

اسیدهای چرب امگا ۳ و کبد چرب غیر الکلی

مهدی فروغی^۱، لیلا آزادبخت^۲

مقاله مروری

چکیده

اسیدهای چرب امگا ۳ دارای اثرات مفید ثابت شده‌ای برای بیماری‌های قلبی-عروقی و چربی خون بالا (Hyperlipidemia) است. به همین دلیل استفاده از مکمل امگا ۳ برای بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی پیشنهاد شده است. هدف از این مطالعه، مرور مطالعاتی بودند که ارتباط بین مصرف امگا ۳ و کبد چرب غیر الکلی را بررسی کرده‌اند. در مطالعه حاضر در پایگاه اطلاعاتی PubMed واژه‌های «کبد چرب غیر الکلی، اسیدهای چرب امگا ۳، دوکوزاهگزانوئیک اسید و ایکوزاپنتانوئیک اسید» جستجو شد. در این جستجو ۱۵ مطالعه در مورد کبد چرب غیر الکلی و امگا ۳ انجام شده بود. در بین این ۱۵ مطالعه، ۴ مطالعه به طور کامل در دسترس قرار نداشت و سه مطالعه نیز از نظر طراحی قوی نبود و در پایان ۷ مطالعه انتخاب شد. امگا ۳ یک تنظیم کننده بیان ژن در کبد است. مطالعات اثبات کردند که مصرف امگا ۳ باعث کاهش استئاتوزیس (Steatosis) کبدی، بهبود حساسیت انسولینی و کاهش مارکرهای التهاب می‌شود. کارآزمایی‌های بالینی دیگری باید برای تأیید این یافته‌ها انجام گردد. مصرف امگا ۳ باعث بهبود علائم مربوط به کبد چرب غیر الکلی می‌گردد، اما مطالعات بیشتری باید در این زمینه انجام شود.

واژه‌های کلیدی: کبد چرب غیر الکلی، اسیدهای چرب امگا ۳، دوکوزاهگزانوئیک اسید، ایکوزاپنتانوئیک اسید

ارجاع: فروغی مهدی، آزادبخت لیلا. اسیدهای چرب امگا ۳ و کبد چرب غیر الکلی. مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۲؛ ۹ (۳): ۲۶۸-۲۵۹.

پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۰۹/۰۶

دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۴/۳۱

مقدمه

افزایش احتمال ابتلا به کبد چرب غیر الکلی می‌شود. بنابراین وجود کبد چرب غیر الکلی یکی از نشانه‌های وجود سندرم متابولیک می‌باشد (۳). کبد چرب غیر الکلی احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و در نهایت مرگ و میر را افزایش می‌دهد. پاتوژنز کبد چرب غیر الکلی به طور ناقص شناخته شده است (۴). در بیماری کبد چرب غیر الکلی نقص در عملکرد میتوکندری باعث استرس اکسیداتیو، شروع التهاب و فیبروتیک شدن کبد می‌شود (۵). مکانیسم‌های احتمالی دیگری باعث ابتلا به کبد چرب غیر الکلی می‌شود. این مکانیسم‌ها شامل افزایش ترشح عوامل التهابی مانند تومور نکروزیس فاکتور آلفا (Tumor necrosis factor- α یا TNF- α) و اینترلوکین ۶ و

کبد چرب غیر الکلی تجمع پاتولوژیکی چربی در کبد است. میزان شیوع این بیماری در سراسر جهان ۱۰-۳۵ درصد در بزرگسالان تخمین زده شده است (۱). کبد چرب غیر الکلی شایع‌ترین بیماری کبدی در کشور آمریکا می‌باشد و در حدود ۱۱ درصد از بیمارانی که در قسمت گوارش بیمارستان‌های آمریکا بستری می‌شوند، مبتلا به کبد چرب غیر الکلی می‌باشند (۲). کبد چرب غیر الکلی می‌تواند یکی از نشانه‌های سندرم متابولیک باشد که شامل پرفشاری خون، مقاومت به انسولین، چاقی و دیس‌لیپیدمی (Dyslipidemia) یا اختلال در سوخت و ساز چربی است. این علائم از سندرم متابولیک باعث

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (نویسنده مسؤول)

Email: azadbakht@hlth.mui.ac.ir

التهابی باعث کاهش علائم و نشانه‌های بیماری آسم و سندرم روده تحریک‌پذیر (Irritable bowel syndrome) یا IBS) شد (۱۹). چندین کارآزمایی بالینی انسانی در ارتباط با مصرف امگا ۳ و کبد چرب غیر الکلی صورت گرفته است. هدف از مطالعه حاضر، مروری بر مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ و اثر آن بر کبد چرب غیر الکلی بود.

روش‌ها

در مطالعه حاضر واژه‌های Docosahexaenoic acid، Non-alcoholic fatty liver eicosapentaenoic acid، Omega-3 و NAFLD در موتور جستجوی PubMed جستجو شد. این مقالات شامل کار آزمایی‌های بالینی بودند. در این جستجو ۱۵ مطالعه در مورد کبد چرب غیر الکلی و امگا ۳ انجام شده بود. از این ۱۵ مطالعه، ۵ مطالعه به طور کامل در دسترس قرار نداشت و سه مطالعه نیز از نظر طراحی قوی نبود. در پایان ۷ مطالعه انتخاب شد.

یافته‌ها

اسیدهای چرب امگا ۳

اسیدهای چرب امگا ۳ به دلیل قابل سنتز نبودن در بدن ضروری در نظر گرفته شده‌اند (۲۰). مواد غذایی غنی از اسیدهای چرب امگا ۳ شامل روغن بذر کتان، دانه‌ها و روغن ماهی می‌باشند (۲۱). اسیدهای چرب امگا ۳ از آلفا لینولنیک اسید ساخته می‌شوند و باعث تولید EPA (Eicosapentaenoic acid) و DHA (Docosahexaenoic acid) می‌شود (۲۲). گروه دیگری از اسیدهای چرب چند غیر اشباع، اسیدهای چرب امگا ۶ هستند و به طور عمده در غلات یافت می‌شوند (۲۳). اسیدهای چرب امگا ۶ از لینولنیک اسید ساخته شده و محصول نهایی این اسیدهای چرب آراشیدونیک اسید می‌باشد که عامل پیش التهابی و پروترومبوتیک است (۲۴). امگا ۳ و امگا ۶ به طور رقابتی در یک مسیر ساخته می‌شوند. نسبت امگا ۶ به امگا ۳ باید ۳ به ۱ باشد، اما چون بیشتر غذاها در رژیم غذایی از امگا ۶ غنی هستند، این نسبت ۱۵ به ۱ نیز می‌رسد (۲۵). نسبت

کاهش ترشح عوامل ضد التهابی مانند ادیپونکتین می‌باشد (۶). در حال حاضر هیچ درمان مطمئن و قطعی برای کبد چرب غیر الکلی مشخص نشده است (۷).

تأثیر مصرف کربوهیدرات‌ها بر پیشرفت بیماری کبد چرب غیر الکلی وابسته به نوع کربوهیدرات مصرفی می‌باشد (۸). مصرف مواد غذایی با شاخص گلیسمیک (Glycemic index یا GI) بالا باعث افزایش تجمع چربی داخل کبد می‌شود (۹). کربوهیدرات‌های ساده (مانند فروکتوز) لیپوژنز داخل کبد را افزایش می‌دهد و از اکسیداسیون چربی‌ها جلوگیری می‌کند (۱۰). دریافت چربی‌های اشباع باعث تجمع چربی داخل کبد می‌شود، ولی مصرف اسیدهای چرب چند غیر اشباع از تجمع چربی جلوگیری می‌کند (۱۱). درمان‌های تغذیه‌ای کبد چرب شامل رژیم‌های کم‌کالری، کم‌چرب و کم‌کربوهیدرات است (۱۲). مطالعات نشان داده‌اند که افراد مبتلا به کبد چرب غیر الکلی ماهی کمتر، نوشیدنی‌های شیرین ۲ برابر و ۲۷ درصد گوشت بیشتر از کل جمعیت مصرف می‌کنند. این عوامل، خطر ابتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی را افزایش می‌دهند (۱۳).

اسیدهای چرب امگا ۳ دارای اثرات ضد التهابی، ضد آریتمیک، کاهش دهنده چربی خون و گشاد کنندگی عروق هستند (۱۴). این اثرات اسیدهای چرب امگا ۳ به طور ثانویه از بیماری‌های قلبی- عروقی، دیابت نوع ۲، فشار خون، زخم‌های معده و افسردگی جلوگیری می‌کند (۱۵). اسیدهای چرب امگا ۳ باعث تغییر در بیان ژن سلول‌ها شده و از این طریق باعث افزایش فاکتورهای ضد التهابی می‌گردد (۱۶). در مطالعات اپیدمیولوژیک، دریافت اسیدهای چرب امگا ۳ با کاهش مقاومت انسولینی و افزایش حساسیت انسولینی و در تعدادی از مطالعات گروهی آینده‌نگر، مصرف ماهی و اسیدهای چرب امگا ۳ با کاهش مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی- عروقی مرتبط بوده است (۱۷). در تعدادی از کارآزمایی‌های بالینی مشخص شد که اسیدهای چرب امگا ۳ از طریق کاهش فشار خون، کاهش اسیدهای چرب سرم و افزایش انعطاف‌پذیری غشای سلول‌ها باعث کاهش ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی می‌شود (۱۸). در تعدادی دیگر از مطالعات، اسیدهای چرب امگا ۳ از طریق افزایش عوامل ضد

امگا ۶ به امگا ۳ با میزان ابتلا به کبد چرب غیر الکلی مرتبط است (۲۶). اگرچه تعدادی از بیماری‌ها ممکن است با نسبت بالای امگا ۶ به امگا ۳ مرتبط باشد، مطالعاتی نشان داده‌اند که کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی به مقدار امگا ۳ بیشتر از نسبت امگا ۶ به امگا ۳ مرتبط می‌باشد (۲۷). به طور مشابه در مورد کبد چرب غیر الکلی نیز این مورد صدق می‌کند. کاهش در سطح سرمی اسیدهای چرب امگا ۳ در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی باعث افزایش استرس اکسیداتیو و استئاتوزیس کبدی می‌شود (۲۸).

اسیدهای چرب امگا ۳ و تنظیم بیان ژن‌ها

اسیدهای چرب امگا ۳ به همراه PPAR α (Peroxisome proliferator-activated receptor alpha) (Sterol regulatory element-binding protein) SREBP-1 تنظیم کننده‌های کلیدی رونویسی از ژن‌های کبدی هستند (۲۹). این تنظیم کننده‌ها اثرات گوناگونی بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها دارند و احتمالاً شبیه هورمون‌های آب‌گریز عمل می‌کنند (۳۰).

فاکتور رونویسی شناخته شده PPAR α می‌باشد. این فاکتور باعث کاهش لیپیدهای پلاسما و افزایش بتااکسیداسیون در میتوکندری می‌شود (۳۱). امگا ۳ فعال کننده PPAR α است. با فعال شدن PPAR α ، چندین ژن که با متابولیسم اسیدهای چرب و لیپیدها مرتبط هستند فعال می‌گردند و اکسیداسیون اسیدهای چرب تحریک می‌شود (۳۲). SREBP نیز از فاکتورهای رونویسی می‌باشد (۳۳) و به قسمت‌هایی از DNA که مسؤول ساخت mRNA آنزیم‌های درگیر در متابولیسم کلسترول و چربی‌ها هستند، متصل می‌شود (۳۴). SREBP‌های غیر فعال به غشای هسته و رتیکولوم اندوپلاسمیک متصل می‌شوند (۳۵).

SREBP سه ایزوفرم دارد که شامل 1a، 1c و 2 می‌باشد (۳۶). SREBP-1a به عنوان فعال کننده ژن‌های زیرمجموعه SREBP در نظر گرفته می‌شود (۳۷) و بر روی ژن‌های درگیر در سنتز اسیدهای چرب اثر گذاشته و SREBP-2 بر روی ژن‌های درگیر در سنتز کلسترول اثر می‌گذارند (۳۸). SREBP-1 نقش مهمی در مقاومت به انسولین بازی می‌کند و

به عنوان یک تنظیم کننده در سنتز اسیدهای چرب در نظر گرفته می‌شود (۳۹). با افزایش سطح قند و انسولین خون، پیش‌سازهای SREBP-1 افزایش می‌یابد. این پیش‌سازها طی فرایندهایی که در دستگاه گلژی انجام می‌شود به SREBP-1 بالغ تبدیل می‌شوند (۴۰). SREBP-1 بالغ وارد هسته شده و به عوامل تنظیم کننده ژن (پروموتور ژن) متصل می‌شود و از این طریق باعث افزایش گلیکولیز و لیپوژنز می‌گردد (۴۱). از این رو افزایش بیش از حد SREBP-1 باعث تجمع اسیدهای چرب در کبد می‌شود (۴۲). ژن‌های هدف SREBP-1 ژن‌های بیان کننده آنزیم گلوکوکیناز است که آنزیم محدود کننده در فرایند گلیکولیز می‌باشد (۴۳). امگا ۳ مقدار SREBP-1 بالغ در دسترس هسته را کاهش داده (۴۴) و از این طریق اثرات تحریک کننده انسولین را کاهش می‌دهد (۴۵). این اثر از طریق کاهش نیمه عمر mRNA (SREBP-1) انجام می‌شود (۴۶).

در مطالعات انسانی و حیوانی اسیدهای چرب امگا ۳ بیان SREBP-1 را کاهش می‌دهد (۴۷). اثر اسیدهای چرب امگا ۳ بر روی PPAR α ، افزایش بتااکسیداسیون و کاتابولیسم لیپیدها در کبد می‌باشد؛ در حالی که اثر آن بر SREBP-1، کاهش تولید داخلی لیپیدها است (۴۸). PPAR γ شبیه PPAR α یک گیرنده هسته‌ای درگیر در متابولیسم چربی‌ها و لیپیدها می‌باشد (۴۹). PPAR γ در ماکروفاژها و سلول‌های چربی بیان می‌شود (۵۰) و متابولیسم سلول‌های چربی را تنظیم کرده و حساسیت انسولینی را افزایش می‌دهد (۵۱). اسیدهای چرب امگا ۳ بر روی این گیرنده‌ها اثرگذار هستند (۵۲). در مطالعه‌ای مکمل امگا ۳ میزان حساسیت انسولینی محیطی را افزایش داد (۵۳). علاوه بر PPAR γ ، ۳ گیرنده هورمونی دیگر در هسته وجود دارد و در متابولیسم چربی‌ها درگیر هستند (۴۸). این سه گیرنده شامل گیرنده X کبدی (Liver X receptor یا LXRE)، گیرنده X فارنسوید (Farnesoid X receptor یا FXR) و هپاتوسیت نوکلیر فاکتور ۴ آلفا (HNF-4 α یا Hepatocyte nuclear factor 4 alpha) می‌باشند (۵۴). گیرنده X کبدی (LXR) متابولیسم و انتقال اسیدهای چرب را کنترل و تنظیم می‌کند (۵۵). این اثرات از طریق

کارآزمایی‌های بالینی انسانی در زمینه اثرات اسیدهای چرب امگا ۳ بر کبد چرب

۵ کارآزمایی بالینی در ارتباط با اثرات درمانی امگا ۳ در بیماران با کبد چرب غیر الکلی صورت گرفته است. دو مطالعه نیز اثر امگا ۳ بر روی سطح ادیپونکتین پلاسما و تری‌گلیسرید را بررسی کرده است (جدول ۱).

اولین مطالعه‌ای که بررسی می‌گردد بر روی ۶۰ کودک مبتلا به کبد چرب غیر الکلی به صورت تصادفی و دو سوکور انجام شد. این کودکان به دو گروه تقسیم شدند، به یک گروه ۵۰۰ میلی گرم مکمل دوکوزاهگزانوئیک اسید و به گروه دیگر دارونما روزانه به مدت ۶ ماه داده شد. آزمایش‌هایی برای اندازه‌گیری حساسیت انسولینی، میزان آنزیم کبدی ALT (Alanine transaminase)، تری‌گلیسرید و شاخص توده بدنی انجام شد. نتایجی که از این مطالعه به دست آمد این بود که میزان دوکوزاهگزانوئیک اسید سرم و حساسیت به انسولین افزایش، میزان تری‌گلیسرید سرم و میزان استئاتوزیس کبد کاهش و میزان ALT و شاخص توده بدنی تغییری نکرده بود. این مطالعه تأثیر مثبت استفاده از اسیدهای چرب امگا ۳ را بر کبد چرب نشان داد. تعداد نمونه زیاد، دو سوکور و تصادفی بودن از جمله نقاط قوت مطالعه می‌باشد (۷۰).

کارآزمایی بالینی دیگری بر روی ۵۶ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام شد. مصرف روزانه ۱ گرم اسیدهای چرب امگا ۳ بعد از ۱۲ ماه باعث کاهش معنی‌داری در میزان استئاتوزیس کبدی، تست‌های کبدی، گلوکز خون ناشتا، میزان تری‌گلیسرید و نسبت امگا ۶ به امگا ۳ سرم شد. این مطالعه اثرات مفید اسیدهای چرب امگا ۳ بر بیماری کبد چرب غیر الکلی را تأیید کرد. در این مطالعه ۴۲ بیمار به عنوان گروه مداخله و ۱۴ بیمار به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شده بود. نقاط ضعف مطالعه شامل دو سوکور نبودن، تصادفی نبودن و تعداد کم افراد در گروه شاهد می‌باشد (۷۱).

مطالعه دیگری بر روی ۱۱ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام شد. مصرف روزانه ۶/۵ میلی‌لیتر روغن زیتون غنی شده با امگا ۳ به مدت ۱۲ ماه باعث کاهش معنی‌دار میزان آنزیم‌های کبدی، تری‌گلیسرید سرم و افزایش میزان

ژن‌های درگیر در ساخت نمک‌های صفراوی و جلوگیری از جذب روده‌ای نمک‌های صفراوی عمل می‌کنند (۵۶). LXR بیان ژنی SREBP-1 را افزایش می‌دهد و باعث از سرگیری سنتز اسیدهای چرب می‌شود (۵۷). اگرچه در ابتدا تصور می‌شد امگا ۳ از بیان ژن LXR جلوگیری می‌کند، اما اکنون مطالعاتی انجام شده است که نشان می‌دهد امگا ۳ بر روی این گیرنده کبدی اثری ندارد (۵۸). HNF-4 α ابتلا به دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهد (۵۹). این گیرنده نقش مهمی در تولید لیپوپروتئین‌ها بازی می‌کند و بیان لیپوپروتئین کیناز را در کبد افزایش می‌دهد (۶۰). HNF-4 α به وسیله اسیدهای چرب اشباع فعال شده و اسیدهای چرب امگا ۳ از فعالیت آن جلوگیری می‌کند (۶۱). بنابراین اسیدهای چرب امگا ۳ مانع افزایش گلوکز در سلول‌های کبدی می‌شود و لیپوژنز کبدی را از طریق بیان HNF-4 α کاهش می‌دهد (۶۲). FXR از طریق سرکوب سنتز آنزیم‌های درگیر در ساخت نمک‌های صفراوی و سرکوب پمپ انتقال نمک‌های صفراوی، سنتز نمک‌های صفراوی را سرکوب کرده (۶۳) و از طریق تحریک PPAR α و سرکوب SREBP-1 میزان اسیدهای چرب در کبد را کاهش می‌دهد (۶۴). اسیدهای چرب امگا ۳، میزان FXR را در کبد افزایش می‌دهد (۶۵). Fatty acid synthase (آنزیم محدود کننده در ساخت اسیدهای چرب) به وسیله اسیدهای چرب امگا ۳ سرکوب شده و از این طریق از ساخت اسیدهای چرب جلوگیری می‌شود (۶۶).

اثر امگا ۳ بر روی ترکیب غشای سلولی

امگا ۳ انعطاف‌پذیری غشای سلولی را افزایش می‌دهد (۶۷). سطح پایین امگا ۳ در غشای سلول‌های ماهیچه‌ای - اسکلتی باعث مقاومت به انسولین می‌شود. این اسیدهای چرب همچنین نقش مهمی در بهبود انتقال پیام‌های داخل سلولی بازی می‌کند (۶۸). در مطالعه‌ای مکمل یاری ایکوزاپنتانوئیک اسید اکسیداسیون داخل سلولی اسیدهای چرب را افزایش داد، اما اثری بر روی لیپوژنز نداشت. همچنین ترکیب غشای سلولی دچار تغییر شد و میزان ایکوزاپنتانوئیک اسید غشای میتوکندری سلول‌های چربی افزایش یافته بود (۶۹).

ادیپونکتین سرم شد. این مطالعه اثرات مثبت استفاده از مکمل امگا ۳ را بر کبد چرب نشان داد. نقاط ضعف مطالعه شامل تعداد کم نمونه، دو سوکور و تصادفی نبودن و عدم استفاده از دارونما بود (۷۲).

مطالعه‌ای بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام شد. در آغاز و پایان مطالعه اولتراسوند کبدی، تست‌های کبدی و مقاومت به انسولین انجام شد. مصرف روزانه ۲ گرم امگا ۳ به مدت ۶ ماه باعث کاهش تری‌گلیسرید سرم، ALT، $TNF-\alpha$ و افزایش بهبود حساسیت انسولینی شد. اندازه‌گیری اولتراسوند کبدی مشخص کرد که ۸۳ درصد از شرکت کنندگان در گروه مداخله بهبود یافته بودند. این مطالعه اثرات مفید اسیدهای چرب امگا ۳ را بر بیماران کبد چرب غیر الکلی تأیید کرد. از نقاط قوت مطالعه می‌توان به دارا بودن گروه شاهد و تصادفی بودن آن اشاره کرد. نقاط ضعف شامل تعداد کم نمونه و دو سوکور نبودن مطالعه بود (۷۳).

مطالعه‌ای بر روی ۲۳ بیمار با استئاتوزیس کبدی غیر الکلی انجام شد. تست‌های بیوشیمیایی، آزمایش‌های هیستولوژی و اولتراسونیک بر روی بیماران انجام شد. مصرف روزانه ۲/۷ گرم ایکوزاپنتانویک اسید طی ۱۲ ماه باعث

کاهش معنی‌داری در استئاتوزیس کبدی، کلسترول، اسیدهای چرب آزاد، ALT و $TNF-\alpha$ شد، ولی هیچ تغییری در تری‌گلیسرید سرم، لیپوپروتئین با چگالی بالا (High-density lipoprotein یا HDL)، میزان قند خون ناشتا، سطح ادیپونکتین و مقاومت به انسولین مشاهده نشد. این مطالعه اثرات مفید امگا ۳ بر کبد چرب غیر الکلی را تأیید می‌کند. عدم وجود گروه شاهد، تصادفی کردن، دو سوکور نبودن مطالعه و تعداد کم نمونه از جمله نقاط ضعف این مطالعه است (۷۴).

مطالعه‌ای بر روی ۱۷ بیمار با سطح تری‌گلیسرید سرم بالا انجام گرفت. در ابتدای این مطالعه میزان تری‌گلیسرید کبد و پلاسما اندازه‌گیری شد. مصرف روزانه ۹ گرم روغن ماهی طی ۸ هفته باعث کاهش میزان تری‌گلیسرید پلاسما شد، اما میزان تری‌گلیسرید کبد کاهش نیافته بود. در ابتدای مطالعه میزان پیروی بیماران از توصیه‌های رژیم غذایی اندازه‌گیری نشده بود. از نقاط ضعف مطالعه می‌توان به عدم وجود گروه شاهد، دو سوکور نبودن مطالعه و تعداد کم نمونه اشاره کرد. این مطالعه اثرات مفید امگا ۳ بر کاهش میزان تری‌گلیسرید پلاسما را نشان می‌دهد (۷۵).

جدول ۱: مطالعات بررسی شده در مطالعه حاضر

منبع	طراحی مطالعه	توضیح مطالعه	نوع امگا ۳ مصرفی	میزان مصرف
Nobili و همکاران (۷۰)	کارآزمایی بالینی	۶۰ کودک مبتلا به کبد چرب غیر الکلی / ایتالیا	دوکوزاهگزانوئیک اسید	۵۰۰ میلی‌گرم در روز طی ۶ ماه
Capanni و همکاران (۷۱)	کارآزمایی بالینی	۵۶ بیمار بزرگسال مبتلا به کبد چرب غیر الکلی / ایتالیا	دوکوزاهگزانوئیک اسید و ایکوزاپنتانویک اسید	۱ گرم در روز طی ۱۲ ماه
Sofi و همکاران (۷۲)	کارآزمایی بالینی	۱۱ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی / ایتالیا	روغن زیتون غنی شده با امگا ۳	۶/۵ میلی‌لیتر در روز طی ۱۲ ماه
Spadaro و همکاران (۷۳)	کارآزمایی بالینی	۴۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی / ایتالیا	دوکوزاهگزانوئیک اسید و ایکوزاپنتانویک اسید	۲ گرم در روز طی ۶ ماه
Tanaka و همکاران (۷۴)	کارآزمایی بالینی	۲۳ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی / ژاپن	ایکوزاپنتانویک اسید	۲/۷ گرم روزانه طی ۱۲ ماه
Vega و همکاران (۷۵)	کارآزمایی بالینی	۱۷ بیمار با میزان بالای تری‌گلیسرید کبد و پلاسما / آمریکا	دوکوزاهگزانوئیک اسید و ایکوزاپنتانویک اسید	۹ گرم روزانه طی ۸ هفته
Itoh و همکاران (۷۶)	کارآزمایی بالینی	۵۲ بیمار مبتلا به سندرم متابولیک / ژاپن	ایکوزاپنتانویک اسید	۱/۸ گرم روزانه طی ۳ ماه

چرب غیر الکلی این است که کاهش وزن باعث بهبود حساسیت انسولینی می‌شود. اسیدهای چرب امگا ۳ به عنوان مکمل برای بهبود درمان کبد چرب غیر الکلی پیشنهاد شده است (۷۷). چندین مکانیسم بالقوه برای عملکرد امگا ۳ پیشنهاد شده است. مهم‌ترین این مکانیسم‌ها شامل تغییر در بیان ژن‌ها می‌باشد. امگا ۳ با تغییر بیان ژن‌ها باعث کاتابولیسم و اکسیداسیون اسیدهای چرب در داخل سلول می‌شود. اسیدهای چرب امگا ۳ از طریق مکانیسم‌های دیگری باعث بهبود کبد چرب غیر الکلی می‌شود و شامل بهبود حساسیت انسولینی و کاهش سطح $TNF-\alpha$ می‌باشد. در کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در انسان‌ها کاهش استئاتوزیس کبدی، افزایش حساسیت انسولینی و بهبود در نتایج آنزیم‌های کبدی مشاهده شده است. مطالعات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است که از نظر روش مطالعه بسیار قوی باشد. پیشنهاد می‌شود این مطالعات به صورت دو سوکور، آینده‌نگر و به همراه گروه شاهد، دارونما و تصادفی انجام شود.

مطالعه‌ای بر روی ۵۲ بیمار مبتلا به سندرم متابولیک انجام شد. در این مطالعه دریافت روزانه ۱/۸ گرم ایکوزاپنتانویک اسید طی ۳ ماه باعث افزایش سطح پلاسمای ادیپونکتین شد، اما میزان مارکرهای کبدی در بیماران تغییر نکرده بود. نتایج این مطالعه قابل قبول بود. نقاط ضعف مطالعه شامل دو سوکور نبودن و عدم استفاده از دارونما می‌باشد. از نقاط قوت مطالعه می‌توان به تعداد زیاد نمونه در مطالعه اشاره کرد (۷۶).

نتیجه‌گیری

بیماری کبد چرب غیر الکلی مشکل شایع در جوامع می‌باشد. کبد چرب غیر الکلی قابل تبدیل شدن به سیروز است. زمانی که فرد به سیروز مبتلا شد اقداماتی برای جلوگیری از بیماری نمی‌توان انجام داد. به طور معمول درمان برای بیماری کبد چرب غیر الکلی شامل توصیه‌های تغذیه‌ای، کاهش وزن و ورزش است. به خصوص زمانی که با دیگر اختلالات شامل پرفشاری خون و دیابت نوع دو همراه باشد. مکانیسم بهبود کبد

References

1. McCullough AJ. Update on nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34(3): 255-62.
2. Byron D, Minuk GY. Clinical hepatology: profile of an urban, hospital-based practice. *Hepatology* 1996; 24(4): 813-5.
3. Bellentani S, Marino M. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Hepatol* 2009; 8(Suppl 1): S4-S8.
4. Prashanth M, Ganesh HK, Vima MV, John M, Bandgar T, Joshi SR, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India* 2009; 57: 205-10.
5. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366(9491): 1059-62.
6. Fan JG, Li F, Cai XB, Peng YD, Ao QH, Gao Y. Effects of nonalcoholic fatty liver disease on the development of metabolic disorders. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(7): 1086-91.
7. Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(6 Suppl): 1505S-19S.
8. Le KA, Bortolotti M. Role of dietary carbohydrates and macronutrients in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11(4): 477-82.
9. Cheung O, Sanyal AJ. Recent advances in nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25(3): 230-7.
10. Spruss A, Bergheim I. Dietary fructose and intestinal barrier: potential risk factor in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *J Nutr Biochem* 2009; 20(9): 657-62.
11. Zelber-Sagi S, Ratzin V, Oren R. Nutrition and physical activity in NAFLD: an overview of the epidemiological evidence. *World J Gastroenterol* 2011; 17(29): 3377-89.
12. Kashi MR, Torres DM, Harrison SA. Current and emerging therapies in nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2008; 28(4): 396-406.
13. Breslow JL. N-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(6 Suppl): 1477S-82S.
14. Morais S, Pratoomyot J, Taggart JB, Bron JE, Guy DR, Bell JG, et al. Genotype-specific responses in Atlantic salmon (*Salmo salar*) subject to dietary fish oil replacement by vegetable oil: a liver transcriptomic analysis.

- BMC Genomics 2011; 12: 255.
15. Kaushik M, Mozaffarian D, Spiegelman D, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Long-chain omega-3 fatty acids, fish intake, and the risk of type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(3): 613-20.
 16. Dunn W, Xu R, Wingard DL, Rogers C, Angulo P, Younossi ZM, et al. Suspected nonalcoholic fatty liver disease and mortality risk in a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(9): 2263-71.
 17. Puri P, Baillie RA, Wiest MM, Mirshahi F, Choudhury J, Cheung O, et al. A lipidomic analysis of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2007; 46(4): 1081-90.
 18. Serviddio G, Sastre J, Bellanti F, Vina J, Vendemiale G, Altomare E. Mitochondrial involvement in non-alcoholic steatohepatitis. *Mol Aspects Med* 2008; 29(1-2): 22-35.
 19. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003; 112(12): 1796-808.
 20. Schirmer SH, Werner CM, Binder SB, Faas ME, Custodis F, Bohm M, et al. Effects of omega-3 fatty acids on postprandial triglycerides and monocyte activation. *Atherosclerosis* 2012; 225(1): 166-72.
 21. Kromhout D. Omega-3 fatty acids and coronary heart disease. The final verdict? *Curr Opin Lipidol* 2012; 23(6): 554-9.
 22. Chiu CY, Gomolka B, Dierkes C, Huang NR, Schroeder M, Purschke M, et al. Omega-6 docosapentaenoic acid-derived resolvins and 17-hydroxydocosahexaenoic acid modulate macrophage function and alleviate experimental colitis. *Inflamm Res* 2012; 61(9): 967-76.
 23. Moseley RH. Therapy for nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(4): 332-5.
 24. Shapira N. Women's higher risk with N-6 PUFA vs. men's relative advantage: an "N-6 gender nutrition paradox" hypothesis. *Isr Med Assoc J* 2012; 14(7): 435-41.
 25. El-Badry AM, Graf R, Clavien PA. Omega 3 - Omega 6: What is right for the liver? *J Hepatol* 2007; 47(5): 718-25.
 26. Ip E, Farrell GC, Robertson G, Hall P, Kirsch R, Leclercq I. Central role of PPARalpha-dependent hepatic lipid turnover in dietary steatohepatitis in mice. *Hepatology* 2003; 38(1): 123-32.
 27. Nagasawa T, Inada Y, Nakano S, Tamura T, Takahashi T, Maruyama K, et al. Effects of bezafibrate, PPAR pan-agonist, and GW501516, PPARdelta agonist, on development of steatohepatitis in mice fed a methionine- and choline-deficient diet. *Eur J Pharmacol* 2006; 536(1-2): 182-91.
 28. Borengasser SJ, Rector RS, Uptergrove GM, Morris EM, Perfield JW, Booth FW, et al. Exercise and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation for the Treatment of Hepatic Steatosis in Hyperphagic OLETF Rats. *J Nutr Metab* 2012; 2012: 268680.
 29. Foretz M, Guichard C, Ferre P, Foulfelle F. Sterol regulatory element binding protein-1c is a major mediator of insulin action on the hepatic expression of glucokinase and lipogenesis-related genes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96(22): 12737-42.
 30. Silswal N, Parelkar NK, Wacker MJ, Badr M, Andresen J. PPARalpha-Independent Arterial Smooth Muscle Relaxant Effects of PPARalpha Agonists. *PPAR Res* 2012; 2012: 302495.
 31. Yahagi N, Shimano H, Hasty AH, Amemiya-Kudo M, Okazaki H, Tamura Y, et al. A crucial role of sterol regulatory element-binding protein-1 in the regulation of lipogenic gene expression by polyunsaturated fatty acids. *J Biol Chem* 1999; 274(50): 35840-4.
 32. Shao W, Espenshade PJ. Expanding roles for SREBP in metabolism. *Cell Metab* 2012; 16(4): 414-9.
 33. Defour A, Dessalle K, Castro PA, Poyot T, Castells J, Gallot YS, et al. Sirtuin 1 regulates SREBP-1c expression in a LXR-dependent manner in skeletal muscle. *PLoS One* 2012; 7(9): e43490.
 34. Turner EC, Kinsella BT. Regulation of the human prostacyclin receptor gene by the cholesterol-responsive SREBP1. *J Lipid Res* 2012; 53(11): 2390-404.
 35. Chu X, Liu L, Na L, Lu H, Li S, Li Y, et al. Sterol Regulatory Element-Binding Protein-1c Mediates Increase of Postprandial Stearic Acid, Potential Target for Improving Insulin Resistance, in Hyperlipidemia. *Diabetes* 2012.
 36. Henkel J, Frede K, Schanze N, Vogel H, Schurmann A, Spruss A, et al. Stimulation of fat accumulation in hepatocytes by PGE(2)-dependent repression of hepatic lipolysis, beta-oxidation and VLDL-synthesis. *Lab Invest* 2012; 92(11): 1597-606.
 37. Vitto MF, Luz G, Luciano TF, Marques SO, Souza DR, Pinho RA, et al. Reversion of Steatosis by SREBP-1c Antisense Oligonucleotide did not Improve Hepatic Insulin Action in Diet-induced Obesity Mice. *Horm Metab Res* 2012; 44(12): 885-90.
 38. Owen JL, Zhang Y, Bae SH, Farooqi MS, Liang G, Hammer RE, et al. Insulin stimulation of SREBP-1c processing in transgenic rat hepatocytes requires p70 S6-kinase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012; 109(40): 16184-9.
 39. Soetikno V, Sari FR, Sukumaran V, Lakshmanan AP, Harima M, Suzuki K, et al. Curcumin decreases renal

- triglyceride accumulation through AMPK-SREBP signaling pathway in streptozotocin-induced type 1 diabetic rats. *J Nutr Biochem* 2012.
40. Zhang J, Tan Y, Yao F, Zhang Q. Polydatin alleviates non-alcoholic fatty liver disease in rats by inhibiting the expression of TNF-alpha and SREBP-1c. *Mol Med Report* 2012; 6(4): 815-20.
 41. Porter JR, Lee CY, Espenshade PJ, Iglesias PA. Regulation of SREBP during hypoxia requires Ofd1-mediated control of both DNA binding and degradation. *Mol Biol Cell* 2012; 23(18): 3764-74.
 42. Jung SY, Jeon HK, Choi JS, Kim YJ. Reduced expression of FASN through SREBP-1 down-regulation is responsible for hypoxic cell death in HepG2 cells. *J Cell Biochem* 2012; 113(12): 3730-9.
 43. Tu K, Zheng X, Yin G, Zan X, Yao Y, Liu Q. Evaluation of Fbxw7 expression and its correlation with expression of SREBP-1 in a mouse model of NAFLD. *Mol Med Report* 2012; 6(3): 525-30.
 44. Zhang C, Chen X, Zhu RM, Zhang Y, Yu T, Wang H, et al. Endoplasmic reticulum stress is involved in hepatic SREBP-1c activation and lipid accumulation in fructose-fed mice. *Toxicol Lett* 2012; 212(3): 229-40.
 45. Zhao X, Feng D, Wang Q, Abdulla A, Xie XJ, Zhou J, et al. Regulation of lipogenesis by cyclin-dependent kinase 8-mediated control of SREBP-1. *J Clin Invest* 2012; 122(7): 2417-27.
 46. Haas JT, Miao J, Chanda D, Wang Y, Zhao E, Haas ME, et al. Hepatic insulin signaling is required for obesity-dependent expression of SREBP-1c mRNA but not for feeding-dependent expression. *Cell Metab* 2012; 15(6): 873-84.
 47. Akarte AS, Srinivasan BP, Gandhi S. Vildagliptin selectively ameliorates GLP-1, GLUT4, SREBP-1c mRNA levels and stimulates beta-Cell proliferation resulting in improved glucose homeostasis in rats with streptozotocin-induced diabetes. *J Diabetes Complications* 2012; 26(4): 266-74.
 48. Hajjar T, Meng GY, Rajion MA, Vidyadaran S, Othman F, Farjam AS, et al. Omega 3 polyunsaturated fatty acid improves spatial learning and hippocampal peroxisome proliferator activated receptors (PPARalpha and PPARgamma) gene expression in rats. *BMC Neurosci* 2012; 13: 109.
 49. Lee BH, Hsu WH, Chang YY, Kuo HF, Hsu YW, Pan TM. Ankaflavin: a natural novel PPARgamma agonist upregulates Nrf2 to attenuate methylglyoxal-induced diabetes in vivo. *Free Radic Biol Med* 2012; 53(11): 2008-16.
 50. Ohashi M, Nakagome I, Kasuga J, Nobusada H, Matsuno K, Makishima M, et al. Design, synthesis and in vitro evaluation of a series of alpha-substituted phenylpropanoic acid PPARgamma agonists to further investigate the stereochemistry-activity relationship. *Bioorg Med Chem* 2012; 20(21): 6375-83.
 51. Astapova O, Leff T. Adiponectin and PPARgamma: cooperative and interdependent actions of two key regulators of metabolism. *Vitam Horm* 2012; 90: 143-62.
 52. Woldt E, Terrand J, Mlihi M, Matz RL, Bruban V, Coudane F, et al. The nuclear hormone receptor PPARgamma counteracts vascular calcification by inhibiting Wnt5a signalling in vascular smooth muscle cells. *Nat Commun* 2012; 3: 1077.
 53. Mehta RG, Peng X, Roy S, Hawthorne M, Kalra A, Alimirah F, et al. PPARgamma antagonist GW9662 induces functional estrogen receptor in mouse mammary organ culture: potential translational significance. *Mol Cell Biochem* 2013; 372(1-2): 249-56.
 54. Yoshikawa T, Shimano H, Yahagi N, Ide T, Amemiya-Kudo M, Matsuzaka T, et al. Polyunsaturated fatty acids suppress sterol regulatory element-binding protein 1c promoter activity by inhibition of liver X receptor (LXR) binding to LXR response elements. *J Biol Chem* 2002; 277(3): 1705-11.
 55. Delarue J, Couet C, Cohen R, Brechot JF, Antoine JM, Lamisse F. Effects of fish oil on metabolic responses to oral fructose and glucose loads in healthy humans. *Am J Physiol* 1996; 270(2 Pt 1): E353-E362.
 56. Pawar A, Botolin D, Mangelsdorf DJ, Jump DB. The role of liver X receptor-alpha in the fatty acid regulation of hepatic gene expression. *J Biol Chem* 2003; 278(42): 40736-43.
 57. Sampath H, Ntambi JM. Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism. *Annu Rev Nutr* 2005; 25: 317-40.
 58. Hazra S, Rasheed A, Bhatwadekar A, Wang X, Shaw LC, Patel M, et al. Liver x receptor modulates diabetic retinopathy outcome in a mouse model of streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes* 2012; 61(12): 3270-9.
 59. Kiselyuk A, Lee SH, Farber-Katz S, Zhang M, Athavankar S, Cohen T, et al. HNF4alpha antagonists discovered by a high-throughput screen for modulators of the human insulin promoter. *Chem Biol* 2012; 19(7): 806-18.
 60. Bauza G, Miller G, Kaseje N, Wang Z, Sherburne A, Agarwal S, et al. Injury-induced changes in liver specific transcription factors HNF-1alpha and HNF-4alpha. *J Surg Res* 2012; 175(2): 298-304.
 61. Ehehalt F, Rummele P, Kersting S, Lang-Schwarz C, Ruckert F, Hartmann A, et al. Hepatocyte nuclear factor (HNF) 4alpha expression distinguishes ampullary cancer subtypes and prognosis after resection. *Ann Surg* 2011; 254(2): 302-10.
 62. Ceccarelli V, Nocentini G, Riccardi C, Ayroldi E, Di NP, Roberti R, et al. Effect of dietary saturated fatty acids

- on HNF-4alpha DNA binding activity and ApoCIII mRNA in sedentary rat liver. *Mol Cell Biochem* 2011; 347(1-2): 29-39.
63. Fujino T, Takeuchi A, Maruko-Ohtake A, Ohtake Y, Satoh J, Kobayashi T, et al. Critical role of farnesoid X receptor for hepatocellular carcinoma cell proliferation. *J Biochem* 2012; 152(6): 577-86.
 64. Adorini L, Pruzanski M, Shapiro D. Farnesoid X receptor targeting to treat nonalcoholic steatohepatitis. *Drug Discov Today* 2012; 17(17-18): 988-97.
 65. Zhao A, Yu J, Lew JL, Huang L, Wright SD, Cui J. Polyunsaturated fatty acids are FXR ligands and differentially regulate expression of FXR targets. *DNA Cell Biol* 2004; 23(8): 519-26.
 66. Zhu X, Qin X, Fei M, Hou W, Greshock J, Bachman KE, et al. Combined Phosphatase and Tensin Homolog (PTEN) Loss and Fatty Acid Synthase (FAS) Overexpression Worsens the Prognosis of Chinese Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Int J Mol Sci* 2012; 13(8): 9980-91.
 67. Clamp AG, Ladha S, Clark DC, Grimbale RF, Lund EK. The influence of dietary lipids on the composition and membrane fluidity of rat hepatocyte plasma membrane. *Lipids* 1997; 32(2): 179-84.
 68. Borkman M, Storlien LH, Pan DA, Jenkins AB, Chisholm DJ, Campbell LV. The relation between insulin sensitivity and the fatty-acid composition of skeletal-muscle phospholipids. *N Engl J Med* 1993; 328(4): 238-44.
 69. Guo W, Xie W, Lei T, Hamilton JA. Eicosapentaenoic acid, but not oleic acid, stimulates beta-oxidation in adipocytes. *Lipids* 2005; 40(8): 815-21.
 70. Nobili V, Bedogni G, Alisi A, Pietrobattista A, Rise P, Galli C, et al. Docosahexaenoic acid supplementation decreases liver fat content in children with non-alcoholic fatty liver disease: double-blind randomised controlled clinical trial. *Arch Dis Child* 2011; 96(4): 350-3.
 71. Capanni M, Calella F, Biagini MR, Genise S, Raimondi L, Bedogni G, et al. Prolonged n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation ameliorates hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(8): 1143-51.
 72. Sofi F, Giangrandi I, Cesari F, Corsani I, Abbate R, Gensini GF, et al. Effects of a 1-year dietary intervention with n-3 polyunsaturated fatty acid-enriched olive oil on non-alcoholic fatty liver disease patients: a preliminary study. *Int J Food Sci Nutr* 2010; 61(8): 792-802.
 73. Spadaro L, Magliocco O, Spampinato D, Piro S, Oliveri C, Alagona C, et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis* 2008; 40(3): 194-9.
 74. Tanaka N, Sano K, Horiuchi A, Tanaka E, Kiyosawa K, Aoyama T. Highly purified eicosapentaenoic acid treatment improves nonalcoholic steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(4): 413-8.
 75. Vega GL, Chandalia M, Szczepaniak LS, Grundy SM. Effects of N-3 fatty acids on hepatic triglyceride content in humans. *J Investig Med* 2008; 56(5): 780-5.
 76. Itoh M, Suganami T, Satoh N, Tanimoto-Koyama K, Yuan X, Tanaka M, et al. Increased adiponectin secretion by highly purified eicosapentaenoic acid in rodent models of obesity and human obese subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27(9): 1918-25.
 77. Xin YN, Xuan SY, Zhang JH, Zheng MH, Guan HS. Omega-3 polyunsaturated fatty acids: a specific liver drug for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Med Hypotheses* 2008; 71(5): 820-1.

Omega-3 Fatty Acids and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Mehdi Foroughi ¹, Leila Azadbakht²

Review Article

Abstract

Omega-3 fatty acids have established beneficial effects for cardiovascular disease. The use of omega-3 supplements for patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) was proposed. The purpose of this study was to review the relationship between omega-3 fatty acids intake and NAFLD. In this study, the terms such as NAFLD, omega-3 fatty acids, docosahexanoic acid, and eicosapentanoic acid were searched in PubMed search engine. 15 studies on NAFLD and omega-3 were found. Four of these studies were not fully available. Three studies were not strong in terms of design. Therefore, 8 studies were chosen. The results showed that omega-3 is a regulator of gene expression in the liver. Human studies have established that consumption of omega-3 have a role in reducing the hepatic steatosis, improving insulin sensitivity and decrease the inflammatory marker. More clinical trials should be conducted to confirm these findings. Omega-3 fatty acids may improve symptoms associated with NAFLD, but more studies should be done in this area.

Keywords: NAFLD, Omega-3 Fatty Acids, Docosahexanoic Acid, Eicosapentanoic Acid

Citation: Foroughi M, Azadbakht L. **Omega-3 Fatty Acids and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.** J Health Syst Res 2013; 9(3): 259-68.

Received date: 21/07/2012

Accept date: 26/11/2012

1- MSc Student, Student Research Committee, Food Security Research Center, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Associate Professor, Food Security Research Center, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran (Corresponding Author) Email: azadbakht@hlth.mui.ac.ir