 16, 19-docosahexaenoic acid	C22:6 (ω -3)

Πίνακας 1. Ονοματολογία Λιπαρών Οξέων.

1.1.1. Βιοσύνθεση Λιπαρών Οξέων

Η βιοσύνθεση λιπαρών οξέων στους ζωικούς οργανισμούς γίνεται στο κυτταρόπλασμα, ενώ στους φυτικούς γίνεται στους χλωροπλάστες των φύλλων ή στα προπλάστιάδια των ριζών και των σπερμάτων. Τα λίπη και τα έλαια συντίθενται από τη περίσσεια ακετυλοσυνενζύμου Α, που προέρχεται από την αποδόμηση των υδατανθράκων.

1.1.2. Κατηγορίες Λιπαρών Οξέων

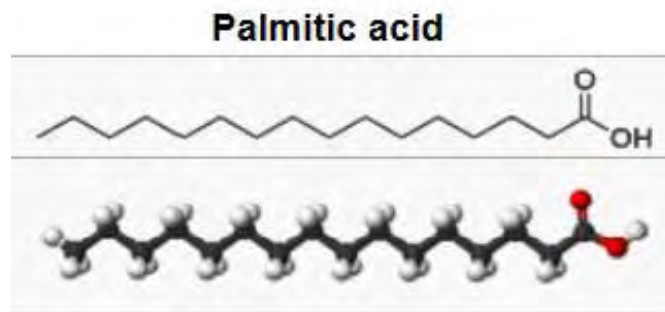
1.1.2.1. Κορεσμένα Λιπαρά Οξέα

Τα κορεσμένα λιπαρά συντίθενται από την επαναλαμβανόμενη προσθήκη μονάδων δύο ατόμων άνθρακα, που προέρχονται από το ακετυλο-CoA. Ο δότης δύο ατόμων άνθρακα είναι το μηλονυλο-CoA, το οποίο προέρχεται από την καρβοξυλίωση του ακετυλο-CoA, η οποία γίνεται από αυστηρά ελεγχόμενη καρβοξυλάση. Στο σχηματισμό των λιπαρών οξέων συμμετέχει ένα πολυενζυμικό σύμπλεγμα που ονομάζεται συνθάση των λιπαρών οξέων. Καθ' όλη τη διάρκεια της βιοσύνθεσης, η επιμηκνόμενη αλυσίδα του λιπαρού οξέως παραμένει συνδεδεμένη με μια μικρή πρωτεΐνη, το πρωτεϊνικό ακυλομεταφορέα (ACP). Η αντίδραση σύνθεσης των λιπαρών οξέων αρχίζει με την επιμήκυνση της αλυσίδας με δύο άτομα άνθρακα που παρέχει το μηλονυλο-ACP. Η αντίδραση συμπύκνωσης για τη δημιουργία ενός νέου δεσμού άνθρακα-άνθρακα καταλύεται από το συμπυκνωτικό ένζυμο. Τα τελικά προϊόντα της σύνθεσης είναι συνήθως ένα μείγμα παλμιτικού και στεαρικού οξέος. Με αυτό τον τρόπο δημιουργούνται λιπαρά οξέα μέχρι και 18 ανθράκων. Η σύνθεση μεγαλύτερων λιπιδικών αλυσίδων γίνεται στο ενδοπλασματικό δίκτυο.

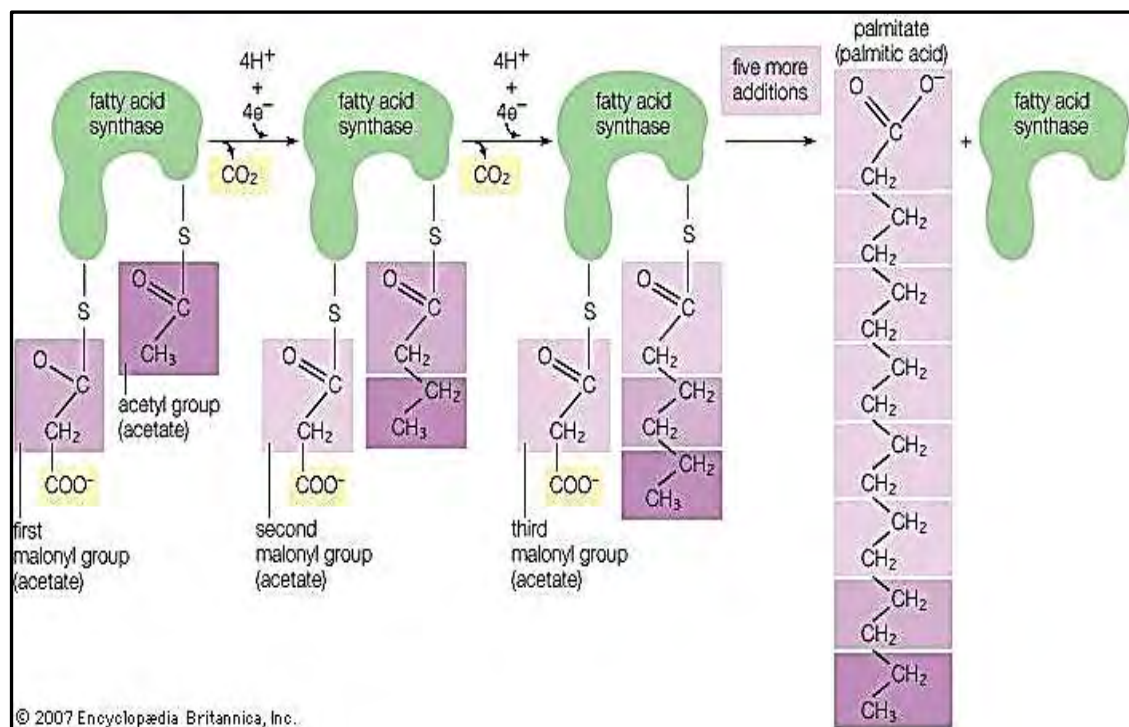
Ορισμένα παραδείγματα κορεσμένων λιπαρών οξέων παρατίθενται παρακάτω.

Το **Παλμιτικό Οξύ** ή αλλιώς δεκαεξανοϊκό, με χημικό τύπο $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ ($\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$), είναι το πιο κοινό λιπαρό οξύ που έχει βρεθεί σε ζωικούς και φυτικούς οργανισμούς, καθώς επίσης και σε μικροοργανισμούς (*Gunstone F.D. et. al., 2007*). Παρακάτω παρατίθεται η δομή και η σύνθεση του παλμιτικού οξέος σε δυοδιάστατη και τρισδιάστατη δομή (*Εικόνα 2, Εικόνα 3*). Όπως υποδηλώνει το όνομα του είναι βασικό συστατικό του ελαίου από φοίνικες (Palmitic acid, Palm=φοίνικας), αλλά μπορεί επίσης να βρεθεί στο κρέας, το βούτυρο, το τυρί και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά από τον Edmond Frémy το 1840 στο

σαπωνοποιημένο φοινικέλαιο (*Frémy E. et. al., 1842*). Αυτή παραμένει η κύρια βιομηχανική οδός για την παραγωγή του, με την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων του φοινικέλαιου μέσω υψηλής θερμοκρασίας του νερού (άνω των 200 ° C ή 390 ° F) και το προκύπτον μίγμα αποστάζεται κλασματικά προκειμένου να δώσει το καθαρό προϊόν (*Anneken et. al., 2006*). Παρακάτω παρατίθεται η δομή του παλμιτικού οξέος σε δυσδιάστατη και τρισδιάστατη δομή (*Εικόνα 1*).



Εικόνα 2. Δισδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Παλμιτικού Οξέος.



Εικόνα 3. Σύνθεση παλμιτικού οξέος.

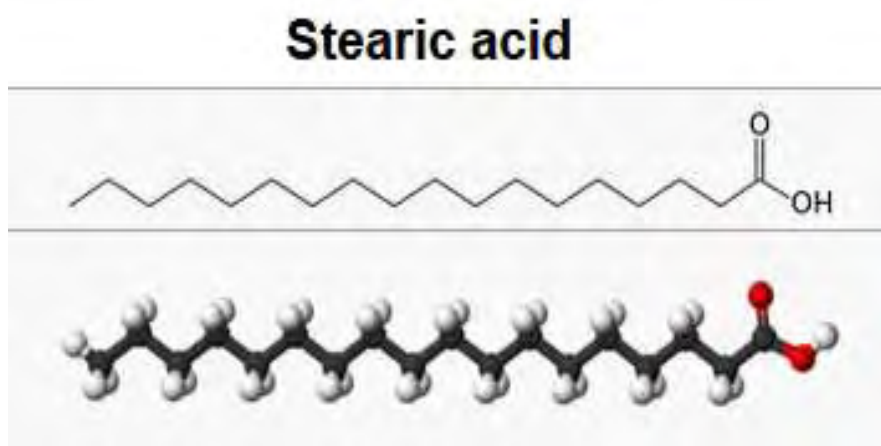
Η περίσσεια των υδατανθράκων στο σώμα μετατρέπεται σε παλμιτικό οξύ. Το παλμιτικό οξύ είναι το πρώτο λιπαρό οξύ που παράγεται κατά τη λιπογένεση (σύνθεση λιπαρών οξέων), από την οποία μπορούν στη συνέχεια να παραχθούν μεγαλύτερα λιπαρά οξέα. Κατά συνέπεια το παλμιτικό οξύ είναι ένα σημαντικό συστατικό του σώματος των ζωικών οργανισμών. Μία έρευνα ανακάλυψε ότι στον άνθρωπο αυτό το λιπαρό οξύ καταλαμβάνει το 21 έως 30% των ανθρώπινων λιποαποθηκών (*Kingsbury et. al., 1961*) και αποτελεί ένα σημαντικό αλλά και εξαιρετικά μεταβλητό συστατικό του μητρικού γάλακτος (*Jensen RG et. al., 1978*). Το παλμιτικό ρυθμίζει αρνητικά την επανατροφοδότηση της καρβοξυλάσης του ακέτυλο-CoA (ACC), η οποία είναι υπεύθυνη για την μετατροπή του ακέτυλο-CoA σε μηλότυλο-CoA, το οποίο με τη σειρά του χρησιμοποιείται στην αύξηση της αλυσίδας του ακιλίου, αποτρέποντας την περαιτέρω παραγωγή του παλμιτικού οξέος (*KEGG pathways/ fatty acids biosynthesis*).

Το παλμιτικό οξύ μεταβολίζεται ταχέως, κυρίως μέσω β-οξειδωσης. Εκτός από την οξειδωτική διάσπαση το παλμιτικό οξύ υποβάλλεται σε μια ποικιλία αντιδράσεων μετατροπής στο ήπαρ και στον εντερικό βλεννογόνο προς στεαρικό, ολεϊκό, παλμιτολεϊκό και μυριστικό οξύ. Μετά την οξειδωση ή μετατροπή σε άλλα λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας ή σε φωσφολιπίδια, ο ανθρακικός σκελετός του παλμιτικού οξέος αποθηκεύεται σε μορφή εστεροποιημένης χοληστερόλης ή επιστρέφει στο πλάσμα, ανάλογα με τη διατροφική κατάσταση του οργανισμού (*Bingham E. et. al., 2001*).

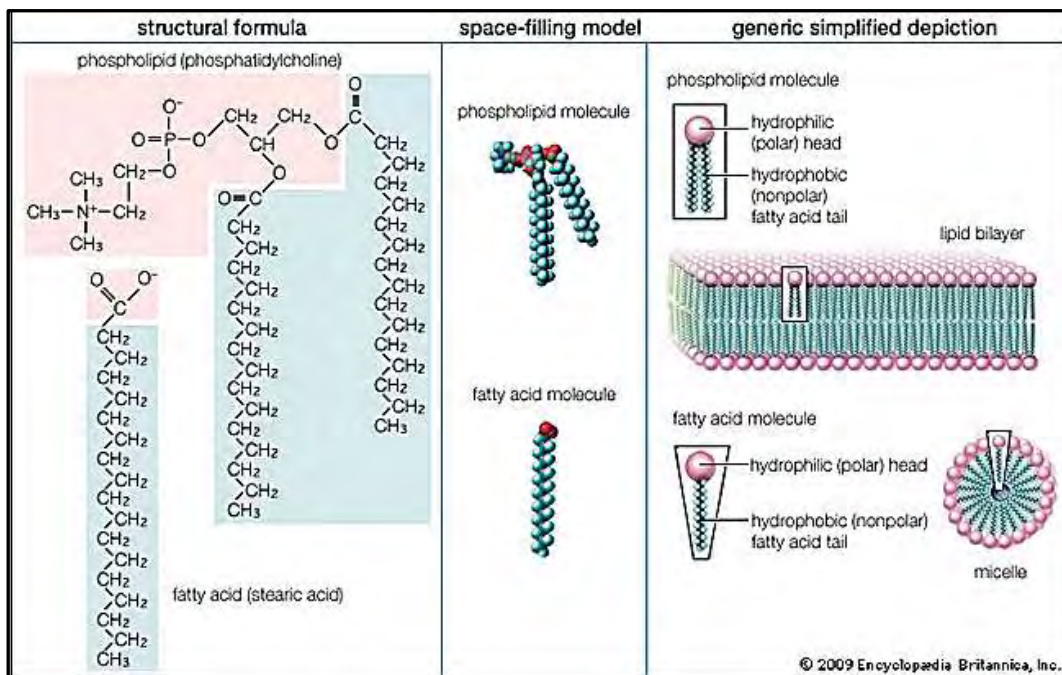
Το παλμιτικό οξύ χρησιμοποιείται για την παραγωγή σαπουνιών, καλλυντικών και παραγόντων αποδέσμευσης. Αυτές οι εφαρμογές χρησιμοποιούν παλμιτικό νάτριο, το οποίο συνήθως λαμβάνεται μέσω της σαπωνοποίησης του φοινικέλαιου. Χρησιμοποιείται επίσης σε επεξεργασμένα τρόφιμα, καθώς τους προσθέτει ιδιαίτερη υφή. Η υδρογόνωση του παλμιτικού οξέος οδηγεί στην παραγωγή της κετυλικής αλκοόλης, η οποία χρησιμοποιείται για την παραγωγή απορρυπαντικών και καλλυντικών. Πρόσφατα άρχισε να χρησιμοποιείται το αντιψυχωσικό φάρμακο, παλμιτική παλιπεριδόνη (στο εμπόριο διατίθεται με την ονομασία: INVEGA Sustenna), το οποίο χρησιμοποιείται στη θεραπεία της σχιζοφρένειας και έχει συντεθεί με τη χρήση του ελαιώδους παλμιτικού εστέρα. Η παλμιτική ρετινόλη είναι ένα αντιοξειδωτικό μέσο και πηγή βιταμίνης A, που προστίθεται στο γάλα χαμηλών λιπαρών για να αντικαταστήσει το περιεχόμενο των βιταμινών που χάνεται μετά την αφαίρεση του λίπους του γάλακτος.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η κατανάλωση του παλμιτικού οξέος αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών νόσων (*World Health Organization, Geneva, 2003*). Σε μια έρευνα που διεξήχθη σε αρουραίους που τρεφόντουσαν με μια δίαιτα 20% παλμιτικού οξέος και 80% υδατανθράκων για παρατεταμένες περιόδους έδειξαν μεταβολές στο κεντρικό νευρικό σύστημα ελέγχου έκκρισης της ινσουλίνης και στην καταστολή των φυσικών σημάτων καταστολής της όρεξης του σώματος, λεπτίνης και ινσουλίνης, βασικών ορμονών που εμπλέκονται στη ρύθμιση του βάρους (*Benoit SC et. al., 2009*).

Το **Στεαρικό οξύ**, ή αλλιώς οκταδεκανοϊκό οξύ, πρόκειται για ένα κορεσμένο λιπαρό οξύ με 18 άτομα άνθρακα και κηρώδη υφή, με χημικό τύπο $C_{17}H_{35}CO_2H$ ($C_{18}H_{36}O_2$) (Εικόνα 4). Το όνομά του προέρχεται από την ελληνική λέξη «στέαρ», που σημαίνει ζωικό λίπος, λόγω της προέλευσης του καθώς βρίσκεται σε διάφορα φυτικά και ζωικά λίπη, ενώ είναι σημαντικό συστατικό του βουτύρου κακάο και του βουτύρου καριτέ. Στη φύση εμφανίζεται κυρίως ως ένα μικτό τριγλυκερίδιο (Εικόνα 5), ή με άλλα οξέα μακράς αλύσου και ως ένας εστέρας μιας λιπαρής αλκοόλης. Συναντάται περισσότερο σε ζωικά λίπη από ό, τι σε φυτικά. Το στεαρικό οξύ είναι ένας εστέρας και λόγω αυτής της φύσης είναι ένα από τα πιο κοινά κορεσμένα λιπαρά οξέα που βρίσκονται στη φύση ακολουθώντας το παλμιτικό οξύ (*von Sydow et. al., 1955*).



Εικόνα 4. Δισδιάστατη και τρισδιάστατη δομή Στεαρικού οξέος.



Εικόνα 5. Δομή και Ιδιότητες Στεαρικού Οξέος.

Λίπη και έλαια πλούσια σε στεαρικό οξύ είναι περισσότερα άφθονα στο ζωικό λίπος (έως 30%) σε σχέση με το φυτικό λίπος (τυπικά <5%). Εξαιρέση αποτελούν τα προαναφερθέντα, βούτυρο κακάο και καριτέ, όπου η περιεκτικότητα σε στεαρικό οξύ (ως τριγλυκερίδια) είναι 28-45% (Beare-Rogers *et. al.*, 2001).

Το στεαρικό οξύ λαμβάνεται από λίπη και έλαια από τη σαπωνοποίηση των τριγλυκεριδίων μέσω υψηλής θερμοκρασίας του νερού (πάνω από 200 ° C). Το προκύπτον μίγμα στη συνέχεια αποστάζεται (David J. Anneken *et. al.*, 2006). Στο εμπόριο συχνά διατίθεται ως μίγμα στεαρικού και παλμιτικού οξέος.

Όσον αφορά το μεταβολισμό του, μια μελέτη σήμανσης ισοτόπων σε ανθρώπους κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το κλάσμα του διαιτητικού στεαρικού οξέος, που μέσω οξείδωσης από δεσυτεράσες μετατρέπεται σε ελαϊκό οξύ, είναι 2,4 φορές υψηλότερο από το ανάλογο παλμιτικό οξύ που μετατρέπεται σε παλμιτολεϊκό οξύ. Επίσης το στεαρικό οξύ είναι λιγότερο πιθανό να ενσωματωθεί σε εστέρες χοληστερόλης. Σε επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες βρέθηκε να σχετίζεται με μειωμένη LDL χοληστερόλη σε σύγκριση με άλλα κορεσμένα λιπαρά οξέα (Hunter *et. al.*, 2009). Αυτά τα ευρήματα ίσως υποδεικνύουν ότι το στεαρικό οξύ είναι από τα πιο υγιεινά κορεσμένα λιπαρά οξέα.

Ο μεταβολισμός του στεαρικού οξέος μέσω β-οξειδωσης, ωμέγα-οξειδωσης και ωμέγα 1 οξειδωσης έχει αποδειχθεί στο ήπαρ του αρουραίου, υποδεικνύοντας ότι συμβαίνει εκτεταμένος αποκορεσμός. Το στεαρικό οξύ επίσης ενσωματώνεται σε φωσφολιπίδια, δι- και τριγλυκερίδια, χοληστερόλη, εστέρες χοληστερόλης, και άλλους εστέρες στερολών (Bingham E. et. al., 2001). Το στεαρικό οξύ αποτελεί μέρος του μηχανισμού ελέγχου των μιτοχονδρίων. Υπάρχει ένας υποδοχέας τρανσφερίνης ο οποίος δεσμεύει το στεαρικό οξύ, πυροδοτώντας μια σηματοδοτική λειτουργία (επιβεβαίωση δόθηκε μετά την δοκιμασία στην ανθρώπινη καρκινική σειρά κυττάρων HeLa). Σε μια άλλη έρευνα, μύγες οι οποίες εμφανίζαν συμπτώματα παρόμοια με αυτά της νόσου του Πάρκινσον λόγω μιτοχονδριακής βλάβης, βελτιώθηκαν και επέζησαν πολύ περισσότερο όταν τρέφονταν με στεαρικό οξύ (Deniz Senyilmaz et. al., 2015).

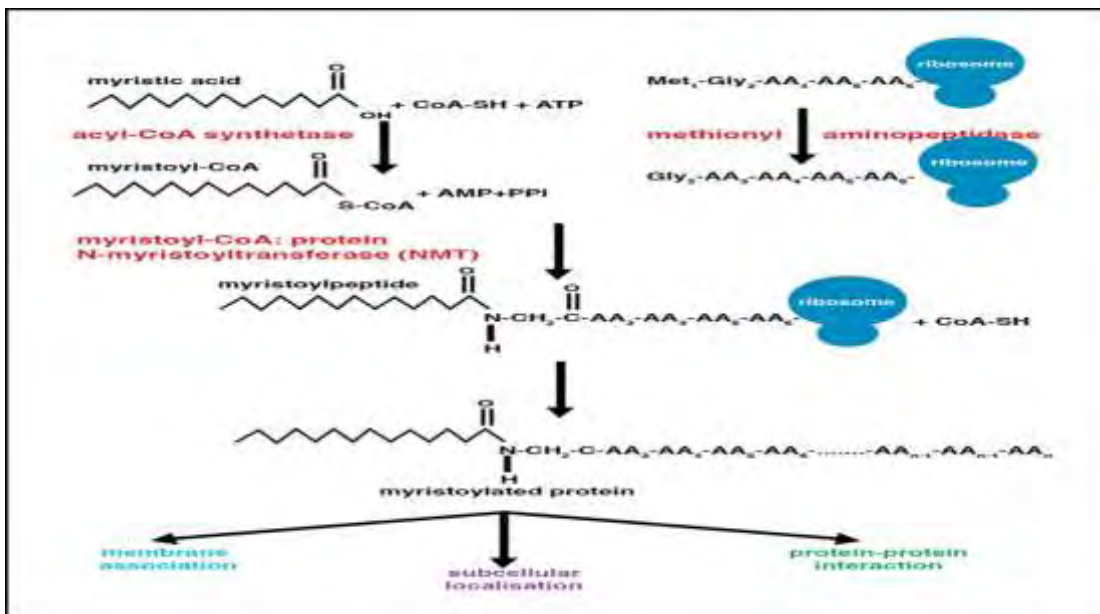
Σε γενικές γραμμές οι εφαρμογές του στεαρικού οξέος εκμεταλλεύονται τη δι-λειτουργική του φύση, μια πολική κεφαλή η οποία μπορεί να συνδεθεί με μεταλλικά κατιόντα και μια μη πολική αλυσίδα που προσδίδει διαλυτότητα σε οργανικούς διαλύτες. Ο συνδυασμός αυτών οδηγεί σε χρήσεις ως επιφανειοδραστικά και μαλακτικών παραγόντων. Χρησιμοποιείται σε ένα μεγάλο φάσμα κατασκευών, από τις πιο απλές έως τις πιο σύνθετες ηλεκτρονικές συσκευές. Επίσης χρησιμοποιείται κυρίως στην παραγωγή απορρυπαντικών, σαπουνιών και καλλυντικών, όπως σαμπουάν και προϊόντα ξυρίσματος, αλλά και για την παραγωγή διαιτητικών προϊόντων (τα σαπούνια δεν γίνονται άμεσα από στεαρικό οξύ, αλλά έμμεσα μέσω σαπωνοποίησης των τριγλυκεριδίων που αποτελείται από εστέρες στεαρικού οξέος). Τέλος αποτελούν συστατικό των κεριών.

Το **Μυριστικό οξύ**, ή αλλιώς τετραδεκανοϊκό οξύ, είναι ένα κοινό κορεσμένο λιπαρό οξύ με χημικό τύπο $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$ ($\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2$). Το μυριστικό οξύ πήρε το όνομα του από το μοσχοκάρυδο Ένα μυριστικό είναι άλας ή εστέρας του μυριστικού οξέος (*Myristica fragrans*) (Εικόνα 6). Βρίσκεται στους ζωικούς και στους φυτικούς οργανισμούς. Τα ποσοστά του στους ζωικούς ιστούς κυμαίνονται μεταξύ 0.5-1% του συνόλου των λιπαρών οξέων.



Εικόνα 6. *Myristica fragrans*.

Περίπου 75% από το βούτυρο του μοσχοκάρυδου συνίσταται από την τριμυριστίνη, ένα παράγωγο του μυριστικού οξέος. Το λάδι της καρύδας είναι επίσης πηγή αυτής της ένωσης, μαζί με το φοινικέλαιο και λίπος βουτύρου. Είναι μία λευκή κρυσταλλική σκόνη που δεν είναι διαλυτή στο νερό. Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα έχουν παραδοσιακά θεωρηθεί ότι είναι ένας αρνητικός διατροφικός παράγοντας διότι αυξάνουν τα επίπεδα χοληστερόλης. Υψηλά επίπεδα χοληστερόλης μπορεί να συμβάλλουν στην καρδιακή νόσο. Το ήπαρ μπορεί να βιοσυνθέσει τη χοληστερόλη από μια υπερβολική ποσότητα των κορεσμένων λιπαρών οξέων στη διαίτα, ακόμα και αν κάποιος δεν καταναλώνει χοληστερόλη. Έρευνες (*Assunção ML., et. al., 2009; Knorr RH., et. al., 2004*) δείχνουν ότι τα μεσαίου μήκους κορεσμένα λιπαρά οξέα, που βρίσκονται σε καρυδέλαιο μπορεί να μην είναι τόσο επιβλαβή, όσο άλλα κορεσμένα λιπαρά οξέα με μεγαλύτερες αλυσίδες. Το Μυριστικό οξύ συνήθως προστίθεται μέσω ομοιοπολικού δεσμού με την N-τερματική γλυκίνη πολλών ευκαρυωτικών και ικτών πρωτεϊνών, μια διαδικασία που ονομάζεται μυριστοϋλίωση (*Εικόνα 7*), που επιτρέπει τις πρωτεΐνες να δεσμεύονται σε κυτταρικές μεμβράνες και διευκολύνονται έτσι οι αλληλεπιδράσεις πρωτεΐνης-πρωτεΐνης. Οι μυριστοϋλίωσεις των πρωτεϊνών, επηρεάζουν πολλές κυτταρικές λειτουργίες και έτσι δημιουργούνται επιπτώσεις στην υγεία και στην ασθένεια (*Li Zeng et al., 2008*).

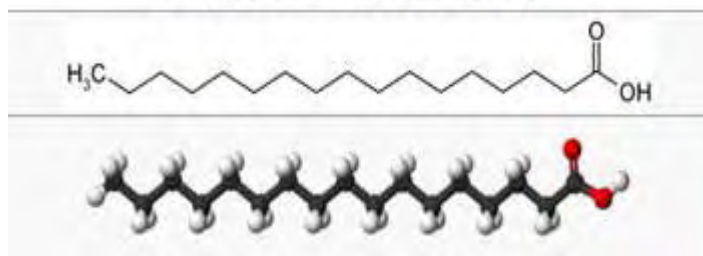


Εικόνα 7. Μυριστοϋλίωση Πρωτεϊνών.

Το **Δεκαπεντανοϊκό οξύ**, με χημικό τύπο $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{COOH}$ είναι ένα κορεσμένο λιπαρό οξύ, που βρίσκεται στην φύση σε επίπεδα 1,2% στο γάλα των αγελάδων (Jost R., et al., 2007). Το λίπος βουτύρου στο αγελαδινό γάλα είναι σημαντική διαιτητική πηγή (Smedman AE., et al., 1999) και χρησιμοποιείται σαν δείκτης για την κατανάλωση λίπους βουτύρου (Lipomics.com. 2014). Εμφανίζεται επίσης σε υδρογονωμένα λιπαρά κρέατα προβάτου. Με αυξημένα ποσοστά του δεκαπεντανοϊκού, αυξάνονται και οι πιθανότητες μετάδοσης του HIV από την μητέρα στο παιδί, δια μέσω του θηλασμού (Villamor E., et al., 2007).

Το **Μαργαρικό οξύ**, ή αλλιώς επταδεκανοϊκό οξύ, είναι ένα κορεσμένο λιπαρό οξύ με χημικό τύπο $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{COOH}$ ($\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_2$) (Εικόνα 8). Υπάρχουν ίχνη του στο λίπος και στο λίπος του γάλακτος των μηρυκαστικών (R. P. Hansen et. al., 1957), αλλά δεν συναντάται σε κανένα φυτικό ή ζωικό λίπος σε υψηλές συγκεντρώσεις (Beare-Rogers et. al., 2001).


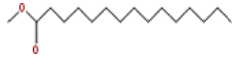
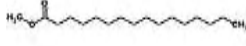
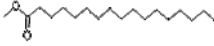
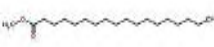

Heptadecanoic acid



Εικόνα 8. Δισδιάστατη και τρισδιάστατη δομή Μαργαρικού οξέος.

Το περιεχόμενο του στον υποδόριο λιπώδη ιστό του ανθρώπου φαίνεται να είναι ένας καλός βιολογικός δείκτης της μακροπρόθεσμης πρόσληψης λίπους γάλακτος, σε πληθυσμούς με υψηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων (*Wolk A., et al, 1998*). Το μαργαρικό οξύ, παρόλο που είναι ζωικό λίπος, μειώνει σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (*Rajiv C. et al., 2014*).

Το **Αραχιδικό οξύ**, ή αλλιώς εικοσανοϊκό, με χημικό τύπο $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$ είναι ένα κορεσμένο λιπαρό οξύ. Αποτελεί συστατικό του φυστικέλαιου με ποσοστά 1,1% - 1,7% (*Beare-Rogers J., et al., 2001*) και του αραβοσιτέλαιου με 3% (*USDA -U.S. Department of Agriculture - National Nutrient Database. 2007*). Μπορεί να σχηματιστεί από την υδρογόνωση του αραχιδονικού οξέος. Με την αναγωγή του αραχιδικού οξέως, σχηματίζεται η αραχιδική αλκοόλη – εικοσανόλη ($\text{C}_{20}\text{H}_{42}\text{O}$) μία κηρώδη ουσία που χρησιμοποιείται σαν ενυδατικό. Αυξάνει δηλαδή την ενυδάτωση (περιεκτικότητα σε νερό) του δέρματος, μειώνοντας την εξάτμιση, με αποτέλεσμα οι εξωτερικές στοιβάδες του δέρματος να είναι μαλακότερες και πιο εύκαμπτες. Στον πίνακα 2 φαίνονται τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, που ανιχνεύτηκαν στην παρούσα μελέτη. Παρατηρείται ότι όσο αυξάνεται το μήκος της αλυσίδας, τόσο αυξάνεται και το σημείο τήξης αυτών.

ΚΟΙΝΟ ΟΝΟΜΑ	ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ	ΔΟΜΙΚΗ ΜΟΡΦΗ	C:D (Ανθρακες – Διπλός Δεσμός)	Σημείο Τήξης (°C)
Myristic Acid	Tetradecanoic Acid	C ₁₄ H ₂₈ O ₂		Straight 14:0	54
Pentadecanoic Acid	Pentadecanoic Acid	C ₁₅ H ₃₀ O ₂		Straight 15:0	52
Palmitic Acid	Hexadecanoic Acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂		Straight 16:0	62
Margaric Acid	Heptadecanoic Acid	C ₁₇ H ₃₄ O ₂		Straight 17:0	61
Stearic Acid	Octadecanoic Acid	C ₁₈ H ₃₆ O ₂		Straight 18:0	70
Arachidic Acid	Eicosanoic Acid	C ₂₀ H ₄₀ O ₂		Straight 20:0	75

Πίνακας 2. Κορεσμένα Λιπαρά Οξέα

1.1.2.2. Ακόρεστα Λιπαρά Οξέα.

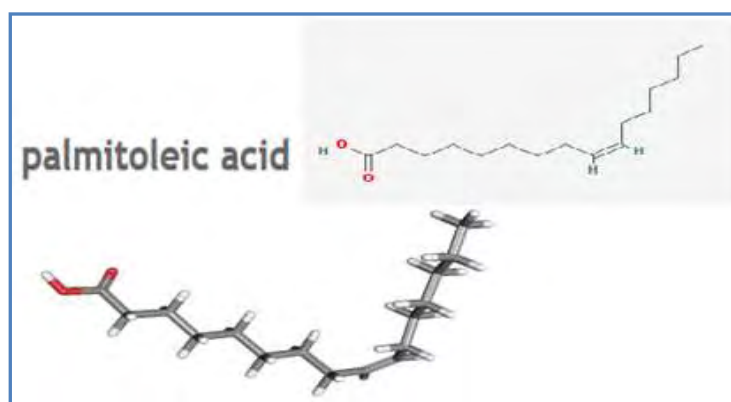
Τα λιπαρά οξέα είναι, ευρύτατα διαδεδομένα στα τριγλυκερίδια των λιπαρών υλών των φυτών, των χερσαίων ζώων και των ψαριών. Το σύνολο σχεδόν των ακόρεστων οξέων των ζωικών λιπών είναι μονοenoϊκά, καθότι τα χερσαία ζώα δεν μπορούν να συνθέσουν ακόρεστα οξέα με περισσότερο από ένα διπλό δεσμό ή τουλάχιστον δεν μπορούν να συνδέσουν αυτά με το απαιτούμενο αριθμό για ένα αναπτυσσόμενο οργανισμό. Τα δι- και τριenoϊκά οξέα ανευρίσκονται κυρίως στις φυτικές λιπαρές ύλες (Μπόσκογ, 1997). Υπάρχουν λιπαρά οξέα με μεγαλύτερες ανθρακικές αλυσίδες από αυτές των οξέων που παράγονται από την αρχική (de novo) σύνθεση. Τα ένζυμα που καταλύουν τις αντιδράσεις αυτές λέγονται επιμηκυνάσες, οι οποίες προσθέτουν δύο μονάδες άνθρακα από το μηλονυλο-CoA στην πρόδρομη ένωση. Οι επιμηκυνάσες των λιπαρών οξέων βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα και είναι μεμβρανικές. Η επιμήκυνση των λιπαρών οξέων γίνεται στο ενδοπλασματικό δίκτυο. Λόγω των διπλών δεσμών, τα ακόρεστα οξέα είναι περισσότερο δραστικά σε σύγκριση με τα κορεσμένα, με αποτέλεσμα να τα καθιστά τεχνολογικώς περισσότερο σημαντικά. Το σύνολο των φυσικών ακόρεστων οξέων έχουν χαμηλά σημεία τήξεως και κατά συνέπεια είναι υγρά στη συνήθη θερμοκρασία. Η παρουσία των διπλών δεσμών επιτρέπει τη συμμετοχή των ακόρεστων οξέων σε αντιδράσεις προσθήκης. Οι τεχνολογικώς σπουδαιότερες από

αυτές είναι: η προσθήκη υδρογόνου, η προσθήκη αλογόνων και η προσθήκη οξυγόνου. Η τρίτη από τις παραπάνω αντιδράσεις έχει ως τελικό αποτέλεσμα την οξειδωτική αποικοδόμηση των βρώσιμων λιπαρών υλών ή η την ξήρανση των ελαίων (Ηλιόπουλος, 1995). Ο βαθμός ακορεσμού ενός οξέος εξαρτάται από τον αριθμό των ακόρεστων διπλών δεσμών. Όταν το λιπαρό οξύ περιέχει ένα διπλό δεσμό ονομάζεται μονοακόρεστο. Εξαιτίας της παρουσίας του διπλού δεσμού τα ακόρεστα λιπαρά οξέα είναι πιο δραστικά από τα κορεσμένα. Η δραστικότητα τους αυξάνεται, όπως αυξάνεται ο αριθμός των ακόρεστων διπλών δεσμών στο μόριο (Κυριτσάκης, 1992).

Παράγονται από τα κορεσμένα λιπαρά οξέα παλμιτικό και στεατικό με τη δράση των αποσατουρασών (Είναι ένζυμα τα οποία αφαιρούν δύο άτομα υδρογόνου, από ένα λιπαρό οξύ, δημιουργώντας έτσι έναν διπλό δεσμό ανθρακα/άνθρακα). ΔΓια παράδειγμα, το στεάρυλο-ACP που παράγεται, με τη δράση της Δ9-αποσατουράσης, μετατρέπεται σε ελαύλο-ACP. Στη συνέχεια το ελαύλο-ACP υδρολύεται σε ελαϊκό οξύ. Το ελαϊκό οξύ μπορεί στη συνέχεια με τη δράση ενός δεύτερου ενζύμου, της Δ12-αποσατουράσης, να μετατραπεί σε λινελαϊκό οξύ. Αυτή η μετατροπή προσφέρει στη κυτταρική μεμβράνη μεγαλύτερη ρευστότητα. Το λινολενικό οξύ, το πιο άφθονο λιπαρό οξύ, παράγεται από τη δράση της Δ15-αποσατουράσης. Το λινελαϊκό οξύ είναι απαραίτητο για τη σύνθεση του αραχιδονικού οξέος, του πρόδρομου μορίου από το οποίο συντίθεται μια ομάδα μορίων γνωστά ως εικοσανοειδή. Τα εικοσανοειδή περιλαμβάνουν τρεις ομάδες δομικά συγγενών ενώσεων: τις προσταγλανδίνες, τα λευκοτριένια και τις θρομβοξάνες. Οι αποσατουράσες δρουν σε αερόβιες συνθήκες στα φυτά. Αντίθετα, εκείνες της *E. coli* χρησιμοποιούν αναερόβια οδό. Η δραστικότητα των ακόρεστων λιπαρών οξέων εξαρτάται από τον αριθμό των διπλών δεσμών και τη θέση που κατέχουν αυτοί. Η διάταξη κατά την οποία οι δύο διπλοί δεσμοί διαχωρίζονται με μια ομάδα μεθυλενίου (CH_2) δίνει μεγάλη δραστικότητα στο μόριο του οξέος. Τα ακόρεστα οξέα που περιέχουν στο μόριο τους περισσότερους από έναν διπλούς δεσμούς, βρίσκονται είτε σε συζυγή μορφή είτε σε μη συζυγή. Η μη συζυγής μορφή είναι και η πλέον συνηθισμένη. Στη μορφή αυτή οι ακόρεστοι διπλοί δεσμοί διαχωρίζονται το λιγότερο από δύο απλούς δεσμούς. Αντίθετα στη συζυγή μορφή οι ακόρεστοι διπλοί δεσμοί εναλλάσσονται από ένα απλό δεσμό. Η δραστικότητα των ακόρεστων λιπαρών οξέων εξαρτάται από τον αριθμό των διπλών δεσμών και τη θέση που κατέχουν αυτοί. Η διάταξη κατά την οποία οι δύο διπλοί δεσμοί διαχωρίζονται με μια ομάδα μεθυλενίου (CH_2) δίνει μεγάλη δραστικότητα στο μόριο του οξέος.

1.1.2.3. Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα

Το **Παλμιτελαϊκό οξύ**, ή αλλιώς δεκαεξενοϊκό οξύ, με χημικό τύπο $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ ($\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_2$) είναι ένα μονοακόρεστο ω-7 λιπαρό οξύ (Εικόνα 9), το οποίο είναι συστατικό των γλυκεριδίων του ανθρώπινου λιπώδους ιστού. Το οξύ αυτό γενικά είναι παρών σε όλους τους ιστούς, αλλά γενικά σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις απαντάται στο ήπαρ. Βιοσυντίθεται από το παλμιτικό οξύ μέσω της δράσης του ενζύμου Δ-9 δεσατουράση, για το λόγο αυτό εν συντομία μπορεί να γραφεί ως 16:1Δ9 . Έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την ευαισθησία σε ινσουλίνη με την καταστολή της φλεγμονής, ενώ επίσης αναστέλλει την καταστροφή των παγκρεατικών β-κυττάρων που εκκρίνουν ινσουλίνη (Yang ZH et. al., 2011).



Εικόνα 9. Δισδιάστατη και τρισδιάστατη δομή Παλμιτελαϊκού οξέως.

Οι διατροφικές πηγές παλμιτελαϊκού οξέως περιλαμβάνουν μία ποικιλία ζωϊκών, φυτικών και θαλάσσιων ελαίων. Το λάδι macadamia (*Macadamia integrifolia*) (Εικόνα 10) και το λάδι buckthorn (*Hipporphae rhamnoides*) (Εικόνα 11), είναι βοτανικές πηγές με υψηλές συγκεντρώσεις, που περιέχουν 17% - 19% min έως 29% max (Li, Thomas S. C. Et. al., 2003) του παλμιτελαϊκού οξέως, αντίστοιχα.



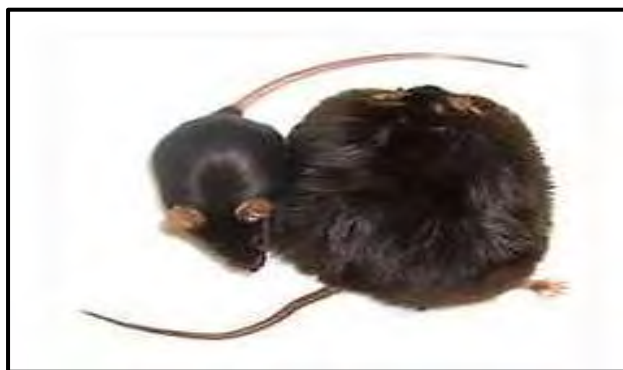
Εικόνα 10. *Macadamia integrifolia*. Δέντρο της οικογένειας Proteaceae, συναντάται κυρίως στο Κουίνσλαντ της Αυστραλίας.



Εικόνα 11. *Hipporrhoe rhamnoides*. Ανθοφόρα φυτά της οικογένειας Ελαιαγνοειδών. Ευδοκιμούν παραθαλάσσια και σε θίνες στην Ευρώπη και στην Ασία. Το φυτό είναι ένας ακανθώδης φυλλοβόλος θάμνος.

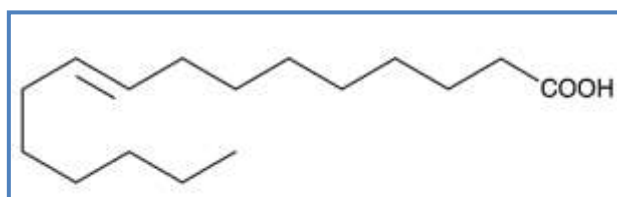
Άλλη μελέτη έδειξε ότι παλμιτελαϊκό οξύ θα μπορούσε να έχει ένα ρόλο ως ένα μόριο σηματοδότησης που επηρεάζει το σωματικό βάρος (Zelkowitz R. 2008). Επίσης, μεταξύ των άλλων λιπαρών οξέων που διατίθενται στη διατροφή, μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τα ένζυμα που επηρεάζουν την οξείδωση του λίπους (Power, G.W., et al., 1997). Κατά συνέπεια, τα είδη με υψηλή περιεκτικότητα σε παλμιτελαϊκό οξύ μπορεί να έχουν ένα ρόλο στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας (Εικόνα 12). Μια μελέτη

για τον αμερικανικό στρατό, που ξεκίνησε το 1996 από το Πανεπιστήμιο της Χαβάης στη Μανουά, άφησε να εννοηθεί ότι το παλμιτελαϊκό οξύ, όχι μόνο μπορεί να παρέχει βραχυπρόθεσμα οφέλη, αλλά επίσης μπορεί να εξασφαλίσει σε συνδυασμό με την άσκηση, την ελαχιστοποίηση των κινδύνων των καρδιαγγειακών παθήσεων.



Εικόνα 12. Ποντίκια με την ίδια διαίτα. Το ποντίκι που κατανάλωσε έλαιο buckthorn (πλούσιο σε παλμιτελαϊκό οξύ) στη διατροφή του διατήρησε υγιή σωματική διάπλαση, ενώ το άλλο ποντίκι, το οποίο δεν κατανάλωνε buckthorn αλλά κατά τα άλλα είχε την ίδια διαίτα, δημιούργησε παχυσαρκία.

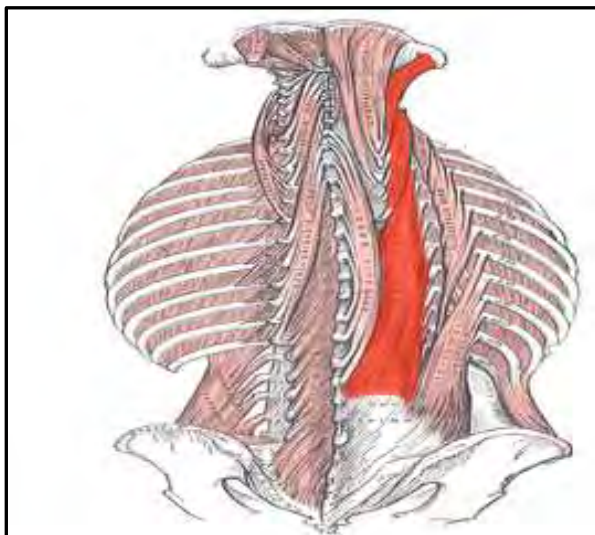
Το **Παλμιτοελαϊδικό οξύ**, ή αλλιώς 9-trans-δεκαεξενοϊκό, είναι το trans ισομερές του παλμιτελαϊκού οξέος ($C_{16}H_{30}O_2$) (Εικόνα 13). Είναι ένα κοινό συστατικό των τριγλυκεριδίων του ανθρώπινου λιπώδους ιστού.



Εικόνα 13. Δομή Παλμιτοελαϊδικού οξέος.

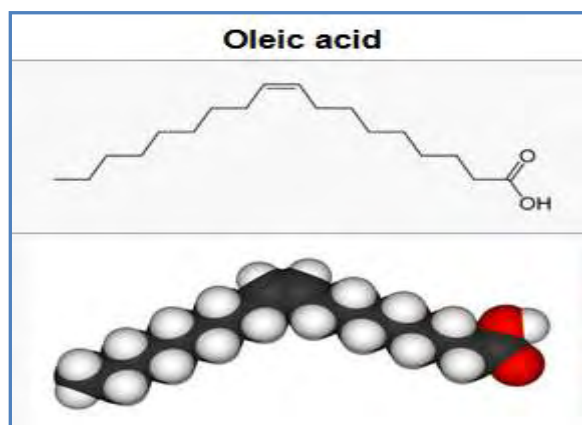
Δίαιτες βασισμένες σε αυτό το λιπαρό οξύ, αυξάνουν την LDL και μειώνουν την HDL, ακόμη και όταν διαιτητική πρόσληψη χοληστερόλης διατηρείται σε χαμηλό επίπεδο (Nestel, P., et al., 1994). Οι επιδράσεις του στα επίπεδα της χοληστερόλης έχουν ελάχιστα μελετηθεί και μπορεί να έχει πολύ διαφορετικά αποτελέσματα από αυτά των παλμιτελαϊκού οξέος στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Το παλμιτοελαϊδικό οξύ έχει αναφερθεί ως το κυρίαρχο trans-16:1 ισομερές σε τυριά από αιγοειδή γάλατα

(Destailats F., et al., 2000). Σε μελέτη (Apple J.K., et al., 2008), εξετάστηκαν τα λιπαρά οξέα του επιμήκους μυός (longissimus muscle), σε χοίρους με διάφορες δίαιτες (χωρίς ή με συμπλήρωμα λίπους). Στην ομάδα ελέγχου το παλμιτοελαϊδικό οξύ δεν ανιχνεύτηκε, σε αντίθεση με την δίαιτα που περιείχε 5% βόειο λίπος τα ποσοστά του ανιχνεύτηκαν σε 0,26 % (Εικόνα 14).



Εικόνα 14. Επιμήκης Μυς (longissimus muscle).

Το **Ελαϊκό οξύ** είναι ένα λιπαρό οξύ που εμφανίζεται σε διάφορα λίπη και ζωικά/φυτικά έλαια. Είναι ένα άοσμο και άχρωμο έλαιο, αν και τα εμπορικά δείγματα ίσως είναι κιτρινωπά. Από χημική άποψη, το ελαϊκό οξύ ταξινομείται στα μονοακόρεστα ω-9 λιπαρά οξέα και εν συντομία γράφεται ως: 18:1 cis-9. Ο χημικός του τύπος είναι $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ (Thomas et. al., 2000) (Εικόνα 15). Ο όρος «ελαϊκό» σημαίνει ότι αυτή η ομάδα λιπαρού οξέος σχετίζεται ή προέρχεται από το λάδι ελιάς, το οποίο αποτελείται κυρίως από ελαϊκό οξύ.



Εικόνα 15. Δισδιάστατη και Τρισδιάστατη δομή Ελαϊκού οξέος.

Τα τριγλυκερίδια του ελαϊκού οξέος συνθέτουν το μεγαλύτερο μέρος του ελαιόλαδου, αν και ίσως υπάρχει λιγότερο από 2% ως ελεύθερο οξύ στο παρθένο ελαιόλαδο, εάν υπήρχαν υψηλότερες συγκεντρώσεις του στο ελαιόλαδο θα το καθιστούσαν μη βρώσιμο (*Agricultural Marketing Service, 2016*). Επίσης συνιστά σε ποσοστό 59-75% του ελαιοκάρυδου (pecan oil) (*Villarreal-Lozoya et. al., 2007*), 61% στο κραμβέλαιο (canola oil), 36 - 67% στο φυστικέλαιο (peanut oil), 60% στο έλαιο macadamia, 20-85% στο ηλιέλαιο, 15-20% στο λάδι από κουκούτσια σταφυλιού, λάδι buckthorn και σησαμέλαιο και το 14% στο έλαιο σπόρων παπαρούνας. Βρίσκεται σε αφθονία σε πολλά ζωικά λίπη, που αποτελούν το 37 - 56% του λίπους στα κοτόπουλα και στις γαλοπούλες. Επιπλέον το ελαϊκό οξύ είναι το πιο άφθονο λιπαρό οξύ στον ανθρώπινο λιπώδη ιστό (*Kokatnur, MG et. al., 1979*) και δεύτερο σε αφθονία στους ανθρώπινους ιστούς μετά το παλμιτικό οξύ (*Oliveira, AF; Et. al., 2015*).

Ως φερομόνη των εντόμων, το ελαϊκό οξύ εκπέμπεται από τα αποσυντιθέμενα πτώματα ορισμένων εντόμων, συμπεριλαμβανομένων των μελισσών και των μυρμηγκιών του είδους *Rogonomyrmex* και ενεργοποιεί το ένστικτων των «εργατών» που απομένουν να απομακρύνουν τα νεκρά σώματα από την κυψέλη. Εάν μια ζωντανή μέλισσα (*Purnamadajaja et. Al., 2005*) ή ένα μυρμήγκι (*Ayasse M. et. Al., 2002; Krulwich et. al., 2009*) πασαλειφτεί με ελαϊκό οξύ σύρεται μακριά, είτε από την κυψέλη είτε από τη φωλιά αντίστοιχα, σαν να ήταν νεκρό. Η μυρωδιά του ελαϊκού οξέος μπορεί επίσης να καταδείξει τον κίνδυνο στα έντομα, προτρέποντας τους να αποφύγουν είτε άλλα έντομα που έχουν υποκύψει σε ασθένεια, είτε τοποθεσίες όπου παραμονεύουν αρπακτικά (*Walker et. al., 2009*).

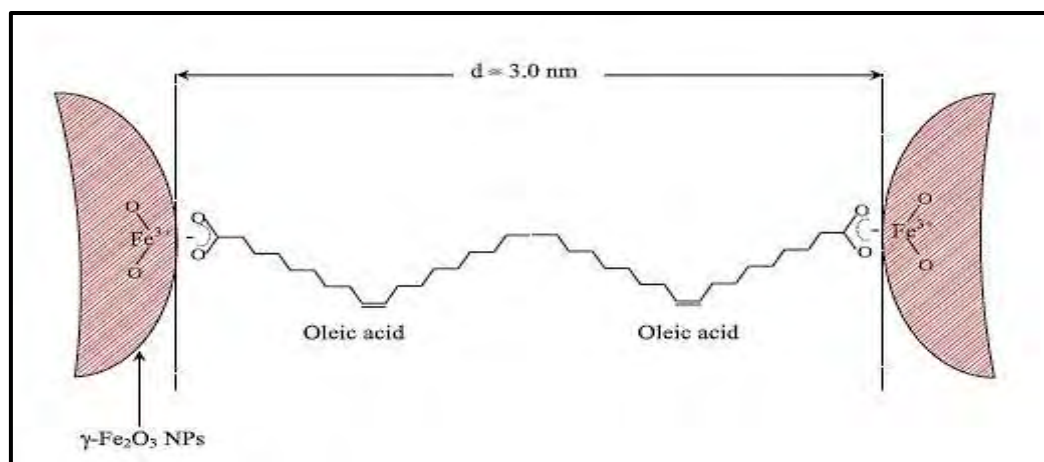
Όσον αφορά την παραγωγή και τη χημική συμπεριφορά του ελαϊκού οξέος, η βιοσύνθεση του περιλαμβάνει τη δράση του ενζύμου 9-δεσατουράση στεαροϋλ-CoA, το

οποίο ενεργεί επί του στεαροϋλ-CoA. Στην πραγματικότητα το στεαρικό οξύ αφυδρογονώνεται για να δώσει το μονοακόρεστο παράγωγο του, το ελαϊκό οξύ. Το ελαϊκό οξύ υφίσταται τις αντιδράσεις των καρβοξυλικών οξέων και των αλκενίων και είναι διαλυτό σε υδατική βάση. Η υδρογόνωση του διπλού δεσμού δίνει το κορεσμένο παράγωγο, στεαρικό οξύ. Η οξειδωση του διπλού δεσμού συμβαίνει αργά στον αέρα και είναι γνωστή ως τάγγιση στα τρόφιμα. Αναγωγή της ομάδας του καρβοξυλικού οξέος αποδίδει ολεϋλαλκοόλη.

Στις χημικές αναλύσεις, τα λιπαρά οξέα διαχωρίζονται μέσω αέριας χρωματογραφίας των μεθυλεστέρων. Επίσης ένας τύπος διαχωρισμού των ακόρεστων ισομερών αποτελεί η χρωματογραφία αργυρώσεως λεπτής στοιβάδας (*B. Breuer et al., 1987*).

Όσον αφορά τις χρήσεις του, το ελαϊκό οξύ (σε μορφή τριγλυκεριδίων) περιλαμβάνεται στην κανονική διατροφή του ανθρώπου ως μέρος των ζωικών λιπών και φυτικών ελαίων. Επίσης χρησιμοποιείται ως συστατικό των σαπουνιών, ως παράγοντας γαλακτωματοποίησης και ως μαλακτικό (*Carrasco et al., 2009*). Μικρές ποσότητες ελαϊκού οξέος χρησιμοποιούνται ως έκδοχα σε φαρμακευτικά προϊόντα και ως παράγοντες γαλακτωματοποίησης ή διαλυτοποίησης σε προϊόντα αεροζόλ (*Smolinske et al., 1992*). Επιπλέον, χρησιμοποιείται στην επαγωγή βλάβης των πνευμόνων σε ορισμένους τύπους ζώων με σκοπό την δοκιμή νέων φαρμάκων για την θεραπεία ασθενειών των πνευμόνων. Συγκεκριμένα, στα πρόβατα η ενδοφλέβια χορήγηση ελαϊκού οξέος προκαλεί οξεία βλάβη στους πνεύμονες αντίστοιχη με το πνευμονικό οίδημα (*Julien et al., 1986*). Αυτό το είδος έρευνας υπήρξε ιδιαίτερα επωφελές στα πρόωρα νεογνά, στα οποία η θεραπεία των υποανάπτυκτων πνευμόνων είναι συχνά ένα θέμα ζωής και θανάτου. Επιπρόσθετα, το ελαϊκό οξύ μπορεί να εμποδίσει την εξέλιξη της αδρενολευκοδυστροφίας (ALD), μια θανατηφόρο ασθένεια που είναι μια διαταραχή η οποία προέρχεται από την βήτα οξειδωση των λιπαρών οξέων των υπεροξεισωμάτων, με αποτέλεσμα την συσσώρευση πολύ μακριάς αλυσίδας λιπαρών οξέων στους ιστούς σε όλο το σώμα. Σταδιακά καταστρέφεται η μυελίνη, ένα σύνθετο λιπαρό νευρικός ιστός που μονώνει πολλά νεύρα του κεντρικού και περιφερειακού νευρικού συστήματος. Χωρίς τη μυελίνη, τα (εμμύελα) νεύρα αδυνατούν να βοηθήσουν στη διάδοση νευρικής ώσης, γεγονός το οποίο οδηγεί στη γένεση αναπηρίας. Επηρεάζει τον εγκέφαλο και τα επινεφρίδια (*Rizzo WB. et al., 1986*). Τέλος χρησιμοποιείται σαν υλικό νανοενθυλάκωσης (*Εικόνα 16*), σε μέθοδο θερμικής αποσύνθεσης των οργανικών προδρόμων μορίων σιδήρου, για παραγωγή κρυσταλλικών νανοσωματιδίων οξειδίου

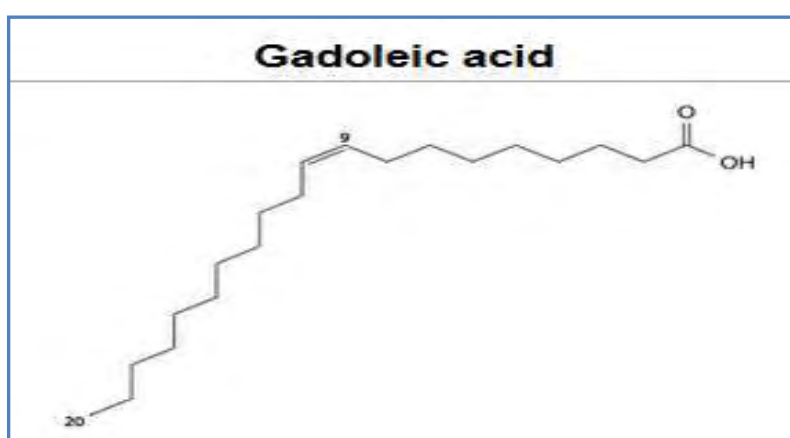
τρισθενούς σιδήρου- Fe_2O_3 (Perez De Berti I.O., et al., 2013). Τα νανοσωματίδια αυτά βρίσκουν εφαρμογή σε πολλά πεδία όπως: α) παρέχουν ενισχυμένη αντίθεση σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις, στην κλίμακα nanomolar για τη μελέτη των όγκων σε μαγνητικές τομογραφίες, β) χρησιμοποιούνται σαν μέσα μεταφοράς αντικαρκινικών φαρμάκων και απελευθέρωση αυτών σε στοχευμένη περιοχή και γ) στα επιχρίσματα, πλαστικά, νανοσύρματα, νανοΐνες, και τα κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα και σε ειδικές εφαρμογές αλουμινίου.



Εικόνα 16. Το Ελαϊκό Οξύ ως Υλικό Νανοενθυλάκωσης.

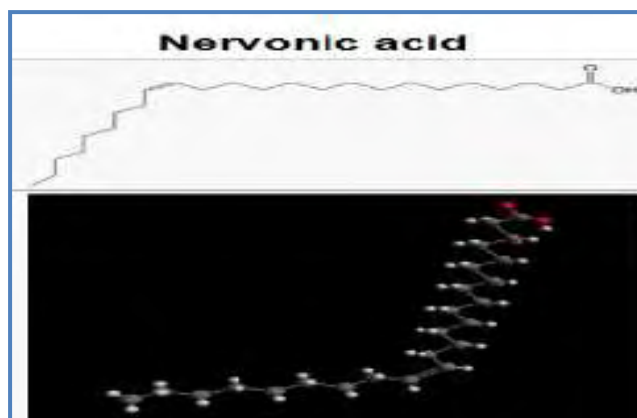
Τέλος όσον αφορά τις επιπτώσεις του στην υγεία, το ελαϊκό οξύ είναι ένα κοινό μονοακόρεστο λίπος στη διατροφή του ανθρώπου. Η μονοακόρεστη κατανάλωση λίπους στον άνθρωπο έχει συσχετιστεί με μείωση της LDL χοληστερόλης και πιθανόν με αύξηση της HDL χοληστερόλης (Merck & Co. Inc. Retrieved 2009), ωστόσο το τελευταίο ακόμα βρίσκεται υπό συζήτηση. Επιπλέον το ελαϊκό οξύ ίσως είναι υπεύθυνο για τα υποτασικά αποτελέσματα (μείωση πίεσης του αίματος) του ελαιόλαδου (Teres S. Et. al., 2008). Ανεπιθύμητες ενέργειες του ελαϊκού οξέος έχουν επίσης δημοσιευθεί: τόσο τα επίπεδα του ελαϊκού οξέος όσο και των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων στις μεμβράνες των ερυθρών αιμοσφαιρίων έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο του καρκίνου του μαστού (Pala V. Et. al., 2001), αν και η κατανάλωση του στο ελαιόλαδο έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού (Martin-Moreno et. al., 1994).

Το **Γαδελαιϊκό οξύ**, ή αλλιώς *cis*-11 εικοσανοϊκό οξύ είναι ένα μονοακόρεστο ω -9 λιπαρό οξύ με χημικό τύπο $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{COOH}$ ($\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_2$), που βρίσκεται σε ποικιλία φυτικών ελαίων και ξηρών καρπών (*Εικόνα 17*). Έχει βρεθεί το *Cis*-11 Εικοσανοϊκό οξύ σε αυξημένες συγκεντρώσεις στην κυτταρική μεμβράνη σε παιδιά με αυτιστική παλινδρόμηση (όταν ένα παιδί φαίνεται να αναπτύσσεται ομαλά, αλλά στη συνέχεια αρχίζει να χάνει την ομιλία και τις κοινωνικές δεξιότητες, συνήθως μεταξύ της ηλικίας 15 και 30 μηνών). Φυσικά, τα αποτελέσματα της μελέτης (*Bu B., et al., 2006*), δεν παρέχουν ισχυρές αποδείξεις για την υπόθεση ότι ο ανώμαλος μεταβολισμός των λιπαρών οξέων παίζει ένα ρόλο στην παθογένεση της διαταραχής του φάσματος του αυτισμού, αν και υποδεικνύουν κάποια μεταβολική ανωμαλία.



Εικόνα 17. Δομή γαδολεικού οξέος.

Το **Νερβονικό οξύ**, ή αλλιώς το *cis*-15 εικοσιτετρανενικό οξύ, είναι ένα μονοακόρεστο ω -9 λιπαρό οξύ με χημικό τύπο $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{13}\text{COOH}$ ($\text{C}_{24}\text{H}_{46}\text{O}_2$) (*Εικόνα 18*).



Εικόνα 18. Δισδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Νερβονικού οξέος.


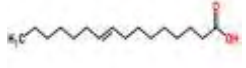
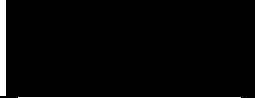


Υπάρχει στη φύση ως προϊόν επιμήκυνσης του ελαϊκού οξέος και άμεσος πρόδρομος του είναι το ερουκικό οξύ. Το νερβονικό οξύ είναι ιδιαίτερα άφθονο στη λευκή ουσία του εγκεφάλου των ζώων και του περιφερικού νευρικού ιστού, όπου τα νευρικά σφιγγολιπίδια είναι εμπλουτισμένα στο έλκτρο της μυελίνης των νευρικών ινών (Taylor D.C. et. al., 2009). Ακολουθώντας τα ίδια πρότυπα πρόσφατες μελέτες έχουν συμπεράνει ότι νερβονικό οξύ εμπλέκεται ως ένα ενδιάμεσο στη βιοσύνθεση της μυελίνης των νευρικών κυττάρων.

Αυτό το λιπαρό οξύ είναι σημαντικό μέλος της ομάδας των σερεβροσιδών (cerebrosides), τα οποία είναι λιπαρά οξέα της ομάδας των γλυκοσφιγγολιπιδίων, που αποτελούν σημαντικά συστατικά των μυών, του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος. Μελέτες έχουν δείξει ότι είναι πράγματι ένα σημαντικό λιπαρό οξύ στα σφιγγολιπίδια του εγκεφάλου, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 40% του συνόλου των λιπαρών οξέων στα σφιγγολιπίδια (Rajat Sandhir et. al., 1998). Αυτό το λιπαρό οξύ αποτελεί ένα απαραίτητο θρεπτικό συστατικό για την ανάπτυξη και συντήρηση του εγκεφάλου. Επίσης έχει βρεθεί στο μητρικό γάλα, καθώς λέγεται ότι μπορεί να επιταχύνει την ανάπτυξη των βρεφών και αυτός είναι και ο βασικός λόγος για τον οποίο συνιστάται σε εγκύους και θηλάζουσες γυναίκες. Μια ακόμη λειτουργία του είναι ότι το νερβονικό οξύ είναι ένας ρυθμιστής του ιοντικού διαύλου Ca^{2+} της κυτταρικής μεμβράνης των νευρικών ιστών και επομένως παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση των επιπέδων του ασβεστίου στο κυτοσόλιο (Elizabeth-France Marillia et. al., 2014). Επιπλέον, το νερβονικό οξύ μπορεί να ρυθμίσει τη λειτουργία των εγκεφαλικών κυτταρικών μεμβρανών έχοντας νευροπροστατευτική επίδραση, η οποία είναι σημαντική για την υψηλού επιπέδου προπόνηση των ενηλίκων ή των αθλητών καθώς αποτελεί ένα ενεργειακό συμπλήρωμα.

Επιπρόσθετα, το οξύ αυτό λόγω της λειτουργίας του ως ένα ενδιάμεσο της βιοσύνθεσης της μυελίνης έχει μελετηθεί η διαιτητική θεραπεία με λίπη νερβονικού οξέος, με τα αποτελέσματα να υποδεικνύουν ευεργετικές επιδράσεις στη θεραπεία των γενετικών διαταραχών του μεταβολισμού των λιπιδίων, όπως το σύνδρομο Zellweger ή η αδρενολευκοδυστροφία (X-ALD). Η β-οξειδωση του νερβονικού οξέος λαμβάνει χώρα στα υπεροξεισώματα και η οξειδωση αυτή είναι μειωμένη σε ασθενείς με X-ALD (Sandhir R. Et. al., 1998). Λόγω των διαφορετικών μεταλλάξεων, οι άνθρωποι που έχουν αυτές τις διαταραχές έχουν αναποτελεσματικά υπεροξεισώματα.

Οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας έχουν μειωμένα επίπεδα νερβονικού οξέος στον εγκέφαλο. Μια ανεπάρκεια στην παροχή του νερβονικού οξέος στον εγκέφαλο σε απομυελιωτικές ασθένειες (όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας) δείχνουν ότι μια διατροφή πλούσια σε μονοenoϊκά λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας (το νερβονικό οξύ είναι ένα από αυτά) μπορεί να είναι ευεργετική (*Sargent J.R. et. al., 1994*). Επιπλέον, χρησιμοποιείται ως βιολογικός δείκτης για την πρόβλεψη των ψυχωσικών ασθενειών, καθώς υπάρχουν ενδείξεις ανώμαλων επιπέδων των λιπαρών οξέων σε άτομα με σχιζοφρένεια. Συγκεκριμένα, μειωμένα επίπεδα του νερβονικού οξέος σχετίζονται με συμπτώματα πρόδρομης ψύχωσης και επομένως μπορεί να έχει ευεργετικές επιδράσεις στην πρόληψη και τη θεραπεία αυτού του είδους των παθήσεων (*Amminger G.P. et. al., 2012*). Επιπρόσθετα, το νερβονικό οξύ μπορεί να αποτελεί ένδειξη για μελοντικές νευροαναπτυξιακές σε αρσενικά μωρά των οποίων η μητέρα έχει προεκλαμψία, ενώ αυτές είχαν χαμηλά επίπεδα του οξέος αυτού (*Roy et. al., 2014*). Τέλος, το οξύ αυτό είναι παρόν στη σύνθεση του γηρασμένου φακού των ματιών, αλλά δεν εμφανίζεται στον κανονικό φακό του ματιού. Αυτά τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε την παρουσία του νερβονικού οξέος (μαζί με το εξαεικοσανοϊκό και δοκοσαεξαενοϊκό οξύ) ως βιολογικό δείκτη γήρανσης του φακού, το οποίο είναι το πιο ευάλωτο στάδιο ανάπτυξης καταρράκτη (*Mohanty et. al., 2013*).

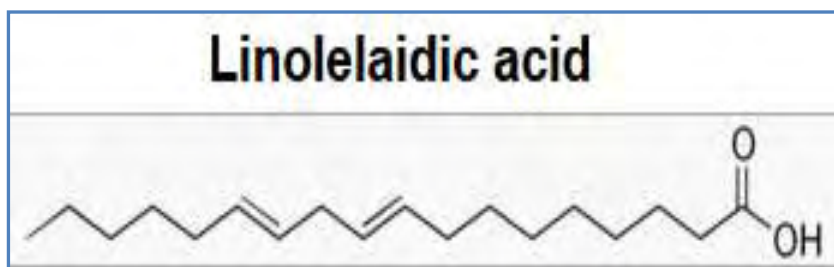
Όσον αφορά τις πηγές στις οποίες μπορούμε να εντοπίσουμε το νερβονικό οξύ είναι το σπορέλαιο των φυτών (σε ποσοστό περίπου 10%), στα έλαια των σπόρων *Lunaria* (σε ποσοστό πάνω από 20%) ακόμα και σε *Cardamine gracea*, *Heliphila longifolia*, ή *Malania oleifera*. Άλλες πηγές μπορεί να είναι το καλούπι των *Neocallismastix frontalis*, το βακτήριο *Pseudomonas atlantica*, η ζύμη *Saccharomvces cerevisiae*, και το θαλάσσιο *Nitzschia cylindrus* (*Taylor D.C. et. al., 2010*).

ΚΟΙΝΟ ΟΝΟΜΑ	ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ	ΔΟΜΙΚΗ ΜΟΡΦΗ	C:D (Άνθρακες – Διπλός Δεσμός)	Σημείο Τήξης (°C)
Palmitoleic Acid	cis-9- Hexadecenoic Acid	C ₁₆ H ₃₀ O ₂		C16:1	-0.5 έως +0.5
Palmitelaidic Acid	trans - 9- Hexadecenoic Acid	C ₁₆ H ₃₀ O ₂		C16:1	0.5
Oleic Acid	cis - 9 - Octadecenoic Acid	C ₁₈ H ₃₄ O ₂		C18:1	13.4
Gondoic Acid	cis-11-Eicosenoic Acid	C ₂₀ H ₃₈ O ₂		C20:1	24
Nervonic Acid	cis- 15- Tetracosenoic Acid	C ₂₄ H ₄₆ O ₂		C24:1	43

Πίνακας 3. Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα.

1.1.2.4. Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα

Το **Λινοελαϊδικό οξύ**, ή αλλιώς trans-9, trans-12 δεκαοκτανοδιενοϊκό οξύ, είναι ένα πολυακόρεστο ω-6 λιπαρό οξύ, με μοριακό τύπο C₁₈H₃₂O₂ και είναι γεωμετρικά ισομερές με το λινελαϊκό οξύ (Εικόνα 19).

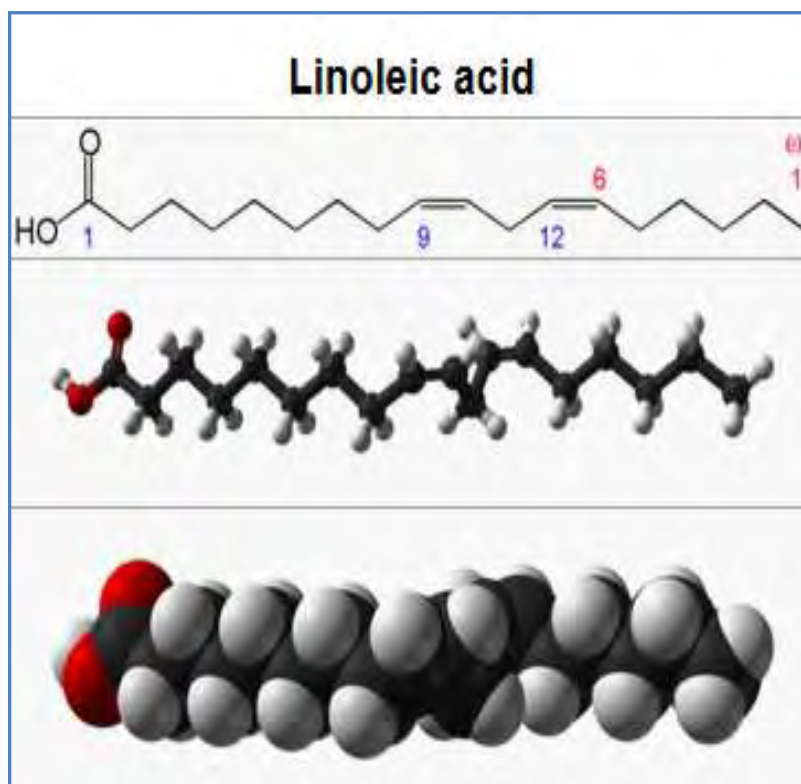


Εικόνα 19. Δομή Λινοελαϊδικού οξέος.

Βρίσκεται σε μερικώς υδρογονωμένα φυτικά έλαια. Είναι ένα λευκό (ή άχρωμο) ιξώδες υγρό. Κατά κύριο λόγο το ελαϊδικό και το λινοελαϊδικό οξύ, σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο παρουσίας καρδιαγγειακών ασθενειών (Park Y. 2009). Τα trans λιπαρά οξέα γενικώς δεν ανιχνεύονται σε ακατέργαστα βρωσίμα έλαια, αλλά αποτελούν μέχρι και το 25% του ακόρεστου λίπους, σε μερικώς υδρογονωμένα έλαια που

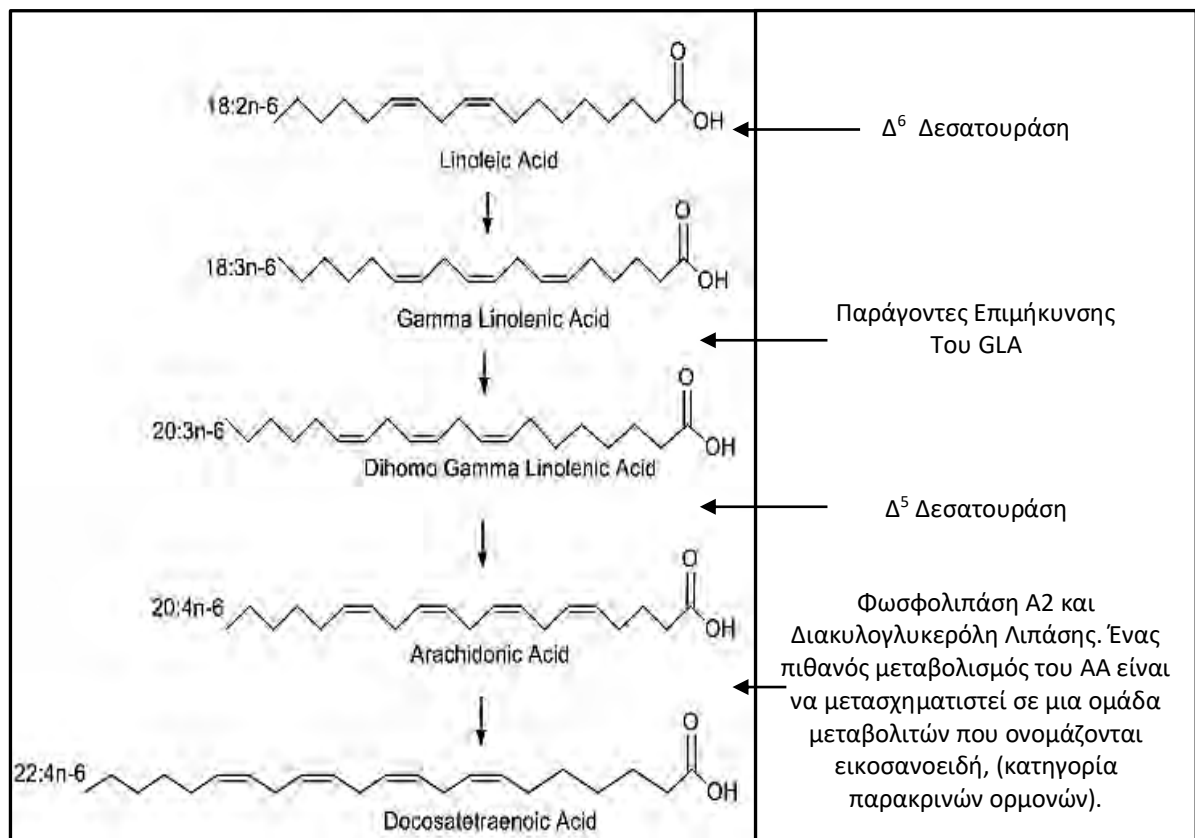
χρησιμοποιούνται κυρίως στο μαγειρικό λίπος, σε μερικές μαργαρίνες και στα επεξεργασμένα τρόφιμα. (Ratnayake WM., et al., 1994). Όταν οι κατασκευαστές τροφίμων χρειάζονται μια πιο σταθερή, στερεά μορφή του ελαίου για τα προϊόντα τους, υδρογονοποιούν τα φυτικά έλαια. Η διαδικασία αυτή αλλάζει τη χημική δομή του λίπους, μετατρέποντας ένα μέρος της σε trans λιπαρό. Σήμερα στην Ελλάδα δεν είναι υποχρεωτική η αναγραφή της ποσότητας των trans λιπαρών στη συσκευασία. Εάν όμως στη λίστα των συστατικών αναφέρεται ότι περιέχει μερικώς υδρογονωμένα ή υδρογονωμένα λιπαρά, αυτό πιθανότατα σημαίνει πως περιέχουν trans λιπαρά. Σε αντίθεση με τις ΗΠΑ, όπου το 2006 ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) εξέδωσε μια απόφαση όπου οι εταιρείες τροφίμων υποχρεούνται να αναγράφουν στις ετικέτες των προϊόντων τους την ποσότητα των trans λιπαρών που περιέχουν. Στη Δανία, έχει τεθεί ως μέγιστο όριο περιεκτικότητας σε trans λιπαρά των προϊόντων το 2%. Στην Αμερική από το 2012, απαγορεύτηκε η χρήση μαγειρικών λιπών με trans λιπαρά, ενώ από το καλοκαίρι του 2008, απαγορεύτηκε η χρήση trans λιπαρών οξέων από φυτικά λιπαρά σε όλα τα εστιατόρια, φαστ φουντ, φούρνους και γενικότερα σε όλα τα καταστήματα που διαθέτουν έτοιμα φαγητά. Στην Ελλάδα, λίγες μόνον εταιρείες αναγράφουν την ποσότητα των trans λιπαρών στις ετικέτες των προϊόντων (καθώς δεν είναι υποχρεωτικό από τη νομοθεσία). Η Ευρωπαϊκή Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων (EFSA) συνιστά τον περιορισμό κατανάλωσης trans λιπαρών.

Το **Λινελαϊκό οξύ**, ή αλλιώς cis-9-cis-12 δεκαοκτανοδιενοϊκό οξύ - LA) είναι ένα πολυακόρεστο ωμέγα-6 λιπαρό οξύ, με μοριακό τύπο $C_{18}H_{32}O_2$. Πρόκειται για ένα άχρωμο υγρό σε θερμοκρασία δωματίου. Η αλυσίδα έχει 18 άνθρακες και δύο cis διπλούς δεσμούς, με τον πρώτο διπλό δεσμό να βρίσκεται στο έκτο άνθρακα από το μεθυλικό άκρο (Εικόνα 20). Ανήκει στα απαραίτητα λιπαρά οξέα, πράγμα που σημαίνει ότι το ανθρώπινο σώμα δεν μπορεί να το βιοσυνθέσει. (Robert S. et al., 1980).



Εικόνα 20. Δισδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Λινελαϊκού οξέος.

Χρησιμοποιείται στη βιοσύνθεση του αραχιδονικού οξέος και συνεπώς στην βιοσύνθεση των προσταγλανδινών, λευκοτριενίων (LTA, LTB, LTC) και θρομβοξανών (TXA) (βλέπε Αραχιδονικό Οξύ). Βρίσκεται άφθονο σε πολλά φυτικά έλαια, πάνω από το μισό (κατά βάρος) των σπόρων παπαρούνας, καρθάμου, ηλιελαίου, αραβοσιτελαίου, και ελαίων της σόγιας (*USDA National Nutrient Database 2007*). Δίαιτα με ανεπάρκεια σε λινολεϊκό, προκαλεί ήπια απολέπιση του δέρματος, απώλεια μαλλιών (*Cunnane S, Anderson M. 1997*) και κακή επούλωση τραύματος σε αρουραίους (*Ruthig DJ, Meckling-Gill KA. 1999*). Ο μεταβολισμός του λινολεϊκού οξέως φαίνεται στην εικόνα 21.



Εικόνα 21. Μεταβολισμός του Λινολεϊκού Οξέος.

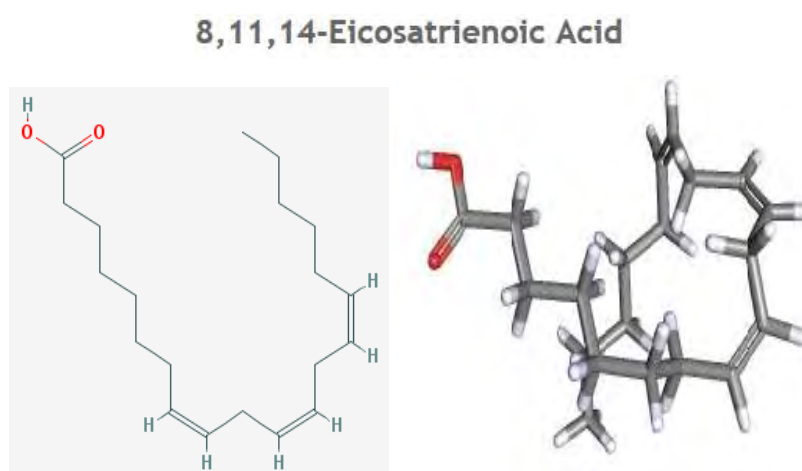
Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι τα βρέφη δεν διαθέτουν Δ-6 Δεσατουράση και πρέπει να την αποκτήσουν μέσω του μητρικού γάλακτος. Οι μελέτες δείχνουν ότι με το μητρικό γάλα, τα βρέφη έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις του GLA από τα βρέφη που δεν θηλάζουν. Επίσης, τα βρέφη που δεν θηλάζουν έχουν αυξημένες συγκεντρώσεις του LA. (Horrobin D. F. 1993).

Μια από τις πολυάριθμες λειτουργίες του αποτελεί η απελευθέρωση του από τις κατασπίδες μετά το θάνατο τους, γεγονός που έχει σαν αποτέλεσμα την παρεμπόδιση άλλων κατασπίδων να εισέλθουν στην περιοχή. Ο μηχανισμός αυτός είναι παρόμοιος με αυτόν που βρέθηκε και αναφέρθηκε προηγουμένως στα μυρμήγκια και τις μέλισσες, τα οποία κατά το θάνατο τους απελευθερώνουν ελαϊκό οξύ (Matt Walker et. al., 2009).

Όσον αφορά τη χρήση του στην έρευνα, οι λιπιδικές ρίζες του λινολεϊκού οξέος μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ένδειξη της αντιοξειδωτικής δράσης των φυτικών φαινολών. Οι έρευνες αυτές αποδείχθηκαν σημαντικές καθώς οδηγήθηκαν στην ανακάλυψη των φαινολών που εμποδίζουν την αυτό-οξείδωση των λιπιδίων στα φυτικά έλαια (Peyrat-Maillard M.N. et. al., 2003). Επίσης το λινελαϊκό οξύ ίσως συνδέεται με την παχυσαρκία, μέσω της προώθησης της υπερκατανάλωσης τροφής και

την καταστροφή του τοξοειδή πυρήνα στον υποθάλαμο του εγκεφάλου (Janet Raloff *et. al.*, 2012).

Το **Δι-ομο-γ-λινολενικό οξύ**, ή αλλιώς *cis*-8-11,14 εικοσατριενοϊκό οξύ- DGLA, είναι ένα πολυακόρεστο ω-6 λιπαρό οξύ, με 3 *cis* διπλούς δεσμούς, με τον πρώτο διπλό δεσμό να βρίσκεται στο έκτο άνθρακα από το μεθυλικό άκρο και μοριακό τύπο $C_{20}H_{34}O_2$ (Εικόνα 22).



Εικόνα 22. Δισδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Δι-ομο-γ-λινολενικού οξέος.

Το DGLA είναι προϊόν επιμήκυνσης του γ-λινολενικού οξέως (GLA 18: 3, ω-6). Το GLA, με τη σειρά του, είναι ένα προϊόν αποκορεσμού του λινελαϊκού οξέος. Είναι ένα εξαιρετικά σπάνιο λιπαρό οξύ, που ίχνη του απαντώνται μόνο σε ζωικά προϊόντα. Οι εικοσανοειδείς μεταβολίτες του DGLA και του Αραχιδονικού οξέως είναι: α) Οι θρομβοξάνες (αγγειοσυστολείς και ισχυροί υπερτασικοί παράγοντες, που διευκολύνουν την συνάθροιση αιμοπεταλίων.

Οι κύριες θρομβοξάνες είναι η θρομβοξάνη A2 και η θρομβοξάνη B2. Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα παράγουν την θρομβοξάνη B3 που έχει αντιθρομβωτική και αγγειοδιασταλτική δράση. Ωστόσο, τα ωμέγα-6 λιπαρά οξέα παράγουν θρομβοξάνη B2. Εάν η θρομβοξάνη B2 γίνει κυρίαρχη, τότε θα δημιουργηθούν θρόμβοι και θα προκληθεί αγγειοσυστολή), μέσω των COX-1 και COX-2 οδών. (COX-1: κυκλοοξυγονάση-1, είναι ένζυμο που δρα για να επιταχύνει την παραγωγή χημικών διαβιβαστών, όπως θρομβοξάνη και προσταγλανδίνες σε περιοχές του σώματος, όπως το στομάχι, τα νεφρά και σε θέσεις φλεγμονής. Στο στομάχι, οι προσταγλανδίνες προάγουν την παραγωγή μιας προστατευτικής φυσικής βλέννας ως επένδυση. Μπορούν

επίσης να αλληλεπιδρούν εντός ορισμένων κύτταρων που είναι υπεύθυνα για τη φλεγμονή και άλλες λειτουργίες. COX-2: κυκλοοξυγονάση-2, είναι ένζυμο που δρα για να επιταχύνει την παραγωγή ορισμένων χημικών διαβιβαστών, που ονομάζονται προσταγλανδίνες που παίζουν καθοριστικό ρόλο στην προώθηση της φλεγμονής. Όταν η δραστηριότητά της είναι αποκλεισμένη, η φλεγμονή είναι μειωμένη. Σε αντίθεση με την COX-1, η COX-2 είναι ενεργή μόνο στην περιοχή της φλεγμονής, όχι στο στομάχι).

β) Τα Προστανοειδή (Βρίσκονται στους περισσότερους ιστούς και όργανα. Παράγονται από σχεδόν όλα τα εμπύρνηνα κύτταρα. Ενεργούν στα αιμοπετάλια, στο ενδοθήλιο της μήτρας και στα ιστιοκύτταρα. Αυτά συντίθενται στο κύτταρο από τα βασικά λιπαρά οξέα), μέσω των COX-1 και COX-2 οδών. (Yang-Yi F. and Chapkin R. S. 1998).

γ) Το 15-υδροξυλ παράγωγο (15-DGLA), μπλοκάρει τη μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε λευκοτριένια τα οποία είναι μια οικογένεια εικοσανοειδών φλεγμονώδων διαβιβαστών, που παράγονται σε λευκοκύτταρα από την οξειδωση του αραχιδονικού οξέος από το ένζυμο αραχιδονικής-5-λιποξυγενάσης. (Belch, J. JF. and Hill A. 2000).

δ) Τα Λευκοτριένια είναι μια οικογένεια των εικοσανοειδών μεταγραφικών συνεργοποιητών σε φλεγμονή, που παράγονται στα λευκοκύτταρα από την οξειδωση του αραχιδονικού οξέος, από το ένζυμο αραχιδονικό 5-λιποξυγενάσης. (O'Byrne, P. and Elliot I., 1977). Ανακαλύφθηκαν για πρώτη φορά στα λευκοκύτταρα, αλλά έκτοτε έχουν βρεθεί και σε άλλα ανοσοκύτταρα. Μεταδίδουν πληροφορίες είτε προς το κύτταρο που τα παράγει (αυτοκρινή σηματοδότηση) ή σε γειτονικά κύτταρα (παρακρινή σηματοδότηση) προκειμένου να ρυθμιστούν ανοσοαποκρίσεις.

Το **Αραχιδονικό οξύ**, ή αλλιώς cis 5,8,11,14 - εικοσατετραενοϊκό οξύ (AA, ορισμένες φορές ARA), με μοριακό τύπο $C_{20}H_{32}O_2$, είναι ένα πολυακόρεστο ω-6 λιπαρό οξύ, 20:4(ω-6), και σχετίζεται δομικά με το κορεσμένο αραχιδικό οξύ (εικόνα 23). Είναι ένα καρβοξυλικό οξύ με είκοσι (20) άτομα άνθρακα και τέσσερις (4) cis διπλούς δεσμούς; όπου ο πρώτος διπλός δεσμός βρίσκεται στον έκτο άνθρακα ξεκινώντας τη μέτρηση από το ωμέγα άκρο.



Εικόνα 23. Δισδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Αραχιδονικού οξέος.

Το αραχιδονικό οξύ είναι ένα πολυακόρεστο λιπαρό οξύ που υπάρχει στα φωσφολιπίδια των μεμβρανών των κυττάρων του σώματος και είναι άφθονο στον εγκέφαλο, στους μύες και στο ήπαρ. Ο σκελετικός μυς είναι μια ιδιαίτερα ενεργή θέση κατακράτησης του αραχιδονικού οξέος που αντιπροσωπεύει κατά μέσο όρο το 10-20% των λιπαρών οξέων των φωσφολιπιδίων (*Smith et. al., 2011*).

Εκτός από ότι εμπλέκεται στην κυτταρική σηματοδότηση ως δεύτερος αγγελιοφόρος που εμπλέκεται στη ρύθμιση των ενζύμων σηματοδότησης, όπως οι: PLC-γ, PLC-δ, και PKC-α, -β, και -γ ισομορφές, το αραχιδονικό οξύ είναι σημαντικό ενδιάμεσο της φλεγμονής και μπορεί επίσης να λειτουργήσει ως αγγειοσυσταλτικό (*Baynes et. al., 2005*).

Το αραχιδονικό οξύ δεν είναι ένα από τα απαραίτητα λιπαρά οξέα. Ωστόσο, καθίσταται απαραίτητο εάν υπάρχει ανεπάρκεια στο λινολεϊκό οξύ ή ανικανότητα μετατροπής του λινολεϊκού οξέος σε αραχιδονικό, το οποίο απαιτείται από τα περισσότερα θηλαστικά. Ορισμένα θηλαστικά δεν έχουν την ικανότητα (ή έχουν περιορισμένη ικανότητα) μετατροπής του λινελαϊκού οξέος σε αραχιδονικό, καθιστώντας το βασικό μέρος της διατροφής τους. Λαμβάνοντας υπόψη ότι μικρή ή ανύπαρκτη ποσότητα αραχιδονικού οξέος βρίσκεται στα συνηθισμένα φυτά, αυτά τα ζώα είναι υποχρεωτικά σαρκοφάγα; παράδειγμα αυτών αποτελούν οι γάτες (*MacDonald et. al., 1984*). Μια πηγή αραχιδονικού οξέος που μπορεί να βρεθεί στο εμπόριο είναι ο μύκητας *Mortierella alpina*.

Το αραχιδονικό οξύ μπορεί να απελευθερωθεί από ένα μόριο φωσφολιπιδίου μέσω του ενζύμου φωσφολιπάση A2 (PLA2), αλλά μπορεί επίσης να δημιουργηθεί από τη διάκυλογλυκερόλη (DAG) μέσω της λιπάσης της διάκυλογλυκερόλης (Baynes *et. al.*, 2005). Το αραχιδονικό οξύ που παράγεται προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ως σηματοδοτικό μόριο φαίνεται ότι προέρχεται από τη δράση μια κυτταροπλασματικής, ειδικής για τη δωδφατιδυλοχολίνη φωσφολιπάση A2 (*cPLA2*, 85kDa), ενώ το αραχιδονικό οξύ της φλεγμονής παράγεται από τη δράση μιας χαμηλού μοριακού βάρους PLA2 (*sPLA2*, 14-18kDa) (Baynes *et. al.*, 2005).

Το αραχιδονικό οξύ είναι το πρόδρομο μόριο που μεταβολίζεται από διάφορα ένζυμα προς ένα ευρύ φάσμα βιολογικά και κλινικά σημαντικών εικοσανοειδών και μεταβολιτών των εικοσανοειδών αυτών (Εικόνα 24):

i. Τα ένζυμα κυκλοοξειγενάση 1 και 2 μεταβολίζουν το αραχιδονικό οξύ σε προσταγλαδίνη G2 και H, τα οποία με τη σειρά τους μπορούν να μετατραπούν σε διάφορες προσταγλαδίνες, προστακυκλίνες, θρομβοξάνες και στο 12-υδροξυεπταδεκατριενοϊκό οξύ (12-HHT) (J. Biol. Chem, 1973; Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2002).

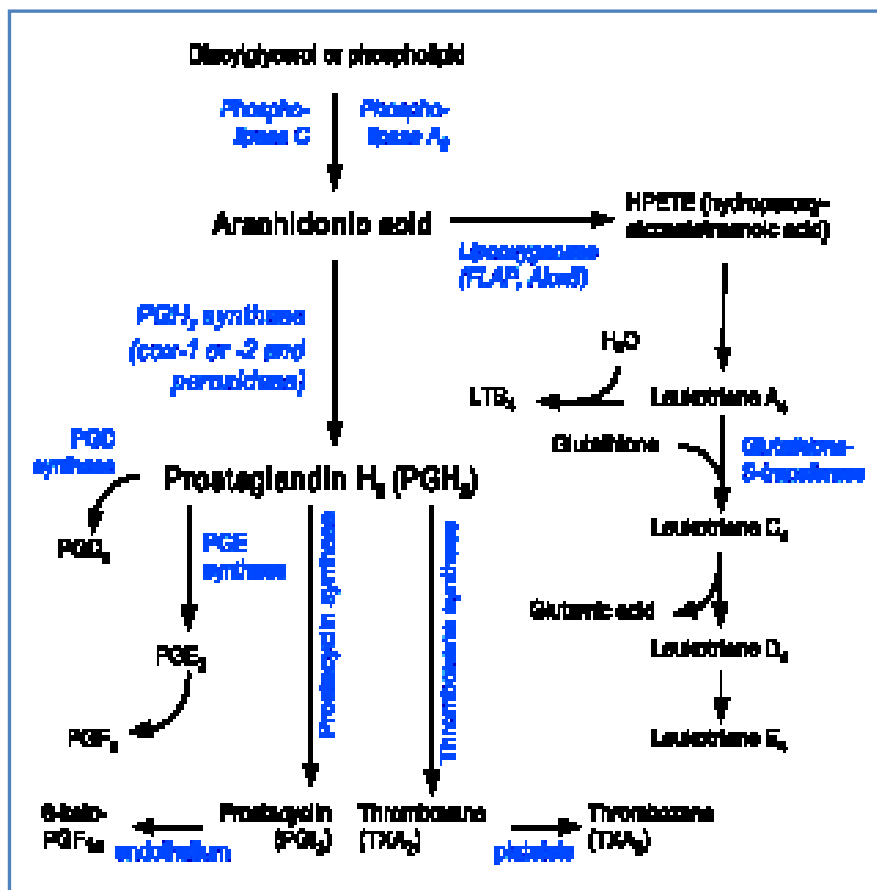
ii. Το ένζυμο λιποξυγενάση-5 μεταβολίζει το αραχιδονικό οξύ σε 5-υδροϋπεροξυεικοσατετραενοϊκό οξύ (5-HPETE), το οποίο με τη σειρά του μπορεί να μεταβολιστεί σε διάφορα λευκοτριένια (Biochim Biophys Acta, 2015).

iii. Τα ένζυμα της 15-λιποξυγενάσης-1 (ALOX15) και 15-λιποξυγενάση-2 (ALOX15B) μεταβολίζουν το αραχιδονικό οξύ σε 15-υδροϋπεροξυεικοσατετραενοϊκό οξύ (15-HPETE) το οποίο στη συνέχεια μπορεί να μεταβολιστεί περαιτέρω σε 15-υδροξυεικοσατετραενοϊκό οξύ (15-HETE) και λιποξίνες (Proc Natl Acad Sci U S A. 1997; J Physiol Sci., 2012; Eur J Pharmacol., 2015). Η 15-λιποξυγενάση-1 μπορεί να μεταβολίσει περαιτέρω το 15-HPETE σε εοξίνες μέσω ενός μονοπατιού ανάλογου του μονοπατιού που μεταβολίζεται το 15-HPETE σε λευκοτριένια (Proc Natl Acad Sci U S A., 2008).

iv. Το ένζυμο 12-λιποξυγενάση (ALOX12) μεταβολίζει το αραχιδονικό οξύ σε 12-HPETE, το οποίο στη συνέχεια μεταβολίζεται σε 12-HETE και εποξιλίνες (J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci., 2014).

v. Το αραχιδονικό οξύ επίσης χρησιμοποιείται για την παραγωγή της ανανδαμίδης (FEBS J., 2013).

vi. Ορισμένα μόρια αραχιδονικού οξέος μετατρέπονται σε υδροξυεικοσατετραενοϊκά οξέα (HETEs) και εποξυεικοσατριενοϊκά οξέα (EETs) από εποξυγενάσες (Walter F. Et. al., 2003).



Εικόνα 24. Βιοσύνθεση Εικοσανοειδών.

Ρόλος Αραχιδονικού Οξέος

Στην ανάπτυξη των μυών: μέσω της μετατροπής του σε ενεργά συστατικά, όπως η προσταγλαδίνη PGF_{2α} και PGE₂ μετά από άσκηση, το αραχιδονικό οξύ είναι απαραίτητο για την επισκευή και την ανάπτυξη του σκελετικού μυϊκού ιστού. (Trappe et. al., 2001).

Στον εγκέφαλο: το αραχιδονικό οξύ είναι ένα από τα πιο άφθονα λιπαρά οξέα του εγκεφάλου και είναι παρόν σε ποσότητες εφάμιλλες του DHA; μαζί αντιπροσωπεύουν το 20% της περιεκτικότητας σε λιπαρά οξέα (Crawford et. al., 1971). Όπως συμβαίνει και με το DHA, έτσι και με το AA, η νευρολογική υγεία εξαρτάται από τα επαρκή του επίπεδα. Μεταξύ των άλλων, βοηθά στη διατήρηση του της ρευστότητας των κυτταρικών μεμβρανών του υπόκαμπου (Fukaya et. al., 2007). Επίσης βοηθά στην

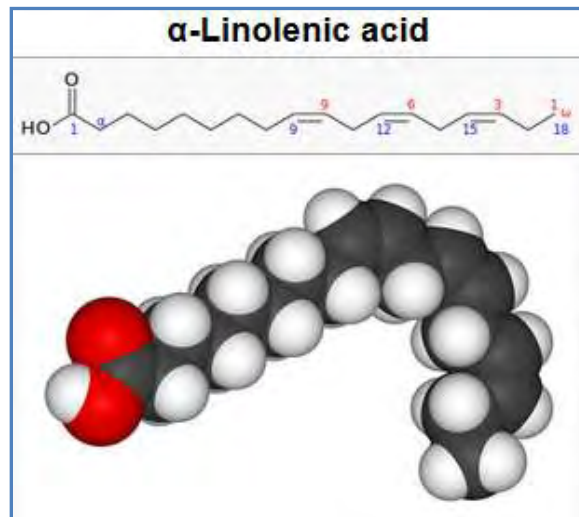
προστασία του εγκεφάλου από το οξειδωτικό στρες ενεργοποιώντας (Wang et. al., 2006). Επιπλέον, ενεργοποιεί τη συνταξίνη-3 (STX-3), μια πρωτεΐνη που εμπλέκεται στην ανάπτυξη και επισκευή των νευρώνων (Darios et. al., 2006).

Το αραχιδονικό οξύ επίσης συμμετέχει στις αρχές τις νευρολογικής ανάπτυξης. Σε μια έρευνα που χρηματοδοτήθηκε από το *Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού και της Ανθρώπινης Ανάπτυξης των Ηνωμένων Πολιτειών* (U.S. National Institute of Child Health and Human Development), σε βρέφη 18 μηνών δόθηκε συμπλήρωμα αραχιδονικού οξέος για 17 εβδομάδες και καταδείχθηκε σημαντική βελτίωση της νοημοσύνης, όπως μετρήθηκε μέσω του δείκτη πνευματικής ανάπτυξης (Birch et. al., 2007). Το αποτέλεσμα αυτό ενισχύεται περαιτέρω με την ταυτόχρονη συμπλήρωση της διατροφής του ARA μαζί με το DHA. Στους ενήλικες ο διαταραγμένος μεταβολισμός του ARA συμβάλλει στην ανάπτυξη νευρολογικών διαταραχών, όπως η νόσος του *Alzheimer* και η *διπολική διαταραχή*. (Rapoport et. al., 2008). Όσον αφορά τη νόσο του *Alzheimer*, μελέτες για την ανάμειξη του αραχιδονικού οξέος στην παθογένεια της νόσου έδειξαν ότι σχετίζεται με την έναρξη της νόσου (Amtul et. al., 2012); ενώ μια άλλη μελέτη προτείνει ότι τα συμπληρώματα αραχιδονικού οξέος κατά τα αρχικά στάδια της νόσου μπορούν να είναι αποτελεσματικά στη μείωση των συμπτωμάτων και την επιβράδυνση της προόδου της νόσου (Schaeffer et. al., 2009).

Στη φλεγμονή: Μελέτες διατροφής σε ζώα έχουν δείξει μια ισχυρή θετική σχέση μεταξύ της ποσότητας του αραχιδονικού οξέος σε φλεγμονώδη κύτταρα και την ικανότητα αυτών των κυττάρων να παράγουν εικοσανοειδή, όπως το PGE2 (Peterson LD. et. al., 1998). Η ποσότητα του αραχιδονικού οξέος στα φλεγμονώδη κύτταρα μπορεί να αυξηθεί με τη συμπερίληψη μεγαλύτερης ποσότητας αραχιδονικού οξέος στη διατροφή των ανθρώπων (Thies F. et. al., 2001). Η ποσότητα του αραχιδονικού οξέος μπορεί επίσης να αυξηθεί σε φλεγμονώδη κύτταρα μέσω της διαιτητικής πρόσληψης των πρόδρομων μορίων του, όπως το λινολεϊκό οξύ, αν και το εύρος της πρόσληψης του λινολεϊκού οξέος το οποίο θα μπορεί να αυξήσει την ποσότητα του αραχιδονικού οξέος δεν έχει οριστεί ακόμα για τον άνθρωπο (Calder PC et. al., 2006).

Η αυξημένη πρόσληψη αραχιδονικού οξέος μπορεί να οδηγήσει σε ενδεικτικές μεταβολές επιλεκτικά αυξημένης φλεγμονής ή φλεγμονωδών αποκρίσεων σε ανθρώπους.

Το **α-λινολενικό οξύ**, ή αλλιώς *cis* 9,12,15 - δεκαοκτατριενοϊκό οξύ - ALA είναι ένα n-3 λιπαρό οξύ, με 3 *cis* διπλούς δεσμούς, με τον πρώτο διπλό δεσμό να βρίσκεται στον τρίτο άνθρακα από το μεθυλικό άκρο και μοριακό τύπο C₁₈H₃₀O₂ (Εικόνα 25); αποτελεί ένα από τα δύο (2) βασικά λιπαρά οξέα (EFAs) και επειδή δεν μπορεί να παραχθεί από το ανθρώπινο σώμα είναι απαραίτητο να αποκτάται μέσω της διατροφής.



Εικόνα 25. Δισδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή α-Λινολενικού οξέος.

Το ALA είναι ένα ω-3 λιπαρό οξύ που βρίσκεται σε σπόρους, όπως σπόροι chia και λιναρόσπορος (Εικόνα 26), σε ξηρούς καρπούς (κυρίως καρύδια) και σε πολλά κοινά φυτικά έλαια. Το ALA λαμβάνεται επίσης από τα φύλλα του *Pisum sativum* (φύλλα μπιζελίου) (Harman D. J., et al., 1983).

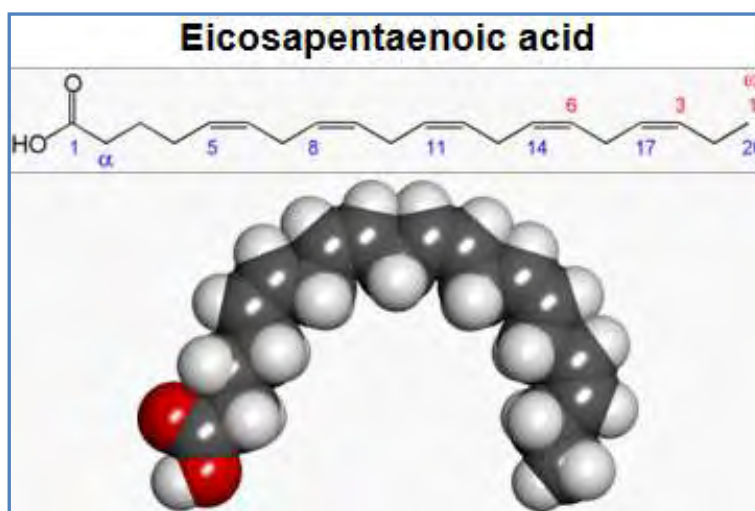


Εικόνα 26. Σπόροι chia (αριστερά) και λιναρόσπορος (δεξιά).

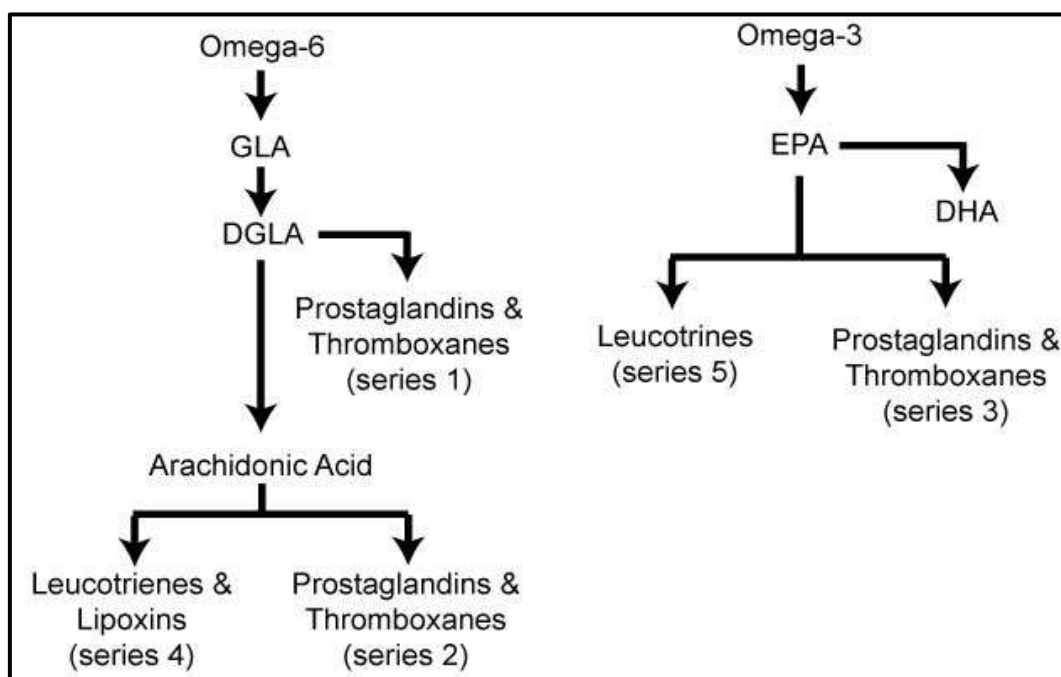
Το ALA λαμβάνεται μέσω της διατροφής, διότι η απουσία των ενζύμων 12 - και 15 - Δεσατουράσης που απαιτούνται, καθιστά αδύνατη την de novo σύνθεση από το στεατικό οξύ. Το Εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA- 20: 5, ω-3) και το Δοκοσαεξαενοϊκό οξύ (DHA- 22: 6, ω-3), είναι εύκολα διαθέσιμα από τα ψάρια και τα έλαια από τα φύκη και διαδραματίζουν ζωτικό ρόλο σε πολλές μεταβολικές διαδικασίες. Το ALA είναι σχετικά πιο ευαίσθητο στην οξειδωση και ταγγίζει (με κατάληξη τη δυσάρεστη οσμή και γεύση). Ειδικότερα, είναι η υδρόλυση και / ή αυτο-οξειδωση των λιπών σε αλδεΐδες βραχείας αλυσού και κετόνες), πιο γρήγορα από ό, τι πολλά άλλα έλαια. Η οξειδωτική αστάθεια του ALA είναι ένας λόγος για τον οποίο οι παραγωγοί επιλέγουν να υδρογονωθούν μερικώς τα έλαια που περιέχουν ALA, όπως το σογιέλαιο. Η σόγια είναι η μεγαλύτερη πηγή βρώσιμων ελαίων στις ΗΠΑ και το 40% της παραγωγής ελαίου σόγιας είναι μερικώς υδρογονωμένο. Ωστόσο, με την μερική υδρογόνωση μέρος των ακόρεστων λιπαρών οξέων γίνονται ανθυγιεινά τρανς λιπαρά. Οι καταναλωτές αποφεύγουν τα προϊόντα που περιέχουν τρανς λιπαρά και οι κυβερνήσεις έχουν αρχίσει να απαγορεύουν τα τρανς λιπαρά στα προϊόντα διατροφής. Αυτοί οι κανονισμοί και οι πιέσεις της αγοράς έχουν κεντρίσει την ανάπτυξη νέων ποικιλιών σόγιας που αποδίδουν ένα πιο σταθερό έλαιο που δεν απαιτεί υδρογόνωση. Αρκετές εταιρείες προωθούν έλαια σόγιας με χαμηλή περιεκτικότητα σε ALA. Η προσπάθεια της DuPont (χημικά, πλαστικά, βιοεπιστήμες και ενέργεια), περιλαμβάνει τη σίγαση του γονιδίου FAD2 που κωδικοποιεί τη Δ6 - δεσατουράση, δίνοντας ένα έλαιο σόγιας με πολύ χαμηλά επίπεδα τόσο σε ALA όσο και σε λινελαϊκό οξύ.

Μελέτη δευτερογενούς πρόληψης (άτομα τα οποία επέζησαν από έμφραγμα του μυοκαρδίου) συνέκρινε την επίδραση της μεσογειακής διατροφής (πλούσια σε ALA) με τη συνήθη μετεμφραγματική διατροφή. Μετά από ένα πρώτο έμφραγμα του μυοκαρδίου, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στην πειραματική ομάδα (n = 302) και στην ομάδα ελέγχου (n = 303). Έγιναν έλεγχοι στους ασθενείς 8 εβδομάδες μετά την τυχαιοποίηση, και κάθε χρόνο για 5 χρόνια. Η πειραματική ομάδα καταναλώνει σημαντικά λιγότερα λιπίδια, κορεσμένο λίπος, χοληστερόλη και LA, αλλά περισσότερο ελαϊκό και ALA. Η αρτηριακή πίεση, και ο δείκτης μάζας σώματος παρέμεινε παρόμοια και στις 2 ομάδες. Στην πειραματική ομάδα, τα επίπεδα της λευκωματίνης, βιταμίνης E και βιταμίνης C στο πλάσμα αυξήθηκαν και αριθμός κοκκιοκυττάρων μειώθηκε. Μετά από παρακολούθηση 27 μηνών, υπήρξαν 16 καρδιακοί θάνατοι στην ομάδα ελεγχου και 3 στην πειραματική ομάδα. (Lorgeril M, et al., 1994).

Το **Τιμνοδονικό Οξύ**, ή αλλιώς *cis* 5,8,11,14,17 - εικοσιπεντανοϊκό οξύ - EPA, είναι ένα πολυακόρεστο ω-3 λιπαρό οξύ, με 5 *cis* διπλούς δεσμούς, με τον πρώτο διπλό δεσμό να βρίσκεται στον τρίτο άνθρακα από το μεθυλικό άκρο και μοριακό τύπο C₂₀H₃₀O₂ (Εικόνα 27) και δρα ως πρόδρομο μόριο (Εικόνα 28) για την βιοσύνθεση ομάδων εικοσανοειδών: της προσταγλανδίνης-3 (που αναστέλλει την συσσωμάτωση αιμοπεταλίων), της θρομβοζάνης-3, και του λευκοτριένιου-5.



Εικόνα 27. Δισδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Εικοσιπεντανοϊκού οξέος.



Εικόνα 28. Βιοσύνθεση Εικοσανοειδών.

Το EPA λαμβάνεται μέσω της διατροφής με την κατανάλωση λιπαρών ψαριών ή ιχθυελαίων, όπως το μωρουνέλαιο, η ρέγγα, το σκουμπρί, ο σολομός, η σαρδέλα, διάφορα είδη βρώσιμων φυκιών και το φυτοπλαγκτόν. Επίσης βρίσκεται και στο ανθρώπινο μητρικό γάλα.

Τα ψάρια μπορούν να συνθέσουν EPA είτε από τους πρόδρομους των λιπαρών οξέων που βρέθηκαν στη διατροφή τους (*Committee on the Nutrient Requirements of Fish and Shrimp; 2011*), είτε από τα φύκια που καταναλώνουν (*Yvonne Bishop-Weston et. al., 2008*). Είναι εμπορικά διαθέσιμο στους ανθρώπους από ορισμένες πηγές μη ζωικής προέλευσης (π.χ. μικροφύκη) (*Jess Halliday et. al., 2007*), παρόλα αυτά δεν βρίσκεται συνήθως σε ανώτερα φυτά, αλλά έχει αναφερθεί σε μικροποσότητες σε αντράκλα (*Simopoulos et. al., 2002*).

Το ανθρώπινο σώμα μετατρέπει το ALA σε EPA. Το ALA είναι ένα απαραίτητο λιπαρό οξύ. Η απόδοση της μετατροπής του ALA σε EPA, ωστόσο, είναι πολύ χαμηλότερη της απόδοσης που προέρχεται από την απορρόφηση του EPA από τα τρόφιμα. Επειδή το EPA είναι επίσης ένας πρόδρομος για το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA), είναι δύσκολο να εξασφαλιστεί επαρκές επίπεδο EPA σε μια διατροφή που δεν περιέχει ούτε EPA ούτε DHA, τόσο λόγω της επιπλέον μεταβολικής εργασίας που απαιτείται για να την βιοσύνθεσή του, όσο λόγω της χρήσης του EPA να μεταβολίζεται σε DHA. Ιατρικές παθήσεις, όπως ο διαβήτης ή ορισμένες αλλεργίες μπορεί να περιορίσουν σημαντικά την ικανότητα του ανθρώπινου σώματος στον μεταβολισμό του EPA από το ALA.

Το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας Medline Plus των ΗΠΑ παραθέτει ορισμένες ιατρικές καταστάσεις στις οποίες είναι γνωστό ή πιστεύεται ότι η θεραπεία με EPA είναι αποτελεσματική (μόνο του ή σε συνεργασία με άλλες ω-3 πηγές) (*NIH Medline Plus, 2006*). Οι περισσότερες από αυτές περιλαμβάνουν την ικανότητά του να μειώσει τη φλεγμονή.

Μεταξύ των υπολοίπων ω-3 λιπαρών οξέων, πιστεύεται ότι το EPA μπορεί να κατέχει ευεργετικές επιδράσεις σε ψυχικές νόσους, όπως η σχιζοφρένεια (*Peet M et. al., 2001; Song C et. al., 2007*).

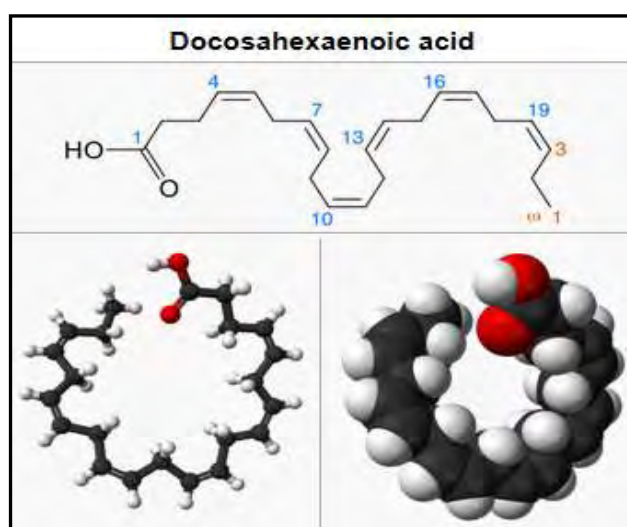
Άλλες μελέτες έχουν υποδείξει ότι το EPA μπορεί να είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία της κατάθλιψης. Μια μετά-ανάλυση του 2009 έδειξε ότι οι άνθρωποι που

λαμβάνουν ω-3 συμπληρώματα με υψηλότερη αναλογία EPA:DHA παρουσίασαν μειωμένα συμπτώματα κατάθλιψης (*Martins et. al., 2009*).

Επίσης το EPA έχει ανασταλτική επίδραση στα ηπατικά ένζυμα CYP2C9 και CYP2C19. Σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορούν να αναστείλουν τη δράση των CYP2D6 και CYP3A4, σημαντικών ενζύμων που εμπλέκονται στο μεταβολισμό των φαρμάκων (*Yao HT et. al., 2006*).

Τέλος, μια έρευνα δείχνει ότι το EPA βελτιώνει την απόκριση των ασθενών σε χημειοθεραπεία, πιθανότατα μέσω της ρύθμισης της παραγωγής των εικοσανοειδών (*Hardman et. al., 2004*).

Το **Σερβονικό οξύ**, η αλλιώς δοκοσαεξαενοϊκό οξύ-DHA, είναι ένα ω-3 λιπαρό οξύ με μοριακό τύπο $C_{22}H_{32}O_2$, που είναι ένα πρωτεύων δομικό συστατικό του ανθρώπινου εγκεφάλου, του εγκεφαλικού φλοιού, του δέρματος, του σπέρματος, των όρχεων και του αμφιβληστροειδούς. Μπορεί να συντεθεί από το α-λινολενικό οξύ και είναι παρόν στο μητρικό γάλα και στο ιχθυέλαιο (*Guesnet P.et. al, 2011*). Είναι ένα καρβοξυλικό οξύ με 22 άτομα άνθρακα και *cis* διπλούς δεσμούς; όπου ο πρώτος διπλός δεσμός βρίσκεται στο τρίτο άτομο άνθρακα ξεκινώντας την αρίθμηση από το ωμέγα άκρο (Εικόνα 29). Η συστηματική του ονομασία είναι: *cis*-δοκοσα-4,7,10,13,16,19-εξαενοϊκό οξύ, ενώ εν συντομία γράφεται: 22:6(n-3).



Εικόνα 29. Δισδιάστατη και Τρισδιάστατη Δομή Σερβονικού οξέος.

Στους ανθρώπους το DHA λαμβάνεται είτε μέσω της διατροφής, είτε μπορεί να σχηματιστεί σε μικρές ποσότητες από το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA, 20:5, ω-3) μέσω του δοκοσαπενταενοϊκού οξέος (DPA, 22:5 ω-3) ως ενδιάμεσο (*Burdge et. al., 2002; Burdge et. al., 2002*).

Τα έλαια που προέρχονται από ψάρια των κρύων νερών των ωκεανών είναι πλούσια σε DHA. Το μεγαλύτερο ποσοστό του DHA των ψαριών και των πολυκύτταρων οργανισμών, που έχουν πρόσβαση σε τροφές που υπάρχουν στα κρύα νερά των ωκεανών, προέρχεται από φωτοσυνθετικά και ετερότροφα μικροφύκη και αυξάνεται σε συγκέντρωση όσο υψηλότερα βρίσκεται ο οργανισμός στην τροφική αλυσίδα. Το DHA είναι επίσης εμπορικά διαθέσιμο προερχόμενο από μικροφύκη των γενών *Cryptocodinium* και *Schizochytrium* (*Martek Biosciences Corporation, 2007*) και είναι ιδανικό για χορτοφάγους (*Martek Biosciences Corporation, 2008*).

Ορισμένοι ζωικοί οργανισμοί που έχουν πρόσβαση σε θαλάσσιες τροφές σχηματίζουν μικρή ποσότητα DHA μέσω του μεταβολισμού τους, διότι το αποκτούν κυρίως μέσω της διατροφής τους. Ωστόσο στους αυστηρά φυτοφάγους ή σαρκοφάγους οργανισμούς το DHA, που σχηματίζεται από το α-λινολενικό οξύ μέσω του μεταβολισμού των φυτών, φτάνει σε αυτούς τους ζωικούς οργανισμούς μέσω της διατροφικής αλυσίδας. Μικρές ποσότητες εικοσαπενταενοϊκού και δοκοσαπενταενοϊκού οξέος είναι πιθανά προϊόντα του μεταβολισμού του α-λινολενικού οξέος σε νεαρές γυναίκες (*Burdge et. al., 2002*) και νεαρούς άντρες (*Burdge et. al., 2002*). Το γεγονός ότι το DHA είναι δύσκολο να ανιχνευθεί μέσω του διατροφικού υπόβαθρου στους άντρες σε σύγκριση με τις γυναίκες, υποδεικνύει τη σημαντικότητα της παραγωγής του για το αναπτυσσόμενο έμβρυο και ένα υγιές μητρικό γάλα (*Malone et. al., 2012*). Το DHA είναι άφθονο κατά τη διάρκεια του θηλασμού, ενώ τα επίπεδα των συγκεντρώσεων του είναι υψηλά ανεξάρτητα από τις διατροφικές επιλογές της μητέρας.

Το DHA ως συστατικό του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ)

Το DHA είναι το πιο άφθονο ωμέγα-3 λιπαρό οξύ στον εγκέφαλο και στον αμφιβληστροειδή. Καταλαμβάνει το 40% των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFAs) στον εγκέφαλο και το 60% των PUFAs του αμφιβληστροειδούς. Το 50% του βάρους της πλασματικής μεμβράνης ενός νευρώνα αποτελείται από DHA (*Meharban Singh et. al., 2005*).

Επίσης, μεταξύ των πολλών λειτουργιών του το DHA ρυθμίζει τη μεταφορά της χολίνης, της γλυκίνης και της ταυρίνης, την επανόρθωση της καθυστερημένης λειτουργίας των διαύλων του καλίου και την απόκριση των συναπτικών κυστιδίων σε ροδοψίνη (*Arthur A. Spector et. al., 1999*).

Η ανεπάρκεια του έχει συνδεθεί με τη ύφεση της αντίληψης (*Lukiw WJ et. al., 2005*). Η φωσφατίδουλοσερίνη (PS) ελέγχει την απόπτωση των κύτταρων, ενώ τα χαμηλά επίπεδα DHA μειώνουν και τα επίπεδα της PS των νευρικών κυττάρων αυξάνοντας τον αποπτωτικό τους ρυθμό (*Serhan CN et. al., 2004*). Επιπλέον υπάρχουν έρευνες που αποδεικνύουν ότι τα επίπεδα του DHA μειώνονται στον εγκεφαλικό ιστό των σοβαρά καταθλιπτικών ασθενών (*McNamara RK et. al., 2007; McNamara RK et.al.,2013*).

Ο ρόλος του DHA στη νόσο του Alzheimer και στη μείωση της ψυχικής υγείας.

Προκλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι το DHA βελτιώνει τη μνήμη (*Arsenault et. al., 2011; Calon et. al., 2004*) και μπορεί να συμβάλλει στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου του Alzheimer στα ποντίκια (*Lim et. al., 2005*). Ωστόσο, οι πρώτες μελέτες μεγάλης κλίμακας στους ανθρώπους έδειξαν ότι δεν συνέβαλε στη μείωση πτώση της νοητικής λειτουργίας στα ηλικιωμένα άτομα (*Quinn JF et. al., 2010*) και επομένως σε συνίσταται η χρήση του στους ασθενείς με Alzheimer.

Η ανεπάρκεια του DHA και η πιθανή επίδραση του στη μείωση της νοητικής λειτουργίας σε υγιείς ενήλικες αναφέρεται σε μια μελέτη που διεξήχθη το 2010 σε 19 κλινικά κέντρα των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής σε 485 άτομα ηλικίας 55 ετών και άνω, τα οποία πληρούσαν τα κριτήρια διαταραχής μνήμης συνδεδεμένης με την ηλικία. Η παρούσα μελέτη διαπίστωσε ότι το DHA από φύκι, που λαμβανόταν σε διάρκεια έξι (6) μηνών, μείωσε το καρδιακό ρυθμό και βελτίωσε τη μνήμη και τη μάθηση σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας με ήπια προβλήματα μνήμης. Τα ευρήματα υποδεικνύουν τη σημασία της έγκαιρης πρόσληψης του DHA για τη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας σε άτομα άνω των 50 ετών (*Yurko-Mauro et. al., 2010; Calon et. al., 2011*). Σε μια άλλη έρευνα τα υψηλά επίπεδα του DHA σε μεσήλικες σχετίστηκαν με καλύτερη απόδοση στα τεστ μη λεκτικού συλλογισμού, νοητικής ευελιξίας, εργασιακής μνήμης και λεξιλογίου (*Matthew et. al., 2010*).

Επιπλέον, η χρήση του DHA από επιληπτικά άτομα θα μπορούσε να μειώσει τη συχνότητα των κρίσεων τους. Μελέτες υποδεικνύουν ότι παιδιά με επιληψία είχαν σημαντική βελτίωση στη μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων τους. Παρόλα αυτά μια παρόμοια μελέτη που διεξήχθη σε 57 ενήλικες έδειξε ανάμεικτα αποτελέσματα όσον αφορά τη λήψη συμπληρωμάτων του DHA; στα άτομα μειώθηκε η συχνότητα των κρίσεων τους τις πρώτες έξι (6) εβδομάδες της μελέτης αλλά για ορισμένους ήταν απλά μια προσωρινή βελτίωση (Yuen *et. al.*, 2005).

DHA και καρκίνος







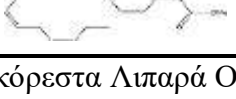
Μελέτες σε ποντίκια έχουν δείξει ότι το DHA αναστέλλει την ανάπτυξη των ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων του παχέος εντέρου (Kato T. *et. al.*, 2002; Schönberg SA *et. al.*, 2006) σε σχέση με τα υπόλοιπα ω-3 PUFAs. Η κυτταροτοξική επίδραση του DHA δεν αποδόθηκε στην αυξημένη υπεροξείδωση των λιπιδίων ή οποιαδήποτε άλλη οξειδωτική βλάβη, αλλά στη μείωση των ρυθμιστών της κυτταρικής ανάπτυξης.

Το DHA έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την αποτελεσματικότητα της χημειοθεραπείας στα καρκινικά κύτταρα του προστάτη *in vitro* (Shaikh IAA *et. al.*, 2008); ενώ αναφέρθηκαν χημειοπροστατευτικά αποτελέσματα σε μοντέλα ποντικών (Elmesery ME *et. al.*, 2009). Σε αντίθεση, μια άλλη μελέτη βρέθηκε ότι το DHA που μετρήθηκε στο ορό του αίματος σχετίστηκε με την αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του προστάτη (Brasky T.M *et. al.*, 2011).

Αποτελέσματα συμπληρωματικών μελετών:

Πρόσθετες μελέτες επιβεβαιώνουν τα οφέλη του DHA σε άλλες λειτουργίες του νευρικού συστήματος, της καρδιαγγειακή υγεία και ενδεχομένως άλλων οργάνων. Σε μια έρευνα στους άντρες που λάμβαναν συμπληρώματα DHA για διάστημα 6-12 εβδομάδων μειώθηκαν οι συγκεντρώσεις των διάφορων δεικτών της φλεγμονής στο αίμα τους περίπου κατά 20% (Kelley *et. al.*, 2009). Επιπλέον έχει βρεθεί ότι η πρόσληψη EPA και DHA μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο των καρδιοαγγειακών παθήσεων (Pauwels *et al.*, 2008). Μια νέα μελέτη διαπίστωσε ότι η υψηλή πρόσληψη του DHA σχετίζεται με βραδύτερους ρυθμούς βράχυνσης των τελομερών, βασικός δείκτης των επιπέδων γήρανσης του DNA (Farzaneh-Far *et al.*, 2010). Άλλες έρευνες απέδειξαν τις νευροπροστατευτικές δράσεις των DHA που παρέχονται από την τροφή σε ζωικά μοντέλα με νόσο του Πάρκινσον (Bazan *et al.*, 2011/ Bousquet M. *et. al.*,

2008). Τα DHA και AA μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντικά διατροφικά συμπληρώματα για τα πρόωρα και χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά. Ανεπαρκής μεταβολισμός σε βασικά λιπαρά οξέα, αναφέρονται τόσο σε διαβήτη ανθρώπου όσο και των ζώων. Σε μελέτη (Coste T. C., et al., 2003), συμπληρώματα ιχθυελαίου (ω-3 λιπαρά οξέα), που περιέχει DHA και EPA, ήταν λιγότερο αποτελεσματική στη διαβητική νευροπάθεια (εμφανίζεται στο 13-26% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη), από τα (ω-6) λιπαρά οξέα. Για να καθοριστεί εάν ένα συμπλήρωμα με DHA και μόνο θα μπορούσε να αποτρέψει νευροπάθεια σε διαβητικούς αρουραίων δόθηκαν καθημερινά, με καθετηριασμό, λιποσώματα που περιέχουν DHA φωσφολιπιδίων, σε δόση 60 mg / kg. Οκτώ εβδομάδες αργότερα, σημειώθηκαν σημαντικές μειώσεις στην ταχύτητα αγωγιμότητας των νεύρων (NCV- nerve conduction velocity), στην ροή του αίματος στα νεύρα (NBF- nerve blood flow). Τα αποτελέσματα αποδεικνύουν μία προστατευτική δράση των ημερήσιων δόσεων του DHA σε πειραματική διαβητική νευροπάθεια. Στον πίνακα 4 φαίνονται τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, που ανιχνεύθηκαν στην παρούσα μελέτη.

ΚΟΙΝΟ ΟΝΟΜΑ	ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ	ΔΟΜΙΚΗ ΜΟΡΦΗ	C:D (Ανθρακες – Διπλός Δεσμός)	Σημείο Τήξης (°C)
Linoelaidic acid (ω-6)	trans-9-12 Octadecadienoic Acid	C ₁₈ H ₃₂ O ₂		C18:2t	-5
Linoleic acid (ω-6)	cis-9-12 Octadecadienoic Acid	C ₁₈ H ₃₂ O ₂		C18:2	-11
Dihomolenic acid (ω-6)	cis-8-11-14 Eicosatrienoic Acid	C ₂₀ H ₃₄ O ₂		C20:3	Not Available
Arachidic acid (ω-6)	cis-5-8-11-14 Eicosatetraenoic Acid	C ₂₀ H ₃₂ O ₂		C20:4	-49
α-lolenic acid (ω-3)	cis-9-12-15 Octadecatrienoic Acid	C ₁₈ H ₃₀ O ₂		C18:3	-11
Timnodonic acid (ω-3)	cis 5-8-11-14-17 Eicosapentaenoic Acid	C ₂₀ H ₃₀ O ₂		C20:5	-54
Cervonic acid (ω-3)	cis 4-7-10-13-16-19 Docosahexaenoic Acid	C ₂₂ H ₃₂ O ₂		C22:6	-44

Πίνακας 4. Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα.

1.1.3. Η σημασία των ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων (PUFAs).

Τα ω-3 και ω-6 PUFAs ορίζονται ως τα βασικά πολυακόρεστα λιπαρά (Essential Fatty Acids, EFA), γεγονός το οποίο δίνει έμφαση στο ρόλο τους στη λειτουργία του οργανισμού και στην αναγκαιότητα να περιέχονται στη διατροφή μας. Τα EFAs απορροφώνται στον πεπτικό σωλήνα (μέσω της διατροφής ή των συμπληρωμάτων), φθάνουν στο ήπαρ όπου και εστεροποιούνται σε φωσφολιπίδια και έπειτα απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος με τη μορφή λιποπρωτεϊνών. Τα EFAs είναι απαραίτητα για τη σωστή ανάπτυξη, την ανάπτυξη και τη λειτουργία όλων των ιστών και οργάνων, ιδιαίτερα του αμφιβληστροειδούς, του εγκεφάλου και της καρδιάς (Anna Wiktorowsk a-Owczarek et. al., 2015). Λαμβάνοντας υπόψη τη σημασία των EFAs, και πιο συγκεκριμένα της ω-3 οικογένειας, όσον αφορά την ορθή λειτουργία του ανθρωπίνου σώματος, οι διεθνείς οργανισμοί υγείας υπογραμμίζουν την ανάγκη για συνεχή και τακτική κατανάλωση περίπου 200 mg DHA / ημέρα από τους ενήλικες από διάφορα τρόφιμα πλούσια σε DHA και EPA ή με τη μορφή φαρμακολογικών παρασκευασμάτων που περιέχουν τα οξέα αυτά (San Giovanni JP et. al., 2005; Kris-Etherton PM et. al., 2008).

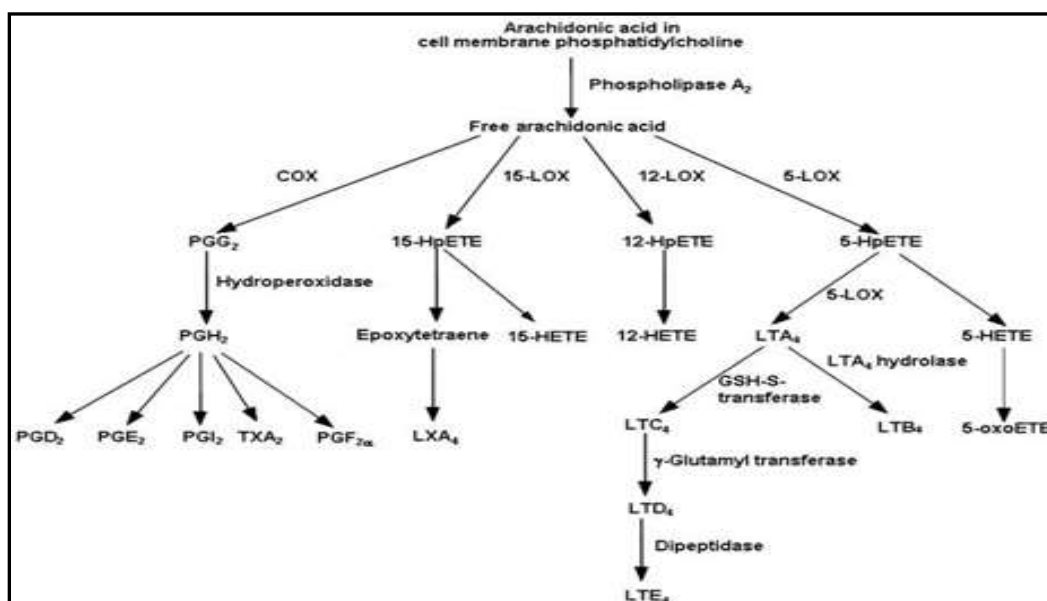
Πολλές εθνικές και διεθνείς οργανώσεις που ασχολούνται με την προστασία της υγείας προτίνουν την τακτική κατανάλωση τουλάχιστον 500 mg / ημέρα EPA και DHA (National Heart Foundation of Australia, 2008). Η Εθνική Ομάδα Εμπειρογνομόνων στις συστάσεις της αναφέρει την κατανάλωση και τη συμπλήρωση της διατροφής με ω-3 λιπαρά οξέα και συμβουλεύουν τους ενήλικες να λαμβάνουν τα λιπαρά οξέα DHA και EPA σε ποσό 0,5 έως 1,5 g (μέσος όρος 1g) ανά ημέρα (Anna Wiktorowsk a-Owczarek et. al., 2015). Προκειμένου να επιτευχθούν οι ευεργετικές δράσεις των λιπαρών οξέων στην υγεία η αναλογία των ω-6 προς ω-3 λιπαρών οξέων στη δίαιτα θα πρέπει να είναι 4:1 (Nowak JZ et. al., 2009; Nowak JZ et. al., 2009).

1.1.3.1. Ο ρόλος των PUFAs στη Φλεγμονή

Η φλεγμονή αποτελεί ένα συστατικό του φυσιολογικού μηχανισμού άμυνας του ξενιστή, η οποία προσφέρει προστασία από μόλυνση και άλλες προσβολές; ξεκινά από την θανάτωση των παθογόνων μικροοργανισμών και συμμετέχει στη διαδικασία επισκευής του ιστού, συντελώντας έτσι στην αποκατάσταση της ομοιόστασης σε μολυσμένες περιοχές ή σε περιοχές που έχουν υποστεί βλάβη. Η φλεγμονώδης απόκριση εμπεριέχει αλληλεπιδράσεις μεταξύ πολλών τύπων κυττάρων. Η εισροή των κυττάρων εντός της θέσεως της φλεγμονώδους δράσης και η παρουσία των

φλεγμονωδών μεσολαβητών που παράγονται ως αποτέλεσμα αυτών είναι υπεύθυνα για την εκδήλωση των κύριων σημασιών της φλεγμονής που είναι: ερυθρότητα, οίδημα, θερμότητα, πόνο και απώλεια λειτουργίας. Η φλεγμονώδης απόκριση συνήθως είναι καλά ρυθμιζόμενη ώστε να μην προκαλεί υπερβολική φθορά στον ξενιστή (Calder PC et. al., 2013). Παρόλα αυτά υπάρχει και η υπερβολική ή ακατάλληλη φλεγμονή που συνεισφέρει σε μια σειρά από οξείες ή χρόνιες ασθένειες του ανθρώπου και χαρακτηρίζεται από την παραγωγή των φλεγμονωδών κυτοκινών, εικοσανοειδή προερχόμενα από αραχιδονικού οξύ (προσταγλανδίνες, θρομβοξάνες, λευκοτριένια, και άλλα οξειδωμένα παράγωγα), άλλους φλεγμονώδεις παράγοντες (π.χ. ROS) και μορίων προσκόλλησης (Calder PC et. al., 2006). Αυτές οι συνθήκες αντιμετωπίζονται από αντί-φλεγμονώδη φάρμακα (Calder PC et. al., 2013).

Ο βασικός σύνδεσμος μεταξύ πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFAs) και φλεγμονής είναι ότι τα εικοσανοειδή, τα οποία ανήκουν μεταξύ των διαμεσολαβητών και ρυθμιστών της φλεγμονής, και παράγονται κυρίως από το αραχιδονικό οξύ. Τα εικοσανοειδή περιλαμβάνουν: PGs, θρομβοξάνες, λευκοτριένια (LTs) και άλλα οξειδωμένα παράγωγα, προέρχονται από το αραχιδονικό οξύ μέσω μεταβολικών διεργασιών που συνοψίζονται στην Εικόνα 30. Το φυσιολογικό (ή παθοφυσιολογικό) αποτέλεσμα θα εξαρτηθεί από τα παρόντα κύτταρα, τη φύση του ερεθίσματος, τη χρονική στιγμή της γενιάς των εικοσανοειδών, τις συγκεντρώσεις των διαφορετικών εικοσανοειδών που έχουν παραχθεί και από την ευαισθησία των κυττάρων στόχων και των ιστών των εικοσανοειδών που παράγονται.



Εικόνα 30. Μετατροπή αραχιδονικού οξέος σε εικοσανοειδή.
(Calder PC et.al., 2010)

Οι αρκετά υψηλές προσλήψεις ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλυσίδας, που έχουν βρεθεί σε λιπαρά ψάρια και ιχθυέλαια, μειώνουν την παραγωγή φλεγμονωδών εικοσανοειδών, κυτοκινών, των ROS και την έκφραση των μορίων προσκόλλησης. Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας, όπως το EPA και DHA, δρουν τόσο άμεσα (π.χ., αντικαθιστώντας το αραχιδονικό οξύ ως υπόστρωμα εικοσανοειδών και αναστέλλουν το μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος) όσο και έμμεσα (π.χ., με μεταβολή της έκφρασης γονιδίων της φλεγμονής μέσω ενεργοποίησης του παράγοντα μεταγραφής). Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας επίσης προκαλούν αύξηση μιας οικογένειας αντι-φλεγμονωδών μεσολαβητών που ονομάζονται ρεσολβίνες. Έτσι, τα ω-3 PUFAs είναι δυνητικά ισχυροί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες. Ως εκ τούτου, μπορούν να έχουν θεραπευτική χρήση σε μια ποικιλία από οξείες και χρόνιες φλεγμονώδεις αποκρίσεις. Τα αποδεικτικά στοιχεία της κλινική τους αποτελεσματικότητας είναι ευλόγως ισχυρά σε ορισμένες περιπτώσεις (π.χ., στη ρευματοειδή αρθρίτιδα), αλλά ασθενή σε άλλες (π.χ., σε φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου και το άσθμα) (Calder PC (2006) “n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation and inflammatory diseases”; Institute of Human Nutrition, School of Medicine, University of Southampton, Southampton, United Kingdom; Am J Clin Nutr 83: 1505S–1519).

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που χαρακτηρίζεται από φλεγμονή των αρθρώσεων που εκδηλώνεται ως πρήξιμο, πόνος, λειτουργική ανεπάρκεια, πρωινή δυσκαμψία, οστεοπόρωση και απώλεια μυϊκής μάζας. Η διαιτητική πρόσληψη ιχθυελαίου έχει αποδειχθεί ότι έχει ευεργετικά αποτελέσματα στα ζωικά μοντέλα με τη νόσο αυτή. Για παράδειγμα, σε σύγκριση με τη σίτιση με φυτικό έλαιο, τρέφοντας τα ποντίκια με ιχθυέλαιο καθυστέρησε η έναρξη της νόσου (34 ημέρες σε σύγκριση με 25 ημέρες) και μείωσε τη συχνότητα εμφάνισης (69% σε σύγκριση με το 93%) και τη σοβαρότητα του τύπου II της νόσου (κολλαγόνο-προκαλούμενη αρθρίτιδα) (Leslie CA, et. al., 1985). Τόσο το EPA όσο και το DHA κατέστειλαν το στρεπτοκοκκικό κυτταρικό τοίχωμα που προκαλείται από αρθρίτιδα σε αρουραίους, αλλά το EPA ήταν πιο αποτελεσματικό. (Volker DH, et. al., 2000)

Αρκετές μελέτες έχουν αναφερθεί στις αντί φλεγμονώδεις επιδράσεις του ιχθυελαίου σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, όπως μειωμένη παραγωγή LTB₄ από τα ουδετερόφιλα (Volker DH, et. al., 2000; Kremer JM, et. al., 1985; Kremer JM, et. al., 1987; Cleland LG, et. al., 1988; van der Tempel H, et. al., 1990) και τα μονοκύτταρα (Cleland LG et. al., 1988; Tullekan JE et. al., 1990) , μειωμένη παραγωγή IL-1 από

μονοκύτταρα (*Kremer JM et. al., 1990*) μειωμένες συγκεντρώσεις IL -1β του πλάσματος (*Esperson GT et. al., 1992*), μειωμένες συγκεντρώσεις C-αντιδρώσας πρωτεΐνης του ορού (*Kremer JM et. al., 1985*), και ομαλοποίηση της χημειοτακτικής απόκρισης των ουδετερόφιλων. (*Sperling RI et. al., 1987*)

Το αραχιδονικό οξύ μπορεί να συμβάλει στις φλεγμονώδεις διεργασίες ενεργώντας ως πρόδρομος των εικοσανοειδών που είναι γνωστό ότι παίζουν ρόλο στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (*Dignass AU et. al., 2004*). Επιπλέον τα ω-3 PUFAs μακράς αλυσίδας μπορεί να δρουν ως αντιφλεγμονώδεις παράγοντες μέσω ανταγωνισμού του αραχιδονικού οξέος για την ενσωμάτωση σε φλεγμονώδεις κυτταρικές μεμβράνες και για τον μεταβολισμό από ένζυμα σύνθεσης των εικοσανοειδών. Έτσι, είναι δυνατόν η μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα των ω-3 PUFAs να επιτευχθεί στη ρευματοειδή αρθρίτιδα με την ταυτόχρονη μείωση της πρόσληψης ω-6 PUFA, ειδικά εκείνη του αραχιδονικού οξέος (*Adam O et. al., 2003*).

Αρκετές έρευνες με δοκιμές του ιχθυελαίου στη ρευματοειδή αρθρίτιδα έχουν δημοσιευθεί (*James MJ et. al., 1997; Geusens PP et al., 1998; Kremer JM et. al., 2000; Volker D et. al., 1996; Calder PC.et. al., 2001; Calder PC et. al., 2001*), και κάθε μία από αυτές συμπέρανε ότι υπάρχει όφελος από τα ιχθυέλαια. Μια μετά-ανάλυση που περιελάμβανε δεδομένα από 9 μελέτες που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 1985 και 1992 και από μια αδημοσίευτη μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα διαιτητικά συμπληρώματα ιχθυελαίου για τρεις (3) μήνες μειώνει σημαντικά την διάβρωση των αρθρώσεων και την πρωινή δυσκαμψία (*Fortin PR et al., 1995*). Μια πρόσφατη μετά-ανάλυση που περιελάμβανε δεδομένα από 10 μελέτες που δημοσιεύθηκαν μεταξύ του 1985 και του 2002 διεξήχθη (*MacLean CH et. al., 2004*), αν και αυτή περιλαμβάνει μια μελέτη για το λινέλαιο, μια μελέτη που δεν χρησιμοποίησε ως μάρτυρες το ιχθυέλαιο, καθώς και μία μελέτη στην οποία χρησιμοποιήθηκε η διαδερμική χορήγηση ω-3 PUFAs με υπερήχους, αντί της στοματικής οδού. Αυτή η μετά-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα συμπληρώματα ιχθυελαίου δεν έχουν καμία επίδραση «στον πόνο του ασθενούς, στις διογκωμένες αρθρώσεις, στη δραστηριότητα της νόσου, ή στη συνολική εκτίμηση του ασθενούς». Ωστόσο, ανέφερε επίσης ότι «σε μια ποιοτική ανάλυση επτά μελετών που αξιολόγησε την επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων στα αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή την ανάγκη σε κορτικοστεροειδή, έξι απέδειξαν μειωμένη ανάγκη για αυτά τα φάρμακα» και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι «τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να περιορίσουν τις απαιτήσεις σε κορτικοστεροειδή». Έτσι, εύλογα καταλήγουμε ότι τα PUFAs έχουν κλινικά οφέλη στη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

1.1.3.2. Ο ρόλος των PUFAs στο Καρδιαγγειακό Σύστημα

Τα EPA και DHA μειώνουν το επίπεδο των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα κατά 30% και στην περίπτωση των ασθενών με υπεργλυκεριναιμία ακόμη και κατά 80%. Μπορούν επίσης να μειώσουν το επίπεδο της ολικής και της LDL χοληστερόλης, ενώ αυξάνει τα επίπεδα της HDL (Chan JM et. al., 2005).

Τα DHA και EPA έχουν την ικανότητα να ομαλοποιούν την αρτηριακή πίεση μέσω της αύξησης των επιπέδων των προστακυκλινών και του οξειδίου του αζώτου, NO, (παράγοντας χαλάρωσης του ενδοθηλίου, EDRF) που ανήκουν στους αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες, όπως επίσης και μείωση των επιπέδων της θρομβοξανθής A2 (TXA2), ένα ισχυρό αγγειοσυσταλτικό, και της PGE2 που διεγείρει την παραγωγή της ρενίνης και αντιστρέφει την επαναρρόφιση του νατρίου). Υποτασική δράση μπορεί επίσης να προκληθεί από τις ευεργετικές αλλαγές στη σύνθεση των λιπιδίων της κυτταρικής μεμβράνης στις θέσεις των υποδοχέων για αγγειοδραστικές ορμόνες και από την εξασθενημένη απόκριση σε αυτές. Έχει βρεθεί ένας συσχετισμός μεταξύ της σύνθεσης του οξέος στο λιπώδη ιστό και της τιμής της αρτηριακής πίεσης; μια αύξηση 1% του α-λινολενικού οξέος στο λιπαρό ιστό συσχετίστηκε με την πτώση της συστολικής πίεσης κατά 5 mm Hg. Μια πλήρη υποτασική δράση αναπτύσσεται μετά το πέρας 3-4 εβδομάδων κατάλωσης ω-3 λιπαρού οξέος. (Drevon CA et. al., 1992; Chan JM et al., 2005; Strauss MH et. al., 2005; Banning M et. al., 2005; Mori TA et. al., 2006).

Τα ω-3 λιπαρά οξέα έχουν αντιθρομβωτικές δράσεις. Μπορούν να παρατείνουν το χρόνο αιμορραγίας μέσω της μείωσης της προσκολλητικής τάσης και συσσωμάτωσης των αιμοπεταλίων. Αυτή η δράση προκύπτει από την αναστολή της σύνθεσης προθρομβωτικών ενώσεων, όπως TXA2 και PAF (παράγοντας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων), μειώνοντας τη συγκέντρωση του ινωδογόνου, αυξάνοντας τα επίπεδα της προστακυκλίνης και τη δραστηριότητα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου ιστού, όπως επίσης και της αγγειοτενσίνης (McEwen BJ et. al., 2013; Kristensen SD et. al., 2001; Lee KW et. al., 2006). Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα όχι μόνο ενίσχυσαν την ανταπόκριση των αιμοπεταλίων σε αντι-αιμοπεταλιακά φάρμακα, αλλά και τη μείωση του σχηματισμού της θρομβίνης. Στην περίπτωση της στεφανιαίας νόσου διαπιστώθηκε ότι στους ασθενείς που έλαβαν ω-3 PUFAs μαζί με ασπιρίνη οι θρόμβοι της λευκής ινώδους ουσίας είχαν λιγότερο συμπαγή δομή, η οποία τα κατέστησε λιγότερο ανθεκτικά σε λύση (Gajos G et. al., 2010; Gajos G et. al., 2011).

Επιπλέον, τα ω-3 λιπαρά οξέα παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη του αιφνίδιου θανάτου που προκαλείται από αρρυθμία σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο. Τα οξέα αυτά λειτουργούν ως ρυθμιστές της ροής του ασβεστίου μέσω των L-καναλιών και της απελευθέρωσης του ασβεστίου από το ενδοπλασματικό δίκτυο. Η μακροχρόνια χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων σε δόση 1 g ανά ημέρα οδηγεί σε μείωση του ποσοστού της νοσηλείας και των κινδύνων θανάτου λόγω καρδιακών διαταραχών (Leaf A et. al., 2001; Xiao YF et al., 1997).

1.1.3.3. Ο ρόλος των PUFAs στον Εγκέφαλο

Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs) επιδεικνύουν νευροπροστατευτικές ιδιότητες και αποτελούν μια πιθανή θεραπεία για μια ποικιλία νευρολογικών και νευροεκφυλιστικών διαταραχών (Dyall and Michael-Titus, 2008; Dyall, 2010; Denis et al, 2015). Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα μεταξύ των μελετών, παλαιότερα λόγω έλλειψης στοιχείων με σκοπό τη διάκριση των διαφορετικών ω-3 PUFAs, τα εύσημα των επιδράσεων τους δόθηκαν στα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ως σύνολο και όχι επιλεκτικά (Dyall, 2011). Υπάρχουν συσσωρευμένα στοιχεία ότι ορισμένες επιδράσεις είναι μοναδικές και ειδικές και αφορούν μεμονωμένα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και επομένως δεν μπορεί πλέον να ισχύει η καθολική παραδοχή της ισοδυναμίας σε κάθε μηχανισμό δράσης ή λειτουργίας των ω-3 PUFAs (Dyall SC et. al., 2015).

Δύο (2) πρόσφατες μετά-αναλύσεις σχετικά με τις επιπτώσεις των EPA και DHA στην κατάθλιψη επανεξέτασαν κατά κύριο λόγο τις ίδιες μελέτες, αλλά αποφάνθηκαν ουσιαστικά σε διαφορετικά αποτελέσματα (Sublette et.al, 2011; Bloch and Hannestad, 2012). Οι Bloch και Hannestad βρήκαν μόνο μικρά, μη σημαντικά οφέλη, χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ των EPA και DHA (Bloch and Hannestad, 2012). Σε αντίθεση ο Sublette και οι συνεργάτες του που χρησιμοποίησαν ένα μοντέλο αρκετών επιδράσεων, που χώριζε τις θεραπείες με βάση το περιεχόμενο του EPA και διαπίστωσαν ότι τα συμπληρώματα με ποσοστό EPA $\geq 60\%$ επί του συνόλου των EPA και DHA ήταν αποτελεσματικά κατά τις πρωτογενούς κατάθλιψης (Sublette et al., 2011). Αν και τα σημερινά στοιχεία υποδηλώνουν ότι τα EPA και DHA είναι τα κυρίαρχα βιολογικά ωμέγα-3 PUFAs, οι βιοενεργείς επιδράσεις του εικοσιδυπεντενοϊκού οξέος (DPA, 22: 5η-3) αρχίζουν να κερδίζουν έδαφος (Kaur et al, 2011).

Ανάπτυξη νευριτών και συναπτογένεση: Οι επιδράσεις του EPA και DHA, αλλά όχι του DPA έχουν μελετηθεί για την ανάπτυξη νευριτών και της συναπτογένεσης σε μια ποικιλία κυτταρικών τύπων και σταδίων ανάπτυξης. Πρώιμες μελέτες που επικεντρώθηκαν σε DHA, βρήκαν ευεργετικές επιδράσεις στην ανάπτυξη του νευρίτη στο συνολικό μήκος και την πολυπλοκότητα της έκφρασης (Cao et al., 2005). Το DHA προάγει επίσης τη συναπτογένεση και τη συναπτική έκφραση συναψίνης, και υποδοχείς γλουταμικού σε νευρώνες υπόκαμπου αρουραίου (Cao et al., 2009).

Νευρογένεση: Το DHA in vitro επανειλημμένα έχει αποδειχθεί ότι προάγει τη διαφοροποίηση των νευρικών βλαστικών κυττάρων σε νευρώνες (Kawakita et al., 2006; Katakura et al., 2009) μέσω της ενεργοποίησης της πρωτεϊνικής κινάσης A (PKA) / στοιχείο απόκρισης cAMP (CREB). Rashid et al, 2013). Επιπλέον το οξυγονωμένο παράγωγο του DHA έχει δείχθει ότι προωθεί τη νευρική διαφοροποίηση των εμβρυϊκών βλαστικών κυττάρων (Yanes et al., 2010). Σε άλλη έρευνα αναφέρθηκε ότι τα DHA και EPA συμβάλλουν στην ενίσχυση της διαφοροποίησης των νευρικών βλαστικών κυττάρων με παρόμοια έκταση (Katakura et al., 2013). Σε αυτή την έρευνα το EPA αύξησε σημαντικά τα επίπεδα του Hes1, που είναι ένας κατασταλτικός τύπος μεταγραφικού παράγοντα, ο οποίος αναστέλλει τη νευρική διαφοροποίηση και ενισχύει τον πολλαπλασιασμό στα νευρικά βλαστικά κύτταρα (Katakura et al., 2013). Επίσης το EPA, αλλά όχι το DHA, αύξησε σημαντικά τον Hes6, ο οποίος δρα σε ένα βρόγχο θετικής ανάδρασης με τον Hes1 ώστε να προωθήσουν τη νευρική διαφοροποίηση.

Φυσιολογική γήρανση του εγκεφάλου και νόσος του Alzheimer: Πολλές εκτεταμένες αλλαγές χαρακτηρίζουν τη φυσιολογική γήρανση του εγκεφάλου, όπως αυξημένο οξειδωτικό στρες (Pierluigi et al, 2014), μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, διαταραχή στο μεταβολισμό της ενέργειας (Ames, 2004) και βλάβες στο DNA (Kanugoni κ.ά., 2013). Υπάρχουν επίσης και δομικές αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης του όγκου του εγκεφάλου και του βάρους (Anderton, 2002) και τροποποιημένη περιεκτικότητα σε λιπίδια της μεμβράνης (Svennerholm et al., 1997). Η γήρανση του εγκεφάλου είναι περισσότερο επιρρεπής στην ανάπτυξη νευροεκφυλιστικών νόσων, όπως η νόσος του Alzheimer (AD), και λόγω των αργά αναπτυσσόμενων προκλινικών σταδίων των νόσων αυτών ίσως είναι

δύσκολο να διακρίνει κανείς ποιες αλλαγές σχετίζονται με την ηλικία και ποιες είναι απαραίτητα συνέπειες της νόσου (Fjell et al., 2014).

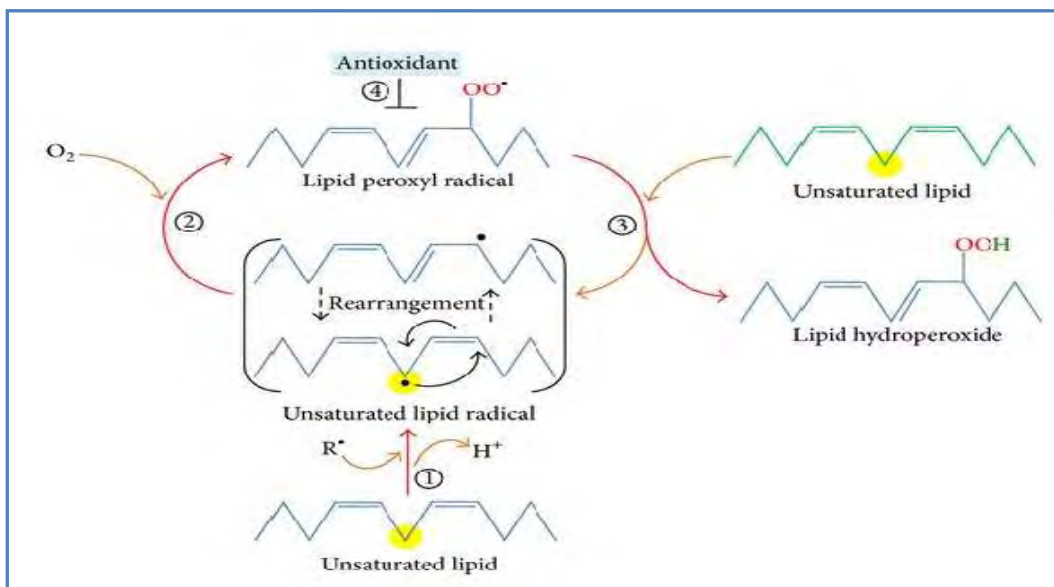
Αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει τη σχέση μεταξύ EPA, DPA και DHA επιπέδων στο αίμα και τον κίνδυνο νοητικής εξασθένησης. Υψηλές συγκεντρώσεις EPA στο πλάσμα, αλλά όχι DHA και DPA, βρέθηκαν να σχετίζονται με χαμηλή ατροφία της φαιά ουσίας της υποκαμπικής / παραϊποκαμπικής περιοχής σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω (Sampieri et al., 2012), με πιο αργή γνωστική εξασθένηση (Sampieri et al., 2011), κίνδυνο άνοιας (Sampieri et al., 2008) και καταθλιπτικών συμπτωμάτων στους ηλικιωμένους (Feart et al., 2008). Επιπλέον μια πρόσφατη μετά-ανάλυση έδειξε ότι παρόλο που τα επίπεδα των EPA, DHA και του συνόλου των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στο αίμα είναι σημαντικά μειωμένα σε ασθενείς με άνοια, μόνο τα επίπεδα των EPA ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε ασθενείς με πρό-άνοια, οδηγώντας τους ερευνητές να καταλήξουν στο συμπέρασμα ότι το EPA μπορεί να είναι ένας βιοδείκτης σχετιζόμενος με τον κίνδυνο γνωστικής εξασθένησης που σχετίζεται με την ηλικία (Lin et al., 2012a). Μια πρόσφατη πρωτοποριακή μελέτη ερεύνησε τις διαφορές σε περιεκτικότητα των λιπαρών οξέων μεταξύ του πλάσματος και δειγμάτων του φλοιού του εγκεφάλου από άτομα χωρίς γνωστική εξασθένηση, ήπια γνωστική εξασθένηση και Alzheimer (Cunnane et al., 2012). Μέχρι σήμερα αυτή ήταν η μόνη μελέτη που συνέκρινε απευθείας τα επίπεδα του πλάσματος και του εγκεφάλου από δείγματα ίδιου ασθενούς. Στην ομάδα του Alzheimer τα επίπεδα του DHA, αλλά όχι του EPA και του DPA, βρέθηκαν να είναι υψηλότερα στους χοληστερυλεστέρες και χαμηλότερα στα φωσφολιπίδια του πλάσματος. Στον εγκέφαλο τα επίπεδα του DHA ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς με Alzheimer σε σύγκριση με δείγματα ασθενών με μη-νοητικές αναπηρίες (Dyall SC et al., 2015).

1.1.4. Υπεροξειδωση Λιπιδίων

Η λιπιδική υπεροξειδωση μπορεί να περιγραφεί γενικά ως μια διαδικασία σύμφωνα με την οποία οξειδωτικά μέσα όπως οι ελεύθερες ρίζες ή μη ρίζες επιτίθενται σε λιπίδια που έχουν διπλούς δεσμούς μεταξύ ανθράκων, ειδικά των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων που περιλαμβάνουν την αφαίρεση υδρογόνου από ένα άτομο άνθρακα και την εισαγωγή οξυγόνου με αποτέλεσμα την παραγωγή υπεροξυλικών ριζών και υδροϋπεροξειδίων όπως περιγράφηκε προηγουμένως (Yin H et al., 2011). Τα γλυκολιπίδια, τα φωσφολιπίδια (PLs) και η χοληστερίνη (Ch) είναι επίσης γνωστοί στόχοι της επιβλαβούς και δυνητικά θανατηφόρας υπεροξειδικής τροποποίησης. Τα

λιπίδια μπορούν επίσης να οξειδωθούν από ένζυμα όπως οι λιποξυγενάσες, οι κυκλοοξυγενάσες και το κυτόχρωμα P450. Σε απάντηση της υπεροξειδωσης των μεμβρανικών λιπιδίων και σύμφωνα με τις ειδικές κυτταρικές μεταβολικές συνθήκες και της ικανότητας επισκευής, τα κύτταρα μπορούν να προωθήσουν την επιβίωση των κυττάρων ή τον κυτταρικό θάνατο (Antonio Ayala et. al., 2014). Υπό φυσιολογικά ή χαμηλά ποσοστά υπεροξειδωσης λιπιδίων (υποτοξικές συνθήκες) τα κύτταρα διεγείρουν τη συντήρηση και την επιβίωση τους μέσω των αντιοξειδωτικών συστημάτων άμυνας ή μέσω της ενεργοποίησης των σηματοδοτικών μονοπατιών που ρυθμίζουν θετικά την παραγωγή αντιοξειδωτικών πρωτεϊνών με αποτέλεσμα μια προσαρμοστική αντίδραση στο στρες (Antonio Ayala et. al., 2014). Αντίθετα, σε περιπτώσεις μεσαίων ή υψηλών υπεροξειδικών ποσοστών (τοξικές συνθήκες) η έκταση της οξειδωτικής βλάβης υποσκιάζει την ικανότητα επισκευής και τα κύτταρα επάγουν την απόπτωση ή τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο; και οι δύο (2) διαδικασίες τελικά θα οδηγήσουν σε μοριακή βλάβη των κυττάρων που ίσως διευκολύνει την ανάπτυξη διάφορων παθολογικών καταστάσεων και την επιτάχυνση της γήρανσης. Η επίδραση της οξειδωσης των λιπιδίων στην κυτταρική μεμβράνη και πώς οι οξειδωτικές βλάβες εμπλέκονται τόσο σε φυσιολογικές όσο και παθολογικές καταστάσεις έχουν αναλυθεί κατά καιρούς σε αρκετές έρευνες (Volinsky R et. al., 2013; Kinnunen PKJ et. al., 2012; Reis A et. al., 2012; Fruhwirth GO et. al., 2007).

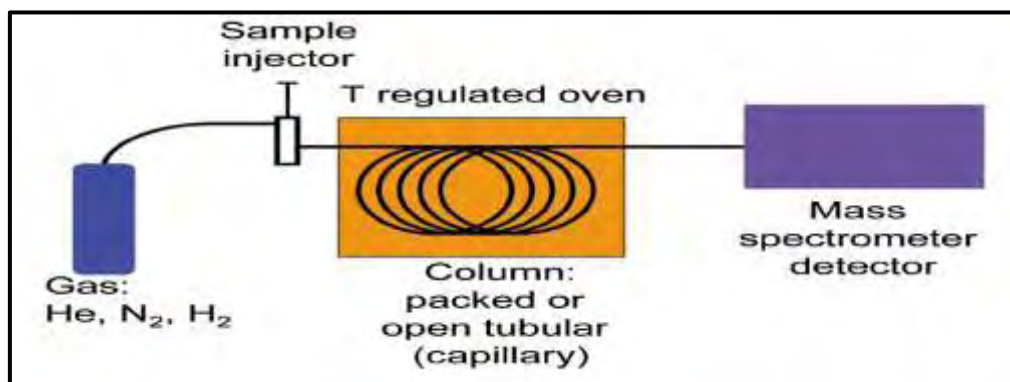
Η συνολική διαδικασία της υπεροξειδωσης των λιπιδίων αποτελείται από τρία (3) στάδια: την έναρξη, τη διάδοση και τον τερματισμό (Yin H et al., 2011; Girotti AW et. al., 1998; Kanner J et. al., 1987). Στο στάδιο της έναρξης προοξειδωτικά, όπως η ρίζα υδροξυλίου αφαιρεμένη από το αλλυλικό υδρογόνο, συνιστούν τη λιπιδική ρίζα του κεντρικού άνθρακα (L•). Στο στάδιο της διάδοσης, η λιπιδική ρίζα (L•) ταχέως αντιδρά με το οξυγόνο για να σχηματίσει μια λιπιδική ρίζα υπεροξειδίου (LOO•), η οποία αφαιρεί ένα υδρογόνο από ένα άλλο λιπιδικό μόριο δημιουργώντας ένα νέο L• (που συνεχίζει την αλυσιδωτή αντίδραση) και ένα λιπιδικό υδροϋπεροξειδίο (LOOH). Στο στάδιο του τερματισμού, αντιοξειδωτικά όπως η βιταμίνη E παραχωρούν ένα άτομο υδρογόνου στις LOO• ώστε να σχηματίζουν άρριζα προϊόντα (Εικόνα 31). Εφόσον ξεκινήσει η λιπιδική υπεροξειδωση η διάδοση των αλυσιδωτών αντιδράσεων θα πραγματοποιηθεί μέχρι την παραγωγή των προϊόντων τερματισμού (Antonio Ayala et. al., 2014).



Εικόνα 31. Διαδικασία Λιπιδικής Υπεροξειδωσης (Antonio Ayala et. al., 2014).

1.2. Αέρια Χρωματογραφία- Φασματομετρία Μάζας (GC-MS)

Είναι μια αναλυτική μέθοδος που συνδυάζει τα χαρακτηριστικά της αέριας χρωματογραφίας και την φασματομετρία μάζας για τον προσδιορισμό διαφορετικών ουσιών σε ένα δείγμα. Εφαρμογές του GC-MS περιλαμβάνουν την ανίχνευση ναρκωτικών, περιβαλλοντική ανάλυση, έρευνα ανίχνευσης εκρηκτικών και την ταυτοποίηση των αγνώστων δειγμάτων. Το GC-MS μπορεί επίσης να προσδιορίσει ιχνοστοιχεία σε υλικά που προηγουμένως θεωρούνταν ότι έχουν αποσυντεθεί πέρα από την αναγνώριση. Ο αέριος χρωματογράφος χρησιμοποιεί μία τριχοειδή στήλη, η οποία εξαρτάται από τις διαστάσεις της στήλης (μήκος, διάμετρος, πάχος φιλμ). Η διαφορά στις χημικές ιδιότητες μεταξύ των διαφόρων μορίων σε ένα μίγμα και η σχετική συγγένεια τους για την στατική φάση της στήλης προωθεί τον διαχωρισμό των μορίων καθώς το δείγμα διατρέχει το μήκος της στήλης. Τα μόρια συγκρατούνται από τη στήλη και στη συνέχεια εκλούνται σε διαφορετικές χρονικές στιγμές (ονομάζεται χρόνος κατακράτησης) και αυτό επιτρέπει το φασματόμετρο μάζας να υπολογίσει τον ιονισμό, την επιτάχυνση, εκτροπή, και να ανιχνεύσει τα ιονισμένα μόρια χωριστά. Το φασματόμετρο μάζας το κάνει αυτό με το σπάσιμο των μορίων σε ιονισμένα θραύσματα και την ανίχνευση τους, με τη χρήση αναλογίας μάζας προς φορτίο.

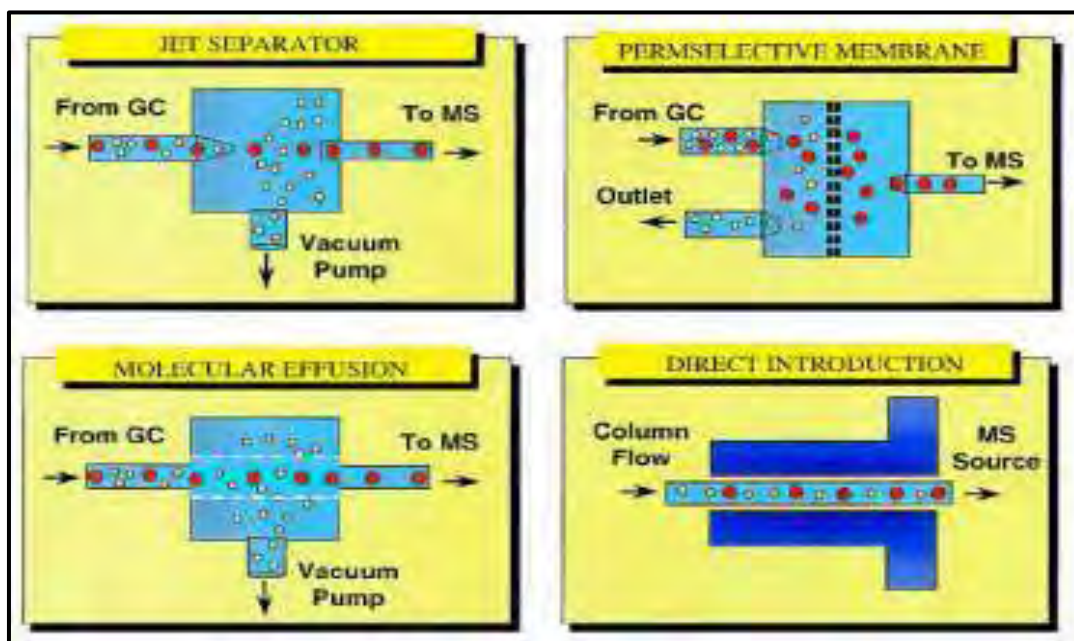


Εικόνα 32. Σχηματική Παράσταση GC-MS.

Το φέρον αέριο, το οποίο μεταφέρει τις ουσίες που θα διαχωριστούν, θα πρέπει να είναι αδρανές και να μην αντιδρά με τη στατική φάση ή με τις προς ανάλυση ουσίες. Από την φιάλη της υψηλής πίεσης μέσα από ρυθμιστές παροχής, οδηγείται στην στήλη. Όλο το δείγμα που εισάγεται στον εισαγωγέα του αερίου χρωματογράφου απευθείας ή με αυτόματο δειγματολήπτη, παρασύρεται από το φέρον αέριο, κατά μήκος της στήλης όπου λαμβάνει χώρα ο διαχωρισμός των προς ανάλυση ουσιών. Τα κλάσματα των συστατικών ανιχνεύονται στην συνέχεια από τον ανιχνευτή και τα σήματα καταγράφονται από καταγραφικό ή οδηγούνται σε υπολογιστή (work station).

Οι κύριοι τύποι συσκευών διασύνδεσης που αναπτύχθηκαν για τη σύζευξη της αέριας χρωματογραφίας με τη φασματομετρία μαζών (Gas Chromatography Mass Spectrometry, GC MS περιγράφονται παρακάτω.

Συσκευές Διασύνδεσης με Διαχωριστή Πίδακα: Ο κλασικός διαχωριστής πίδακα (fet Separator) για την GC-MS αναπτύχθηκε από τον αρχικό διαχωριστή πίδακα Beck. Στην περίπτωση αυτή, το έκλουσμα της GC εισάγεται σε ένα θάλαμο υπό κενό, μέσω ενός τριχοειδούς περιστολέα. Στο ακροφύσιο του τριχοειδούς σχηματίζεται ένας διαστελλόμενος, πίδακας μορίων αναλύτη και φέροντος αερίου, η κεντρική περιοχή του οποίου εισάγεται στο MS. Σε ένα διαστελλόμενο πίδακα, τα συστατικά μεγάλου μοριακού βάρους συγκεντρώνονται στην κεντρική περιοχή ροής, ενώ τα ελαφρύτερα και με μεγαλύτερο συντελεστή διάχυσης μόρια του φέροντος αερίου, διασκορπίζονται, εν μέρει μέσω συγκρούσεων. Αυτή η συσκευή διασύνδεσης είναι ευέλικτη στις εφαρμογές, χημικά αδρανής και αποδοτική, παρά τα μειονεκτήματα μειωμένης αποδοτικότητας, στην περίπτωση πολύ πτητικών συστατικών, και δυνητικών προβλημάτων απόφραξης στον τριχοειδή περιστολέα.



Εικόνα 33. Συσκευές διασύνδεσης για τη σύζευξη GC-MS. Ο αναλυτής και τα μόρια του φέροντος αερίου αναπαριστώνται από κόκκινες και κίτρινες σφαίρες, αντίστοιχα.

Συσκευές Διασύνδεσης με Διαχωριστή Μεμβράνης: Οι συσκευές διασύνδεσης με διαχωριστή μεμβράνης περιλαμβάνουν: α) τη συσκευή διασύνδεσης περατο-εκλεκτικής μεμβράνης, και β) τη συσκευή διασύνδεσης μοριακής εκροής.

α) Συσσκευή Διασύνδεσης Περατο-εκλεκτικής Μεμβράνης: Η συσκευή διασύνδεσης περατο-εκλεκτικής μεμβράνης (Permelective Membrane Interface), που αναπτύχθηκε από τους Llewellyn και Littlejohn, αποτελείται από μια μεμβράνη σιλκόνης-ελαστικού, που μεταφέρει μη πολικά οργανικά μόρια, και λειτουργεί ως φραγμός για το μη οργανικό φέρον αέριο. Παρότι η διαδικασία αυτή παρέχει αποδοτικό εμπλουτισμό, παρουσιάζει το μειονέκτημα διάκρισης πολικών αναλυτών και παράγει σημαντική πλάτυνση των χρωματογραφικών κορυφών.

β) Συσσκευή Διασύνδεσης Μοριακής Έκροής: Η συσκευή διασύνδεσης μοριακής εκροής (Molecular Effusion Interface, Watson-Biemann) βασίζεται στη μοριακή διήθηση του αερίου εκλούσματος μέσω ενός πορώδους υάλινου ηθμού. Το έκλουσμα της στήλης διέρχεται από ένα σωλήνα με ηθμό που βρίσκεται σε ένα θάλαμο κενού. Τα μικρά μόρια διασχίζουν τους μικροσκοπικούς πόρους των τοιχωμάτων του σωλήνα και απομακρύνονται, ενώ τα μεγαλύτερα μόρια μεταφέρονται στην πηγή ιονισμού. Τα κυριότερα μειονεκτήματα στην περίπτωση αυτή, είναι ο μεγάλος νεκρός όγκος που εισάγεται λόγω της μεγάλης επιφάνειας, καθώς και το φαινόμενο διάκρισης στην περίπτωση μικρότερων μορίων. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις, ο εμπλουτισμός του

φέροντος αερίου με αναλύτη οφείλεται στην απομάκρυνση του φέροντος αερίου.

Συσκευές Διασύνδεσης με Διαμοιρασμό Ροής: Με το διαμοιρασμό ροής ελαττώνεται η συνολική ροή αερίου που εισάγεται στο MS, ενώ δε συμβαίνει εμπλουτισμός του δείγματος. Ο διαμοιρασμός ροής πραγματοποιείται στις έξοδο του χρωματογράφου, επιτρέποντας στο εκτρεπόμενο αέριο να κατευθυνθεί σε έναν παράλληλο ανιχνευτή, ή στην ίδια τη συσκευή διασύνδεσης.

Συσκευή Διασύνδεσης Ανοικτού Διαμοιρασμού: Η συσκευή διασύνδεσης ανοικτού διαμοιρασμού (Open Split Interface) βασίζεται σε έναν τριχοειδή περιστολέα, που περιορίζει τη ροή που εισάγεται στην πηγή ιονισμού σε μια σταθερή τιμή, εύκολα διαχειρίσιμη. Η έξοδος της στήλης GC τοποθετείται πλησίον της εισόδου του περιστολέα σε έναν ανοικτό σύνδεσμο (Open Connector), ο οποίος περιέχεται σε ένα σωλήνα σχήματος T. Ο περιστολέας δειγματοληπτεί το έκλουσμα από τη στήλη και η περίσσεια της ροής απομακρύνεται από τον σύνδεσμο με ροή ηλίου (He). Ο περιστολέας διατηρείται σε μια συσκευή υπό κενό και θερμαίνεται προς αποφυγή συμπύκνωσης. Ο σωλήνας σχήματος T είναι κλειστός στα άκρα, αλλά όχι στεγανοποιημένος, ώστε να επιτρέπεται η εξίσωση της πίεσης με την ατμοσφαιρική. Ρεύμα He διέρχεται μέσω αυτού, ώστε να αποφευχθεί η επαφή με τον ατμοσφαιρικό αέρα που θα μπορούσε να οξειδώσει τα εκλούμενα συστατικά. Η διάμετρος και το μήκος του περιστολέα που εισέρχεται στο MS επιλέγονται έτσι, ώστε η ροή που φθάνει στην πηγή να ικανοποιεί τα όρια της αέριας διαγωγιμότητας της πηγής και της ικανότητας άντλησης. Η διασύνδεση αυτή δεν προκαλεί εμπλουτισμό του δείγματος. Πρόκειται για μια ευέλικτη συσκευή που επιτρέπει ένα μεγάλο εύρος ροών και χρωματογραφικών συνθηκών υπό ατμοσφαιρική πίεση, χωρίς μεταβολή της συσκευής διασύνδεσης.

Συσκευή Διασύνδεσης Απ' ευθείας Σύζευξης: Οι προσπάθειες βελτιστοποίησης ή ανάπτυξης νέων συσκευών διασύνδεσης GC-MS απλοποιήθηκαν δραματικά μετά την εμφάνιση των τριχοειδών στηλών τηγμένης πυριτίας ανοικτού σωλήνα με επικάλυψη τοιχωμάτων (Wall-Coated Open-Tubular, WCOT). Οι τριχοειδείς στήλες επιτρέπουν ροές της τάξης των 1-2 nL/min, αντί για 10-20 nL/min που χρησιμοποιούνται στις πακτωμένες στήλες, επιτρέποντας έτσι την απ' ευθείας σύζευξη (Direct Coupling) του εκλούσματος στο φασματόμετρο μαζών, όπου η έξοδος της στήλης εισάγεται στην πηγή ιονισμού χωρίς τριχοειδή περιστολέα, αλλά με συνδέσεις υπό κενό. Η απόδοση

της είναι πάντα 100% και η άντληση δεν είναι προβληματική, καθώς το τριχοειδές είναι πολύ μακρύ. Αυτή η διασύνδεση παρέχει μια απλή διαδικασία σύνδεσης GC-MS που χρησιμοποιείται κατεξοχήν σήμερα, ενώ πρακτικά οι συσκευές διασύνδεσης εμπλουτισμού δεν χρησιμοποιούνται πλέον. Συγκριτικά με τη διασύνδεση ανοικτού διαμοιρασμού, έχει το μειονέκτημα ότι δεν επιτρέπει την απομάκρυνση του διαλύτη, καθώς και το ότι η αλλαγή της στήλης είναι πολύπλοκη.

Συσκευή Διασύνδεσης Υπερηχητικής Μοριακής Δέσμης: Η σύγχρονη τάση στην GC-MS εστιάζεται στην αύξηση της ταχύτητας των αναλύσεων. Το εύρος των κορυφών σε αυτή την περίπτωση μπορεί να φτάσει τα 100 m οπότε δημιουργούνται προβλήματα κατά την ανίχνευση, καθώς όσο πιο στενή η κορυφή, τόσο πιο δύσκολο είναι να ληφθούν φάσματα χωρίς σφάλματα, με την έννοια ότι η σχετική αφθονία των μαζών στα φάσματα δεν πρέπει να επηρεάζεται από την ταχέως μεταβαλλόμενη συγκέντρωση του αναλύτη με το χρόνο. Φασματομέτρα μαζών που επιτρέπουν τέτοιες αναλύσεις είναι ένα γραμμικό τετράπολο που λειτουργεί στη δεύτερη περιοχή σταθερότητας του διαγράμματος Mathieu και αναλυτές χρόνου πτήσης. Η επόμενη εξέλιξη στον τομέα αφορά την ανάπτυξη μιας συσκευής διασύνδεσης υπερηχητικής μοριακής δέσμης (supersonic molecular beam –SMB).

2. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

2.1. Σύνθεση FAME

Η μέθοδος της σύνθεσης των FAME (*J. V. O'Fallon et. al., 2007*) που εφαρμόστηκε περιγράφεται ως ακολούθως: ποσότητα δείγματος 0,5 ml το οποίο ομογενοποιήθηκε με PBS και προστέθηκαν αναστολείς προτεασών, με την βοήθεια ειδικής μικροσπάτουλας τοποθετούνταν σε θερμο-άντοχα γυάλινα σωληνάκια μήκους 16 cm και διαμέτρου 1,6 cm που διέθεταν βιδωτό καπάκι τεφλόν για την ερμητική σφράγιση τους.

Κατόπιν, προστέθηκε 1ml μεθανολικό διάλυμα τριδεκανοϊκού οξέως (C13:0) με συγκέντρωση 600 µg/ml, ως εσωτερικό πρότυπο. Ακολούθως, προστέθηκαν 10 N 0,4 ml KOH (υδροξείδιο του Καλίου) και 2,7 ml καθαρής Μεθανόλης. Τα σωληνάκια μετά από προσεκτικό ασφαλές βίδωμα τοποθετούνταν στο υδατόλουτρο στους 55°C για χρονικό διάστημα 1,5 ώρας και ανά 20 λεπτά με το χέρι ακολουθούσε δυνατή ανάδευση, με σκοπό την ορθή υδρόλυση των δειγμάτων.

Στην συνέχεια και για 15 λεπτά ακολούθησε ψύξη με νερό της βρύσης. Κατόπιν, προστέθηκαν 0,3 ml 24N H₂SO₄ ερμητικό βίδωμα και τα σωληνάκια τοποθετούνταν στο υδατόλουτρο στους 55°C για χρονικό διάστημα 1,5 ώρας και ανά 20 λεπτά με το χέρι ακολουθούσε δυνατή ανάδευση, με σκοπό την ορθή σύνθεση των Μεθυλεστέρων των Λιπαρών Οξέων. Στην συνέχεια και για 15 λεπτά ακολούθησε ψύξη με νερό της βρύσης.

Τέλος, προστέθηκαν 3 ml εξάνιο ως διαλύτης και τα δείγματα αναδεύτηκαν στο Vortex για 3 λεπτά. Κατόπιν, τοποθετήθηκαν στην φυγόκεντρο 3.000 rpm, 15 λεπτά, σε θερμοκρασία δωματίου και το υπερκείμενο (το επίπεδο του εξανίου που περιέχει τα FAME), τοποθετήθηκε σε φιαλίδια αέριας χρωματογραφίας των 2 ml τα οποία αποθηκεύτηκαν στους -20°C μέχρι την GS ανάλυση.

2.2. Ανάλυση GC-MS

Για την μέτρηση του προφίλ των λιπαρών οξέων του πλάσματος και των ιστών των νεαρών χοιριδίων (30 δείγματα), εφαρμόστηκε η μέθοδος FAME final optimal Πραγματοποιήθηκε με διπλό υπολογισμό και χρήση μέσου όρου ακολουθώντας το παρακάτω πρωτόκολλο ανάλυσης:

Παράμετροι Ελέγχου Οργάνου: GCMS 5975C

Πληροφορίες Ελέγχου

Είσοδος Δείγματος: GC
Πηγή Έγχυσης: GC ALS
Φασματόμετρο Μάζας: Ενεργοποιημένο

Φούρνος

Χρόνος Εξισορρόπησης: 25 min
Θερμοκρασία: 250 °C
Πρόγραμμα: On. 40 °C για 5 min
κατόπιν 4 °C/min μέχρι 240 °C για 10 min

Έγχυτήρας

Μέγεθος Σύριγγας : 10 µL
Όγκος Έγχυσης : 1 µL
Επαναλήψεις Έγχυσης : 1
Καθυστέρηση Έγχυσης: 0 sec

MS

Ανίχνευση MS: 20-850 amu.

Αέριο

Φέρον αέριο υπερκαθαρό ήλιο
Ροή αερίου: 20 cm/sec

Χρόνος Λειτουργίας: 40 min

Στήλη

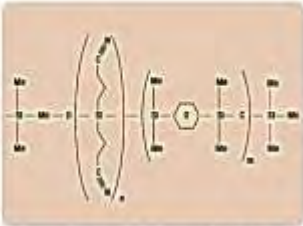
J&W 112-88A7: 804.11246 HP-88 250 °C: 100 m x 250 µm x 0.25 µm

Αρχική Θερμοκρασία: 140 °C
Πίεση: 56.18 psi
Ροή: 2.008 mL/min
Μέση Ταχύτητα: 29.502 cm/sec
Χρονοκαθυστέρηση : 5.6493 min

Ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων έγινε με χρήση των επιφανειών των κορυφών μετά από διόρθωση με το εσωτερικό πρότυπο και με χρήση προτύπου 37 λιπαρών οξέων που προμηθεύτηκε από την εταιρεία SUPELCO και είναι γνωστό ως FAME37 Standard. Για την αναγνώριση των διαφόρων εστέρων των λιπαρών οξέων (Fatty Acids Methyl-Esters) χρησιμοποιήθηκε και η δυνατότητα του MS να πραγματοποιεί αναγνώριση/ταυτοποίηση των κορυφών σε συνδυασμό με την βάση φασματικών δεδομένων NIST που διαθέτει ο χρωματογράφος.

HP-88

- 188% cyanopropyl)aryl-polysiloxane
- 250/320°C upper temperature limits
- High Polarity
- Designed for separation of cis/trans fatty acid methyl esters (FAMES)
- Even better separation than DB-23 of cis-trans isomers



Structure of cyanopropyl-aryl-polysiloxane

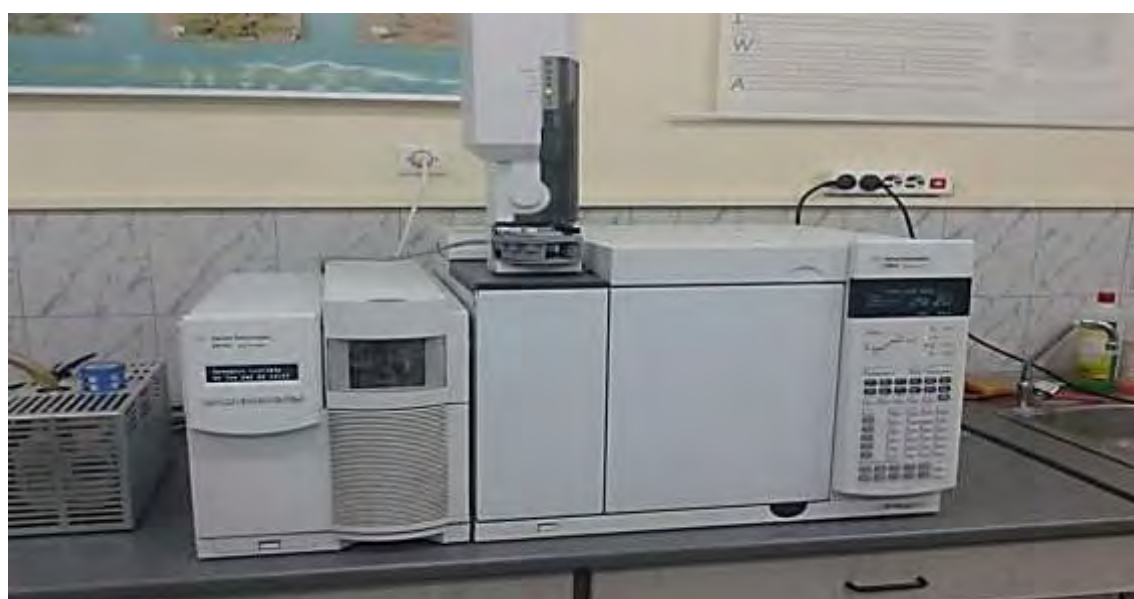
Similar Phases: CP-Sil 88, SP-2560, SP-2340, SP-2330, BPX-70, BPX-90

Because HP-88 is not bonded or cross-linked, we do not recommend solvent rinsing.

HP-88

ID (mm)	Length (m)	Film (μm)	Temp Limits (°C)	Part No.
0.25	100	0.20	0 to 250/260	112-88A7
0.25	60	0.20	0 to 250/260	112-8867
0.25	30	0.20	0 to 250/260	112-8837

Εικόνα 34. Στήλη τύπου silica μήκους 100 m.

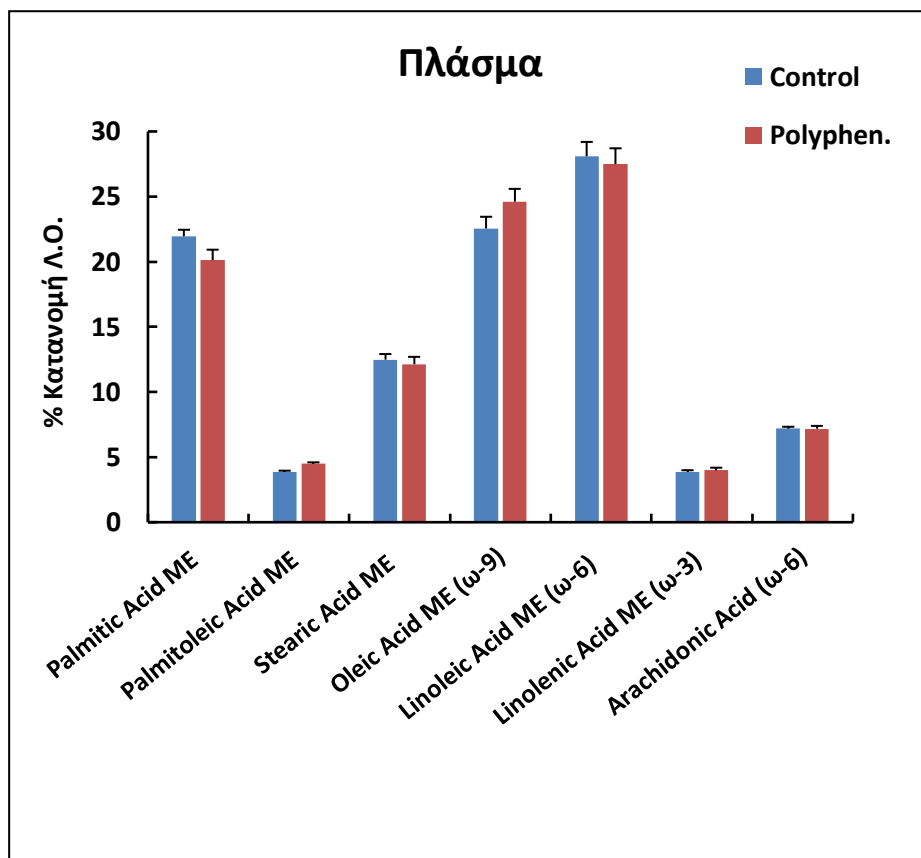


Εικόνα 35. Χρωματογράφος GC-MS της εταιρείας Agilent 7890A GC .

2.1. Αποτελέσματα GC-MS

2.1.1. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στο Πλάσμα των Χοιριδίων που λάμβαναν σιτηρέσιο για 30 ημέρες (Ηλικία 50 Ημερών)

	Lipid Acids ME	Plasma	
		Control	Polyphen.
1	Myristic Acid ME	0,00	0,00
2	Pentadecanoic Acid ME	0,00	0,00
3	Palmitic Acid ME	21,96	20,12
4	Margaric Acid ME	0,00	0,00
5	Stearic Acid ME	12,48	12,13
6	Arachidic Acid ME	0,00	0,00
	SATURATED SUMMARY %	34,43	32,25
7	Palmitoleic-Acid ME	3,87	4,79
8	Palmitelaidic - Acid ME	0,00	0,00
9	Oleic Acid ME	22,55	24,31
10	Gondoic Acid ME	0,00	0,00
11	Nervonic Acid ME	0,00	0,00
	MUFA SUMMARY %	26,42	29,10
12	Linoelaidic Acid ME (ω-6)	0,00	0,00
13	Linoleic Acid ME (ω-6)	28,10	27,50
14	Dihomo-γ-linolenic acid ME (ω-6)	0,00	0,00
15	Arachidonic Acid ME(ω-6)	7,18	7,17
16	α-Linolenic Acid ME (ω-3)	3,87	3,98
17	Timnodonic Acid ME (ω-3)	0,00	0,00
18	Cervonic Acid ME (ω-3)	0,00	0,00
	PUFA SUMMARY %	39,15	38,65
	TOTAL SAT. MUFA PUFA	100,00	100,00



Διάγραμμα 1. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στο Πλάσμα

	ΛΟΓΟΣ ω6/ω3	ΛΟΓΟΣ ΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	ΛΟΓΟΣ ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	<u>Πλάσμα</u>
	9,12	1,90	1,48	Control
	8,71	2,10	1,33	Polyphen.

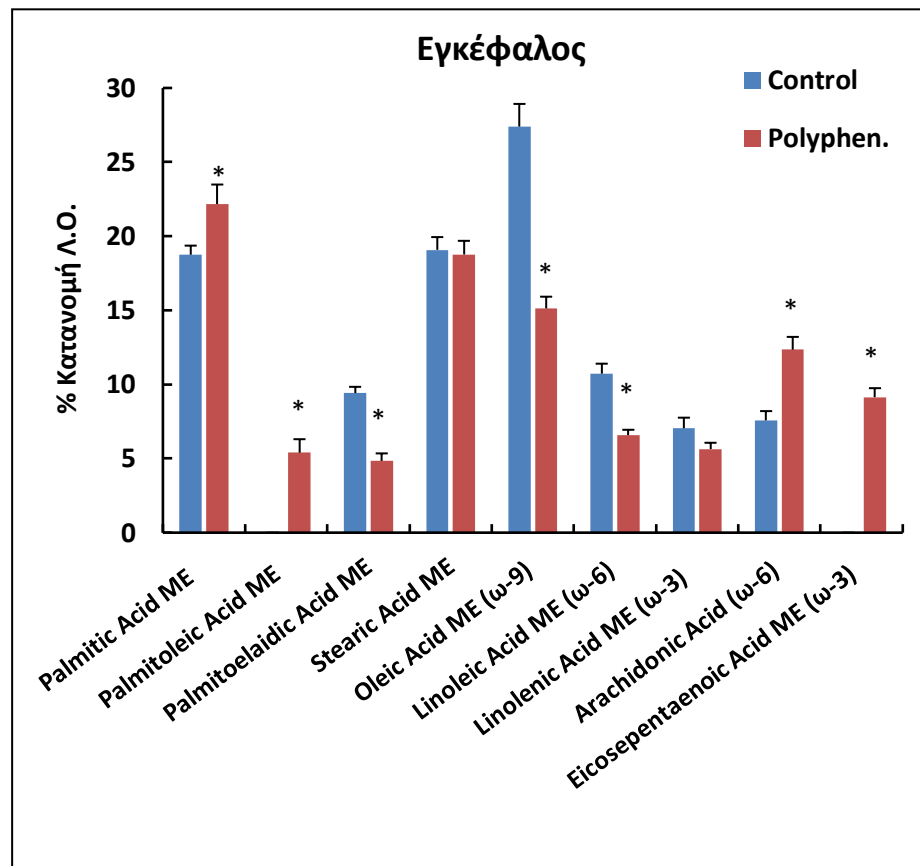
Στο Πλάσμα εμφανίζονται 7 λιπαρά οξέα:

Παρότι στην πολυφαινολική ομάδα παρουσιάζεται μείωση στα κορεσμένα, υπήρξε αύξηση στα μονοακόρεστα και μικρή αύξηση στο ALA(ω-3), σε σχέση με το Control, οι διαφορές μεταξύ των ομάδων δεν είναι σημαντικές.

2.3.2. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στους ιστούς των Χοιριδίων που λάμβαναν σιτηρέσιο για 30 ημέρες (Ηλικία 50 Ημερών)

2.3.2.1. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Εγκεφαλικό ιστό

	Lipid Acids ME	Brain	
		Control	Polyphen.
1	Myristic Acid ME	0,00	0,00
2	Pentadecanoic Acid ME	0,00	0,00
3	Palmitic Acid ME	18,75	22,17
4	Margaric Acid ME	0,00	0,00
5	Stearic Acid ME	19,08	18,77
6	Arachidic Acid ME	0,00	0,00
	SATURATED SUMMARY %	37,83	40,94
7	Palmitoleic-Acid ME	0,00	5,39
8	Palmitelaidic - Acid ME	9,42	4,84
9	Oleic Acid ME	27,40	15,13
10	Gondoic Acid ME	0,00	0,00
11	Nervonic Acid ME	0,00	0,00
	MUFA SUMMARY %	36,82	25,36
12	Linoelaidic Acid ME (ω-6)	0,00	0,00
13	Linoleic Acid ME (ω-6)	10,73	6,58
14	Dihomo-γ-linolenic acid ME (ω-6)	0,00	0,00
15	Arachidonic Acid ME(ω-6)	7,57	12,34
16	α-Linolenic Acid ME (ω-3)	7,05	5,64
17	Timnodonic Acid ME (ω-3)	0,00	9,14
18	Cervonic Acid ME (ω-3)	0,00	0,00
	PUFA SUMMARY %	25,35	33,70
	TOTAL	100,00	100,00



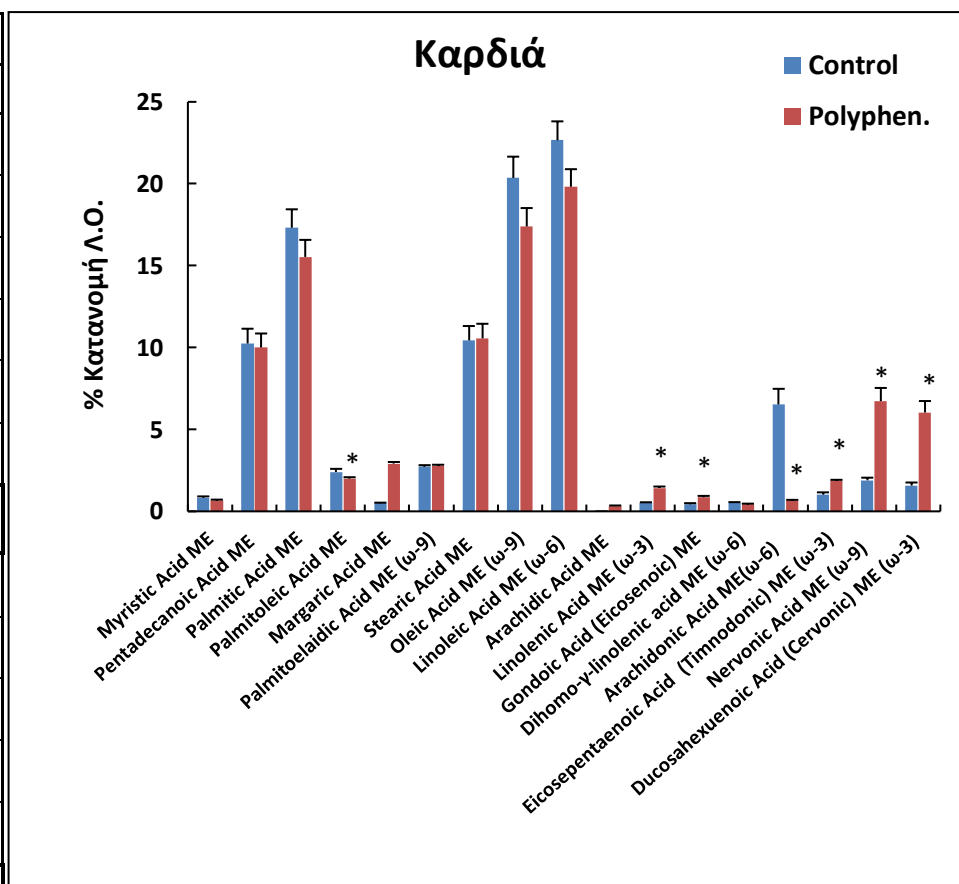
Διάγραμμα 2. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Εγκέφαλο. (Το επίπεδο σημαντικότητας * $p < 0,05$ σε σύγκριση με το Control)

	ΛΟΓΟΣ ω6/ω3	ΛΟΓΟΣ ΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	ΛΟΓΟΣ ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	Εγκέφαλος
	2,60	1,64	0,69	Control
	1,28	1,44	1,33	Polyphen.

Στον Εγκεφαλικό Ιστό ανιχνεύονται στην πολυφαινολική ομάδα 9 λιπαρά οξέα, δύο (2) περισσότερα σε σχέση με Control. Το Palmitoleic 5,39% και το Timnodonic 9,14%. Το Timnodonic – EPA (ω-3) δρα ως πρόδρομο μόριο για την βιοσύνθεση ομάδων εικοσανοειδών.

2.3.2.2. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Καρδιακό Ιστό

	Lipid Acids ME	Heart	
		Control	Polyphen.
1	Myristic Acid ME	0,84	0,66
2	Pentadecanoic Acid ME	10,25	10,01
3	Palmitic Acid ME	17,32	15,53
4	Margaric Acid ME	0,50	2,91
5	Stearic Acid ME	10,44	10,56
6	Arachidic Acid ME	0,00	0,33
	SATURATED SUMMARY %	39,36	40,00
7	Palmitoleic-Acid ME	2,40	2,01
8	Palmitelaidic - Acid ME	2,72	2,77
9	Oleic Acid Acid ME	20,35	17,40
10	Gondoic Acid ME	0,43	0,86
11	Nervonic Acid ME	1,90	6,73
	MUFA SUMMARY %	27,80	29,77
12	Linoelaidic Acid ME (ω-6)	0,00	0,00
13	Linoleic Acid ME (ω-6)	22,66	19,82
14	Dihomo-γ-linolenic acid ME (ω-6)	0,53	0,43
15	Arachidonic Acid ME(ω-6)	6,53	0,65
16	α-Linolenic Acid ME (ω-3)	0,51	1,43
17	Timnodonic Acid ME (ω-3)	1,02	1,87
18	Cervonic Acid ME (ω-3)	1,59	6,03
	PUFA SUMMARY %	32,84	30,23
	TOTAL SAT. MUFA PUFA	100,00	100,00



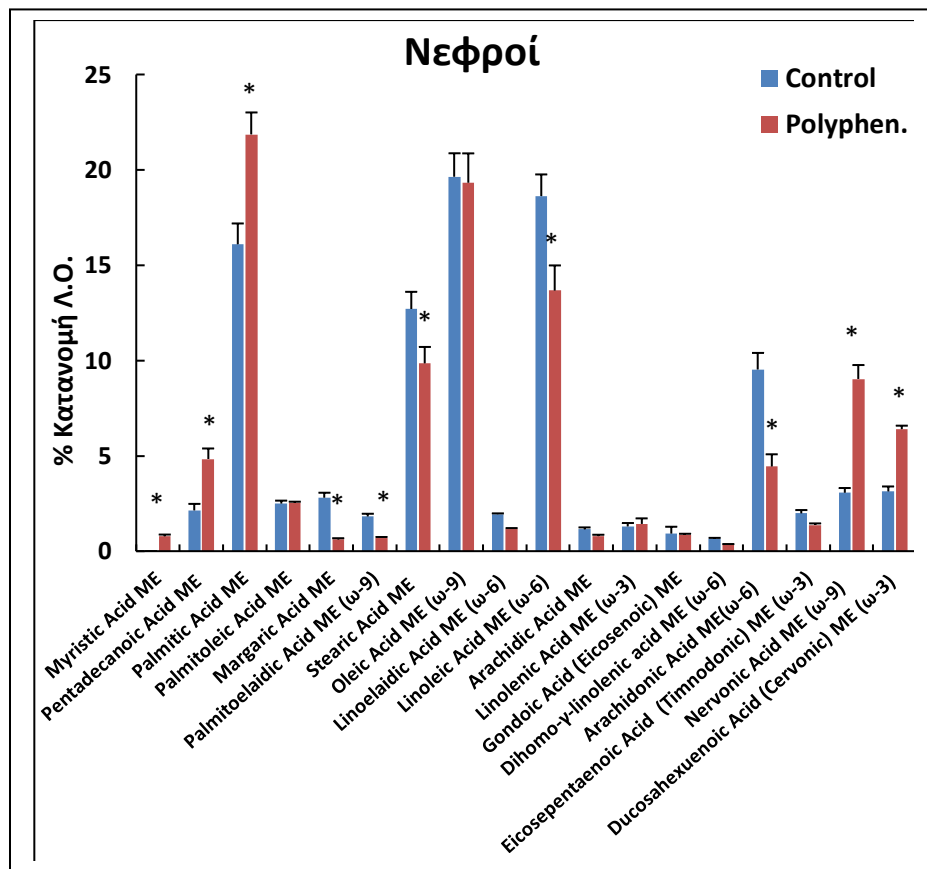
Διάγραμμα 3. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στην Καρδιά. (Το επίπεδο σημαντικότητας * $p < 0,05$ σε σύγκριση με το Control)

	ΛΟΓΟΣ ω6/ω3	ΛΟΓΟΣ ΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	ΛΟΓΟΣ ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	<u>Καρδιά</u>
	9,53	1,54	1,18	Control
	2,24	1,50	1,02	Polyphen.

Στον Καρδιακό Ιστό ανιχνεύονται στην πολυφαινολική ομάδα 17 λιπαρά οξέα, ένα (1) περισσότερο (*Arachidic*), σε σχέση με Control, που σχηματίζεται από την υδρογόνωση του αραχιδονικού οξέος. Τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι αυξημένα στην πολυφαινολική ομάδα, με μεγαλύτερη παρουσία σε Σερβονικό οξύ (εικοσιδυοεξαενοϊκό οξύ – DHA), κατά 4 φορές σε σχέση με το Control.

2.3.2.3. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στο Νεφρικό ιστό

	Lipid Acids ME	Kidney	
		Control	Polyphen.
1	Myristic Acid ME	0,00	0,78
2	Pentadecanoic Acid ME	2,14	4,83
3	Palmitic Acid ME	16,10	21,96
4	Margaric Acid ME	2,80	0,62
5	Stearic Acid ME	16,10	9,85
6	Arachidic Acid ME	1,14	0,39
	SATURATED SUMMARY %	38,28	38,43
7	Palmitoleic-Acid ME	2,50	2,55
8	Palmitelaidic -Acid ME	1,82	1,15
9	Oleic Acid Acid ME	18,54	19,62
10	Gondoic Acid ME	0,92	0,85
11	Nervonic Acid ME	3,06	9,05
	MUFA SUMMARY %	26,84	33,22
12	Linoelaidic Acid ME (ω-6)	1,94	1,17
13	Linoleic Acid ME (ω-6)	16,63	13,66
14	Dihomo-γ-linolenic acid ME (ω-6)	0,66	0,34
15	Arachidonic Acid ME(ω-6)	9,23	4,44
16	α-Linolenic Acid ME (ω-3)	1,30	0,73
17	Timnodonic Acid ME (ω-3)	1,99	1,38
18	Cervonic Acid ME (ω-3)	3,13	6,63
	PUFA SUMMARY %	34,88	28,35
	TOTAL SAT. MUFA PUFA	100,00	100,00



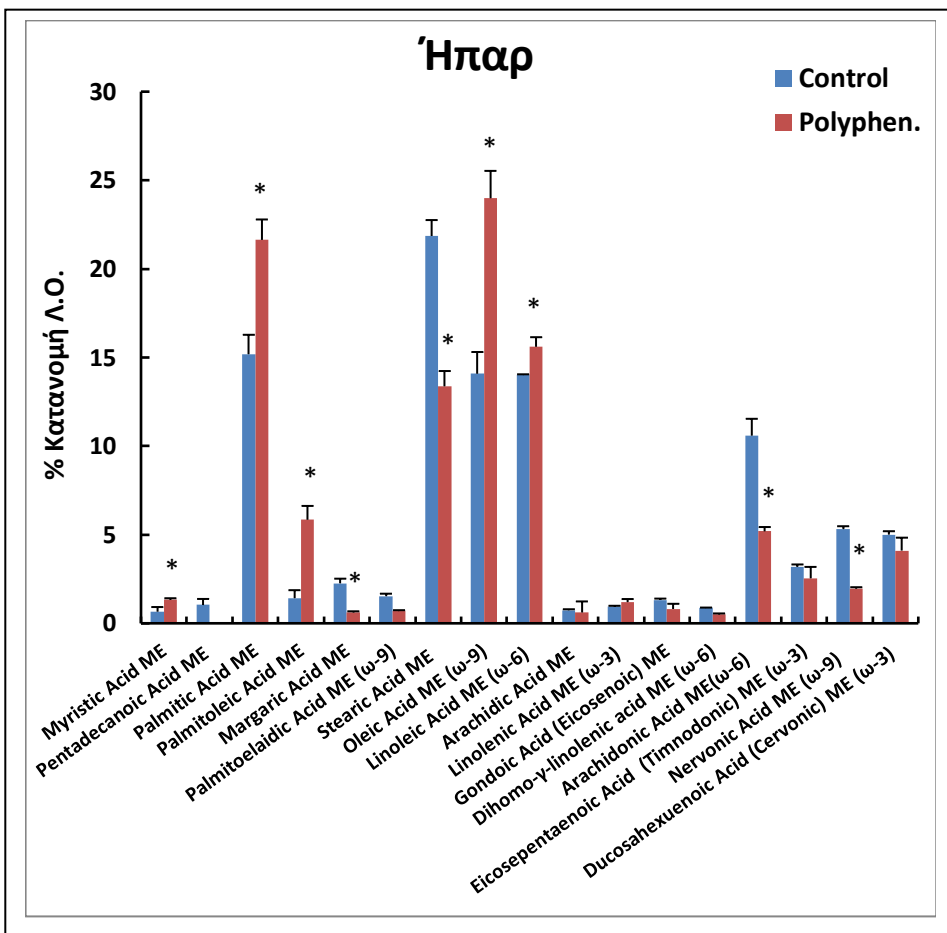
Διάγραμμα 4. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στους Νεφρούς.
(Το επίπεδο σημαντικότητας * $p < 0,05$ σε σύγκριση με το Control)

ΛΟΓΟΣ ω6/ω3	ΛΟΓΟΣ ΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	ΛΟΓΟΣ ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	<u>Νεφροί</u>
4,79	1,87	1,33	Control
2,25	1,60	0,85	Polyphen.

Στον Νεφρικό Ιστό ανιχνεύονται στην πολυφαινολική ομάδα 18 λιπαρά οξέα, ένα περισσότερο (Myristic), σε σχέση με Control. Τα ω-3 λιπαρά οξέα δεν παρουσιάζουν διαφορές εκτός της μεγαλύτερης παρουσίας σε Σερβονικό οξύ (εικοσιδυοεξαενοϊκό οξύ – DHA) στην πολυφαινολική ομάδα, κατά 2 και πλέον φορές σε σχέση με το Control.

2.3.2.4. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Ηπατικό ιστό

	Lipid Acids ME	Liver	
		Control	Polyphen.
1	Myristic Acid ME	0,66	1,33
2	Pentadecanoic Acid ME	1,03	0,00
3	Palmitic Acid ME	15,19	21,64
4	Margaric Acid ME	2,62	0,62
5	Stearic Acid ME	21,56	13,37
6	Arachidic Acid ME	0,74	0,61
	SATURATED SUMMARY %	41,80	37,57
7	Palmitoleic-Acid ME	1,42	5,84
8	Palmitelaidic -Acid ME	1,53	0,69
9	Oleic Acid Acid ME	14,08	23,99
10	Gondoic Acid ME	1,32	0,81
11	Nervonic Acid ME	5,32	1,96
	MUFA SUMMARY %	23,67	33,29
12	Linoelaidic Acid ME (ω-6)	0,00	0,00
13	Linoleic Acid ME (ω-6)	14,01	15,60
14	Dihomo-γ-linolenic acid ME (ω-6)	0,86	0,51
15	Arachidonic Acid ME(ω-6)	10,53	5,19
16	a-Linolenic Acid ME (ω-3)	0,95	1,20
17	Timnodonic Acid ME (ω-3)	3,18	2,54
18	Cervonic Acid ME (ω-3)	5,00	4,10
	PUFA SUMMARY %	34,53	29,14
	TOTAL SAT. MUFA PUFA	100,00	100,00



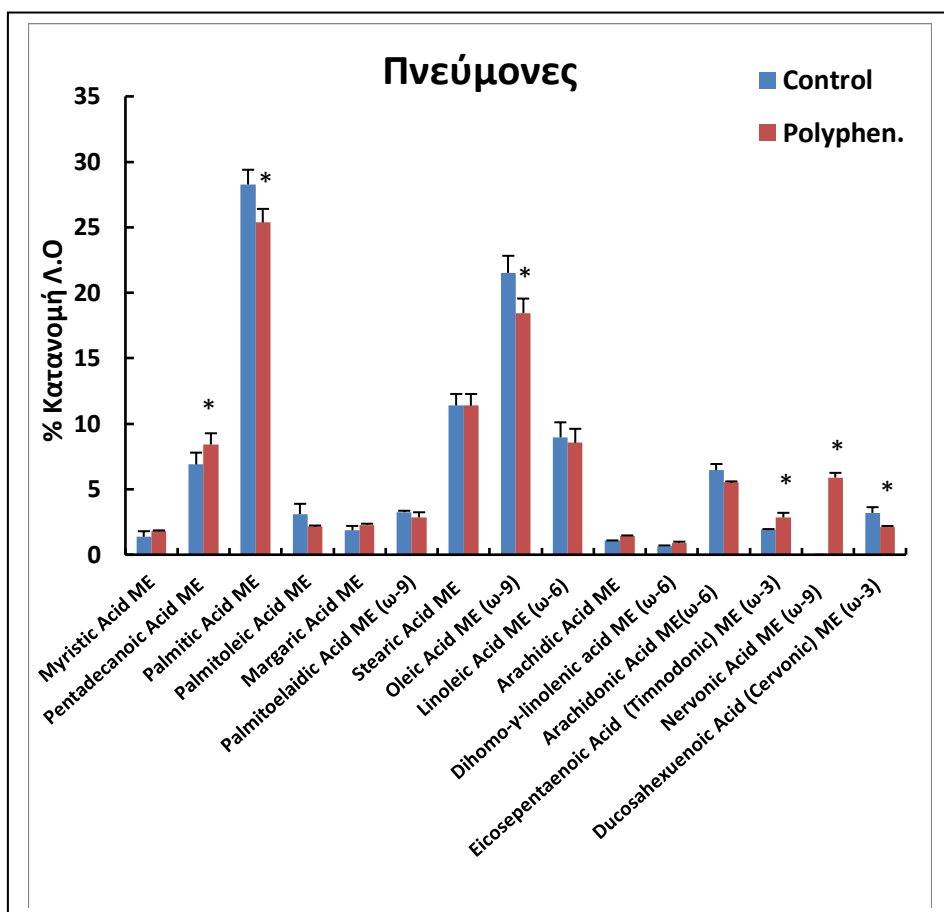
Διάγραμμα 5. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στο Ήπαρ. (Το επίπεδο σημαντικότητας * $p < 0,05$ σε σύγκριση με το Control)

ΛΟΓΟΣ ω6/ω3	ΛΟΓΟΣ ΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	ΛΟΓΟΣ ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	Liver
2,79	1,40	1,46	Control
2,72	1,66	0,88	Polyphen.

Στον Ηπατικό Ιστό ανιχνεύονται στην ομάδα ελέγχου 17 λιπαρά οξέα, ένα (1) περισσότερο (Pentadecanoic), σε σχέση με την πολυφαινολική. Τα ω-3 λιπαρά οξέα δεν παρουσιάζουν διαφορές στις ομάδες. Το Arachidonic Acid (ω-6) παρουσιάζεται διπλάσιο στο Control, σε σχέση με την πολυφαινολική ομάδα.

2.3.2.5. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Πνευμονικό Ιστό

	Lipid Acids ME	Lung	
		Control	Polyphen.
1	Myristic Acid ME	1,37	1,80
2	Pentadecanoic Acid ME	6,90	8,42
3	Palmitic Acid ME	28,28	25,37
4	Margaric Acid ME	1,87	2,27
5	Stearic Acid ME	11,40	11,38
6	Arachidic Acid ME	1,09	1,44
	SATURATED SUMMARY %	50,91	50,68
7	Palmitoleic-Acid ME	3,10	2,15
8	Palmitelaidic - Acid ME	3,26	2,86
9	Oleic Acid Acid ME	21,52	18,44
10	Gondoic Acid ME	0,00	0,00
11	Nervonic Acid ME	0,00	5,90
	MUFA SUMMARY %	27,88	29,36
12	Linoelaidic Acid ME (ω-6)	0,00	0,00
13	Linoleic Acid ME (ω-6)	8,96	8,54
14	Dihomo-γ-linolenic acid ME (ω-6)	0,67	0,90
15	Arachidonic Acid ME(ω-6)	6,45	5,52
16	a-Linolenic Acid ME (ω-3)	0,00	0,00
17	Timnodonic Acid ME (ω-3)	1,93	2,86
18	Cervonic Acid ME (ω-3)	3,20	2,14
	PUFA SUMMARY %	21,21	19,96
	TOTAL SAT. MUFA PUFA	100,00	100,00



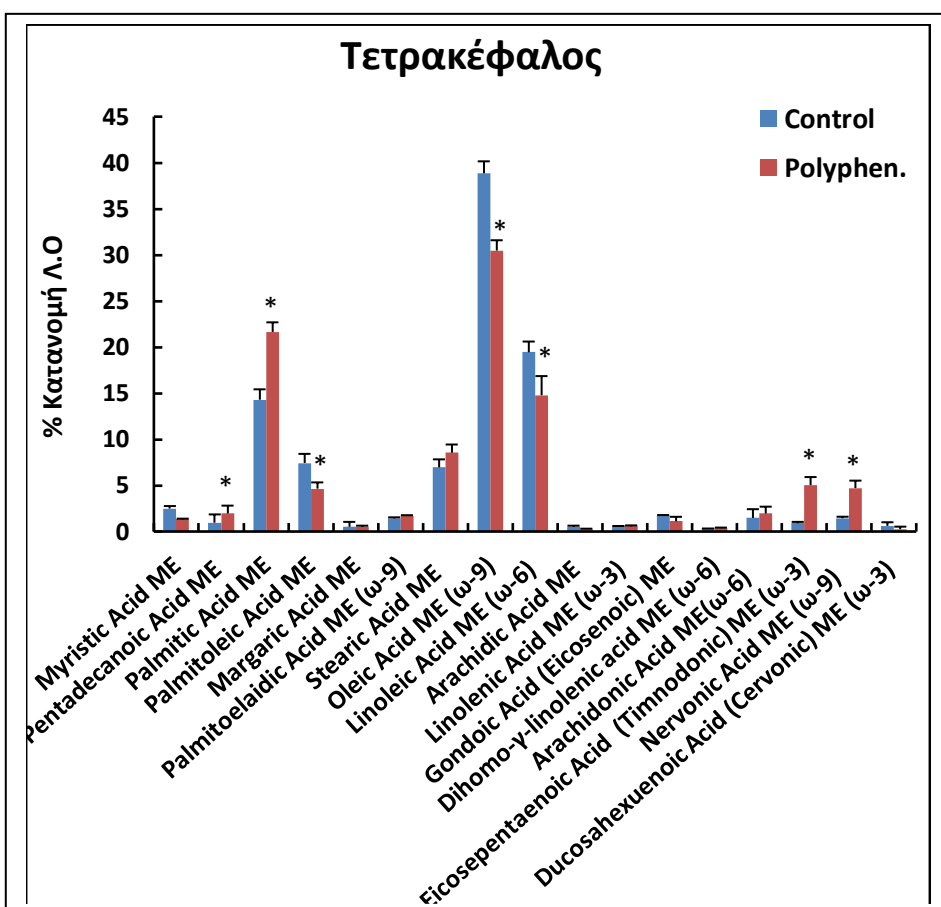
Διάγραμμα 6. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στους Πνεύμονες. (Το επίπεδο σημαντικότητας * $p < 0,05$ σε σύγκριση με το Control)

ΛΟΓΟΣ ω6/ω3	ΛΟΓΟΣ ΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	ΛΟΓΟΣ ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	Πνεύμονες
3,14	0,96	0,76	Control
3,00	0,97	0,68	Polyphen.

Στον Πνευμονικό Ιστό ανιχνεύονται στην πολυφαινολική ομάδα 15 λιπαρά οξέα, ένα (1) περισσότερο (Nervonic), σε σχέση με Control. Τα ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα δεν παρουσιάζουν διαφορές στις ομάδες.

2.3.2.6. Κατανομή Λιπαρών Οξέων τον Μυϊκό ιστό (τετρακέφαλος)

	Lipid Acids ME	Quadriceps	
		Control	Polyphen.
1	Myristic Acid ME	2,49	1,34
2	Pentadecanoic Acid ME	0,96	1,96
3	Palmitic Acid ME	14,30	21,40
4	Margaric Acid ME	0,52	0,54
5	Stearic Acid ME	7,45	8,85
6	Arachidic Acid ME	0,55	0,28
	SATURATED SUMMARY %	26,27	34,37
7	Palmitoleic-Acid ME	7,43	4,65
8	Palmitelaidic -Acid ME	1,44	1,69
9	Oleic Acid Acid ME	38,35	30,47
10	Gondoic Acid ME	1,72	1,12
11	Nervonic Acid ME	1,45	4,72
	MUFA SUMMARY %	50,39	42,65
12	Linoelaidic Acid ME (ω-6)	0,00	0,00
13	Linoleic Acid ME (ω-6)	19,46	14,79
14	Dihomo-γ-linolenic acid ME (ω-6)	0,30	0,39
15	Arachidonic Acid ME(ω-6)	1,48	1,95
16	α-Linolenic Acid ME (ω-3)	0,57	0,57
17	Timnodonic Acid ME (ω-3)	0,91	5,01
18	Cervonic Acid ME (ω-3)	0,62	0,27
	PUFA SUMMARY %	23,34	22,98
	TOTAL SAT. MUFA PUFA	100,00	100,00



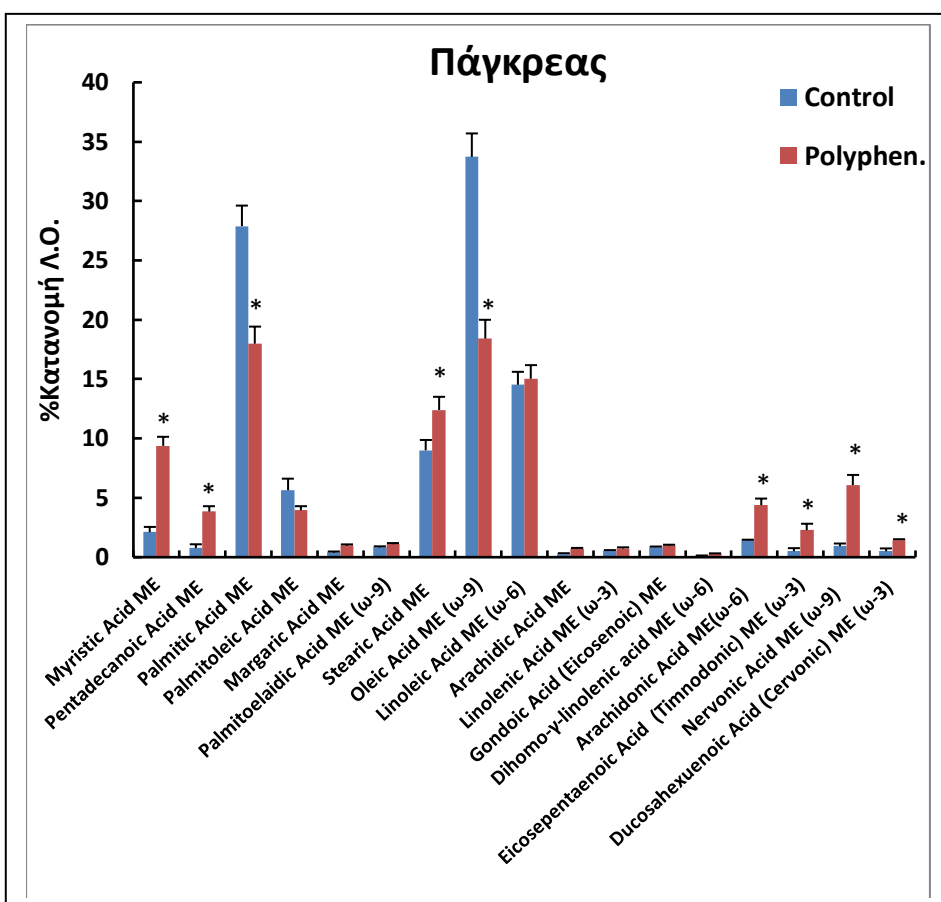
Διάγραμμα 7. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Τετρακέφαλο. (Το επίπεδο σημαντικότητας * $p < 0,05$ σε σύγκριση με το Control)

ΛΟΓΟΣ ω6/ω3	ΛΟΓΟΣ ΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	ΛΟΓΟΣ ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	Τετρακέφαλος
10,15	2,88	0,46	Control
2,91	1,91	0,54	Polyphen.

Στον Τετρακέφαλο ανιχνεύονται 17 λιπαρά οξέα. Μεγάλη συγκέντρωση στην πολυφαινολική ομάδα έχει το Τιμνοδονικό (εικοσιπεντανοϊκό οξύ), ένα ω-3 λιπαρό οξύ, κατά 5 φορές περισσότερο από το Control.

2.3.2.7. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Παγκρεατικό ιστό

Lipid Acids ME	Pancreas	
	Control	Polyphen.
1 Myristic Acid ME	2,11	9,38
2 Pentadecanoic Acid ME	0,76	3,84
3 Palmitic Acid ME	27,88	17,98
4 Margoric Acid ME	0,40	0,98
5 Stearic Acid ME	9,00	12,40
6 Arachidic Acid ME	0,28	0,73
SATURATED SUMMARY %	40,43	45,31
7 Palmitoleic-Acid ME	5,64	3,95
8 Palmitelaidic -Acid ME	0,83	1,10
9 Oleic Acid Acid ME	33,71	18,41
10 Gondoic Acid ME	0,85	0,98
11 Nervonic Acid ME	0,93	6,08
MUFA SUMMARY %	41,96	30,52
12 Linoelaidic Acid ME (ω-6)	0,00	0,00
13 Linoleic Acid ME (ω-6)	14,52	15,03
14 Dihomo-γ-linolenic acid ME (ω-6)	0,12	0,28
15 Arachidonic Acid ME(ω-6)	1,44	4,39
16 α-Linolenic Acid ME (ω-3)	0,52	0,74
17 Timnodonic Acid ME (ω-3)	0,51	2,28
18 Cervonic Acid ME (ω-3)	0,50	1,45
PUFA SUMMARY %	17,61	24,17
TOTAL SAT. MUFA PUFA	100,00	100,00



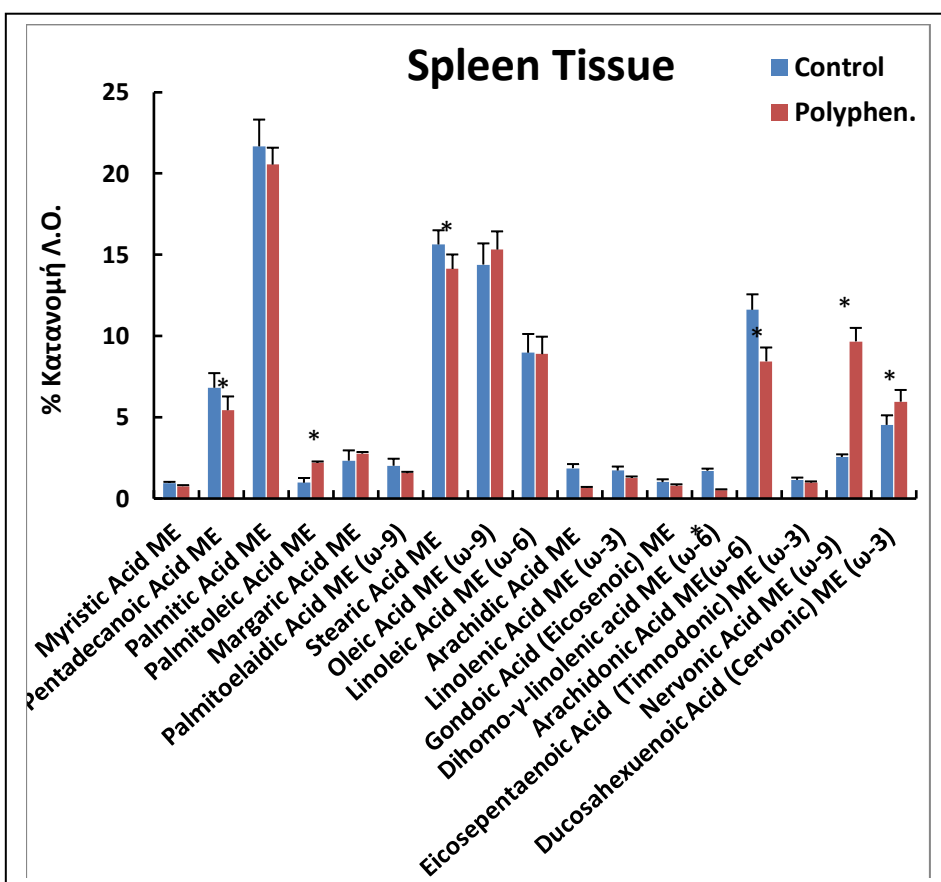
Διάγραμμα 8. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στο Πάγκρεας. (Το επίπεδο σημαντικότητας * $p < 0,05$ σε σύγκριση με το Control)

ΛΟΓΟΣ ω6/ω3	ΛΟΓΟΣ ΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	ΛΟΓΟΣ ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	Πάγκρεας
10,51	1,47	0,42	Control
4,40	1,21	0,79	Polyphen.

Στον Παγκρεατικό ιστό (πολυφαινολική ομάδα) ανιχνεύονται 17 λιπαρά οξέα. Στην πολυφαινολική ομάδα όλα τα ω-3 λιπαρά οξέα παρουσιάζουν πολύ μεγαλύτερο ποσοστό, σε σχέση με τα ω-3 της ομάδας ελέγχου. Επίσης, το Νερβονικό οξύ παρουσιάζεται 6 φορές υψηλότερο στην πολυφαινολική ομάδα.

2.3.2.8. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον ιστό του Σπλήνα

	Lipid Acids ME	Spleen	
		Control	Polyphen.
1	Myristic Acid ME	0,96	0,77
2	Pentadecanoic Acid ME	6,82	5,44
3	Palmitic Acid ME	21,67	20,55
4	Margaric Acid ME	2,35	2,76
5	Stearic Acid ME	15,64	14,13
6	Arachidic Acid ME	0,87	0,69
	SATURATED SUMMARY %	48,31	44,34
7	Palmitoleic-Acid ME	0,97	2,20
8	Palmitelaidic -Acid ME	2,02	1,57
9	Oleic Acid Acid ME	14,40	15,32
10	Gondoic Acid ME	1,02	0,80
11	Nervonic Acid ME	2,56	9,67
	MUFA SUMMARY %	20,97	29,56
12	Linoleaidic Acid ME (ω-6)	0,00	0,00
13	Linoleic Acid ME (ω-6)	8,98	8,89
14	Dihomo-γ-linolenic acid ME (ω-6)	1,71	0,53
15	Arachidonic Acid ME(ω-6)	11,62	8,45
16	α-Linolenic Acid ME (ω-3)	1,73	1,27
17	Timnodonic Acid ME (ω-3)	1,15	1,00
18	Cervonic Acid ME (ω-3)	5,53	5,96
	PUFA SUMMARY %	30,72	26,10
	TOTAL SAT. MUFA PUFA	100,00	100,00



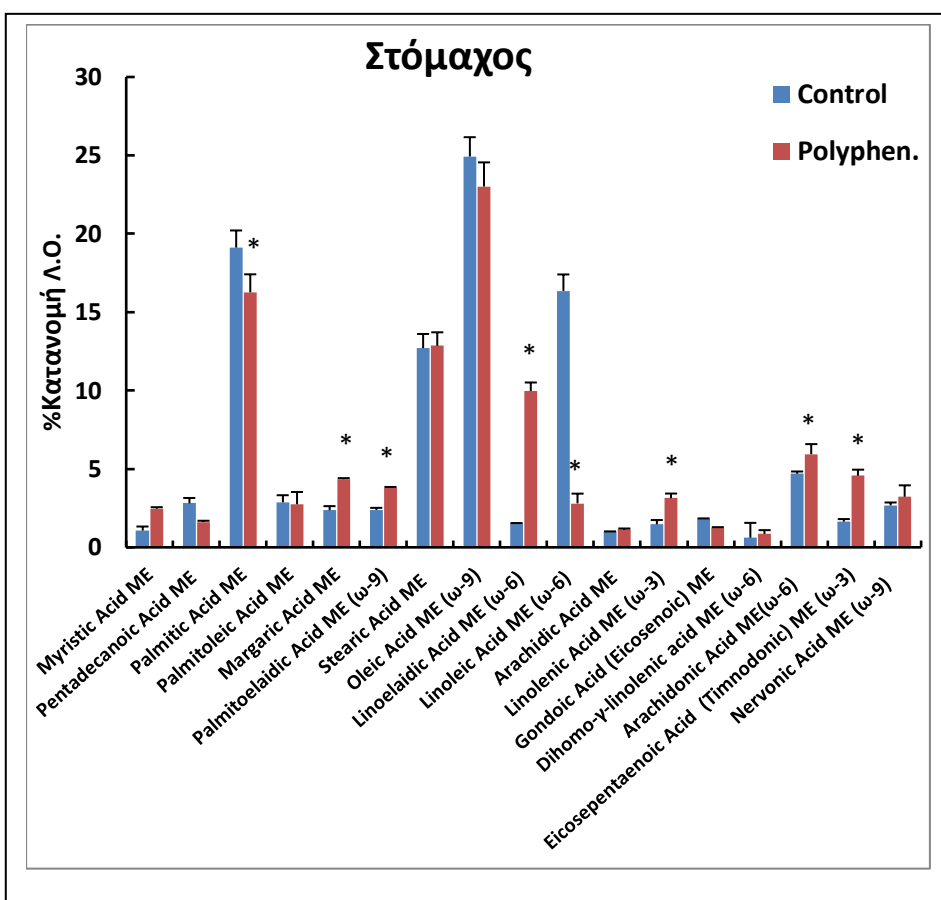
Διάγραμμα 9. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Σπλήνα .
(Το επίπεδο σημαντικότητας * $p < 0,05$ σε σύγκριση με το Control)

ΛΟΓΟΣ ω6/ω3	ΛΟΓΟΣ ΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	ΛΟΓΟΣ ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	Σπλήνας
2,65	1,07	1,46	Control
2,17	1,26	0,88	Polyphen.

Στο σπλήνα ανιχνεύονται 17 λιπαρά οξέα. Το Νερβονικό οξύ παρουσιάζεται περίπου 4 φορές υψηλότερο στην πολυφαινολική ομάδα. Τα ω-3 λιπαρά οξέα δεν παρουσιάζουν διαφορές στις ομάδες.

2.3.2.9. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στο Στομαχικό Ιστό

	Lipid Acids ME	Stomach	
		Control	Polyphen.
1	Myristic Acid ME	1,07	2,47
2	Pentadecanoic Acid ME	2,81	1,62
3	Palmitic Acid ME	19,12	16,26
4	Margaric Acid ME	2,47	4,35
5	Stearic Acid ME	12,71	12,85
6	Arachidic Acid ME	0,98	1,13
	SATURATED SUMMARY %	39,16	38,68
7	Palmitoleic-Acid ME	2,87	2,75
8	Palmitelaidic -Acid ME	2,38	3,80
9	Oleic Acid Acid ME	24,83	23,01
10	Gondoic Acid ME	1,82	1,24
11	Nervonic Acid ME	2,67	3,23
	MUFA SUMMARY %	34,57	34,03
12	Linoleaidic Acid ME (ω-6)	1,51	9,97
13	Linoleic Acid ME (ω-6)	16,35	2,80
14	Dihomo-γ-linolenic acid ME (ω-6)	0,61	0,86
15	Arachidonic Acid ME(ω-6)	4,70	5,94
16	α-Linolenic Acid ME (ω-3)	1,46	3,14
17	Timnodonic Acid ME (ω-3)	1,64	4,58
18	Cervonic Acid ME (ω-3)	0,00	0,00
	PUFA SUMMARY %	26,27	27,29
	TOTAL % SAT. MUFA PUFA	100,00	100,00



Διάγραμμα 10. Κατανομή Λιπαρών Οξέων στον Στόμαχο. (Το επίπεδο σημαντικότητας * $p < 0,05$ σε σύγκριση με το Control)

ΛΟΓΟΣ ω6/ω3	ΛΟΓΟΣ ΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	ΛΟΓΟΣ ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΩΝ /ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	Stomach
7,45	1,56	0,76	Control
2,54	1,58	0,80	Polyphen.

Στο Στομαχικό ιστό ανιχνεύονται 17 λιπαρά οξέα. Στην πολυφαινολική ομάδα τα ω-3 λιπαρά οξέα παρουσιάζουν μεγαλύτερο ποσοστό, σε σχέση με τα ω-3 της ομάδας ελέγχου.

3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι βιομηχανικές κοινωνίες χαρακτηρίζονται από αυξημένη κατανάλωση θερμίδων και αντίστοιχη μείωση των δαπανών τους, την αύξηση των SFA, ω-6 FAs και TFAs και τη μείωση πρόσληψης των ω-3 FAs (Eaton S.B. & Konner M., 1985). Οι ευεργετικές επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων στην υγεία, του εικοσιπεντανοϊκού οξέος (EPA) και του δοκοσαεξαενοϊκού οξέος (DHA) περιγράφηκαν για πρώτη φορά στους Εσκιμώους της Γροιλανδίας, που κατανάλωναν δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε θαλασσινά και είχαν χαμηλά ποσοστά στη στεφανιαία νόσο, στο άσθμα, στο διαβήτη και στη σκλήρυνση κατά πλάκας. Από την παρατήρηση, οι ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία των ω-3 λιπαρών οξέων έχουν επεκταθεί για να συμπεριλάβουν και οφέλη που σχετίζονται με τον καρκίνο, τις φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, την ρευματοειδή αρθρίτιδα, και την ψωρίαση (Simopoulos A. 2002).

Σύμφωνα με την μεικτή επιτροπή διαβούλευσης εμπειρογνομόνων FAO / WHO (Οργανισμός Τροφίμων και Γεωργίας / Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας) για τα λίπη και τα λιπαρά οξέα στη διατροφή, που έλαβε χώρα το 2008 στη Γενεύη, υπάρχει πειστική απόδειξη ότι η αντικατάσταση των SFA (C12: 0 - C16: 0) με PUFA μειώνει τη συγκέντρωση της LDL χοληστερόλης και τον λόγο της ολικής χοληστερόλης / HDL. Μια παρόμοια αλλά μικρότερη επίδραση, επιτυγχάνεται με την αντικατάσταση των SFA με MUFA. Η αντικατάσταση των SFA (C12: 0 - C16: 0) με trans-λιπαρά οξέα (TFA), μειώνει τη HDL χοληστερόλη, αλλά αυξάνει το λόγο ολικής χοληστερόλης / HDL. Από επιδημιολογικές μελέτες και ελεγχόμενες κλινικές μελέτες της νοσηρότητας και της θνησιμότητας, από στεφανιαία καρδιακή νόσο (CHD), βρέθηκε επίσης ότι υπάρχει πειστική απόδειξη ότι η αντικατάσταση των SFA με τα PUFA μειώνει τον κίνδυνο της στεφανιαίας νόσου. Ως εκ τούτου, συνιστάται πως τα SFA θα πρέπει να αντικαθίστανται με PUFA (ω-3 και ω-6) στη δίαιτα και η συνολική πρόσληψη των SFA δεν θα υπερβαίνει το 10% Ε (ποσοστό ενέργειας). Τα ω-3 και ω-6 FAs είναι σημαντικά συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών και πρόδρομος πολλών ουσιών στον οργανισμό, όπως ουσιών που εμπλέκονται στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και της φλεγμονώδους απόκρισης. Υπάρχουν αποδείξεις ότι τα ω-3 FAs βοηθούν στην προστασία από τις καρδιακές παθήσεις και είναι γνωστά για την αντιφλεγμονώδη δράση τους, αλλά και σε πολλές άλλες ασθένειες (Lunn J. &

Theobald H., 2006). Στον ανθρώπινο οργανισμό το ALA (ω -3) και το LA (ω -6) ανταγωνίζονται για το μεταβολισμό τους μέσω του ενζύμου δέλτα-6-δεσατουράση. Το παραπάνω γεγονός θεωρείται σημαντικό για την υγεία, αφού υψηλή πρόσληψη LA θα μπορούσε να μειώσει την ποσότητα του ενζύμου που διατίθεται για το μεταβολισμό του ALA, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις. Η παραπάνω θεωρία βασίστηκε σε δεδομένα που δείχνουν ότι τα τελευταία 150 χρόνια, η πρόσληψη των ω -6 αυξήθηκε, ενώ μειώθηκε η πρόσληψη των ω -3, παράλληλα με την αύξηση καρδιακών παθήσεων. Κατά συνέπεια αναπτύχθηκε μια ιδέα που επιβάλλεται να επικρατεί μία "ιδανική" αναλογία ω -6 προς ω -3 FAs (Simopoulos A.P., 2008).

Η παρούσα μελέτη αποτελεί συνέχεια μιας έρευνας που αφορούσε στη βελτίωση της οξειδοαναγωγικής κατάστασης στο αίμα και στους ιστούς 30 νεαρών χοιριδίων (περίοδος απογαλακτισμού), τα οποία κατανάλωσαν σιτηρέσιο που περιείχε πολυφαινολικά πρόσθετα, από υγρά απόβλητα ελαιοτριβείου (Olive Mill Wastewaters – OMWW), όπου καταδείχτηκε πως τα πολυφαινολικά πρόσθετα ενδυναμώνουν την αντιοξειδωτική άμυνα των χοιριδίων. Σε αυτή τη μελέτη αξιολογήθηκε και η κατανομή των λιπαρών οξέων στο πλάσμα και σε εννέα (9) διαφορετικούς ιστούς των, σε ηλικία πενήντα (50) ημερών μετά την γέννηση τους.

Η ανάλυση των λιπαρών οξέων έχει καταστεί ιδιαίτερα σημαντική καθώς πολλαπλές έρευνες έχουν δημοσιευθεί υπογραμμίζοντας τις ευεργετικές τους ιδιότητες στη διατροφή και στην υγεία. Στο πρώτο στάδιο της μελέτης αυτής πραγματοποιήθηκε η σύνθεση των FAME κατά την οποία, αρχικά οι εστέρες των λιπαρών οξέων των δειγμάτων υδρολύονται σε ελεύθερα λιπαρά οξέα FFA (free fatty acids) και έπειτα, στο στάδιο της Μεθυλίωσης, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, μετατρέπονται σε (FAME- fatty acids methyl ester). Τέλος με τη βοήθεια της αέριας χρωματογραφίας, προσδιορίστηκε η σύνθεση των FAME και διαπιστώθηκε πως τα πολυφαινολικά δείγματα στο πλάσμα και στους ιστούς παρουσιάζουν μικρότερο λόγο ω 6/ ω 3, σε σχέση με τα δείγματα της ομάδας ελέγχου.

Συγκεκριμένα στο πλάσμα, ανιχνεύθηκαν δύο (2) κορεσμένα λιπαρά οξέα, το παλμιτικό και το στεαρικό. (34,43 % στα Control και 32,25% στα Πολυφαινολικά), επί του συνόλου των λιπαρών οξέων. Στο στεαρικό δεν παρατηρούνται διαφοροποιήσεις, ενώ το ποσοστό του παλμιτικού στην πολυφαινολική ομάδα παρουσιάζεται κατά 8,38% μικρότερο από την ομάδα ελέγχου. Επίσης, ανιχνεύθηκαν δύο μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, το Παλμιτολεϊκό και το Ελαϊκό. (26,42 % στα Control και 29,49% στα Πολυφαινολικά), επί του συνόλου των λιπαρών οξέων. Η πολυφαινολική ομάδα

παρουσιάζει αυξήσεις 26,10% στο παλμιτολεϊκό και 9,14% στο Ελαϊκό οξύ, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Τέλος, ανιχνεύτηκαν τρία (3) πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το Λινολεϊκό, το Αραχιδονικό και το Λινολενικό, σε ποσοστά 39,15 % στα Control και 38,65% στα Πολυφαινολικά, επί του συνόλου των λιπαρών οξέων.

Στον Εγκεφαλικό ιστό, ανιχνεύτηκαν δύο κορεσμένα λιπαρά οξέα, το Παλμιτικό και το Στεαρικό. (37,83 % στα Control και 40,94% στα Πολυφαινολικά), επί του συνόλου των λιπαρών οξέων. Το Παλμιτικό στην πολυφαινολική ομάδα παρουσιάζει αύξηση 18,24%, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Το Στεαρικό δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντικές διαφορές. Επίσης, στον εγκεφαλικό ιστό και συγκεκριμένα στην πολυφαινολική ομάδα που σαν σύνολο μονοακόρεστων έχει ποσοστό 25,36%, ανιχνεύονται τρία μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, το Παλμιτολεϊκό, το Παλμιτοελαϊδικό (7 Δεκαεξανοϊκό) και το Ελαϊκό, ενώ στην ομάδα ελέγχου που το σύνολο μονοακόρεστων ανέρχεται σε 36,82% δεν ανιχνεύεται το Παλμιτολεϊκό, αλλά μόνο τα άλλα δύο λιπαρά οξέα. Τέλος στην πολυφαινολική ομάδα του εγκεφαλικού ιστού που σαν σύνολο πολυακόρεστων έχει ποσοστό 33,70 %, ανιχνεύονται τέσσερα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το Λινολεϊκό, το Αραχιδονικό, το Λινολενικό και το Εικοσιπεντανοϊκό. Το τελευταίο δεν ανιχνεύεται στην ομάδα ελέγχου.

Από την άλλη πλευρά στον Καρδιακό ιστό, ανιχνεύτηκαν έξι (6) κορεσμένα λιπαρά οξέα, το Μυριστικό με ποσοστά μικρότερα του 1%, το Πενταδεκανοϊκό με 10%, το Μαργαρικό με μικρά ποσοστά 0,5% στην ομάδα ελέγχου, αλλά έξι φορές περίπου μεγαλύτερο στην πολυφαινολική ομάδα. Τα άλλα λιπαρά οξέα είναι το Παλμιτικό, το Στεαρικό και το Αραχιδικό που ανιχνεύεται μόνο στην πολυφαινολική ομάδα. Η συμμετοχή των κορεσμένων λιπαρών οξέων στο συνολικό ποσοστό ανέρχεται στο 39,36% στην ομάδα ελέγχου και στο 40% στην πολυφαινολική ομάδα.

Όσον αφορά το λόγο των ω6/ω3 στα δείγματα του πλάσματος και των ιστών, ο λόγος στην ομάδα ελέγχου του καρδιακού ιστού είναι 9,59, στην πολυφαινολική ομάδα κατέρχεται στο 2,24. Στον εγκεφαλικό ιστό αν και ο λόγος ω6/ω3 στην ομάδα ελέγχου είναι μικρός 2,60, στην πολυφαινολική ομάδα κατέρχεται ακόμα περισσότερο και φθάνει στο 1,28. Επίσης, στον τετρακέφαλο ενώ στην ομάδα ελέγχου ο λόγος ω6/ω3 είναι 10,11 στην πολυφαινολική ομάδα κατέρχεται στο 2,93. Όσον αφορά στον λόγο ακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα, δεν παρατηρούνται αξιοσημείωτες διαφοροποιήσεις. Τέλος, στο λόγο πολυακόρεστων προς μονοακόρεστα, η πολυφαινολική ομάδα σχεδόν στο σύνολό της παρουσιάζει μικρότερες τιμές, από την ομάδα ελέγχου.

Ο μικρός λόγος των ω6/ω3 καταδεικνύει ότι τα ω3 λιπαρά οξέα υπερτερούν στις πολυφαινολικές ομάδες σε σχέση με την ομάδα του control σε σχέση με τα ω6 λιπαρά οξέα. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ένα θετικό προγνωστικό παράγοντα γνωρίζοντας τις πολύτιμες ευεργετικές ιδιότητες των ω3 λιπαρών οξέων όταν τα εντάσσουμε στη διατροφή μας, όπως είναι η συμβολή τους στην καταπολέμηση της φλεγμονής και ορισμένων καρδιαγγειακών παθήσεων, στη ρευστότητα της κυτταρικής μεμβράνης όλων των κυττάρων και τέλος ως συστατικά των κυττάρων του εγκεφάλου και στον αμφιβληστροειδή.

Εφόσον αυτά τα λιπαρά οξέα «κληρονομούνται» μέσω τις τροφικής αλυσίδας στους ανώτερους οργανισμούς, η κατανάλωση χοίρων που έχουν λάβει τροφή με πολυφαινολικά πρόσθετα θα μπορούσε να αυξήσει τη συγκέντρωση των ω-3 λιπαρών οξέων συνεισφέροντας στην συνολική υγεία του οργανισμού μας.

Συμπερασματικά, είναι ιδιαίτερο ενδιαφέρον ότι οι πολυφαινόλες που περιέχονται στην τροφή των χοίρων, από τα υποπροϊόντα των ΥΑΕ, είναι ευεργετικές στο λιπιδικό προφίλ του κρέατος των χοιριδίων, κυρίως μειώνοντας το λόγο ω-6/ω-3. Βέβαια θα πρέπει να γίνουν και μελέτες για να διερευνηθεί ο μηχανισμός αυτής της δράσης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ



- Abayasekara DR. & Wathes DC. (1999). Effects of altering dietary fatty acid composition on prostaglandin synthesis and fertility. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 61, 275-287.
- Adam O, Beringer C, Kless T, et al. Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2003;23:27–36.
- "Agricultural Marketing Service". www.ams.usda.gov. Retrieved 2016-01-20/ "Olive Oil and Olive-Pomace Oil Grades and Standards.
- Ames B. N. (2004). Delaying the mitochondrial decay of aging. *Ann. N Y Acad. Sci.* 1019, 406–411. 10.1196/annals.1297.073.
- Amminger, G P (2012). "Decreased nervonic acid levels in erythrocyte membranes predict psychosis in help-seeking ultra-high-risk individuals". *Nature* **17**.
- Amtul, Z.; Uhrig, M.; Wang, L.; Rozmahel, R. F.; Beyreuther, K. (2012). "Detrimental effects of arachidonic acid and its metabolites in cellular and mouse models of Alzheimer's disease: Structural insight". *Neurobiology of Aging* **33** (4): 831.e21–31. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.07.014. PMID 21920632.
- Anderton B. H. (2002). Ageing of the brain. *Mech. Ageing Dev.* 123, 811–817. 10.1016/S0047-6374(01)00426-2.
- Anna Wiktorowsk a-Owczarek, Małgorzata Berezińska, Jerzy Z. Nowak; "PUFAs: Structures, Metabolism and Functions"; *Adv Clin Exp Med* 2015, 24, 6, 931–941 DOI: 10.17219/acem/31243; Copyright by Wroclaw Medical University ISSN 1899–5276.
- Anneken, David J.; Both, Sabine; Christoph, Ralf; Fieg, Georg; Steinberner, Udo; Westfechtel, Alfred (2006). "Fatty Acids". *Ullmann's*

Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim: Wiley-VCH. doi:10.1002/14356007.a10_245.pub2.

➤ Apple J.K. Maxwell C.V., Galloway D.L., Hutchison S., and Hamilton C.R. (2008). Interactive effects of dietary fat source and slaughter weight in growing-finishing swine: I. Growth performance and longissimus muscle fatty acid composition. *J Anim Sci* 2009.87:1407-1422.

➤ Arsenault, Dany,,; Carl Julien; et al. (2011). "DHA Improves Cognition and Prevents Dysfunction of Entorhinal Cortex Neurons in 3xTg-AD Mice". *PLoS ONE* 6 (2): e17397. doi:10.1371/journal.pone.0017397. PMID 21383850.

➤ Arterburn LM, Hall EB, Oken H: Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr* 2006, 83, Suppl 6, 1467–1476.

➤ Arterburn LM, Oken HA, Bailey Hall E, Hamersley J, Kuratko CN, Hoffman JP:Algal-oil capsules and cooked salmon: nutritionally equivalent sources of docosahexaenoic acid. *J Am Diet Assoc* 2008, 108, 1204–1209.

➤ Arthur A. Spector (1999). "Essentiality of Fatty Acids from Lipids, Vol. 34". Retrieved October 8, 2007.

➤ Assunção ML1, Ferreira HS, dos Santos AF, Cabral CR Jr, Florêncio TM.Effects of dietary coconut oil on the biochemical and anthropometric profiles of women presenting abdominal obesity. *Lipids*. 2009 Jul;44(7):593-601. doi: 10.1007/s11745-009-3306-6. Epub 2009 May 13.

➤ Ayasse, M.; Paxton, R. (2002). "Brood protection in social insects". In Hilker, M.; Meiners, T. *Chemoecology of Insect Eggs and Egg Deposition*. Berlin: Blackwell. pp. 117–48. ISBN 1-4051-0694-8.



➤ Banning M: The role of omega-3-fatty acids in the prevention of cardiac events. *Br J Nurs* 2005, 14, 503–508.

- Baynes, John W.; Marek H. Dominiczak (2005). *Medical Biochemistry* 2nd. Edition. Elsevier Mosby. p. 555. ISBN 0-7234-3341-0.
- Bazan, N. G.; Molina, M. F.; Gordon, W. C. (2011). "Docosahexaenoic acid signalolipidomics in nutrition: Significance in aging, neuroinflammation, macular degeneration, Alzheimer's, and other neurodegenerative diseases". *Annual Review of Nutrition* **31**: 321–51. doi:10.1146/annurev.nutr.012809.104635. PMC 3406932. PMID 21756134.
- B. Breuer, T. Stuhlfauth et H. P. Fock, Separation of fatty acids or methyl esters including positional and geometric isomers by alumina argentation thin-layer chromatography, *J. of Chromatogr. Science* 25 (1987), S. 302-306.
- Beare-Rogers, J.; Dieffenbacher, A.; Holm, J.V. (2001). "Lexicon of lipid nutrition (IUPAC Technical Report)". *Pure and Applied Chemistry* **73** (4): 685–744. doi:10.1351/pac200173040685.
- Belch, Jill JF and Alexander Hill (2000). "Evening primrose oil and borage oil in rheumatologic conditions" *Am J Clin Nutr* 2000;71 (suppl):352S–356S.
- Benoit SC, Kemp CJ, Elias CF, Abplanalp W, Herman JP, Migrenne S, Lefevre AL, Cruciani-Guglielmacci C, Magnan C, Yu F, Niswender K, Irani BG, Holland WL, Clegg DJ (2009). "Palmitic acid mediates hypothalamic insulin resistance by altering PKC- θ subcellular localization in rodents". *Journal of Clinical Investigation* **119** (9): 2577–2587. doi:10.1172/JCI36714. PMID 19726875.
- Bingham, E.; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; *Patty's Toxicology Volumes 1-9* 5th ed. John Wiley & Sons. New York, N.Y. (2001)., p. 743-746.
- *Biochim Biophys Acta*. 2015 Apr;1851(4):340-355. doi: 10.1016/j.bbaliip. 2014.10.008.
- Birch, Eileen E; Garfield, Sharon; Hoffman, Dennis R; Uauy, Ricardo; Birch, David G (2007). "A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term

infants". *Developmental Medicine & Child Neurology* **42** (3): 174. doi:10.1111/j.1469-8749.2000.tb00066.x.

➤ Bloch M. H., Hannestad J. (2012). Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis. *Mol. Psychiatry* **17**, 1272–1282. 10.1038/mp.2011.100.

➤ Bousquet, M; Saint-Pierre, M; Julien, C; Salem Jr, N; Cicchetti, F; Calon, F (2008). "Beneficial effects of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acid on toxin-induced neuronal degeneration in an animal model of Parkinson's disease". *The FASEB Journal* **22** (4): 1213–25. doi:10.1096/fj.07-9677com. PMID 18032633.

➤ Brasky, T. M.; Till, C.; White, E.; Neuhausser, M. L.; Song, X.; Goodman, P.; Thompson, I. M.; King, I. B.; et al. (2011). "Serum Phospholipid Fatty Acids and Prostate Cancer Risk: Results from the Prostate Cancer Prevention Trial". *American Journal of Epidemiology* **173** (12): 1429–39. doi:10.1093/aje/kwr027. PMC 3145396. PMID 21518693.

➤ Bu B, Ashwood P, Harvey D, King IB, Water JV, Jin LW. (2006) Fatty acid compositions of red blood cell phospholipids in children with autism. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids* **74**, 215-221.

➤ Burdge, G. C.; Jones, A. E.; Wootton, S. A. (2002). "Eicosapentaenoic and docosapentaenoic acids are the principal products of α -linolenic acid metabolism in young men". *British Journal of Nutrition* **88** (4): 355–363. doi:10.1079/BJN2002662. PMID 12323085.

➤ Burdge, G. C.; Wootton, S. A. (2002). "Conversion of alpha-linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women". *British Journal of Nutrition* **88** (4): 411–20. doi:10.1079/BJN2002689. PMID 12323090.



- Calder PC. & Burdge GC. (2004). Fatty acids. In *Bioactive lipids*, pp. 1-35.
- Calder PC. The scientific basis for fish oil supplementation in rheumatoid arthritis. In: Ransley JK, Donnelly JK, Read NW, eds. *Nutritional supplements in health and disease*. London, United Kingdom: Springer Verlag, 2001:175–97.
- Calder PC, Zurier RB. Polyunsaturated fatty acids and rheumatoid arthritis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4:115–21
- Calder PC (2006) “ n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation and inflammatory diseases”; Institute of Human Nutrition, School of Medicine, University of Southampton, Southampton, United Kingdom; *Am J Clin Nutr* 83: 1505S–1519.
- Calder PC “Omega-3 Fatty Acids and Inflammatory Processes”; *Nutrients*. 2010 Mar; 2(3): 355–374. Published online 2010 Mar 18. doi: 10.3390/nu2030355.
- Calon, F (2011). "Omega-3 polyunsaturated fatty acids in Alzheimer's disease: Key questions and partial answers". *Current Alzheimer research* 8 (5): 470–8. doi:10.2174/156720511796391881. PMID 21605051.
- Calon, Frederic,; Giselle Lim; et al. (2004). "Docosahexaenoic acid protects from dendritic pathology in an Alzheimer's disease mouse model". *Neuron* 43 (5): 633–45.
- Cao D., Kevala K., Kim J., Moon H.-S., Jun S. B., Lovinger D., et al. . (2009). Docosahexaenoic acid promotes hippocampal neuronal development and synaptic function. *J. Neurochem.* 111, 510–521. 10.1111/j.1471-4159.2009.06335.
- Cao D., Xue R., Xu J., Liu Z. (2005). Effects of docosahexaenoic acid on the survival and neurite outgrowth of rat cortical neurons in primary cultures. *J. Nutr. Biochem.* 16, 538–546. 10.1016/j.jnutbio.2005.02.002.

- Carrasco, F. (2009). "Ingredientes Cosméticos". Diccionario de Ingredientes (4th ed.). p. 428. ISBN 978-84-613-4979-1.
- Chan JM, Gann PH, Giovannucci EL: Role of diet in prostate cancer development and progression. *Clin Oncol* 2005, 23, 8152–8160.
- Christie, W. W. (2003). Lipids: their structure and occurrence. In *Lipid Analysis Isolation, Separation, Identification and Structural Analysis of Lipids*, pp. 3-36. Edited by W. W. Christie. Bridgewater, England: The Oily Press. Edited by A. Nicolaou & G. Kokotos. Bridgewater Press: The Oily Press.
- Cleland LG, French JK, Betts WH, Murphy GA, Elliot MJ. Clinical and biochemical effects of dietary fish oil supplements in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1988;15:1471–5.
- Committee on the Nutrient Requirements of Fish and Shrimp; National Research Council (2011). *Nutrient requirements of fish and shrimp*. Washington, DC: The National Academies Press. ISBN 0-309-16338-2.
- Coste T.C., Gerbi A., Vague, P., Pieroni G., Raccah D. (2003). "Neuroprotective Effect of Docosahexaenoic Acid–Enriched Phospholipids in Experimental Diabetic Neuropathy " *American Diabetes Association*, VOL. 52.
- Crawford, MA; Sinclair, AJ (1971). "Nutritional influences in the evolution of mammalian brain. In: *lipids, malnutrition & the developing brain*". *Ciba Foundation symposium*: 267–92. PMID 4949878
- Cunnane S, Anderson M (1 April 1997). "Pure linoleate deficiency in the rat: influence on growth, accumulation of n-6 polyunsaturates, and (1-¹⁴C) linoleate oxidation". *J Lipid Res* **38** (4): 805–12. PMID 9144095. Retrieved 2007-01-15.
- Cunnane S. C., Schneider J. A., Tangney C., Tremblay-Mercier J., Fortier M., Bennett D. A., et al. . (2012). Plasma and brain fatty acid profiles in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease. *J. Alzheimers Dis.* 29, 691–697. 10.3233/JAD-2012-110629.



- Darios, F; Davletov, B (2006). "Omega-3 and omega-6 fatty acids stimulate cell membrane expansion by acting on syntaxin 3".
- David J. Anneken, Sabine Both, Ralf Christoph, Georg Fieg, Udo Steinberner, Alfred Westfechtel "Fatty Acids" in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 2006, Wiley-VCH, Weinheim. doi:10.1002/14356007.a10_245.pub2.
- Denis I., Potier B., Heberden C., Vancassel S. (2015). Omega-3 polyunsaturated fatty acids and brain aging. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 18, 139–146. 10.1097/MCO.000000000000141.
- Deniz Senyilmaz, Sam Virtue, Xiaojun Xu, Chong Yew Tan, Julian L. Griffin, Aubry K. Miller, Antonio Vidal-Puig, Aurelio A. Teleman. Regulation of mitochondrial morphology and function by stearoylation of TFR1. *Nature*, 2015; DOI: 10.1038/nature14601.
- Destailats F, Wolff RL, Precht D, Molquentin J. (2000) Study of individual trans- and cis-16:1 isomers in cow, goat, and ewe cheese fats by gas-liquid chromatography with emphasis on the trans-delta3 isomer. *Lipids. Sep*;35(9):1027-32.
- Dignass AU, Baumgart DC, Sturm A. Review article: the aetiopathogenesis of inflammatory bowel disease—immunology and repair mechanisms. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(suppl 4):9–17
- Drevon CA: Marine oils and their effects. *Nutr Rev* 1992, 50 (4 (Pt 2)), 38–45.
- Dyall S.C. (2010). Amyloid-beta peptide, oxidative stress and inflammation in Alzheimer's disease: potential neuroprotective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Int. J. Alzheimers Dis.* 2010:274128 10.4061/2010/274128.

- Dyall S. C. (2011). Methodological issues and inconsistencies in the field of omega-3 fatty acids research. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 85, 281–285. 10.1016/j.plefa.2011.04.009.
- Dyall SC “Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA”; *Front Aging Neurosci.* 2015; 7: 52.; Published online 2015 Apr 21. doi: 10.3389/fnagi.2015.00052.
- Dyall S. C., Michael-Titus A. T. (2008). Neurological benefits of omega-3 fatty acids. *Neuromolecular Med.* 10, 219–235. 10.1007/s12017-008-8036-z.



- Eaton, S.B., Konner, M. (1985). Paleolithic nutrition. A consideration of its nature and current implications. *N Engl J Med.* 31; 312(5): pp. 283-289.
- Ebert, D; Haller, RG; Walton, ME. 2003 "Energy contribution of octanoate to intact rat brain metabolism measured by 13C nuclear magnetic resonance spectroscopy". *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 23 (13): 5928–5935.
- Elizabeth-France Marillia & David C. Taylor, ACRD-NRC; April 2014; Bio-Based Specialized Chemicals Program-ACRD “ Production of Nervonic acid in *Brassica carinata* for Industrial and Health Applications”.
- Elmesery ME, Algayyar MM, Salem HA, Darweish MM, El-Mowafy AM; Al-Gayyar; Salem; Darweish; El-Mowafy (April 2009). "Chemopreventive and renal protective effects for docosahexaenoic acid (DHA): implications of CRP and lipid peroxides". *Cell Div* 4 (1): 6. doi:10.1186/1747-1028-4-6. PMC 2680397. PMID 19341447.

➤ Esperson GT, Grunnet N, Lervang HH, et al. Decreased interleukin-1 beta levels in plasma from rheumatoid arthritis patients after dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids. *Clin Rheumatol* 1992;11:393–5.

➤ *Eur J Pharmacol.* 2015 Aug 5;760:49-63. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.03.083



➤ Fan, Yang-Yi and Robert S. Chapkin (1998). "Importance of Dietary γ -Linolenic Acid in Human Health and Nutrition". *Journal of Nutrition* 128 (9): 1411–1414.

➤ Farzaneh-Far, R; et al. (2010). "Association of Marine Omega-3 Fatty Acid Levels With Telomeric Aging in Patients With Coronary Heart Disease". *JAMA.* **303** (3): 250–257. doi:10.1001/jama.2009.2008.

➤ Feart C., Peuchant E., Letenneur L., Samieri C., Montagnier D., Fourier-Reglat A., et al. . (2008). Plasma eicosapentaenoic acid is inversely associated with severity of depressive symptomatology in the elderly: data from the Bordeaux sample of the Three-City study. *Am. J. Clin. Nutr.* 87, 1156–1162.

➤ *FEBS J.* 2013 May;280(9):1874-94. doi: 10.1111/febs.12152

➤ Fjell A. M., McEvoy L., Holland D., Dale A. M., Walhovd K. B., Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative . (2014). What is normal in normal aging? Effects of aging, amyloid and Alzheimer's disease on the cerebral cortex and the hippocampus. *Prog. Neurobiol.* 117, 20–40. 10.1016/j.pneurobio.2014.02.004.

- Fortin PR, Lew RA, Liang MH, et al. Validation of a meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1379–90.
- Frémy, E. (1842). "Memoire sur les produits de la saponification de l'huile de palme". *Journal de Pharmacie et de Chimie* **XII**: 757.
- Fukaya, T.; Gondaira, T.; Kashiya, Y.; Kotani, S.; Ishikura, Y.; Fujikawa, S.; Kiso, Y.; Sakakibara, M. (2007). "Arachidonic acid preserves hippocampal neuron membrane fluidity in senescent rats". *Neurobiology of Aging* **28** (8): 1179–1186. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2006.05.023. PMID 16790296.



- Gajos G, Rostoff P, Undas A, Piwowarska W: Effects of polyunsaturated omega-3 fatty acids on responsiveness to dual antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the OMEGA-PCI (OMEGA-3 fatty acids after pci to modify responsiveness to dual antiplatelet therapy) study. *J Am Coll Cardiol* 2010, 55, 1671–1678.
- Gajos G, Zalewski J, Rostoff P, Nessler J, Piwowarska W, Undas A: Reduced thrombin formation and altered fibrin clot properties induced by polyunsaturated omega-3 fatty acids on top of dual antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention (OMEGA-PCI clot). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011, 31, 1696–1702.
- Geusens PP. N-3 fatty acids in the treatment of rheumatoid arthritis. In: Kremer JM, ed. *Medicinal fatty acids in inflammation*. Basel, Switzerland: Birkhauser Verlag, 1998:111–23.
- Guesnet P, Alessandri JM; Alessandri (2011). "Docosahexaenoic acid (DHA) and the developing central nervous system (CNS) - Implications for

dietary recommendations". *Biochimie* **93** (1): 7–12.
doi:10.1016/j.biochi.2010.05.005. PMID 20478353.

➤ Gunstone, F. D., John L. Harwood, and Albert J. Dijkstra. *The Lipid Handbook with Cd-Rom*. 3rd ed. Boca Raton: CRC Press, 2007. ISBN 0849396883 | ISBN 978-0849396885.



➤ Hardman, W Elaine (2004). "(n-3)Fatty Acids and Cancer Therapy". *Journal of Nutrition* **134** (12): 3427S–3430S. PMID 15570049

➤ Hunter, J. E.; Zhang, J.; Kris-Etherton, P. M. (2009). "Cardiovascular disease risk of dietary stearic acid compared with trans, other saturated, and unsaturated fatty acids: A systematic review". *American Journal of Clinical Nutrition* **91** (1): 46–63. doi:10.3945/ajcn.2009.27661. PMID 19939984



➤ Jakobsen SE, Lie E (2013). "New treatment for psoriasis". *ScienceNordic*.

➤ James MJ, Cleland LG. Dietary n-3 fatty acids and therapy for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1997;27:85–97.

➤ Janet Raloff (2012). "Tricks Foods Play". *Science News Magazine* **182** (7): 25–28. doi:10.1002/scin.5591820727.

➤ *J. Biol. Chem.* 248:5673; 1973.

➤ *J. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.*, 2014 Aug 1;964:26-40. doi: 10.1016/j.jchromb.2014.03.015

- Jensen RG, Hagerty MM, McMahon KE; Am J Clin Nutr. 1978 Jun;31(6):990-1016. **Lipids of human milk and infant formulas: a review.**
- Jess Halliday (12 January 2007). "Water 4 to introduce algae DHA/EPA as food ingredient". Retrieved 2007-02-09.
- Jost Rolf. Milk and Dairy Products. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 2007 DOI: 10.1002/14356007.a16_589.pub3.
- J Physiol Sci. 2012 May;62(3):163-72. doi: 10.1007/s12576-012-0196-9.
- Julien, M; Hoeffel, JM; Flick, MR (1986). "Oleic acid lung injury in sheep". Journal of Applied Physiology **60** (2): 433–40. PMID 3949648.



- Katakura M., Hashimoto M., Okui T., Shahdat H. M., Matsuzaki K., Shido O. (2013). Omega-3 polyunsaturated Fatty acids enhance neuronal differentiation in cultured rat neural stem cells. Stem Cells Int. 2013:490476. 10.1155/2013/490476.
- Katakura M., Hashimoto M., Shahdat H. M., Gamoh S., Okui T., Matsuzaki K., et al. (2009). Docosahexaenoic acid promotes neuronal differentiation by regulating basic helix-loop-helix transcription factors and cell cycle in neural stem cells. Neuroscience 160, 651–660. 10.1016/j.neuroscience.2009.02.057.
- Kato T, Hancock RL, Mohammadpour H, McGregor B, Manalo P, Khaiboullina S, Hall MR, Pardini L, Pardini RS (2002). "Influence of omega-3 fatty acids on the growth of human colon carcinoma in nude mice". Cancer Letters **187** (1-2): 169–77. doi:10.1016/S0304-3835(02)00432-9. PMID 12359365.

- Kaur G., Cameron-Smith D., Garg M., Sinclair A. J. (2011). Docosapentaenoic acid (22:5n-3): a review of its biological effects. *Prog. Lipid Res.* 50, 28–34. 10.1016/j.plipres.2010.07.004 .
- Kawakita E., Hashimoto M., Shido O. (2006). Docosahexaenoic acid promotes neurogenesis in vitro and in vivo. *Neuroscience* 139, 991–997. 10.1016/j.neuroscience.2006.01.021.
- Kelley, DS (Mar 2009). "DHA supplementation decreases serum C-reactive protein and other markers of inflammation in hypertriglyceridemic men". *J Nutr* **139** (3): 495–501. doi:10.3945/jn.108.100354.
- Kingsbury, K. J.; Paul, S.; Crossley, A.; Morgan, D. M. (1961). "The fatty acid composition of human depot fat". *Biochemical Journal* **78**: 541–550. PMC 1205373. PMID 13756126.
- Kokatnur, MG; Oalman, MC; Johnson, WD; Malcom, GT; Strong, JP (1979). "Fatty acid composition of human adipose tissue from two anatomical sites in a biracial community". *The American Journal of Clinical Nutrition* **32** (11): 2198–205. PMID 495536
- Kremer JM. N-3 fatty acid supplements in rheumatoid arthritis. *Am J Clin Nutr* 2000;71(suppl):349S–51S.
- Kremer JM, Lawrence DA, Jubiz W, et al. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:810–20.
- Kremer JM, Bigauoette J, Michalek AV, et al. Effects of manipulation of dietary fatty acids on manifestations of rheumatoid arthritis. *Lancet* 1985;1:184–7.
- Kremer JM, Jubiz W, Michalek A, et al. Fish-oil supplementation in active rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 1987;106:497–503.
- Kris-Etherton PM, Hill AM: N-3 fatty acids: food or supplements? *J Am Diet Assoc* 2008, 108, 1125–1130.
- Kristensen SD, Iversen AM, Schmidt EB: N-3 polyunsaturated fatty acids and coronary thrombosis. *Lipids* 2001, Suppl 36, 79–82.

➤ Krulwich, Robert (2009). "Hey I'm Dead! The Story Of The Very Lively Ant". NPR.



➤ Leaf A: The electrophysiologic basis for the antiarrhythmic and anticonvulsant effects of n-3 polyunsaturated fatty acids: heart and brain. *Lipids* 2001, Suppl 36, 107–110.

➤ Lee KW, Blann KD, Lip GY: Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on plasma indices of thrombogenesis and inflammation in patients post-myocardial infarction. *Thromb Res* 2006, 118, 305–312.

➤ Leslie CA, Gonnerman WA, Ullman MD, Hayes KC, Franzblau C, Cathcart ES. Dietary fish oil modulates macrophage fatty acids and decreases arthritis susceptibility in mice. *J Exp Med* 1985;162:1336–49.

➤ Li, Thomas S. C.; Thomas H. J. Beveridge (2003). *Sea Buckthorn (Hippophae rhamnoides L.) : Production and Utilization*. Ottawa, Ontario: NRC Research Press. pp. 54–55. ISBN 0-660-19007-9.

➤ Li Zeng, Guang-Zhi Wu, Kim Jee Goh, Yew Mun Lee, Chuo Chung Ng, Ang Ben You, Jianhe Wang, Deyong Jia, Aijun Hao, Qiang Yu, Baojie Li. Saturated Fatty Acids Modulate Cell Response to DNA Damage: Implication for Their Role in Tumorigenesis. 2008. *PLoS ONE* 3(6): e2329. doi:10.1371.

➤ Lim, Giselle; Frederic Calon; et al. (March 23, 2005). "A Diet Enriched with the Omega-3 Fatty Acid Docosahexaenoic Acid Reduces Amyloid Burden in an Aged Alzheimer Mouse Model" (PDF). *The Journal of Neuroscience*.

➤ Lin P. Y., Chiu C. C., Huang S. Y., Su K. P. (2012a). A meta-analytic review of polyunsaturated fatty acid compositions in dementia. *J. Clin. Psychiatry* 73, 1245–1254. 10.4088/JCP.11r07546.

- Lin P. Y., Mischoulon D., Freeman M. P., Matsuoka Y., Hibbeln J., Belmaker R. H., et al. . (2012b). Are omega-3 fatty acids antidepressants or just mood-improving agents? The effect depends upon diagnosis, supplement preparation and severity of depression. *Mol. Psychiatry* 17, 1161–1163; author reply 1163–1167. 10.1038/mp.2012.111.
- Lorigeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, Delaye J. (1994). Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet*. 1994 Jun 11;343(8911):1454-1459.
- Lukiw WJ, Cui JG, Marcheselli VL, Bodker M, Botkjaer A, Gotlinger K, Serhan CN, Bazan NG.; Cui; Marcheselli; Bodker; Botkjaer; Gotlinger; Serhan; Bazan (October 2005). "A role for docosahexaenoic acid-derived neuroprotectin D1 in neural cell survival and Alzheimer disease". *J Clin Invest*. **115** (10): 2774–83. doi:10.1172/JCI25420. PMC 1199531. PMID 16151530.
- Lunn, J., Theobald, H. (2006). The health effects of dietary unsaturated fatty acids. *Nutrition Bulletin* 31: pp. 178-224.



- MacDonald, ML; Rogers, QR; Morris, JG (1984). "Nutrition of the Domestic Cat, a Mammalian Carnivore". *Annual Review of Nutrition* **4**: 521–62. doi:10.1146/annurev.nu.04.070184.002513. PMID 6380542. / Rivers, JP; Sinclair, AJ; Craford, MA (1975). "Inability of the cat to desaturate essential fatty acids". *Nature* **258** (5531): 171–3. Bibcode:1975Natur.258..171R. doi:10.1038/258171a0. PMID 1186900
- MacLean CH, Mojica WA, Morton SC, et al. Effects of omega-3 fatty acids on inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, renal disease,

systemic lupus erythematosus, and osteoporosis. Evidence report/technical assessment no. 89. AHRQ publication no. 04-E012-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2004.

➤ Malone, J. Patrick (2012). "The Systems Theory of Autistogenesis: Putting the Pieces Together". *SAGE Open* **2** (2). doi:10.1177/2158244012444281.

➤ Martek Biosciences Corporation (5 April 2007). "History of Martek". Archived from the original on February 5, 2007. Retrieved March 10, 2007.

➤ Martek Biosciences Corporation (29 July 2008). "Martek Products". Archived from the original on June 12, 2008. Retrieved July 29, 2008.

➤ Marin-Valencia, Isaac; Good, Levi B; Ma, Qian; Malloy, Craig R; Pascual, Juan M. (2012). "Heptanoate as a neural fuel: energetic and neurotransmitter precursors in normal and glucose transporter I-deficient (G1D) brain". *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* **33** (2): 175–182.

➤ Martin-Moreno, Jose M.; Gorgojo, Lydia; Banegas, Jose R.; Rodriguez-Artalejo, Fernando; Fernandez-Rodriguez, Juan C.; Maisonneuve, Patrick; Boyle, Peter; et al. (1994). "Dietary fat, olive oil intake and breast cancer risk". *International Journal of Cancer* **58** (6): 774. doi:10.1002/ijc.2910580604.

➤ Martins, JG (Oct 2009). "EPA but not DHA appears to be responsible for the efficacy of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in depression: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials.". *Journal of the American College of Nutrition* **28** (5): 525–42. doi:10.1080/07315724.2009.10719785. PMID 20439549.

➤ Matthew, Muldoon; Christopher M. Ryan; Lei Sheu; Jeffrey K. Yao; Sarah M. Conklin; Stephen B. Manuck (January 28, 2010). "Serum Phospholipid Docosahexaenoic Acid Is Associated with Cognitive Functioning during Middle Adulthood". *Journal of Nutrition* **140** (4): 848–53. doi:10.3945/jn.109.119578. PMC 2838625. PMID 20181791.

- Mattos, R., Staples, C. R. & Thatcher, W. W. (2000). Effects of dietary fatty acids on reproduction in ruminants. *Rev Reprod* 5, 38-45.
- Matt Walker, Earth News; September 2009 "Ancient smell of death revealed".
- McEwen BJ, Morel-Kopp MC, Chen W, Tofler GH, Ward CM: Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on platelet function in healthy subjects and subjects with cardiovascular disease. *Semin Thromb Hemost* 2013, 39, 25–32.
- McNamara, R. K.; Jandacek, R; Tso, P; Dwivedi, Y; Ren, X; Pandey, G. N. (2013). "Lower docosahexaenoic acid concentrations in the postmortem prefrontal cortex of adult depressed suicide victims compared with controls without cardiovascular disease". *Journal of Psychiatric Research* **47** (9): 1187–91. doi:10.1016/j.jpsychires.2013.05.007. PMC 3710518. PMID 23759469. doi:10.1016/j.neuron.2004.08.013. PMID 15339646.
- McNamara RK, Hahn CG, Jandacek R, et al. (2007). "Selective deficits in the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid in the postmortem orbitofrontal cortex of patients with major depressive disorder". *Biol. Psychiatry* **62** (1): 17–24. doi:10.1016/j.biopsych.2006.08.026. PMID 17188654.
- Merck & Co. Inc. Retrieved 2009-03-14 "You Can Control Your Cholesterol: A Guide to Low-Cholesterol Living".
- Meharban Singh (March 2005). "Essential Fatty Acids, DHA and the Human Brain from the Indian Journal of Pediatrics, Volume 72" (PDF). Retrieved October 8, 2007.
- Mohanty, Bimal Prasanna; Bhattacharjee, Soma; Paria, Prasenjit; Mahanty, Arabinda; Sharma, Anil Prakash (2013-01-01). "Lipid biomarkers of lens aging". *Applied Biochemistry and Biotechnology* **169** (1): 192–200. doi:10.1007/s12010-012-9963-6. ISSN 1559-0291. PMID 23179275.
- Mori TA: Omega-3 fatty acids and hypertension in humans. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006, 33, 842–846.



- National Heart Foundation of Australia. Position statement on Fish, fish oils, n-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular health. Presented at AIFST conference July 2008. (online) Available at: www.heartfoundation.org.au/SiteCollectionDocuments/Fish-position-statement.pdf (Accessed September 17, 2014)
- Nestel, P., Clifton, P, and Noakes, M. (1994). Effects of increasing dietary palmitoleic acid compared with palmitic and oleic acids on plasma lipids of hypercholesterolemic men. *J Lipid Res.* 35 656-662.
- NIH Medline Plus. "MedlinePlus Herbs and Supplements: Omega-3 fatty acids, fish oil, alpha-linolenic acid". Archived from the original on February 8, 2006. Retrieved February 14, 2006.
- Nowak JZ: Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 w siatkówce i praktyce medycznej – blaski i cienie. *Mag Lek Okul* 2009, 3, 208–220.
- Nowak JZ: Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3: aspekty biochemiczne, funkcjonalne i praktyczne. *Farmakoter Psychiatr Neurol* 2009, 3–4, 127–146.



- O'Byrne, Paul; Elliot Israel. (1977). "Antileukotrienes in the Treatment of Asthma". *Annals of Internal Medicine* 127 (6): 472–480.

➤ Oliveira, AF; Chunha, DA; Ladriere, L; et al. (May 2015). "In vitro use of free fatty acids bound to albumin: A comparison of protocols". BioFeedback. BioTechniques (Letter to the Editor) **58**: 228–33.



➤ Pala, V.; Krogh, V.; Muti, P.; Chajes, V.; Riboli, E.; Micheli, A.; Saadatian, M.; Sieri, S.; Berrino, F. (2001). "Erythrocyte Membrane Fatty Acids and Subsequent Breast Cancer: A Prospective Italian Study". JNCI Journal of the National Cancer Institute **93** (14): 1088–95. doi:10.1093/jnci/93.14.1088. PMID 11459870.

➤ Park Yeonhwa. (2009). "Conjugated linoleic acid (CLA): Good or bad trans-fat?" Journal of Food Composition and Analysis 22S S4–S12.

➤ Pauwels, E. K.; Kostkiewicz, M (2008). "Fatty acid facts, Part III: Cardiovascular disease, or, a fish diet is not fishy". Drug news & perspectives **21** (10): 552–61. doi:10.1358/dnp.2008.21.10.1314058 (inactive 2015-05-06). PMID 19221636.

➤ Peet M, Brind J, Ramchand CN, Shah S, Vankar GK (2001). "Two double-blind placebo-controlled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia" (PDF). Schizophrenia Research **49** (3): 243–51. doi:10.1016/S0920-9964(00)00083-9. PMID 11356585.

➤ Perez De Berti I O, M V Cagnoli, G Pecchi, J L Alessandrini, S J Stewart, J F Bengoa and S G Marchetti (2013) "Alternative low-cost approach to the synthesis of magnetic iron oxide nanoparticles by thermal decomposition of organic precursors" Nanotechnology 24 175601 (11pp) doi:10.1088/0957-4484/24/17/175601.

➤ Perluigi M., Swomley A. M., Butterfield D. A. (2014). Redox proteomics and the dynamic molecular landscape of the aging brain. Ageing Res. Rev. 13, 75–89. 10.1016/j.arr.2013.12.005

- Peterson LD, Jeffery NM, Thies F, Sanderson P, Newsholme EA, Calder PC. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids alter rat spleen leukocyte fatty acid composition and prostaglandin E₂ production but have different effects on lymphocyte functions and cell-mediated immunity. 1998;33:171–80.
- Peyrat-Maillard, M. N.; Cuvelier, M. E.; Berset, C. (2003). "Antioxidant activity of phenolic compounds in 2,2'-azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride (AAPH)-induced oxidation: Synergistic and antagonistic effects". *Journal of the American Oil Chemists' Society* **80** (10): 1007–1012. doi:10.1007/s11746-003-0812-z.
- Power, G.W., Cake, M.H. & Newsholme E.A. (1997) The influence of diet on the activity of carnitine palmitoyltransferase 1 toward a range of acyl CoA esters. *Lipids* 32: 31-37.
- Proc Natl Acad Sci U S A., 2008 Jan 15;105(2):680-5. doi: 10.1073/pnas.0710127105.
- Purnamadajaja, Anies Hannawati; Russell, R. Andrew (2005). "Pheromone communication in a robot swarm: Necrophoric bee behaviour and its replication". *Robotica* **23** (6): 731–42. doi:10.1017/S0263574704001225



- Quinn JF, Raman R, Thomas RG, et al. (November 2010). "Docosahexaenoic acid supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized trial". *JAMA* **304** (17): 1903–11. doi:10.1001/jama.2010.1510. PMC 3259852. PMID 21045096.



- Rajat Sandhir, Mushfiquddin Khan, Amarjit Chahal, and Inderjit Singh; *Journal of Lipid Research* Volume 39, (1998) "Localization of nervonic acid β -oxidation in human and rodent peroxisomes: impaired oxidation in Zellweger syndrome and X-linked adrenoleukodystrophy".
- Rajiv C, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward H.A, Johnson L, Franco O. H, Butterworth A.S, Forouhi N.G, Thompson S.G, Kay-Tee Khaw, Mozaffarian D, Danesh J, and Angelantonio E. (2014). Association of Dietary, Circulating, and Supplement Fatty Acids With Coronary Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine* Reviews.
- Ratnayake WM, Chen ZY, Pelletier G, Weber D. (1994). "Occurrence of 5c,8c,11c,15t-eicosatetraenoic acid and other unusual polyunsaturated fatty acids in rats fed partially hydrogenated canola oil. " *Lipids*. 1994 Oct;29(10):707-14.
- Rapoport, SI (2008). "Arachidonic acid and the brain". *The Journal of nutrition* **138** (12): 2515–20. PMC 3415870. PMID 19022981.
- Rashid M. A., Katakura M., Kharebava G., Kevala K., Kim H. Y. (2013). N-Docosahexaenoyl ethanolamine is a potent neurogenic factor for neural stem cell differentiation. *J. Neurochem*. 125, 869–884. 10.1111/jnc.12255.
- Rizzo, WB; Watkins, PA; Phillips, MW; Cranin, D; Campbell, B; Avigan, J (1986). "Adrenoleukodystrophy: Oleic acid lowers fibroblast saturated C22-26 fatty acids". *Neurology* 36 (3): 357–61.
- Roy, Suchitra; Dhobale, Madhavi; Dangat, Kamini; Mehendale, Savita; Wagh, Girija; Lalwani, Sanjay; Joshi, Sadhana (2014-11-01). "Differential levels of long chain polyunsaturated fatty acids in women with preeclampsia delivering male and female babies". *Prostaglandins*,

Leukotrienes, and Essential Fatty Acids **91** (5): 227–232.
doi:10.1016/j.plefa.2014.07.002. ISSN 1532-2823. PMID 25172358.

➤ R. P. Hansen, F. B. Shorland and N. June Cooke (1957). "Occurrence in Butterfat of n-Heptadecanoic Acid (Margaric Acid)". *Nature* **179** (98): 98.
doi:10.1038/179098a0

➤ Ruthig DJ & Meckling-Gill KA. (1 October 1999). "Both (n-3) and (n-6) fatty acids stimulate wound healing in the rat intestinal epithelial cell line, IEC-6". *Journal of Nutrition* **129** (10): 1791–8. PMID 10498749. Retrieved 2007-01-15



➤ Samieri C., Féart C., Letenneur L., Dartigues J. F., Pérès K., Auriacombe S., et al. . (2008). Low plasma eicosapentaenoic acid and depressive symptomatology are independent predictors of dementia risk. *Am. J. Clin. Nutr.* **88**, 714–721.

➤ Samieri C., Féart C., Proust-Lima C., Peuchant E., Dartigues J. F., Amieva H., et al. . (2011). ω -3 fatty acids and cognitive decline: modulation by ApoEepsilon4 allele and depression. *Neurobiol. Aging* **32**, 2317.e13–2317.e22. 10.1016/j.neurobiolaging.2010.03.020.

➤ Samieri C., Maillard P., Crivello F., Proust-Lima C., Peuchant E., Helmer C., et al. . (2012). Plasma long-chain omega-3 fatty acids and atrophy of the medial temporal lobe. *Neurology* **79**, 642–650. 10.1212/WNL.0b013e318264e394.

➤ San Giovanni JP, Chew EY: The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Prog Retin Eye Res* 2005, **24**, 87–138.

- Sandhir, R.; Khan, M.; Chahal, A.; Singh, I. (1998-11-01). "Localization of nervonic acid beta-oxidation in human and rodent peroxisomes: impaired oxidation in Zellweger syndrome and X-linked adrenoleukodystrophy". *Journal of Lipid Research* **39** (11): 2161–2171. ISSN 0022-2275. PMID 9799802.
- Sargent, J. R.; Coupland, K.; Wilson, R. (1994-04-01). "Nervonic acid and demyelinating disease". *Medical Hypotheses* **42** (4): 237–242. doi:10.1016/0306-9877(94)90122-8. ISSN 0306-9877. PMID 8072429.
- Schaeffer, EL; Forlenza, OV; Gattaz, WF (2009). "Phospholipase A2 activation as a therapeutic approach for cognitive enhancement in early-stage Alzheimer disease". *Psychopharmacology* **202** (1–3): 37–51. doi:10.1007/s00213-008-1351-0. PMID 18853146
- Schønberg SA, Lundemo AG, Fladvad T, Holmgren K, Bremseth H, Nilsen A, Gederaas O, Tvedt KE, Egeberg KW, Krokan HE (2006). "Closely related colon cancer cell lines display different sensitivity to polyunsaturated fatty acids, accumulate different lipid classes and downregulate sterol regulatory element-binding protein 1". *The FEBS Journal* **273** (12): 2749–65. doi:10.1111/j.1742-4658.2006.05292.x. PMID 16817902.
- Serhan CN, Gotlinger K, Hong S, Arita M; Gotlinger; Hong; Arita (2004). "Resolvins, docosatrienes, and neuroprotectins, novel omega-3-derived mediators, and their aspirin-triggered endogenous epimers: an overview of their protective roles in catabasis". *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* **73** (3–4): 155–72. doi:10.1016/j.prostaglandins.2004.03.005. PMID 15290791.
- Shaikh IAA, Brown I, Schofield AC, Wahle KWJ, Heys SD; Brown; Schofield; Wahle; Heys (November 2008). "Docosahexaenoic acid enhances the efficacy of docetaxel in prostate cancer cells by modulation of apoptosis: the role of genes associated with the NF-kappaB pathway". *Prostate.* **68** (15): 1635–1646. doi:10.1002/pros.20830. PMID 18668525.

- Simopoulos, Artemis P (2002). "Omega-3 fatty acids in wild plants, nuts and seeds". *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* **11** (Suppl 2): S163–73. doi:10.1046/j.1440-6047.11.s.6.5.x.
- Smith, GI; Atherton, P; Reeds, DN; Mohammed, BS; Rankin, D; Rennie, MJ; Mittendorfer, B (Sep 2011). "Omega-3 polyunsaturated fatty acids augment the muscle protein anabolic response to hyperinsulinaemia-hyperaminoacidaemia in healthy young and middle-aged men and women.". *Clinical science (London, England : 1979)* **121** (6): 267–78. doi:10.1042/cs20100597. PMID 21501117
- Smolinske, Susan C. (1992). *Handbook of Food, Drug, and Cosmetic Excipients*. pp. 247–8. ISBN 978-0-8493-3585-3.
- Smedman, AE; Gustafsson, IB; Berglund, LG; Vessby, BO. (1999). "Pentadecanoic acid in serum as a marker for intake of milk fat: relations between intake of milk fat and metabolic risk factors". *The American journal of clinical nutrition* **69** (1): 22–29.
- Song C, Zhao S (Oct 2007). "Omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid. A new treatment for psychiatric and neurodegenerative diseases: a review of clinical investigations". *Expert Opin Investig Drugs* **16** (10): 1627–38. doi:10.1517/13543784.16.10.1627. PMID 17922626.
- Sperling RI, Weinblatt M, Robin JL, et al. Effects of dietary supplementation with marine fish oil on leukocyte lipid mediator generation and function in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1987;30:988–97.
- Strauss MH, Dorian P, Verma S: Fish oil supplementation and arrhythmias. *JAMA* 2005, 294, 2165–2166.
- Sublette M. E., Ellis S. P., Geant A. L., Mann J. J. (2011). Meta-analysis of the effects of eicosapentaenoic acid (EPA) in clinical trials in depression. *J. Clin. Psychiatry* **72**, 1577–1584. 10.4088/JCP.10m06634.
- Svennerholm L., Boström K., Jungbjer B. (1997). Changes in weight and compositions of major membrane components of human brain during

the span of adult human life of Swedes. *Acta Neuropathol.* 94, 345–352.
10.1007/s004010050717.



➤ Taylor, D.C., Y. Guo, V. Katavic, E. Mietkiewska, T. Francis, and W. Bettger, New seed oils for improved human and animal health and as industrial feedstocks: Genetic manipulation of the Brassicaceae to produce oils enriched in nervonic acid, in *Modification of Seed Composition to Promote Health and Nutrition*, edited by A.B. Krishnan, ASA-CSSA-SSSA Publishing, Madison, Wisconsin, USA, 2009, pp. 219-233.

➤ Taylor, David C.; Falk, Kevin C.; Palmer, C. Don; Hammerlindl, Joe; Babic, Vivijan; Mietkiewska, Elzbieta; Jadhav, Ashok; Marillia, Elizabeth-France; Francis, Tammy; Hoffman, Travis; et al "Brassica carinata - a new molecular farming platform for delivering bio-industrial oil feedstocks: case studies of genetic modifications to improve very long-chain fatty acid and oil content in seeds" *Biofuels, Bioproducts & Biorefining* 2010, volume 4, pp. 538-561. doi:10.1002/bbb.231.

➤ Teres, S.; Barcelo-Coblijn, G.; Benet, M.; Alvarez, R.; Bressani, R.; Halver, J. E.; Escriba, P. V. (2008). "Oleic acid content is responsible for the reduction in blood pressure induced by olive oil". *Proceedings of the National Academy of Sciences* **105** (37): 13811–6. Bibcode:2008PNAS..10513811T. doi:10.1073/pnas.0807500105. JSTOR 25464133. PMC 2544536. PMID 18772370.

➤ Thies F, Nebe-von-Caron G, Powell JR, Yaqoob P, Newsholme EA, Calder PC. Dietary supplementation with γ -linolenic acid or fish oil decreases T lymphocyte proliferation in healthy older humans. *J Nutr* 2001;131:1918–27.

➤ Thomas, Alfred (2000). "Fats and Fatty Oils". Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. doi:10.1002/14356007.a10_173. ISBN 3-527-30673-0.

➤ Trappe, TA; Fluckey, JD; White, F; Lambert, CP; Evans, WJ (2001). "Skeletal muscle PGF(2)(alpha) and PGE(2) in response to eccentric resistance exercise: influence of ibuprofen acetaminophen". The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism **86** (10): 5067–70. doi:10.1210/jc.86.10.5067. PMID 11600586.

➤ Tullekan JE, Limburg PC, Muskiet FAJ, van Rijswijk MH. Vitamin E status during dietary fish oil supplementation in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1990;33:1416–9.



➤ USDA. 2007. National Nutrient Database for Standard Reference, Release 20. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service.



➤ van der Tempel H, Tullekan JE, Limburg PC, Muskiet FAJ, van Rijswijk MH. Effects of fish oil supplementation in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1990;49:76–80.)

➤ Villamor E, Koulinska IN, Furtado J, Baylin A, Aboud S, Manji K, Campos H, Fawzi WW. (2007) Long-chain n-6 polyunsaturated fatty acids in breast milk decrease the risk of HIV transmission through breastfeeding. Am J Clin Nutr. Sep;86(3):682-689.

➤ Villarreal-Lozoya, Jose E.; Lombardini, Leonardo; Cisneros-Zevallos, Luis (2007). "Phytochemical constituents and antioxidant capacity of

different pecan *Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch] cultivars". *Food Chemistry* **102** (4): 1241. doi:10.1016/j.foodchem.2006.07.024).

➤ Volker D, Garg M. Dietary n-3 fatty acid supplementation in rheumatoid arthritis—mechanisms, clinical outcomes, controversies, and future directions. *J Clin Biochem Nutr* 1996;20:83–7.

➤ Volker DH, FitzGerald PEB, Garg ML. The eicosapentaenoic to docosahexaenoic acid ratio of diets affects the pathogenesis of arthritis in Lew/SSN rats. *J Nutr* 2000;130:559–65

➤ von Sydow, E. (1955). "On the structure of the crystal form B of stearic acid". *Acta Crystallographica* **8** (9): 557. doi:10.1107/S0365110X55001746



➤ Walker, Matt (2009-09-09). "Ancient 'smell of death' revealed". BBC - Earth News. Retrieved 2009-09-13.

➤ Walter F., PhD. Boron (2003). *Medical Physiology: A Cellular And Molecular Approach*. Elsevier/Saunders. p. 108. ISBN 1-4160-2328-3

➤ Wang, ZJ; Liang, CL; Li, GM; Yu, CY; Yin, M (2006). "Neuroprotective effects of arachidonic acid against oxidative stress on rat hippocampal slices". *Chemico-biological interactions* **163** (3): 207–17. doi:10.1016/j.cbi.2006.08.005. PMID 16982041.

➤ Wolk Alicja, Bengt Vessby, Ljung Håkan, and Barrefors Peter. Evaluation of a biological marker of dairy fat intake. (1998). *Am J Clin Nutr*;68:291–295.

➤ World Health Organization, Geneva, 2003, p. 88 (Table 10); Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases, WHO Technical Report Series 916, Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation.



- Xiao YF, Gomez AM, Morgan JP, Lederer WJ, Leaf A: Suppression of voltage-gated L-type Ca²⁺ currents by polyunsaturated fatty acids in adult and neonatal rat ventricular myocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997, 94, 4182–4187



- Yanes O., Clark J., Wong D. M., Patti G. J., Sánchez-Ruiz A., Benton H. P., et al. . (2010). Metabolic oxidation regulates embryonic stem cell differentiation. *Nat. Chem. Biol.* 6, 411–417. 10.1038/nchembio.364.
- Yang ZH, Miyahara H, Hatanaka A (2011). "Chronic administration of palmitoleic acid reduces insulin resistance and hepatic lipid accumulation in KK-Ay Mice with genetic type 2 diabetes". *Lipids in Health and Disease* 10: 120. doi:10.1186/1476-511X-10-12. PMC 3155149. PMID 21774832
- Yao HT, Chang YW, Lan SJ, Chen CT, Hsu JT, Yeh TK (2006). "The inhibitory effect of polyunsaturated fatty acids on human CYP enzymes". *Life Sci.* 79 (26): 2432–40. doi:10.1016/j.lfs.2006.08.016. PMID 16978661.
- Yuen, A. W.; Sander, J. W.; Fluegel, D; Patsalos, P. N.; Bell, G. S.; Johnson, T; Koepp, M. J. (2005). "Omega-3 fatty acid supplementation in patients with chronic epilepsy: A randomized trial". *Epilepsy & Behavior* 7 (2): 253–8. doi:10.1016/j.yebeh.2005.04.014. PMID 16006194.
- Yurko-Mauro, K; McCarthy, D; Rom, D; Nelson, E. B.; Ryan, A. S.; Blackwell, A; Salem Jr, N; Stedman, M; Midas, Investigators (2010). "Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline". *Alzheimer's & Dementia* 6 (6): 456–64. doi:10.1016/j.jalz.2010.01.013. PMID 20434961.

➤ Yvonne Bishop-Weston. "Plant based sources of vegan & vegetarian Docosaheaxaenoic acid - DHA and Eicosapentaenoic acid EPA & Essential Fats". Retrieved 2008-08-05.

➤ Zelkowitz R (2008). "Fat molecule fights weight gain". Science Now.

Ελληνική Βιβλιογραφία:

➤ Ηλιόπουλος, Γ. (2002). Σημειώσεις Χημείας Τροφίμων, Οργανισμός Εκδόσεως Διδακτικών Βιβλίων, Αθήνα, σελ.5-9,16-30.

➤ Κυριτσάκης, Α. (1992). Λίπη : Λίπη και Έλαια, Εκδόσεις ΟΕ.Β, Αθήνα σελ. 1-12, 15-21.

➤ Μπόσκος, (1997). Λίπη Έλαια και άλλα Λιπίδια : Χημεία Τροφίμων, Εκδόσεις Γαρταγάνη, Θεσσαλονίκη σελ.125-129, 136-143, 144-146.

➤ Μπόσκος, (2004). Λίπη - Έλαια και άλλα Λιπίδια : Χημεία Τροφίμων, Εκδόσεις Γαρταγάνη, Θεσσαλονίκη σελ. 23-25, 166-173.