



ALA-Enriched Edible Oils via Enzymatic Lipase Catalysis: A Narrative Review on Anti-Inflammatory Mechanisms and Cardiovascular Event Prevention as a Public Health Strategy

Hadis Torabimehr¹, Danial Kahrizi^{*1} , Reza H. Sajedi²

1. Department of Biotechnology, Faculty of Agriculture, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2. Department of Biochemistry, Faculty of Biological Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Received: 2026/06/10

Accepted: 2026/08/14

Abstract

Background and Aim: Cardiovascular diseases (CVDs) account for approximately 19.8 million deaths annually, with 85% attributable to myocardial infarction and stroke. Systemic inflammation and metabolic syndrome are key contributors to ischemic events. Despite the potential cardioprotective effects of alpha-linolenic acid (ALA), nutritional and oxidative limitations remain. This study aimed to synthesize evidence on the enzymatic enrichment of edible oils with ALA as a strategy to prevent cardiovascular events.

Methods: A systematic search was conducted in PubMed, SpringerLink, and ScienceDirect (Elsevier) databases using keywords related to ALA, lipase, enzymatic enrichment, systemic inflammation, metabolic syndrome, and CVD prevention. The initial search identified 727 records, which, after duplicate removal and three-stage screening (title, abstract, and full-text), yielded 68 eligible studies and documents for final review.

Results: Enzymatic enrichment using sn-1,3-specific lipases and immobilization technologies can produce ALA-enriched oils with enhanced oxidative stability. ALA attenuates systemic inflammatory responses by inhibiting the TLR4/MyD88/NF- κ B pathway and activating PPAR α /PPAR γ , thereby reducing TNF- α , IL-6, and C-reactive protein (CRP) levels. Daily ALA intake of ≥ 3 g may reduce atherogenic lipoproteins and lipoprotein(a) [Lp(a)], potentially contributing to the prevention of ischemic events. Camelina oil appears to be the most suitable substrate, whereas canola oil represents the most practical option for population-level interventions. However, the potential for a modest increase in LDL cholesterol and the influence of FADS1/FADS2 polymorphisms should be taken into consideration.

Conclusion: Enzymatic enrichment of edible oils with ALA may represent a safe, non-invasive, and feasible strategy for the prevention of cardiovascular events at the public health level. Nevertheless, confirmation of its efficacy and safety requires phase III clinical trials, the development of stable encapsulation systems, and the establishment of appropriate regulatory frameworks to facilitate the large-scale implementation of this approach.

Keywords: Alpha-linolenic acid, Camelina oil, Cardiovascular event prevention, Enzymatic enrichment, Lipase, Public health

Please cite this article as:

Torabimehr H, Kahrizi D, Sajedi RH. ALA-Enriched Edible Oils via Enzymatic Lipase Catalysis: A Narrative Review on Anti-Inflammatory Mechanisms and Cardiovascular Event Prevention as a Public Health Strategy. Irtiqa Imini Pishgiri Masdumiyat. 2025;13(4):59-77. <https://doi.org/10.22037/iipm.v13i4.53113>

*Corresponding Author: dkahrizi@modares.ac.ir

روغن‌های خوراکی غنی‌شده با آلفا-لینولنیک اسید از طریق کاتالیز آنزیمی لیپاز: یک مرور روایی بر مکانیسم‌های ضدالتهابی و پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی به‌عنوان یک راهبرد بهداشت عمومی

حدیث ترابی‌مهر^۱، دانیال کهریزی^{۱*}، رضا حسن ساجدی^۲

۱. گروه بیوتکنولوژی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۲. گروه بیوشیمی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۵/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۳/۲۰

چکیده

سابقه و هدف: بیماری‌های قلبی-عروقی سالانه حدود ۱۹/۸ میلیون مرگ ایجاد می‌کنند که ۸۵٪ آن ناشی از سکته قلبی و مغزی است. التهاب سیستمیک و سندرم متابولیک از عوامل کلیدی بروز حوادث ایسکمیک هستند. با وجود پتانسیل محافظتی آلفا-لینولنیک اسید (ALA)، محدودیت‌های تغذیه‌ای و اکسیداتیو وجود دارد. هدف این مطالعه، تلفیق شواهد غنی‌سازی آنزیمی روغن‌های خوراکی با ALA برای پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی است.

روش کار: جستجوی نظام‌مند در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، SpringerLink و ScienceDirect (Elsevier) با کلیدواژه‌های مرتبط با ALA، لیپاز، غنی‌سازی آنزیمی، التهاب سیستمیک، سندرم متابولیک و پیشگیری از CVD انجام شد. جستجوی اولیه ۷۲۷ رکورد را شناسایی کرد که پس از حذف موارد تکراری و غربالگری سه مرحله‌ای (عنوان، چکیده و متن کامل)، ۶۸ مطالعه و سند واجد شرایط برای مرور نهایی انتخاب شدند.

یافته‌ها: غنی‌سازی آنزیمی با لیپازهای sn-1,3 اختصاصی و فناوری‌های تثبیت، روغن‌های غنی از ALA با پایداری اکسیداتیو بالا تولید می‌کند. ALA با مهار مسیر TLR4/MyD88/NF-κB و فعال‌سازی PPARα/PPARγ، TNF-α، IL-6 و CRP را کاهش می‌دهد. مصرف ≤ 3 گرم در روز ALA لیپوپروتئین‌های آتروژنیک و Lp(a) را کاهش داده و از حوادث ایسکمیک پیشگیری می‌کند. روغن کاملینا مناسب‌ترین بستر و کاتولاً عملی‌ترین گزینه برای مداخلات جمعیتی است، هرچند افزایش خفیف LDL و پلی‌مورفیس‌های FADS1/FADS2 باید مدنظر باشند.

نتیجه‌گیری: غنی‌سازی آنزیمی روغن‌های خوراکی با ALA می‌تواند راهبردی ایمن، غیرتهاجمی و قابل اجرا برای پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی در بهداشت عمومی باشد. باین‌حال، تأیید اثربخشی و ایمنی آن نیازمند کارآزمایی‌های بالینی فاز ۳، توسعه سامانه‌های کپسوله‌سازی پایدار و تدوین چارچوب‌های نظارتی برای اجرای گسترده این رویکرد است.

واژگان کلیدی: آلفا-لینولنیک اسید، بهداشت عمومی، پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی، روغن کاملینا، غنی‌سازی آنزیمی، لیپاز

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

ترابی‌مهر ح، کهریزی د، حسن ساجدی ر. روغن‌های خوراکی غنی‌شده با آلفا-لینولنیک اسید از طریق کاتالیز آنزیمی لیپاز: یک مرور روایی بر مکانیسم‌های ضدالتهابی و پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی به‌عنوان یک راهبرد بهداشت عمومی. ارتقای ایمنی و پیشگیری از مصدومیت‌ها. ۱۴۰۴؛ ۱۳(۴): ۷۷-۵۹. <https://doi.org/10.22037/iipm.v13i4.53113>

*نویسنده مسئول مکاتبات: dkahrizi@modares.ac.ir

مقدمه

بیماری‌های قلبی-عروقی (Cardiovascular Diseases) در حال حاضر بزرگ‌ترین چالش بهداشت عمومی جهان محسوب می‌شوند و به‌عنوان یکی از مهم‌ترین بیماری‌های غیرواگیر و علل اصلی مصدومیت‌های غیرعمدی در سطح جهانی شناخته می‌شوند. بر اساس آخرین گزارش سازمان جهانی بهداشت، سالانه حدود ۱۹/۸ میلیون نفر معادل ۳۲٪ از کل مرگ‌های جهانی بر اثر این بیماری‌ها جان خود را از دست می‌دهند که ۸۵٪ آن‌ها ناشی از سکته قلبی و مغزی است (۱). مطالعه بار جهانی بیماری‌ها (GBD) نیز افزایش چشمگیر مرگ‌های ناشی از CVD را از ۱۳/۱ میلیون در سال ۱۹۹۰ به ۱۹/۲ میلیون در سال ۲۰۲۳ گزارش کرده است که بیش از سه‌چهارم آن در کشورهای با درآمد پایین و متوسط رخ می‌دهد و ۷۹/۶٪ از کل سال‌های عمر از دست رفته ناشی از CVD به عوامل خطر قابل اصلاح قابل انتساب است (۲).

التهاب سیستمیک و سندرم متابولیک نقش کلیدی در ناپایداری عروق و بروز این حوادث دارند. سندرم متابولیک مجموعه‌ای از اختلالات شامل چاقی شکمی، مقاومت به انسولین، دیسلیپیدمی و فشار خون بالا است که به‌طور قابل توجهی خطر بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهد (۳). التهاب سیستمیک به‌عنوان یک ویژگی مشترک در تمام مؤلفه‌های سندرم متابولیک حضور دارد و زمینه‌ساز اختلال عملکرد اندوتلیال، استرس اکسیداتیو و در نهایت ناپایداری پلاک آترواسکلروتیک می‌شود (۴). پاسخ‌های التهابی کنترل‌نشده در دیواره عروق، با فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ TLR4/MyD88/NF-κB، منجر به افزایش بیان مولکول‌های چسبنده، مهاجرت سلول‌های التهابی و القای آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال می‌شود (۵) و در نهایت پارگی پلاک، ترومبوز و بروز حوادث حاد قلبی-عروقی را به دنبال دارد (۴). بنابراین، تعدیل التهاب سیستمیک به‌عنوان یک هدف پیشگیرانه کلیدی در مدیریت این بیماری‌ها مطرح است (۶).

در این میان، آلفا-لینولنیک اسید (ALA) به‌عنوان یک اسید چرب ضروری با منشأ گیاهی، پتانسیل بالایی در ایجاد محافظت ایمنولوژیک و کاهش آسیب‌های عروقی دارد. ALA فراوان‌ترین اسید چرب امگا-۳ با منشأ گیاهی است که در کانولا، سویا، دانه کتان، گردو، پریلا، چیا، کاملینا ساتیوا و سایر منابع غذایی گیاهی یافت می‌شود و

به‌عنوان پیش‌ماده EPA و DHA در بدن عمل می‌کند؛ هرچند بازده این تبدیل کمتر از ۸٪ برای EPA و کمتر از ۴٪ برای DHA است و به عواملی مانند جنسیت، سن، ژنتیک و نسبت امگا-۶ به امگا-۳ در رژیم غذایی وابسته است (۷ و ۸). متآنالیزهای انجام‌شده بر روی مطالعات کوهورت نشان داده‌اند که افزایش دریافت ALA از طریق رژیم غذایی با کاهش ۱۰٪ خطر کلی بیماری‌های قلبی-عروقی و کاهش ۲۰٪ خطر مرگ ناشی از بیماری عروق کرونر همراه است (۹). آلفا-لینولنیک اسید اثرات ضدالتهابی خود را عمدتاً از دو مسیر اعمال می‌کند: فعال‌سازی گیرنده‌های هسته‌ای PPARα و PPARγ، و مهارمستقیم مسیر سیگنال‌دهی TLR4/MyD88/NF-κB که موجب کاهش بیان ژن‌های پیش‌التهابی مانند TNF-α، IL-6 و CRP می‌شود (۱۰ و ۱۱). علاوه بر این، ALA با بهبود نسبت امگا-۶ به امگا-۳ در غشای سلولی و تعدیل تولید اکسی‌لیپین‌ها، به کاهش التهاب سیستمیک و بهبود حساسیت انسولینی کمک می‌کند (۷ و ۱۲).

با این حال، دو چالش اصلی بهره‌مندی از خواص ALA را در سطح جمعیت محدود می‌کند: نخست، غلظت پایین آن در اکثر روغن‌های خوراکی رایج که میانگین دریافت روزانه را در اکثر جوامع به کمتر از ۱/۵ گرم در روز یعنی کمتر از نصف دوز مؤثر بالینی محدود کرده است؛ و دوم، حساسیت بالای آن به اکسیداسیون که ارزش تغذیه‌ای محصول را کاهش می‌دهد (۱۳ و ۱۴). در این راستا، فناوری غنی‌سازی آنزیمی روغن‌های خوراکی با بهره‌گیری از لیپازهای sn-1,3 اختصاصی و پیشرفت‌های اخیر در تثبیت و کپسوله‌سازی آنزیم، راهکاری نوین برای تولید روغن‌های خوراکی با محتوای ALA بالا، فراهمی زیستی مطلوب و پایداری اکسیداتیو کافی ارائه می‌دهد (۱۵ و ۱۶). این رویکرد می‌تواند از طریق اصلاح یک عنصر پایه رژیم غذایی، بستر مناسبی برای پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی در سطح جمعیت فراهم سازد. علی‌رغم پیشرفت‌های قابل توجه در این حوزه، شواهد مربوط به تأثیر روغن‌های غنی‌شده با ALA بر تعدیل التهاب سیستمیک، کاهش خطر سندرم متابولیک و پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی هنوز به‌صورت منسجم تلفیق و تحلیل نشده است. هدف این مطالعه، مرور و تحلیل شواهد علمی موجود درباره فناوری غنی‌سازی آنزیمی روغن‌های خوراکی با ALA و نقش آن در تعدیل التهاب سیستمیک، کاهش خطر سندرم متابولیک و پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی به‌عنوان یک راهبرد بهداشت عمومی است.

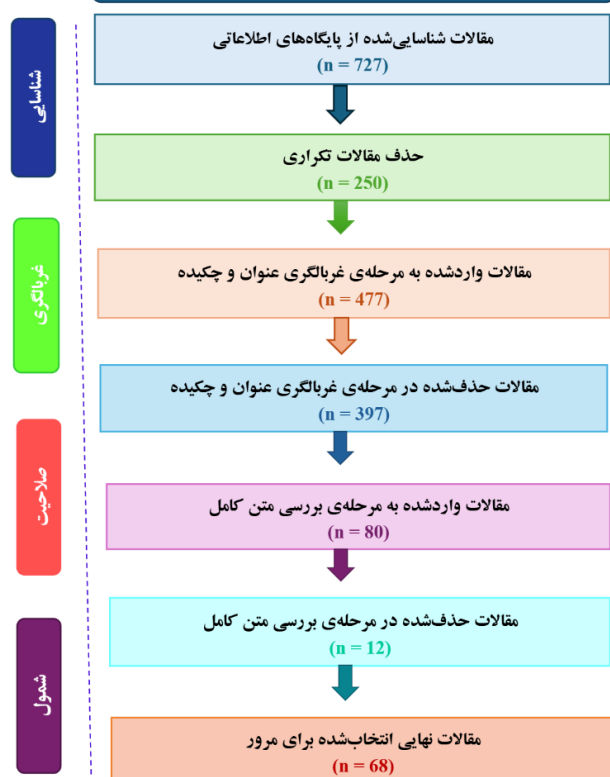
روش کار

این مطالعه به‌صورت مرور روایی (Narrative Review) انجام شد. جستجوی نظام‌مند منابع علمی در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، SpringerLink و ScienceDirect (Elsevier) انجام گرفت. کلیدواژه‌های مورد استفاده شامل ترکیب‌های مختلفی از واژه‌های Enzymatic enrichment، Lipase، ALA، Alpha-linolenic-acid، Inflammation، Cardiovascular disease، Camelina oil، Injury prevention و Vascular immunity، Metabolic syndrome بود که با استفاده از عملگرهای بولی (AND و OR) در ترکیب‌های مختلف مورد جستجو قرار گرفتند. علاوه بر این، اسناد و گزارش‌های رسمی سازمان جهانی بهداشت (WHO) نیز مورد بررسی قرار گرفتند. جستجو بدون محدودیت زمانی از نظر تاریخ انتشار و تا جولای ۲۰۲۶ انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: (۱) مقالات پژوهشی اصیل و مقالات مروری منتشرشده در مجلات نمایه‌شده؛ (۲) مطالعات مرتبط با غنی‌سازی آنزیمی روغن‌ها با ALA؛ (۳) مطالعات مرتبط با اثرات بیولوژیک و بالینی ALA در پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی و سندرم متابولیک؛ و (۴) اسناد رسمی سازمان‌های بین‌المللی بود. معیارهای خروج شامل: مطالعات فاقد متن کامل، مقالات غیرمرتبط، منابع تکراری و گزارش‌های فاقد شواهد علمی معتبر بود.

فرآیند غربالگری در سه مرحله (بر اساس عنوان، چکیده و متن کامل) انجام شد. جستجوی اولیه در پایگاه‌های مذکور، ۷۲۷ رکورد را شناسایی کرد. از این تعداد، ۲۵۰ مقاله تکراری حذف شد. در مرحله غربالگری عنوان و چکیده، از ۴۷۷ مقاله باقی‌مانده، ۳۹۷ مقاله به‌دلیل عدم انطباق با اهداف مطالعه کنار گذاشته شدند و متن کامل ۸۰ مقاله مورد ارزیابی قرار گرفت. از این تعداد، ۱۲ مقاله به‌دلیل عدم تطابق با معیارهای ورود یا نبود داده‌های کافی حذف شدند. در نهایت، ۶۸ مطالعه و سند واجد شرایط برای مرور نهایی انتخاب شدند. اولویت انتخاب با مطالعاتی بود که به‌طور مستقیم به غنی‌سازی آنزیمی روغن‌های خوراکی با ALA، مکانیسم‌های ضدالتهابی، اثرات بالینی بر سندرم متابولیک و پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی پرداخته بودند. فرآیند انتخاب مطالعات بر اساس نسخه تعدیل‌شده دستورالعمل PRISMA در شکل ۱ ارائه شده است (۱۷).

نمودار PRISMA (روند انتخاب و غربالگری مطالعات)



شکل ۱. فرایند انتخاب مطالعات

یافته‌ها

پیش از ارائه یافته‌ها، تأکید بر این نکته ضروری است که بخش عمده شواهد بالینی و اپیدمیولوژیک موجود در این مرور، به دریافت رژیم ALA از طریق منابع غذایی طبیعی (به‌ویژه روغن‌های کاملینا و بذر کتان) یا مکمل‌های حاوی این اسید چرب مربوط می‌شود و نمی‌توان آن‌ها را به‌طور مستقیم به روغن‌های فراوری‌شده از طریق کاتالیز آنزیمی تعمیم داد. در مقابل، شواهد بالینی مستقیم درباره روغن‌های غنی‌شده آنزیمی با ALA در حال حاضر محدود بوده و عمدتاً به مطالعات آزمایشگاهی (*in vitro*) و فناوریانه معطوف است. بر این اساس، در ساختار این مرور، شواهد فناوریانه مرتبط با فرآیند غنی‌سازی آنزیمی (بخش "فناوری غنی‌سازی آنزیمی روغن‌ها با ALA") به‌طور آگاهانه از شواهد بالینی و اپیدمیولوژیک مربوط به ALA رژیم و روغن‌های طبیعی (بخش‌های "شواهد اپیدمیولوژیک و بالینی" و "نقش ALA در تعدیل سندرم متابولیک") تفکیک شده است. بنابراین، هرگونه ادعا درباره اثربخشی بالینی مستقیم روغن‌های غنی‌شده آنزیمی، نیازمند کارآزمایی‌های بالینی اختصاصی بر روی خود محصول نهایی است.

کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی و سندرم متابولیک مرتبط است؛ با این حال، شواهد درباره ALA در مقایسه با اسیدهای چرب امگا-۳ با زنجیره بلند محدودتر است. با این حال، دو چالش اصلی بهره‌مندی از خواص ALA را در سطح جمعیت محدود می‌کند: غلظت پایین آن در اکثر روغن‌های خوراکی رایج، و حساسیت بالای آن به اکسیداسیون که ارزش تغذیه‌ای محصول را کاهش می‌دهد (۱۳).

مکانیسم‌های مولکولی اثرات ضدالتهابی و محافظت‌کننده قلبی ALA

اثرات محافظتی قلبی-عروقی ALA از طریق چندین مسیر فیزیولوژیک و مولکولی تداخل‌گر اعمال می‌شود که درک آن‌ها برای طراحی مداخلات پیشگیرانه مبتنی بر شواهد اهمیت اساسی دارد. این مکانیسم‌ها شامل مهار مسیرهای التهابی، کاهش استرس اکسیداتیو، بهبود عملکرد اندوتلیال، اصلاح پروفایل لیپیدی و تعدیل سندرم متابولیک می‌باشند (۱۱).

• مهار مسیر سیگنال‌دهی TLR4/MyD88/NF-κB

مهم‌ترین مکانیسم مولکولی ضدالتهابی ALA، مهار مسیر سیگنال‌دهی TLR4/MyD88/NF-κB است که یکی از کلیدی‌ترین آبشارهای التهاب عروقی در پاتوژنز آترواسکلروز محسوب می‌شود. TLR4 به‌عنوان یک گیرنده شناسایی الگو، با تشخیص لیپوپلی‌ساکاریدها و سایر محرک‌های التهابی، پروتئین آداپتور MyD88 را فعال کرده و آبشاری از فسفوریلاسیون پروتئین‌های پایین‌دست از جمله IκBα و p65 را آغاز می‌کند که در نهایت به انتقال هسته‌ای NF-κB و بیان ژن‌های پیش‌التهابی منجر می‌شود (۵). مطالعات سلولی نشان داده‌اند که ALA با کاهش بیان گیرنده TLR4 و پروتئین آداپتور MyD88 و مهار فسفوریلاسیون IκBα و p65، از فعال‌سازی این آبشار التهابی جلوگیری می‌کند و تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی نظیر TNF-α، IL-6 و IL-1β را کاهش می‌دهد (۱۰). از منظر پیشگیری از مصدومیت‌های حاد قلبی-عروقی، این مهار مسیر التهابی اهمیت ویژه‌ای دارد؛ زیرا فعال‌سازی مزمن TLR4/NF-κB در دیواره عروق با ناپایداری پلاک آترواسکلروتیک، پارگی پلاک و بروز ایسکمی حاد مرتبط است (۳۳). تحقیقات همچنین نشان داده است که ALA از طریق تنظیم انتقال HMGB1 و مهار محور HMGB1/TLR4/NF-κB، از آسیب ایسکمی-رپر فیوژن میوکارد جلوگیری کرده، آپوپتوز، اکسیداسیون و التهاب را مهار می‌کند (۱۹).

علاوه بر این، برای کمک به خواننده در ارزیابی قدرت هر ادعا، شواهد ارائه‌شده در این مرور در چهار سطح قابل تفکیک است: شواهد مکانیسمی برگرفته از مطالعات سلولی و حیوانی (۵ و ۲۰-۱۸)، شواهد اپیدمیولوژیک برگرفته از مطالعات کوهورت (۹، ۲۱ و ۲۲)، شواهد بالینی برگرفته از کارآزمایی‌های تصادفی‌شده و متآنالیز آن‌ها (۲۳-۲۷) و شواهد فناوریانه برگرفته از مطالعات فرایندی و آزمایشگاهی مربوط به فرآیند غنی‌سازی آنزیمی (۱۶، ۲۸ و ۲۹). در سراسر این مرور، هنگام معرفی هر یافته، تلاش شده سطح شواهد پشتیبان آن به‌طور ضمنی یا صریح مشخص باشد.

ماهیت و اهمیت تغذیه‌ای آلفا-لینولنیک اسید

اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه امگا-۳ (n-3 PUFAs) دارای طیف گسترده‌ای از اثرات بیولوژیک مهم در بدن هستند (۳۰). سه اسید چرب اصلی امگا-۳ که در فیزیولوژی انسان نقش حیاتی ایفا می‌کنند عبارتند از: آلفا-لینولنیک اسید (ALA, 18:3) که عمدتاً در روغن‌های گیاهی یافت می‌شود، ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA, 20:5) و دوکوزاهگزانوئیک اسید (DHA, C22:6) که هر دو به وفور در روغن‌های با منشأ دریایی، به‌ویژه در ماهی‌ها، موجود هستند (۳۱). ALA که از نظر شیمیایی all-cis-9,12,15 اکتادکاترینوئیک اسید نامیده می‌شود، فراوان‌ترین اسید چرب امگا-۳ با منشأ گیاهی است و در دانه‌هایی مانند کتان، گردو، کانولا، پرilla، سویا، کاملینا و چیا یافت می‌شود. ALA به‌عنوان پیش‌ماده EPA و DHA در بدن عمل می‌کند؛ هرچند بازده این تبدیل در انسان بسیار محدود است کمتر از ۸٪ برای EPA و کمتر از ۴٪ برای DHA و به عواملی مانند جنسیت، سن، ژنتیک، وضعیت بیماری و نسبت امگا-۶ به امگا-۳ در رژیم غذایی وابسته است (۸). زنان در سنین باروری به‌دلیل اثر احتمالی استروژن بر آنزیم‌های دسچوراز و الانگاز، نرخ تبدیل بالاتری نسبت به مردان دارند (۳۲). از منظر سلامت عمومی، ALA دارای اثرات ضدالتهابی، محافظت‌کننده قلبی و تعدیل‌کننده متابولیک است (۳۰). متآنالیزهای مطالعات کوهورت نشان داده‌اند که افزایش دریافت ALA از طریق رژیم غذایی با کاهش ۱۰٪ خطر کلی بیماری‌های قلبی-عروقی و کاهش ۲۰٪ خطر مرگ ناشی از بیماری عروق کرونر همراه است (۹ و ۱۴). مرور جامع سال-ویلا و همکاران (۱۴) بر شواهد اپیدمیولوژیک، کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌شده و متآنالیزها تأکید می‌کند که ALA از طریق منابع غذایی اصلی آن، به‌ویژه گردو و بذر کتان، با

• فعال‌سازی گیرنده‌های هسته‌ای PPARs

ALA با فعال‌سازی گیرنده‌های هسته‌ای PPAR α و PPAR γ موجب مهار مسیر سیگنال‌دهی NF- κ B و کاهش بیان ژن‌های پیش‌التهابی می‌شود (۷). PPAR α عمدتاً در بافت‌هایی با اکسیداسیون بالای اسید چرب مانند قلب، کبد و عضله اسکلتی بیان می‌شود و با تحریک اکسیداسیون اسیدهای چرب و سرکوب ژن‌های پیش‌التهابی، به تنظیم متابولیسم لیپیدی و کاهش التهاب عروقی کمک می‌کند (۳۴). PPAR γ در مقابل، عمدتاً در بافت چربی و ماکروفاژها بیان شده و با بهبود حساسیت انسولینی و تعدیل فنوتیپ ماکروفاژها از پیش‌التهابی (M1) به ضدالتهابی (M2)، التهاب ناشی از سندرم متابولیک را کاهش می‌دهد (۷ و ۳۴). این تمایز عملکردی بین PPAR α و PPAR γ ، ALA را به یک تنظیم‌کننده چند منظوره در پیشگیری از سندرم متابولیک و حوادث قلبی-عروقی تبدیل می‌کند.

• کاهش استرس اکسیداتیو و حفاظت اندوتلیال

اختلال عملکرد اندوتلیال گام اولیه و اساسی در پاتوژنز آترواسکلروز است و با کاهش زیست‌فراهمی نیتریک اکساید، افزایش بیان مولکول‌های چسبنده و ایجاد پاسخ‌های التهابی در دیواره عروقی مشخص می‌شود (۳۵). ALA از طریق افزایش زیست‌فراهمی نیتریک اکساید (NO) در دیواره عروق، گشادشدگی عروق وابسته به اندوتلیوم را تسهیل کرده و به کاهش فشار خون شریانی کمک می‌کند (۱۱). مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که ALA از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و نیتراتیو (کاهش تولید سوپراکسید و نیترو تیروزین) و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، از اختلال عملکرد اندوتلیال ناشی از دیابت جلوگیری می‌کند. یکی از مکانیسم‌های کلیدی محافظت عروقی ALA، افزایش فسفوریلاسیون eNOS و کاهش فعالیت iNOS است که با کاهش استرس اکسیداتیو، زیست‌فراهمی نیتریک اکساید را افزایش می‌دهد (۱۸).

• متابولیسم ALA به اکسی‌لیپین‌های فعال

بخش قابل‌توجهی از اثرات مفید ALA از طریق متابولیت‌های آن (اکسی‌لیپین‌ها)، اعمال می‌شود. ALA از طریق مسیرهای آنزیمی لیپوکسیژناز (LOX)، سیکلواکسیژناز (COX) و سیتوکروم P450 (CYP450) به اکسی‌لیپین‌هایی مانند ۹-هیدروکسی-اکتاداکاترینوئیک اسید (9-HOTrE) و ۱۳-هیدروکسی-

اکتاداکاترینوئیک اسید (13-HoTrE) تبدیل می‌شود که دارای اثرات تعدیل‌کننده ایمنی هستند (۱۲). این اکسی‌لیپین‌ها از طریق فعال‌سازی PPAR γ و غیرفعال‌سازی التهاب‌زای NLRP3، تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF- α ، IL-1 β و IL-6 را کاهش داده و ترشح سیتوکین ضدالتهابی IL-10 را افزایش می‌دهند (۲۰). مرور جامع کامبی‌آجی و همکاران (۱۲) بر نقش محوری اکسی‌لیپین‌های مشتق از ALA در کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی در انسان تأکید می‌کند و نشان می‌دهد که ارتباط ALA با بهبود پروفایل CRP و کاهش CVD تا حد زیادی از طریق این متابولیت‌های فعال اعمال می‌شود.

نقش ALA در تعدیل سندرم متابولیک و مؤلفه‌های آن

سندرم متابولیک مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک شامل چاقی شکمی، مقاومت به انسولین، دیس‌لیپیدمی و فشار خون بالا است که به‌طور قابل‌توجهی خطر بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهد و از منظر بهداشت عمومی، یکی از مهم‌ترین عوامل خطر قابل‌پیشگیری برای بیماری‌های غیرواگیر محسوب می‌شود (۳). ALA از طریق مکانیسم‌های مکمل و متداخل بر تمام مؤلفه‌های سندرم متابولیک تأثیر می‌گذارد (۷).

• بهبود پروفایل لیپیدی و کاهش تری‌گلیسرید

مصرف ALA از طریق تعدیل متابولیسم لیپیدها موجب کاهش سطح کلسترول تام، کاهش تری‌گلیسریدها و بهبود ذرات آتروژنیک می‌گردد. متآنالیز ۱۹ کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده نشان داد که مکمل‌یاری با ALA با دوز ≤ 3 گرم در روز به‌طور معنی‌داری باعث کاهش تری‌گلیسرید سرم، کاهش hs-CRP و کاهش فشار خون سیستولیک می‌شود؛ هرچند افزایش خفیف اما معنی‌داری در کلسترول LDL نیز در برخی زیرگروه‌ها مشاهده شد که نکته‌ای قابل‌توجه در تجویز بالینی محسوب می‌شود (۲۳ و ۳۶).

• کاهش فشار خون شریانی

ALA از طریق چندین مکانیسم به کاهش فشار خون کمک می‌کند: افزایش زیست‌فراهمی نیتریک اکسید، بهبود گشادشدگی عروق وابسته به اندوتلیوم، و فعال‌سازی مسیر SIRT3 که استرس اکسیداتیو میتوکندریایی عروقی را کاهش می‌دهد (۱۱ و ۳۷). متآنالیز بین و همکاران (۲۳) بر روی ۱۹ کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده نشان داد که

مصرف روزانه ALA با کاهش ۱۲ درصدی خطر مرگ ناشی از CHD مرتبط بود. متاآنالیز جامع‌تر نقشی و همکاران (۹) بر روی ۴۱ مطالعه کوهورت نشان داد که دریافت بالاتر ALA با کاهش ۱۰ درصدی خطر مرگ ناشی از همه علل (RR: 0.90; 95% CI: 0.83-0.97)، کاهش ۸ درصدی خطر مرگ ناشی از CVD (RR: 0.92; 95% CI: 0.86-0.99) و کاهش ۱۱ درصدی خطر مرگ ناشی از بیماری عروق کرونر (RR: 0.81-0.97; 95% CI: 0.89) همراه است. این یافته‌های اپیدمیولوژیک از اهمیت ویژه‌ای در حوزه پیشگیری از مصدومیت‌های قلبی-عروقی غیرعمدی برخوردارند؛ زیرا نشان می‌دهند که یک مداخله تغذیه‌ای ساده می‌تواند بار قابل توجهی از حوادث حاد قلبی-عروقی را در سطح جمعیت کاهش دهد.

• کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی شده

متاآنالیز بین و همکاران (۲۳) بر روی ۱۹ کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده شامل ۱۱۸۳ شرکت‌کننده نشان داد که مکمل‌یاری با ALA در مقایسه با دارونما، اثرات معنی‌داری بر شاخص‌های خطر قلبی-عروقی دارد. مکمل‌یاری با ALA باعث کاهش معنی‌دار غلظت hs-CRP، TNF- α ، تری‌گلیسرید سرم و فشار خون سیستولیک شد. تحلیل زیرگروه‌ها نشان داد که دوز ≤ 3 گرم در روز از منابعی مانند بذر کتان و روغن بذر کتان، به‌ویژه زمانی که مدت مداخله ≤ 12 هفته بوده و پروفایل خطر پایه ضعیف‌تر بوده است، اثر بارزتری بر بهبود پروفایل خطر قلبی-عروقی دارد (۲۳). شایان ذکر است که افزایش خفیف اما معنی‌دار در کلسترول LDL در برخی زیرگروه‌ها مشاهده شد که نکته‌ای قابل توجه در تجویز بالینی و طراحی مداخلات جمعیتی محسوب می‌شود و نیازمند بررسی بیشتر در مطالعات آینده است (۲۳ و ۳۶).

پیشگامانه‌ترین شاهد بالینی در این حوزه، مطالعه قلب رژیم غذایی لیون (Lyon Diet Heart Study) است. این کارآزمایی بالینی پیشگام با حضور ۶۰۵ بیمار با سابقه سکته قلبی، تأثیر رژیم مدیترانه‌ای غنی از ALA را بررسی کرد. پس از ۴۶ ماه پیگیری، رژیم غذایی حاوی حدود ۲ گرم ALA در روز، کاهش ۵۰ تا ۷۰ درصدی در بروز مجدد حوادث قلبی-عروقی را به همراه داشت، این کاهش خطر علیرغم عدم تفاوت در سطح کلسترول تام مشاهده شد که نشان‌دهنده مکانیسم‌های محافظتی فراتر از کاهش چربی خون است (۲۵ و ۴۱). متاآنالیز سباستین و همکاران (۴۲) با بررسی ۷ کارآزمایی بالینی

مکمل‌یاری با ALA با کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولیک همراه بود، در حالی که تأثیر آن بر فشار دباستولیک معنی‌دار نبود. این یافته از اهمیت ویژه‌ای در پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی برخوردار است چرا که فشار خون بالا یکی از اصلی‌ترین عوامل خطر قابل اصلاح در ایجاد سکته قلبی و مغزی محسوب می‌شود (۲۳).

• بهبود مقاومت به انسولین

مقاومت به انسولین به‌عنوان هسته مرکزی سندرم متابولیک، نقش محوری در پاتوژنز بیماری‌های قلبی-عروقی دارد. ALA از طریق فعال‌سازی PPAR γ در آدیپوسیت‌ها و هیپاتوسیت‌ها، بهبود نسبت امگا-۳ به امگا-۶ در غشای سلولی و کاهش التهاب بافت چربی، حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۷). یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده نشان داد که مصرف ۳ گرم در روز ALA به مدت ۶۰ روز در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ باعث بهبود معنی‌دار حساسیت به انسولین و افزایش سطح آدیپونکتین سرم شد (۳۸). همچنین مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که ALA با سرکوب مقاومت به انسولین ناشی از رژیم غذایی پرچرب، سطح گلوکز ناشتا و شاخص HOMA-IR را کاهش می‌دهد (۳۹).

• کاهش وزن و چاقی شکمی

کارآزمایی بالینی باکس‌هاینریش و همکاران (۴۰) بر روی ۸۱ بیمار مبتلا به سندرم متابولیک نشان داد که افزودن ۳/۵ گرم ALA به رژیم کم‌انرژی به‌طور معنی‌داری باعث کاهش وزن بیشتر (۷،۸- در مقابل ۶،۰- کیلوگرم)، کاهش فشار خون دیاستولیک و کاهش تری‌گلیسرید سرم شد. این یافته از اهمیت راهبردی برخوردار است؛ زیرا کاهش چاقی شکمی به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین مؤلفه‌های سندرم متابولیک، می‌تواند به‌طور مستقیم خطر حوادث قلبی-عروقی را کاهش دهد.

شواهد اپیدمیولوژیک و بالینی اثرات قلبی-عروقی ALA

• مطالعات کوهورت و متاآنالیز

شواهد اپیدمیولوژیک گسترده، ارتباط معکوس و معنی‌داری را میان دریافت رژیمی ALA و خطر بیماری‌های قلبی-عروقی نشان می‌دهند (۹). متاآنالیز وی و همکاران (۲۲) بر روی ۱۴ مطالعه کوهورت نشان داد که دریافت بالاتر ALA با کاهش خطر بیماری عروق کرونر مرکب (RR: 0.91; 95% CI: 0.85-0.97) و بیماری عروق کرونر کشنده (RR: 0.85; 95% CI: 0.75-0.96) همراه است و هر ۱ گرم افزایش در

التهابی به LPS، از مسیرهای غیرمستقیم نیز بر سلامت قلبی-عروقی تأثیر می‌گذارد.

فناوری غنی‌سازی آنزیمی روغن‌ها با ALA: لیپازها، واکنش‌ها

و تثبیت آنزیم

- روش‌های غنی‌سازی روغن‌های خوراکی با ALA: مقایسه رویکردهای فیزیکیوشیمیایی و آنزیمی

روش‌های سنتی غنی‌سازی اسیدهای چرب امگا-۳ شامل: تقطیر مولکولی (Molecular distillation)، کروماتوگرافی (Chromatography)، استخراج با سیال فوق‌بحرانی (Supercritical fluid extraction)، کمپلکس‌سازی با اوره (Urea complexation) و تبلور در دمای پایین (Low-temperature crystallization) می‌باشند (۱۳). این روش‌ها با چالش‌های اساسی مانند اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع، هزینه‌های عملیاتی بالا و کاهش بازده محصول مواجه هستند (۱۳). در مقابل، روش‌های آنزیمی با بهره‌گیری از گزینش‌پذیری ذاتی لیپازها و امکان کار در دمای پایین، به‌عنوان جایگزینی سبزتر، دقیق‌تر و کارآمدتر مطرح شده‌اند (۱۵).

- لیپازها: ویژگی‌ها و گزینش‌پذیری

لیپازها گروهی از آنزیم‌های هیدرولازی هستند که به‌طور طبیعی هیدرولیز پیوندهای استری در تری‌آسیل‌گلیسرول‌ها را کاتالیز می‌کنند و دارای ویژگی منحصر به فرد فعال‌سازی در سطح مشترک چربی-آب می‌باشند (۴۵). لیپازهای با منشأ میکروبی به‌دلیل پایداری در دماهای بالا و حلال‌های آلی، انتخاب‌پذیری وسیع، عدم نیاز به کوفاکتور و سهولت دستکاری ژنتیکی، پرکاربردترین گروه در بیوتکنولوژی صنعتی محسوب می‌شوند (۴۵).

گزینش‌پذیری کاتالیزوری لیپازها در سه سطح اصلی قابل طبقه‌بندی است (۴۶):

گزینش موقعیت (Regioselectivity): توانایی هیدرولیز یا تبادل گزینشی پیوندهای استری در موقعیت‌های فضایی خاص اسکلت گلیسرول. بیشتر لیپازهای صنعتی دارای گزینش‌پذیری sn-1,3 هستند که فقط موقعیت‌های بیرونی را هیدرولیز کرده و موقعیت میانی (sn-2) را دست‌نخورده باقی می‌گذارند (۱۳).

تصادفی‌سازی‌شده شامل بیش از ۴۵۰۰ شرکت‌کننده، بار دیگر تأثیر بلندمدت رژیم مدیترانه‌ای را در کاهش حوادث قلبی-عروقی تأیید کرد و بر نقش محوری ALA به‌عنوان یکی از اجزای کلیدی این رژیم تأکید نمود.

در زمینه مداخله مستقیم با روغن‌های غنی از ALA، کارآزمایی بالینی نوتیو و همکاران (۴۳) بر روی ۱۱۸ مرد سالم نشان داد که مصرف روزانه ۳۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر روغن کاملینا به مدت ۸ هفته، منجر به کاهش ۷/۳ درصدی Lp(a)، یک عامل خطر مستقل و ژنتیکی برای آترواسکلروز شد. علاوه بر این، رژیم ALA در مقایسه با رژیم اسید لینولنیک، کاهش بیشتری در LDL کلسترول، غیر HDL-کلسترول، کلسترول باقیمانده و آپولیپوپروتئین B نشان داد. مطالعه مانینن و همکاران (۲۷) نیز نشان داد که مصرف ۱۰ گرم ALA از روغن کاملینا به مدت ۱۲ هفته در افراد مبتلا به اختلال تحمل گلوکز، با کاهش سطح لیپوپروتئین‌های حاوی آپولیپوپروتئین B در گردش خون همراه بود که عامل اصلی کاهش احتباس لیپوپروتئین‌ها در دیواره شریان است.

نقش ALA در پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی

فیبریلاسیون دهلیزی به‌عنوان شایع‌ترین آریتمی قلبی، یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای سکتة مغزی ایسکمیک و سایر حوادث قلبی-عروقی حاد محسوب می‌شود. مطالعه کوهورت بورک و همکاران (۲۱) بر روی ۵۴۲۶۰ فرد میانسال، ۴۹۰۲ مورد فیبریلاسیون دهلیزی را طی دوره پیگیری شناسایی کرد. نتایج نشان داد که یک ارتباط معنی‌دار و وابسته به دوز بین مصرف ALA و کاهش خطر فیبریلاسیون دهلیزی در افرادی وجود دارد که مصرف روزانه امگا-۳ دریایی (EPA/DHA) کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم داشتند، در حالی که این ارتباط در افراد با مصرف بالاتر امگا-۳ دریایی مشاهده نشد (۲۱). این یافته نوین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است؛ زیرا نشان می‌دهد که ALA می‌تواند به‌عنوان جایگزین عملی امگا-۳ دریایی در جمعیت‌هایی که دسترسی محدود به ماهی دارند از جمله بسیاری از جوامع در حال توسعه نقش پیشگیرانه کلیدی ایفا کند. همچنین، مطالعه پالس و همکاران (۴۴) نشان داد که مکمل‌یاری با ALA از روغن بذر کتان با تعدیل متابولیسم انرژی مونوسیت‌ها و کاهش پاسخ

در موقعیت sn-2 برخلاف موقعیت‌های sn-1 و sn-3 که به‌صورت اسید چرب آزاد جذب می‌شوند، به‌صورت ۲-مونوآسیل‌گلیسرول جذب شده و بدون نیاز به بازاستریفیکاسیون مجدد در روده، مستقیماً وارد مسیر سنتز لیپیدهای پیچیده می‌شوند. این امر نه تنها کارایی جذب ALA را افزایش می‌دهد، بلکه از متابولیسم اکسیداتیو سریع آن در کبد نیز جلوگیری کرده و فراهمی زیستی این اسید چرب ضروری را به‌طور قابل توجهی بهبود می‌بخشد (۱۶).

تثبیت آنزیم: کلید تولید صنعتی

با وجود مزایای کاتالیزوری لیپازها، کاربرد صنعتی آن‌ها با چالش‌هایی مانند هزینه بالا، پایداری محدود و دشواری بازیابی مواجه است. تثبیت آنزیم با روش‌هایی مانند جذب سطحی، اتصال کووالانسی و به‌دام‌اندازی این محدودیت‌ها را رفع می‌کند (۴۵). مرور جامع وانگ و همکاران (۴۸) نشان داد که لیپازهای تثبیت‌شده در مقایسه با لیپازهای آزاد، پایداری بهبودیافته‌ای در برابر حرارت، pH و حلال‌های آلی دارند و قابلیت استفاده مجدد در چرخه‌های متعدد را حفظ می‌کنند. به‌عنوان نمونه، تثبیت لیپاز بر روی نانولوله‌های کربنی چنددیواره پایداری حرارتی آنزیم را تا ۴۴ برابر افزایش داده و استفاده مجدد تا ۵ سیکل با حفظ ۷۵٪ فعالیت را ممکن ساخته است (۲۹). همچنین، تثبیت بر روی رزین‌های ماکروپروس با استفاده از لیپازهای 400SD "Amano" AY و CAL-A، محتوای n-3 PUFA را در روغن‌های مختلف به‌طور چشمگیری افزایش داده از ۳۸٪ به ۶۸٪ در روغن ماهی و از ۴۷٪ به ۷۳٪ در روغن جلبک که نشان‌دهنده کارایی بالا و قابلیت تعمیم این رویکرد است (۴۹).

پایداری اکسیداتیو: چالش اصلی و راهکارها

حساسیت بالای ALA به اکسیداسیون مهم‌ترین چالش در فرآوری و نگهداری روغن‌های غنی شده است. در این راستا چندین رویکرد موازی در حال توسعه است: طراحی ساختارهای لیپیدی نوین نظیر تری‌آسیل‌گلیسرول‌های با زنجیره متوسط و بلند (MLCT)، افزودن آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی نظیر توکوفرول‌ها، کاتچین و عصاره رزماری، و توسعه سیستم‌های امولسیون پایداری (۱۶ و ۵۰). مطالعه گینگ و همکاران (۵۱) نشان داد که کمپلکس‌های کووالانسی پروتئین-پلی‌فنول (نشاسته اکتیل‌سوکسینات-پروتئین سویا-EGCG) با تشکیل لایه‌های محافظ متراکم بر سطح قطرات روغن، از اکسیداسیون

گزینه نوع (Typosselectivity): اختصاصیت نسبت به ساختار اسید چرب بر اساس طول زنجیره کربنی و درجه غیراشباعیت. اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه مانند ALA به‌دلیل خمیدگی ساختاری ناشی از پیوندهای دوگانه سیس، در برابر هیدرولیز توسط این نوع لیپاز مقاوم‌تر بوده و در ساختار گلیسریدی حفظ می‌شوند (۱۳).

گزینه فضایی (Stereoselectivity): قابلیت تفکیک و تمایز میان انانتیومرهای فضایی در سوسترهای راسمیک (۱۳).

مهم‌ترین لیپازهای مورد استفاده در غنی‌سازی روغن‌ها با اسیدهای چرب امگا-۳ عبارتند از: Novozym 435 مشتق از (*Candida antarctica*)، Lipozyme RM IM مشتق شده از (*Rhizomucor miehei*) و Lipozyme TL IM مشتق از (*Thermomyces lanuginosus*) که هر یک پروفایل گزینش‌پذیری و کارایی متفاوتی دارند (۱۵).

• واکنش‌های کاتالیزوری در غنی‌سازی آنزیمی

فرآیند غنی‌سازی روغن‌ها با ALA از طریق سه مسیر واکنشی اصلی انجام می‌شود (۱۳ و ۴۷).

۱. **هیدرولیز:** واکنش تری‌آسیل‌گلیسرول با آب که منجر به آزادسازی ترجیحی اسیدهای چرب اشباع و تک‌غیراشباع شده و اسیدهای چرب امگا-۳ را در فاز گلیسریدی باقی می‌گذارد. مطالعات نشان داده‌اند که لیپاز *Candida rugosa* در هیدرولیز روغن بذر کتان، گزینش‌پذیری بالایی نسبت به ALA داشته و منجر به تولید مخلوط اسیدهای چرب غنی از ALA تا حدود ۷۲٪ می‌شود که با کمپلکس‌سازی اوره قابل افزایش تا ۸۰٪ است (۳۱).

۲. **ترانس‌استریفیکاسیون:** تبادل گروه‌های آسیل میان تری‌آسیل‌گلیسرول و یک استر دهنده مانند اتیل استر ALA که امکان جایگزینی اسیدهای چرب نامطلوب با ALA را در موقعیت‌های sn-1 و sn-3 فراهم می‌کند (۴۷).

۳. **اینتر‌استریفیکاسیون:** بازآرایی و تبادل اسیدهای چرب میان مولکول‌های تری‌آسیل‌گلیسرول به‌منظور دستیابی به لیپیدهای ساختاریافته با ویژگی‌های فیزیکی‌شیمیایی و عملکرد تغذیه‌ای بهینه (۴۷).

• اهمیت موقعیت sn-2 و فراهمی زیستی

یکی از مهم‌ترین مزایای غنی‌سازی آنزیمی با لیپازهای sn-1,3 اختصاصی، حفظ ALA در موقعیت sn-2 است. اسیدهای چرب واقع

ترکیب اسیدهای چرب آن است؛ مطالعات بالینی نشان داده‌اند که روغن کاملینا با کاهش تشکیل مشتقات اسید آراشیدونیک که برای سلامت قلبی-عروقی مضر هستند، اثرات مفیدی بر متابولیسم لیپیدها دارد (۵۵). روغن کاملینا به‌عنوان یک بستر بسیار مناسب برای فرآورده‌های غنی‌سازی آنزیمی اثبات شده است. مطالعه پیشگام کاستخون و سینیورانس (۲۸) نشان داد که روغن کاملینا با ۲۹/۷٪ ALA می‌تواند از طریق هیدرولیز آنزیمی با Lipozyme TL IM در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد، ۲-مونوآسیل‌گلیسرول‌هایی با محتوای ۴۹/۸٪ ALA در موقعیت sn-2 تولید کند. این یافته اهمیت ویژه‌ای دارد؛ زیرا حفظ ALA در موقعیت sn-2 فراهمی زیستی آن را به‌طور قابل توجهی بهبود می‌بخشد. همچنین این مطالعه نشان داد که این ۲-مونوآسیل‌گلیسرول‌های غنی از ALA می‌توانند به‌عنوان پیش‌ماده برای تولید لیپیدهای ساختاریافته غنی از EPA و DHA استفاده شوند، رویکردی که دریچه جدیدی را برای تولید مواد غذایی فراکارکردی غنی از امگا-۳ می‌گشاید (۲۸). در مطالعه دیگری، فائوستینو و همکاران (۵۶) نشان دادند که روغن کاملینا می‌تواند از طریق کاتالیز لیپاز *Rhizopus oryzae* برای تولید جایگزین‌های چربی شیر مادر غنی از اسیدهای چرب ضروری مورد استفاده قرار گیرد، که این یافته کاربرد گسترده‌تر این روغن را در صنایع غذایی تخصصی نشان می‌دهد. شواهد بالینی گسترده‌ای از اثرات مفید روغن کاملینا بر پروفایل لیپیدی، التهاب و عملکرد قلبی-عروقی در دسترس است. متآنالیز جلیلی و همکاران (۲۴) که ۷ کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده با ۴۲۸ شرکت‌کننده را بررسی کرد، نشان داد که مکمل‌یاری با روغن کاملینا به‌طور معنی‌داری کلسترول تام را در مطالعاتی با مدت بیش از ۸ هفته و دوز کمتر از ۳۰ گرم در روز بهبود می‌بخشد و بزرگترین اثر در دوز ۲۰ گرم در روز مشاهده شد. این متآنالیز همچنین روابط غیرخطی وابسته به دوز را میان روغن کاملینا و تغییرات HDL، LDL و کلسترول تام نشان داد که برای طراحی مداخلات تغذیه‌ای دقیق اهمیت دارد. در یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده دوسوکور بر روی بیماران هیپرتانسیو با سندرم متابولیک، مصرف روغن کاملینا باعث افزایش معنی‌دار ALA و EPA در غشای اریتروسیت‌ها شد و تغییرات در اتساع جریان وابسته (FMD) با تغییرات EPA مرتبط بود ($r=0.26$, $P=0.03$). این یافته نشان می‌دهد که روغن کاملینا از طریق بهبود ترکیب اسیدهای چرب غشای سلولی، عملکرد اندوتلیال را تعدیل

ALA در طی نگهداری و شرایط شیبیه‌سازی‌شده دستگاه گوارش به‌طور مؤثری جلوگیری کرد. این پیشرفت‌ها نشان می‌دهد که ترکیب فناوری غنی‌سازی آنزیمی با سیستم‌های حفاظتی پیشرفته، تولید روغن‌های خوراکی با محتوای ALA بالا، ماندگاری مناسب و ارزش تغذیه‌ای مطلوب را در مقیاس صنعتی امکان‌پذیر می‌سازد.

بسترهای روغنی مناسب برای غنی‌سازی با ALA

انتخاب بستر روغنی مناسب گام نخست و حیاتی در طراحی یک فرآیند بیوکاتالیزوری کارآمد برای تولید کنسانتره‌های غنی از ALA است. معیارهای اصلی انتخاب شامل: محتوای ALA پایه، پایداری اکسیداتیو ذاتی، محتوای آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، نسبت امگا-۶ به امگا-۳، دسترس‌پذیری در مقیاس صنعتی و هزینه تولید می‌باشند.

روغن کاملینا: بستر ایده‌آل برای غنی‌سازی آنزیمی

کاملینا (*Camelina sativa*) یک گیاه روغنی از خانواده Brassicaceae با ژنوم آلوپلوئید است که به‌دلیل سازگاری با طیف گسترده‌ای از خاک‌ها و اقلیم‌ها، مقاومت به خشکی و نیاز کم به آب، کود و سموم دفع آفات، به‌عنوان یک محصول راهبردی در کشاورزی پایدار مطرح شده است (۵۲). دانه‌های کاملینا معمولاً حاوی ۳۸ تا ۴۲ درصد روغن هستند که اسیدهای چرب اصلی آن شامل آلفا-لینولنیک اسید (۳۱ تا ۴۰٪)، اسید لینولئیک (۱۵ تا ۲۳٪)، اسید اولئیک (۱۴ تا ۱۶٪) و اسیدهای چرب اشباع (کمتر از ۱۰٪) می‌باشند (۵۳). ویژگی متمایز روغن کاملینا، نسبت امگا-۶ به امگا-۳ متعادل آن (۱:۱ تا ۲:۱) است که با نسبت ایده‌آل رژیم غذایی انسان (۱:۱ تا ۴:۱) همخوانی کامل دارد و از افزایش التهاب سیستمیک ناشی از عدم تعادل اسیدهای چرب جلوگیری می‌کند (۵۳). شاخص‌های تغذیه‌ای روغن کاملینا شامل شاخص آتروژنیسیته (AI) بین ۰/۰۵ تا ۰/۰۷ و شاخص ترومبوژنیسیته (TI) بین ۰/۱ تا ۰/۲ است که در مقایسه با بسیاری از روغن‌های گیاهی رایج، به‌طور قابل توجهی پایین‌تر و مطلوب‌تر است (۵۳). از منظر پایداری اکسیداتیو، روغن کاملینا در مقایسه با روغن بذر کتان پایداری بالاتری دارد که عمدتاً به‌دلیل محتوای بالای توکوفرول‌ها (۵۵ تا ۷۶ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم روغن، به‌ویژه γ -توکوفرول)، فیتواسترول‌ها (۳۳۱ تا ۴۴۲ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم) و کاروتنوئیدها است (۵۳ و ۵۴). اثرات مفید روغن کاملینا فراتر از

که مصرف روغن کانولا با کاهش LDL کلسترول، بهبود پروفایل لیپیدی و کاهش خطر قلبی-عروقی مرتبط است (۶۱). از منظر فناوری غنی‌سازی، روغن کانولا به‌عنوان بستری با پایداری اکسیداتیو مطلوب برای افزودن ALA از طریق ترانس‌استریفیکاسیون آنزیمی مطرح است؛ فرآیندی که می‌تواند محتوای ALA آن را از ۱۰٪ به ۳۰-۴۰٪ افزایش دهد (۴۰).

• روغن دانه شاهدانه

روغن دانه شاهدانه (*Cannabis sativa*) با محتوای ۱۵ تا ۲۵ درصد ALA و نسبت امگا-۶ به امگا-۳ ایده‌آل حدود ۳:۱، یکی از روغن‌های گیاهی با پروفایل اسیدهای چرب متعادل محسوب می‌شود. ویژگی منحصر به فرد این روغن، وجود گاما-لینولنیک اسید (GLA) و اسید استئاریدونیک (SDA) در کنار ALA است که اثرات ضدالتهابی آن را تقویت می‌کنند (۶۲). مطالعه کاچار و همکاران (۶۲) در یک مرور نشان داد که مکمل‌یاری با روغن دانه شاهدانه به‌طور معنی‌داری فشار خون، شاخص قند خون ناشتا و نشانگرهای التهابی را در افراد پیش‌هایپر تانسو و پیش‌دیابتیک بهبود می‌بخشد. با این حال، مقررات نظارتی متفاوت در کشورهای مختلف و هزینه نسبتاً بالا، کاربرد صنعتی گسترده آن را محدود می‌کند.

• روغن پریلا

روغن پریلا (*Perilla frutescens*) با محتوای بیش از ۵۷ درصد ALA و نسبت بسیار پایین امگا-۶ به امگا-۳ (حدود ۰/۲)، یکی از غنی‌ترین منابع گیاهی ALA است که در کشورهای آسیای شرقی سابقه طولانی در استفاده دارویی و خوراکی دارد (۶۳). این روغن حاوی مقادیر بالایی از ترکیبات فنولی مانند رزمارینیک اسید، آپیزین و لوتئولین است که خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی آن را تقویت می‌کنند (۶۴). در مدل‌های حیوانی هیپرلیپیدمیک، مصرف روغن پریلا با کاهش قابل توجه تری‌گلیسرید، کلسترول تام، مالون‌دی‌آلدئید و اینترلوکین-۶ همراه بوده است (۶۴).

• روغن چیا

دانه چیا (*Salvia hispanica*) با محتوای ۵۴ تا ۶۸ درصد ALA و نسبت $\omega-3/\omega-6$ بین ۳ تا ۴، به‌عنوان یکی از برترین منابع گیاهی ALA شناخته می‌شود (۶۵). با این حال، محتوای بالای اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه (بیش از ۸۰٪) پایداری اکسیداتیو پایینی ایجاد می‌کند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که محصولات جانبی

می‌کند (۲۶). همچنین در یک کارآزمایی بالینی بر روی زنان یائسه، مصرف روغن کاملینا باعث کاهش ۱۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در کلسترول LDL شد کاهشی بزرگتر از آنچه با روغن کانولا (۱۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) مشاهده شد (۵۷). شواهد بالینی نشان داده‌اند که روغن کاملینا با کاهش تشکیل مشتقات اسید آراشیدونیک و کاهش نشانگرهای استرس اکسیداتیو در گردش خون، اثرات مفیدی بر متابولیسم لیپیدها دارد (۵۵). با توجه به تمام این ویژگی‌ها محتوای بالای ALA، پایداری اکسیداتیو مناسب، قابلیت اثبات‌شده برای غنی‌سازی آنزیمی، و شواهد بالینی متعدد روغن کاملینا به‌عنوان بستر ایده‌آل برای توسعه فرآورده‌های بیوکاتالیزوری در مقیاس صنعتی معرفی می‌شود.

• روغن بذر کتان

کتان (*Linum usitatissimum*) با محتوای حدود ۵۵ تا ۶۰٪ ALA غنی‌ترین منبع گیاهی شناخته‌شده این اسید چرب ضروری محسوب می‌شود. دانه‌های کتان حاوی ۳۵ تا ۵۰ درصد روغن هستند و میزان اسیدهای چرب اشباع در آن‌ها بسیار کم (۹ تا ۱۱٪) است (۵۸). این روغن علاوه بر ALA، حاوی لیگنان‌هایی با خواص آنتی‌اکسیدانی و فیتواستروژنی است که می‌توانند در کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی نقش داشته باشند. با این حال، پایداری اکسیداتیو پایین آن به دلیل محتوای بسیار بالای اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه (بیش از ۷۰٪) نیاز به فناوری‌های کپسوله‌سازی پیشرفته را در فرآیند غنی‌سازی آنزیمی ضروری می‌سازد (۱۳). مطالعه گیلینگهام و همکاران (۵۹) نشان داد که روغن بذر کتان در ترکیب با روغن کانولا، کاهش معنی‌داری در کلسترول تام و LDL در افراد هیپرکلسترولمیک ایجاد می‌کند که نشان‌دهنده هم‌افزایی بالقوه بین این روغن‌ها در مداخلات تغذیه‌ای است.

• روغن کانولا/کلزا: بستری با دسترس‌پذیری بالا

روغن کانولا (*Brassica napus*) سومین روغن خوراکی پرمصرف در جهان است و حاوی ۸ تا ۱۰ درصد ALA می‌باشد. اگرچه محتوای ALA آن در مقایسه با کاملینا یا بذر کتان پایین‌تر است، اما دسترس‌پذیری گسترده، قیمت مناسب، پایداری اکسیداتیو بالاتر و پروفایل اسیدهای چرب مطلوب با نسبت امگا-۶ به امگا-۳ حدود ۲:۱، آن را به یکی از جذاب‌ترین بسترها برای غنی‌سازی آنزیمی در مقیاس صنعتی تبدیل می‌کند (۶۰). متاآنالیز مطالعات بالینی نشان داده است

فرآوری روغن چیا از طریق مهار آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) می‌تواند اثرات مفیدی در پیشگیری از عوامل خطر قلبی-عروقی داشته باشد (۶۶).

• روغن گردو

روغن گردو (*Juglans regia*) با محتوای حدود ۱۳٪ ALA در روغن استخراج‌شده معادل ۲/۵ گرم ALA در هر وعده ۲۸ گرمی گردوی کامل غنی‌ترین منبع آجیلی ALA محسوب می‌شود (۱۴). شواهد بالینی نشان داده‌اند که مصرف گردو از طریق ALA، کاهش IL-6، IL-1 β و TNF- α را در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی به دنبال دارد (۶۷). در مطالعه PREDIMED بر روی ۷۴۴۷ فرد در معرض خطر بالای قلبی-عروقی، مصرف روزانه ۳۰ گرم آجیل مخلوط شامل ۱۵ گرم گردو (معادل حدود ۱/۳ گرم ALA در روز) با کاهش معنی‌دار ۲۸٪ در حوادث قلبی-عروقی همراه بود (HR: 0.72; 95% CI: 0.54,) (۱۴). روغن گردو به عنوان یک بستر با ارزش برای غنی‌سازی آنزیمی مطرح است؛ هرچند هزینه بالا و دسترس‌پذیری محدود در مقایسه با کاملینا یا کانولا، کاربرد آن را در مقیاس صنعتی و جمعیتی محدود می‌کند.

از منظر بهداشت عمومی و پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی در سطح جمعیت، انتخاب بستر روغنی به هدف مداخله بستگی دارد. از منظر زیستی و فناوریانه (محتوای ALA پایه، پایداری اکسیداتیو ذاتی، محتوای بالای آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، و کارایی اثبات‌شده در فرآورده‌های غنی‌سازی آنزیمی)، روغن کاملینا برترین گزینه برای غنی‌سازی آنزیمی در مقیاس پژوهشی و نیمه‌صنعتی محسوب می‌شود. اما از منظر اجرای مداخلات جمعیتی در مقیاس ملی (هزینه پایین، دسترس‌پذیری جهانی و زیرساخت تولید موجود)، روغن کانولا گزینه عملی‌تری برای غنی‌سازی گسترده است. روغن‌های بذر کتان، پریلا، چیا، شاهدانه و گردو نیز منابع ارزشمندی هستند که با بهره‌گیری از فناوری‌های کپسوله‌سازی و آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی می‌توانند به‌عنوان بسترهای مکمل در تولید محصولات غذایی غنی از ALA مورد استفاده قرار گیرند (۱۳ و ۱۴).

بحث

این مرور روایی با تلفیق شواهد مولکولی، اپیدمیولوژیک، بالینی و فناوریانه نشان می‌دهد که ALA به‌عنوان یک اسید چرب ضروری با

منشأ گیاهی، پتانسیل قابل‌توجهی در پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی دارد؛ پتانسیلی که از طریق غنی‌سازی آنزیمی روغن‌های خوراکی می‌توان آن را در سطح جمعیت قابل‌دسترس کرد. با این حال، تفسیر یافته‌ها مستلزم توجه به پیچیدگی‌ها و ناهماهنگی‌های موجود در ادبیات علمی است. بر اساس مرور جامع تاکیک و همکاران (۷)، اثرات عمده ALA بر سندرم متابولیک از طریق سه مسیر اصلی اعمال می‌شود: تبدیل به EPA و DHA با قدرت زیستی بالاتر، تأثیر بر نسبت n-3/n-6 و متعاقباً اثر بر تشکیل اکسی‌لیپین‌ها و اندوکابینوئیدها، و فعال‌سازی مستقیم PPAR α و PPAR γ در آدیپوسیت‌ها و هپاتوسیت‌ها. تمایز این مسیرها از اهمیت بالینی ویژه‌ای برخوردار است؛ زیرا بازده تبدیل ALA به EPA در انسان کمتر از ۸٪ است و پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی در ژن‌های FADS1 و FADS2 که آنزیم‌های دسچوراز (Desaturase) دلتا-۵ و دلتا-۶ را کدگذاری می‌کنند، می‌توانند تا ۳۰٪ از تنوع فردی در پاسخ به مصرف ALA را توضیح دهند (۷ و ۸). این تنوع ژنتیکی توضیح می‌دهد که چرا داده‌های بالینی موجود درباره تأثیر ALA بر مؤلفه‌های سندرم متابولیک همچنان ناهماهنگ است و نیاز به رویکردهای تغذیه‌ای شخصی‌سازی‌شده بر اساس ویژگی‌های ژنتیکی و متابولیکی هر فرد را آشکار می‌سازد.

یکی از مباحث مهم در ادبیات علمی، مقایسه اثربخشی ALA با EPA و DHA دریایی است. مرور جامع فلیمنگ و کریس-اِرتون (۶۷) نشان داد که شواهد اپیدمیولوژیک از اثرات قابل‌مقایسه ALA و اسیدهای چرب امگا-۳ دریایی در کاهش خطر CVD حمایت می‌کند؛ هرچند اثربخشی ALA در مطالعات تصادفی‌شده کنترل‌شده به‌طور کلی کمتر از EPA و DHA است (۶۷). با این حال، همان‌طور که مرور سال-ویلا و همکاران (۱۴) تأکید می‌کند، ALA از طریق مکانیسم‌های مستقل از تبدیل به EPA/DHA، از جمله فعال‌سازی مستقیم PPARs و مهار TLR4/NF- κ B اثرات قلبی-عروقی خود را اعمال می‌کند و برای جمعیت‌هایی که دسترسی محدودی به منابع دریایی دارند، جایگزین ارزشمندی محسوب می‌شود. این نکته از منظر بهداشت عمومی اهمیت ویژه‌ای دارد؛ زیرا بیش از ۷۰٪ جمعیت جهان در کشورهای زندگی می‌کنند که مصرف ماهی در آن‌ها کمتر از میزان توصیه‌شده می‌باشد (۱۴). متاآنالیز یین و همکاران (۲۳) بر روی ۱۹ کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده شامل ۱۱۸۳ شرکت‌کننده نشان داد که

مدت مداخله و جمعیت هدف است. مطالعه قلب رژیم غذایی لیون که در آن ALA به‌عنوان بخشی از یک الگوی غذایی کامل مدیترانه‌ای مصرف شد و کاهش ۵۰ تا ۷۰ درصدی در بروز مجدد حوادث قلبی-عروقی را نشان داد بیانگر این نکته حیاتی است که اثرات ALA در زمینه یک رژیم غذایی متعادل بارزتر است (۲۵).

شایان ذکر است که مطالعات بررسی‌شده در این مرور از نظر منبع ALA (رژیم غذایی در برابر مکمل خالص، روغن طبیعی در برابر روغن غنی‌شده)، دوز مصرفی (از حدود ۱ تا بیش از ۱۰ گرم در روز)، مدت مداخله (از چند هفته در کارآزمایی‌های بالینی تا چند دهه در مطالعات کوهورت)، جمعیت مورد مطالعه (افراد سالم، مبتلا به سندرم متابولیک، یا دارای سابقه سکته قلبی) و پیامدهای ارزیابی‌شده (نشانگرهای بیوشیمیایی میانی در برابر پیامدهای سخت بالینی) ناهمگونی قابل توجهی دارند. این ناهمگونی امکان ادغام کمی نتایج (متاآنالیز) را در قالب این مرور روایی محدود کرده و باید در تفسیر هرگونه نتیجه‌گیری کلی درباره اثر ALA یا روغن‌های غنی‌شده به‌دقت مدنظر قرار گیرد.

یکی از مهم‌ترین شکاف‌های موجود در ادبیات علمی، فاصله بین اثبات اثربخشی ALA در مطالعات بالینی و امکان تأمین دوز مؤثر آن از طریق رژیم غذایی معمول است. میانگین دریافت روزانه ALA در اکثر جوامع کمتر از مقدار توصیه‌شده است. بر اساس گزارش‌های موجود، دریافت ALA در بسیاری از جمعیت‌ها کمتر از ۱/۶ گرم در روز برای مردان و ۱/۱ گرم در روز برای زنان است که با دوز مؤثر بالینی بیش از ۲ گرم در روز (۰/۶ تا ۱ درصد انرژی) فاصله قابل توجهی دارد (۱۴). غنی‌سازی آنزیمی روغن‌های خوراکی با ALA می‌تواند این شکاف را از طریق یک مداخله غذایی غیرمستقیم پر کند. لیپازهای sn-1,3 اختصاصی تثبیت‌شده نه‌تنها محتوای ALA روغن را افزایش می‌دهند، بلکه با حفظ ALA در موقعیت sn-2 فراهمی زیستی آن را نیز بهبود می‌بخشند مزیتی که مکمل‌های مستقیم ALA از آن بی‌بهره‌اند (۱۶). این رویکرد در مقایسه با مکمل‌یاری مستقیم، مزایای متعددی دارد: سازگاری بیشتر با الگوهای غذایی موجود، هزینه پایین‌تر برای مصرف‌کننده، و امکان اجرا در مقیاس ملی. شواهد نشان می‌دهد که غنی‌سازی روغن‌های خوراکی مشابه برنامه‌های موفق غنی‌سازی روغن با ویتامین A و D که پوشش جمعیتی گسترده‌ای ایجاد کرده‌اند می‌تواند به‌عنوان یک راهبرد مکمل در سیاست‌های غذایی ملی مطرح شود (۶۹).

مکمل‌یاری با ALA با دوز ≤ 3 گرم در روز باعث کاهش معنی‌دار hs-CRP (SMD: -0.38 mg/L)، TNF- α (SMD: -0.45 pg/mL)، تری‌گلیسرید سرم (SMD: -4.41 mg/dL) و فشار خون سیستولیک (SMD: -0.37 mmHg) می‌شود، اما همزمان افزایش خفیف اما معنی‌دار LDL کلسترول (SMD: +1.32 mg/dL) را نیز به همراه دارد. این یافته پارادوکسیکال نیازمند تفسیر دقیق است. شواهد موجود نشان می‌دهد که این افزایش LDL در مقایسه با کاهش همزمان عوامل التهابی، فشار خون و تری‌گلیسرید از نظر بالینی ممکن است اهمیت کمتری داشته باشد؛ به‌ویژه که مطالعه سالا-ویلا و همکاران (۱۴) نشان داد که ALA از طریق مکانیسم‌های ضدالتهابی و بهبود عملکرد اندوتلیال اثرات قلبی-عروقی محافظتی اعمال می‌کند که فراتر از اثرات کلاسیک کاهش لیپید خون است. با این حال، این نکته نباید در طراحی مداخلات جمعیتی نادیده گرفته شود و پایش پروفایل لیپیدی در افراد با پیش‌زمینه دیسلیپیدمی ضروری است (۱۴).

در زمینه مداخله مستقیم با روغن‌های غنی از ALA، کارآزمایی بالینی نوتیو و همکاران (۴۳) بر روی ۱۱۸ مرد سالم نشان داد که مصرف روزانه روغن کاملینا به مدت ۸ هفته، منجر به کاهش ۷/۳ درصدی Lp(a) یک عامل خطر مستقل و ژنتیکی برای آترواسکلروز با گزینه‌های درمانی بسیار محدود شد. علاوه بر این، رژیم غذایی غنی از ALA در مقایسه با رژیم غذایی حاوی اسید لینولئیک، کاهش بیشتری در LDL-کلسترول، کلسترول غیر-HDL، کلسترول باقی‌مانده و آپولیپوپروتئین B نشان داد (۴۳). این یافته چشم‌انداز جدیدی را در پیشگیری از مصدومیت‌های قلبی-عروقی در افراد با خطر ژنتیکی بالا باز می‌کند که در آن منابع دارویی موجود محدود هستند.

در مقابل، نگاه محافظه‌کارانه‌تری نیز در ادبیات علمی وجود دارد. مرور کوهورت توسط عبدالحمید و همکاران (۶۸) که بر روی ۷۹ کارآزمایی بالینی با مجموع ۱۱۲,۰۵۹ شرکت‌کننده انجام شد، نشان داد که برای پیشگیری از یک حادثه کرونری، ۵۰۰ نفر باید مصرف ALA خود را افزایش دهند، در حالی که برای پیشگیری از یک آریتمی، ۹۱ نفر کافی است. این یافته نشان می‌دهد که اثر ALA در پیشگیری از آریتمی که یکی از علل اصلی مرگ ناگهانی قلبی است قوی‌تر از اثر آن در پیشگیری از حوادث کرونری کلاسیک است (۶۸). این ناهم‌انگونی بین نتایج مطالعات کوهورت و کارآزمایی‌های بالینی احتمالاً ناشی از تفاوت در نوع منبع ALA (غذا در مقابل مکمل)، دوز،

موجود مدت کوتاهی (کمتر از ۱۲ هفته) داشته و اثرات بلندمدت ALA بر رویدادهای عمده قلبی-عروقی همچنان به‌طور کامل روشن نشده است. علاوه بر این، احتمال سوگیری در انتخاب مطالعات در مرورهای روایی همواره وجود دارد و نتایج این مرور باید با این محدودیت تفسیر شود.

در مجموع، شواهد موجود غنی‌سازی آنزیمی روغن‌های خوراکی با ALA را راهبردی امیدبخش برای پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی معرفی می‌کند؛ با این حال، پذیرش این راهبرد در سطح بهداشت عمومی مستلزم تکمیل شواهد بالینی مستقیم درباره محصول نهایی آنزیمی، نه فقط برون‌یابی از شواهد مربوط به ALA رژیمی یا روغن طبیعی، است. تحقق این پتانسیل مستلزم سرمایه‌گذاری هدفمند در کارآزمایی‌های بالینی فاز ۳، بهینه‌سازی فناوری کپسوله‌سازی، کاهش هزینه‌های تولید از طریق بهبود قابلیت استفاده مجدد آنزیم، و ایجاد چارچوب‌های نظارتی هماهنگ برای تأیید ایمنی و اثربخشی این محصولات است.

نتیجه‌گیری

تحلیل جامع شواهد موجود در این مرور روایی نشان می‌دهد ALA، به‌عنوان اسید چرب امگا-۳ گیاهی، از طریق فعال‌سازی PPAR α /PPAR γ و مهار مسیر پروالتهابی TLR4/MyD88/NF- κ B نقش مؤثری در کاهش التهاب سیستمیک و پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی ایفا می‌کند. مصرف مؤثر آن (≤ 3 گرم در روز) با کاهش hs-CRP، TNF- α ، تری‌گلیسرید و فشار خون سیستمیک، و نیز کاهش خطر آریتمی و پاکسازی سریع‌تر لیپوپروتئین‌های آتروژنیک همراه است؛ هرچند افزایش خفیف LDL و تنوع فردی پاسخ ناشی از پلی‌مورفیسم‌های FADS1/FADS2 باید در طراحی مداخلات لحاظ شود. غنی‌سازی آنزیمی روغن‌های گیاهی به‌ویژه روغن کاملینا با استفاده از لیپازهای sn-1,3 تثبیت‌شده و سامانه‌های نانوکپسوله‌سازی، راهکاری امیدبخش، غیرتهاجمی و مقیاس‌پذیر برای پر کردن شکاف میان دریافت غذایی معمول و دوز مؤثر بالینی ALA است. حفظ ALA در موقعیت sn-2 فراهمی زیستی آن را نسبت به مکمل‌یاری مستقیم بهبود می‌بخشد و امکان پوشش جمعیتی گسترده بدون نیاز به تغییر رفتار فردی را فراهم می‌کند. با توجه به بار جهانی رو به رشد بیماری‌های قلبی-عروقی، به‌ویژه در کشورهای با درآمد پایین و

از منظر بهداشت عمومی، بیماری‌های قلبی-عروقی با بار اقتصادی و اجتماعی سنگین، هدف اولویت‌دار مداخلات پیشگیرانه در سطح جمعیت هستند (۲). راهبرد غنی‌سازی آنزیمی روغن‌های خوراکی با ALA از چند جنبه اهمیت دارد. نخست، این مداخله غیرتهاجمی و فاقد عوارض جانبی جدی گزارش‌شده تاکنون است، هرچند تغییرات خفیف در پروفایل لیپیدی در برخی مطالعات مشاهده شده است. دوم، از طریق اصلاح یک عنصر پایه رژیم غذایی می‌تواند طیف وسیعی از جمعیت را بدون نیاز به تغییر رفتار فردی تحت پوشش قرار دهد. سوم، نتایج مطالعه بورک و همکاران (۲۱) نشان می‌دهد که ALA می‌تواند به‌ویژه برای جمعیت‌هایی که دسترسی محدودی به منابع امگا-۳ دریایی دارند از جمله کشورهای در حال توسعه، جوامع با الگوی غذایی گیاهی و مناطق دور از دریا نقش پیشگیرانه کلیدی ایفا کند. این جمعیت‌ها در ایران و بسیاری از کشورهای منطقه خاورمیانه قابل توجه هستند و توسعه روغن‌های خوراکی رایج غنی‌شده با ALA از طریق کاتالیز آنزیمی می‌تواند یک اولویت سیاست‌گذاری بهداشتی باشد (۲۱).

با این حال، چندین چالش اساسی در مسیر پیاده‌سازی کلان این راهبرد وجود دارد. چالش اول، هزینه بالای آنزیم‌های تجاری لیپاز است؛ هرچند پیشرفت‌های اخیر در تثبیت لیپاز بر روی نانولوله‌های کربنی و رزین‌های ماکروپروس با امکان استفاده مجدد تا ۵ سیکل، این چالش را به‌تدریج کاهش می‌دهد (۲۹ و ۴۹). چالش دوم، پایداری اکسیداتیو روغن‌های غنی‌شده است که توسعه سیستم‌های نانوکپسوله‌سازی پیشرفته مبتنی بر کمپلکس‌های پروتئین-پلی‌فول می‌تواند آن را بهبود بخشد (۱۶ و ۵۱). چالش سوم، غیاب کارآزمایی‌های بالینی فاز ۳ است که تأثیر مستقیم روغن‌های غنی‌شده آنزیمی در مقابل روغن‌های طبیعی غنی از ALA را بر رویدادهای عمده قلبی-عروقی ارزیابی کنند. اکثر شواهد بالینی موجود از روغن‌های طبیعی به‌دست آمده‌اند و اثر افزودنی فناوری غنی‌سازی آنزیمی بر فراهمی زیستی و اثربخشی بالینی ALA هنوز به‌طور مستقل اثبات نشده است. این مرور نیز محدودیت‌های ذاتی دارد که باید در تفسیر نتایج مد نظر قرار گیرد. به‌عنوان یک مرور روایی، عدم انجام متاآنالیز کمی به‌دلیل ناهمگونی بالای مطالعات از نظر دوز، منبع ALA، جمعیت هدف و پیامدهای سنجش‌شده، امکان ارائه برآورد تجمعی دقیق را محدود می‌کند. همچنین، اکثر مطالعات بالینی

لیپیدومیکس و ژنومیکس برای شناسایی نشانگرهای زیستی پاسخ‌دهی به ALA، و توسعه استراتژی‌های تغذیه‌ای شخصی‌سازی‌شده بر اساس ژنوتیپ FADS1/FADS2، می‌توانند به درک بهتر مکانیسم‌های اثر ALA و طراحی مداخلات مؤثرتر در سطح جمعیت کمک کنند (۷ و ۱۰). با توجه به بار فزاینده بیماری‌های قلبی-عروقی به‌عنوان یکی از مهم‌ترین علل مصدومیت‌های غیرعمدی و مرگ‌ومیر قابل پیشگیری در جهان، بهره‌گیری از ظرفیت علمی و فناورانه موجود در حوزه غنی‌سازی آنزیمی روغن‌های خوراکی با ALA، یک اولویت راهبردی در سیاست‌گذاری بهداشت عمومی محسوب می‌شود که می‌تواند از طریق کاهش التهاب سیستمیک، مهار آتروژنز و ارتقای ایمنی قلبی-عروقی در سطح جمعیت، گام مؤثری در کاهش بار این بیماری‌های غیرواگیر در سطح ملی و منطقه‌ای بردارد (۲ و ۹).

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچگونه تضاد یا تعارض منافی ندارند.

منابع مالی

بدین‌وسیله اعلام می‌شود مقاله تحت حمایت مالی هیچ سازمانی نبوده است.

استفاده از هوش مصنوعی

بدین‌وسیله اعلام می‌شود در تدوین مقاله از هوش مصنوعی استفاده نشده است.

متوسط، بهره‌گیری از این فناوری یک اولویت راهبردی در سیاست‌گذاری بهداشت عمومی محسوب می‌شود. تحقق این پتانسیل مستلزم اجرای کارآزمایی‌های بالینی فاز ۳ بر روی محصول نهایی آنزیمی، بهینه‌سازی پایداری اکسیداتیو و هزینه تولید، و تدوین چارچوب‌های نظارتی هماهنگ برای تأیید ایمنی و اثربخشی است.

چالش‌ها و چشم‌اندازهای آینده

نخستین و مهم‌ترین چالش، غیاب کارآزمایی‌های بالینی فاز ۳ است که تأثیر مستقیم روغن‌های غنی‌شده آنزیمی با ALA را بر پیامدهای سخت قلبی-عروقی ارزیابی کنند؛ شکافی که باید از طریق سرمایه‌گذاری هدفمند در پژوهش‌های بالینی آینده پر شود. چالش دوم، هزینه تولید است که با پیشرفت در فناوری تثبیت آنزیم و بهینه‌سازی قابلیت استفاده مجدد لیپازهای تثبیت‌شده، به تدریج در حال کاهش است (۲۹ و ۴۹). چالش سوم، پایداری اکسیداتیو روغن‌های غنی‌شده است که توسعه سیستم‌های نانوکپسوله‌سازی پیشرفته مبتنی بر کمپلکس‌های پروتئین-پلی‌فنول و نانومولسیون‌های پایدار می‌تواند آن را به‌طور قابل توجهی بهبود بخشد (۱۶ و ۵۱). در نهایت، پذیرش اجتماعی و چارچوب‌های نظارتی هماهنگ برای تأیید ایمنی و اثربخشی این محصولات، گام‌های حیاتی در تجاری‌سازی موفق آن‌ها هستند. از منظر چشم‌اندازهای آینده، ادغام ابزارهای بیوانفورماتیک و مهندسی پروتئین برای بهبود گزینش‌پذیری و فعالیت لیپازها، بهره‌گیری از رویکردهای

kidney-metabolic syndrome: Key roles and underlying mechanisms-a comprehensive review. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2025;480(12):6039-6075. <https://doi.org/10.1007/s11010-025-05379-9>

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Geneva: World Health Organization; 2025 [cited 2025 Aug 12]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Stark B, DeCleene N, Desai E, Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks 2023 Collaborators. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases and risk factors in 204 countries and territories, 1990-2023. *Journal of the American College of Cardiology*. 2025;86(18):2167-2243. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.08.015>
3. Santos RDL, Barbalho SM, Reverete de Araujo R, Bechara MD, Sloan KP, Sloan LA. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2022;38(3):e3502. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3502>
4. Xu Z, Yang S, Tan Y, Zhang Q, Wang H, Tao J, Zhang Y, Liu X, Chen L, Zhao W. Inflammation in cardiovascular-

5. Bagheri B, Khatibiyan Feyzabadi Z, Nouri A, Azadfallah A, Mahdizade Ari M, Hemmati M, Aghadavod E, Ostadmohammadi V, Maleki V. Atherosclerosis and Toll-Like Receptor4 (TLR4), Lectin-Like Oxidized Low-Density Lipoprotein-1 (LOX-1), and Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type9 (PCSK9). *Mediators of Inflammation*. 2024;2024:5830491. <https://doi.org/10.1155/2024/5830491>
6. Jiang R, Wang T, Han K, Peng P, Zhang G, Wang H, Liu Y, Zhao X, Chen L. Impact of anti-inflammatory diets on cardiovascular disease risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*. 2025;12:1549831. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1549831>
7. Takić M, Ranković S, Girek Z, Pavlović S, Jovanović P, Jovanović V, Petrović A, Nikolić D. Current insights into the effects of dietary α -linolenic acid focusing on

- alterations of polyunsaturated fatty acid profiles in metabolic syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(9):4909. <https://doi.org/10.3390/ijms25094909>
8. Yuan Q, Xie F, Huang W, Hu M, Yan Q, Chen Z, Li Y, Zhang L. The review of alpha-linolenic acid: Sources, metabolism, and pharmacology. *Phytotherapy Research*. 2022;36(1):164-188. <https://doi.org/10.1002/ptr.7295>
 9. Naghshi S, Aune D, Beyene J, Mobarak S, Asadi M, Sadeghi O. Dietary intake and biomarkers of alpha linolenic acid and risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality: Systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2021;375:n2213. <https://doi.org/10.1136/bmj.n2213>
 10. Cai R, Chen X, Zhu H, Qian Y, Xie J, Shen M. Alpha-linolenic acid attenuates inflammatory response in LPS-stimulated macrophages by regulating TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway. *Science and Technology of Food Industry*. 2025;46(1):377-383. <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2024010151>
 11. Bertoni C, Abodi M, D'Oria V, Milani GP, Agostoni C, Mazzocchi A. Alpha-linolenic acid and cardiovascular events: a narrative review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(18):14319. <https://doi.org/10.3390/ijms241814319>
 12. Cambiaggi L, Chakravarty A, Nouredine N, Hersberger M. The role of α -linolenic acid and its oxylipins in human cardiovascular diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(7):6110. <https://doi.org/10.3390/ijms24076110>
 13. Xie D, Chen Y, Yu J, Yang Z, Wang X, Wang X. Progress in enrichment of n-3 polyunsaturated fatty acid: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2023;63(32):11310-11326. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2086852>
 14. Sala-Vila A, Fleming J, Kris-Etherton P, Ros E. Impact of α -linolenic acid, the vegetable ω -3 fatty acid, on cardiovascular disease and cognition. *Advances in Nutrition*. 2022;13(5):1584-1602. <https://doi.org/10.1093/advances/nmac016>
 15. Karia M, Kaspal M, Alhattab M, Puri M. Marine-derived lipases for enhancing enrichment of very-long-chain polyunsaturated fatty acids with reference to omega-3 fatty acids. *Marine Drugs*. 2024;22(7):301. <https://doi.org/10.3390/md22070301>
 16. Liu X, He S, Mu L, Liu J, Zhou P, Liao S, Wang W. Enzymatic synthesis of structured lipids rich in α -linolenic acid: impacts of triacylglycerol profile on physicochemical characteristics. *International Journal of Food Science & Technology*. 2024;59(10):7301-7313. <https://doi.org/10.1111/ijfs.17457>
 17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
 18. Zhang W, Fu F, Tie R, Liang X, Tian F, Xing W, Ji L, Li R, Wang Z. Alpha-linolenic acid intake prevents endothelial dysfunction in high-fat diet-fed streptozotocin rats and underlying mechanisms. *VASA*. 2013;42(6):421-428. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000311>
 19. Zhang S, Feng Z, Gao W, Duan Y, Fan G, Geng X, Wu B, Li K, Peng C, Li J. Aucubin attenuates liver ischemia-reperfusion injury by inhibiting the HMGB1/TLR-4/NF- κ B signaling pathway, oxidative stress, and apoptosis. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11:544124. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.544124>
 20. Kumar N, Gupta G, Anilkumar K, Fatima N, Karnati R, Reddy GV, Giri PV, Reddanna P. 15-Lipoxygenase metabolites of α -linolenic acid, [13-(S)-HPOTrE and 13-(S)-HOTrE], mediate anti-inflammatory effects by inactivating NLRP3 inflammasome. *Scientific Reports*. 2016;6(1):31649. <https://doi.org/10.1038/srep31649>
 21. Bork CS, Larsen JM, Lundbye-Christensen S, Olsen A, Dahm CC, Riahi S, Overvad K. Plant omega-3 fatty acids may lower risk of atrial fibrillation in individuals with a low intake of marine omega-3 fatty acids. *The Journal of Nutrition*. 2024;154(9):2827-2833. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2024.07.013>
 22. Wei J, Hou R, Xi Y, Kowalski A, Wang T, Yu Z, Hu Y, Chandrasekar EK, Sun H, Ali MK, Mi B. The association and dose-response relationship between dietary intake of α -linolenic acid and risk of CHD: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *British Journal of Nutrition*. 2018;119(1):83-89. <https://doi.org/10.1017/S0007114517003294>
 23. Yin S, Xu H, Xia J, Lu Y, Xu D, Sun J, Wang Y, Xu M, Wang T, Li Y. Effect of alpha-linolenic acid supplementation on cardiovascular disease risk profile in individuals with obesity or overweight: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Advances in Nutrition*. 2023;14(6):1644-1655. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.09.010>
 24. Jalili C, Talebi S, Mehrabani S, Bagheri R, Wong A, Amirian P, Askari G, Sullman MJM, Asbaghi O. Effects of camelina oil supplementation on lipid profile and glycemic control: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized clinical trials. *Lipids in Health and Disease*. 2022;21(1):132. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01745-4>
 25. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999;99(6):779-785. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.6.779>
 26. Bellien J, Bozec E, Bounoure F, Khettab H, Malloizel-Delaunay J, Skiba M, Iacob M, Joannides R. The effect of camelina oil on vascular function in essential hypertensive

- patients with metabolic syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2022;115(3):694-704. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab374>
27. Manninen S, Lankinen M, Erkkilä A, Nguyen SD, Ruuth M, de Mello V, Öörni K, Schwab U. The effect of intakes of fish and *Camelina sativa* oil on atherogenic and anti-atherogenic functions of LDL and HDL particles: a randomized controlled trial. *Atherosclerosis*. 2019;281:56-61. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.017>
 28. Castejón N, Señoráns FJ. Strategies for enzymatic synthesis of omega-3 structured triacylglycerols from *Camelina sativa* oil enriched in EPA and DHA. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2019;121(5):1800412. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201800412>
 29. Yildirim D, Tülek A, Paçal N, Faki NEV, Toprak A, Alagöz D, Yilmaz E, Tutar Y. Tailoring ω -3 fatty acid enrichment through genipin, glutaraldehyde, and glyoxyl linked immobilization of Rhizomucor miehei lipase on MWCNTs. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2026;42(6):282. <https://doi.org/10.1007/s11274-026-05011-y>
 30. Innes JK, Calder PC. The differential effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on cardiometabolic risk factors: a systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(2):532. <https://doi.org/10.3390/ijms19020532>
 31. Rupani B, Kodam K, Gadre R, Najafpour GD. Lipase-mediated hydrolysis of flax seed oil for selective enrichment of α -linolenic acid. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2012;114(11):1246-1253. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201100384>
 32. Takić M, Pokimica B, Petrović-Oggiano G, Popović T. Effects of dietary α -linolenic acid treatment and the efficiency of its conversion to eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in obesity and related diseases. *Molecules*. 2022;27(14):4471. <https://doi.org/10.3390/molecules27144471>
 33. Gargiulo S, Gamba P, Testa G, Rossin D, Biasi F, Poli G, Leonarduzzi G. Relation between TLR4/NF- κ B signaling pathway activation by 27-hydroxycholesterol and 4-hydroxynonenal, and atherosclerotic plaque instability. *Aging Cell*. 2015;14(4):569-581. <https://doi.org/10.1111/acer.12322>
 34. Małodobra-Mazur M, Oldakowska M, Dobosz T. Exploring PPAR gamma and PPAR alpha's regulation role in metabolism via epigenetics mechanism. *Biomolecules*. 2024;14(11):1445. <https://doi.org/10.3390/biom14111445>
 35. Higashi Y. Roles of oxidative stress and inflammation in vascular endothelial dysfunction-related disease. *Antioxidants*. 2022;11(10):1958. <https://doi.org/10.3390/antiox11101958>
 36. Yue H, Qiu B, Jia M, Liu W, Guo XF, Li N, Wang Y. Effects of α -linolenic acid intake on blood lipid profiles: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2021;61(17):2894-2910. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1790496>
 37. Li G, Wang X, Yang H, Zhang P, Wu F, Li Y, Zhao H, Zhao X, Yang L, Xie Z, Jiang Y. α -Linolenic acid but not linoleic acid protects against hypertension: Critical role of SIRT3 and autophagic flux. *Cell Death & Disease*. 2020;11(2):83. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2277-7>
 38. Gomes PM, Hollanda-Miranda WR, Beraldo RA, Castro AV, Geloneze B, Foss MC, Foss-Freitas MC. Supplementation of α -linolenic acid improves serum adiponectin levels and insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes. *Nutrition*. 2015;31(6):853-857. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.12.028>
 39. Zhang X, Bao J, Zhang Y, Wang X. Alpha-linolenic acid ameliorates cognitive impairment and liver damage caused by obesity. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2024;17:981-995. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S434671>
 40. Baxheinrich A, Stratmann B, Lee-Barkey YH, Tschoepe D, Wahrburg U. Effects of a rapeseed oil-enriched hypoenergetic diet with a high content of α -linolenic acid on body weight and cardiovascular risk profile in patients with the metabolic syndrome. *British Journal of Nutrition*. 2012;108(4):682-691. <https://doi.org/10.1017/S0007114512002875>
 41. Kris-Etherton PM, Eckel RH, Howard BV, St. Jeor S, Bazzarre TL. Lyon Diet Heart Study: benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I dietary pattern on cardiovascular disease. *Circulation*. 2001;103(13):1823-1825. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.13.1823>
 42. Sebastian SA, Padda I, Johal G. Long-term impact of Mediterranean diet on cardiovascular disease prevention: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Current Problems in Cardiology*. 2024;49(5):102509. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardi.2024.102509>
 43. Nuotio P, Lankinen MA, Meuronen T, de Mello VD, Sallinen T, Virtanen KA, Pihlajamäki J, Schwab U. Dietary n-3 alpha-linolenic and n-6 linoleic acids modestly lower serum lipoprotein(a) concentration but differentially influence other atherogenic lipoprotein traits: A randomized trial. *Atherosclerosis*. 2024;395:117562. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.117562>
 44. Pauls SD, Rodway LA, Sidhu KK, Winter T, Sidhu N, Aukema HM, Ravandi A, Field CJ, Vine DF. Oils rich in α -linolenic acid or docosahexaenoic acid have distinct effects on plasma oxylipin and adiponectin concentrations and on monocyte bioenergetics in women with obesity. *The Journal of Nutrition*. 2021;151(10):3053-3066. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab235>
 45. Patel R, Trivedi U, Patel KC. Lipases: An efficient biocatalyst for biotechnological applications. *Journal of*

- Microbiology, Biotechnology and Food Sciences. 2022;11(5):e2498. <https://doi.org/10.55251/jmbfs.2498>
46. Park JY, Park KM. Lipase and its unique selectivity: A mini-review. *Journal of Chemistry*. 2022;2022:7609019. <https://doi.org/10.1155/2022/7609019>
 47. Hong CR, Jeon BJ, Park KM, Lee EH, Hong SC, Choi SJ. An overview of structured lipid in food science: Synthesis methods, applications, and future prospects. *Journal of Chemistry*. 2023;2023(1):1222373. <https://doi.org/10.1155/2023/1222373>
 48. Wang N, Wang W, Su Y, Zhang J, Sun B, Ai N. The current research status of immobilized lipase performance and its potential for application in food are developing toward green and healthy direction: A review. *Journal of Food Science*. 2025;90(2):e70038. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.70038>
 49. Zhang Y, Yang Z, Liu Z, Wang X, Wang X. Immobilization of lipase for two-step hydrolysis to enrich n-3 polyunsaturated fatty acids in glyceride form. *Food Chemistry*. 2025;492:145477. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.145477>
 50. Mitra K, Shin JA, Lee JH, Kim SA, Hong ST, Sung CK, Kwon YJ, Kim HR. Studies of reaction variables for lipase-catalyzed production of alpha-linolenic acid enriched structured lipid and oxidative stability with antioxidants. *Journal of Food Science*. 2012;77(1):C39-C45. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02464.x>
 51. Geng T, Pan L, Liu X, Dong D, Cui B, Guo L, Yuan C, Zhao M, Zhao H. Novel α -linolenic acid emulsions stabilized by octenyl succinylated starch-soy protein-epigallocatechin-3-gallate complexes: Characterization and antioxidant analysis. *Food Chemistry*. 2024;446:138878. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.138878>
 52. Berti M, Gesch R, Eynck C, Anderson J, Cermak S. Camelina uses, genetics, genomics, production, and management. *Industrial Crops and Products*. 2016;94:690-710. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.09.034>
 53. Ratusz K, Symoniuk E, Wroniak M, Rudzińska M. Bioactive compounds, nutritional quality and oxidative stability of cold-pressed camelina (*Camelina sativa* L.) oils. *Applied Sciences*. 2018;8(12):2606. <https://doi.org/10.3390/app8122606>
 54. Maghsoudlou E, Raftani Amiri Z, Esmaeizadeh Kenari R. An investigation of chemical composition, nutritional and physicochemical properties of oil from camelina seed cultivated in Iran and its comparison with canola and sunflower oils. *Journal of Food Science and Technology (Iran)*. 2022;19(125):303-314. <https://doi.org/10.22034/FSCT.19.125.303>
 55. Meuronen T, Lankinen MA, Fauland A, Shimizu B, de Mello VD, Laaksonen DE, Wheelock CE, Erkkilä AT, Schwab US. Intake of *Camelina Sativa* oil and fatty fish alter the plasma lipid mediator profile in subjects with impaired glucose metabolism—a randomized controlled trial. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2020;159:102143. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2020.102143>
 56. Faustino AR, Osório NM, Tecelão C, Canet A, Valero F, Ferreira-Dias S. Camelina oil as a source of polyunsaturated fatty acids for the production of human milk fat substitutes catalyzed by a heterologous *Rhizopus oryzae* lipase. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2016;118(4):532-544. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201500003>
 57. Dobrzyńska MA, Przysławski J. The effect of camelina oil (α -linolenic acid) and canola oil (oleic acid) on lipid profile, blood pressure, and anthropometric parameters in postmenopausal women. *Archives of Medical Science*. 2021;17(6):1566-1574. <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.94033>
 58. Babu RS, Jurgoński A. Nutritional and metabolic consequences of camelina seed oil compared to flaxseed oil in a rat diet. *Molecules*. 2025;30(13):2738. <https://doi.org/10.3390/molecules30132738>
 59. Gillingham LG, Gustafson JA, Han S-Y, Jassal DS, Jones PJ. High-oleic rapeseed (canola) and flaxseed oils modulate serum lipids and inflammatory biomarkers in hypercholesterolaemic subjects. *British Journal of Nutrition*. 2011;105(3):417-427. <https://doi.org/10.1017/S0007114510003697>
 60. Shen J, Liu Y, Wang X, Bai J, Lin L, Luo F, Zhong H. A comprehensive review of health-benefiting components in rapeseed oil. *Nutrients*. 2023;15(4):999. <https://doi.org/10.3390/nu15040999>
 61. Ghobadi S, Hassanzadeh-Rostami Z, Mohammadian F, Zare M, Faghih S. Effects of canola oil consumption on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Journal of the American College of Nutrition*. 2019;38(2):185-196. <https://doi.org/10.1080/07315724.2018.1475270>
 62. Kaçar ÖF, Kose T, Kaya Kaçar H. Dietary hempseed and cardiovascular health: nutritional composition, mechanisms and comparison with other seeds. *Frontiers in Nutrition*. 2025;12:1669375. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1669375>
 63. Li M, Jiang N, Guo G, Lu S, Li Z, Mu Y, Xia X, Xu Z, Hu Y, Xiang X. Perilla seed oil: A review of health effects, encapsulation strategies and applications in food. *Foods*. 2024;13(22):3615. <https://doi.org/10.3390/foods13223615>
 64. Pothinam S, Putpim C, Siriwoharn T, Jirarattanarangsri W. Effects of perilla seed oil on blood lipids, oxidative stress, and inflammation in hyperlipidemic rats. *Foods*. 2025;14(8):1380. <https://doi.org/10.3390/foods14081380>
 65. Ixtaina VY, Martínez ML, Spotorno V, Mateo CM, Maestri DM, Diehl BWK, Nolasco SM, Tomás MC. Characterization of chia seed oils obtained by pressing and solvent extraction. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2011;24(2):166-174. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2010.08.006>

66. Alarcón G, Valoy A, Alzogaray FM, Medina A, Van Nieuwenhove C, Medina M, Jerez S. Consumption of a byproduct of chia seed oil extraction by cold pressing ameliorates cardiovascular risks factors in an experimental model of metabolically unhealthy normal weight. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2024;79(2):292-299. <https://doi.org/10.1007/s11130-024-01193-8>
67. Fleming JA, Kris-Etherton PM. The evidence for α -linolenic acid and cardiovascular disease benefits: comparisons with eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid. *Advances in Nutrition*. 2014;5(6):863S-876S. <https://doi.org/10.3945/an.114.005850>
68. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, Deane KH, AlAbdulghafoor FK, Summerbell CD, Worthington HV, Song F, Hooper L. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;7:CD003177. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003177.pub5>
69. Rohner F, Wirth JP, Zeng W, Petry N, Donkor WES, Neufeld LM, Mkambula P, Groll S, Mbuya NNM, Friesen VM. Global coverage of mandatory large-scale food fortification programs: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*. 2023;14(5):1197-1210. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.07.004>