

بررسی ارتباط اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه PUFA با سرطان پروستات

طبیه متقی^۱، لیلا آزادبخت^۲

مقاله مروری

چکیده

از شایع ترین سرطان های شناخته شده در امریکا، کانادا و ششمين سرطان شناخته شده در جهان، سرطان پروستات می باشد. فاکتورهای غذایی نقش مهمی در پیشرفت سرطان پروستات دارد. یکی از آن ها، دریافت چربی ها به ویژه دریافت اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه (PUFA) می باشد. از این رو هدف از این بررسی، مروری بر پژوهش های انجام شده در زمینه ارتباط دریافت PUFA با سرطان پروستات بود. با جستجو در PubMed مقالات با طراحی های مورد شاهدی، کوهرت، کوهرت آینده نگر و آینده نگر انتخاب شد. بنابر نتایج مطالعه های حیوانی، ارتباط مستقیم بین اسیدهای چرب امگا ۶ با رشد تومور و ارتباط معکوس بین اسیدهای چرب امگا ۳ با رشد تومور پروستات مشاهده گردید. اسیدهای چرب امگا ۳ سوبسترا برای تولید ایکوزانوئیدهای ضد التهابی هستند. در مقابل اسیدهای چرب امگا ۶ سوبسترا برای تولید ایکوزانوئیدهای پیش التهابی می باشند. در اکثر مطالعه های انسانی ارتباط معکوس بین مصرف ماهی با سرطان پروستات و ارتباط مستقیم بین آلفا لینولینیک اسید با سرطان پروستات مشاهده گردید. مطالعه های انسانی نتایج متفاوتی در زمینه ارتباط PUFA با سرطان پروستات بیان کردند. اسیدهای چرب امگا ۳ از منابع دریایی و گیاهی اثرات متفاوتی روی سرطان پروستات داشتند. در اکثر مطالعه ها آلفا لینولینیک اسید مرتبط با افزایش خطر سرطان پروستات بود. از این رو نیاز به مطالعه های بیشتر در زمینه ارتباط PUFA با سرطان پروستات می باشد.

واژه های کلیدی: اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه، سرطان، پروستات

ارجاع: متقی طبیه، آزادبخت لیلا. بررسی ارتباط اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه PUFA با سرطان پروستات. مجله تحقیقات نظام سلامت ۹۱: ۱-۱۲.

پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۰۸/۲۹

دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۴/۰۳

مقدمه

سرطان یکی از مشکلات عمدۀ سلامتی در امریکا و اکثر قسمت های دیگر جهان (۱) از جمله ایران می باشد (۲). از هر ۴ مورد مرگی که در امریکا رخ می دهد، یکی مربوط به سرطان است (۱). طبق آمارهای منتشر شده از سازمان بهداشت جهانی، تصور می شود که میزان سرطان در جهان تا

سال ۲۰۲۰، ۵۰ درصد افزایش می باید (۳). در میان انواع سرطان ها، شیوع بسیار بالای سرطان پروستات (۴-۷) در امریکا (۴،۵) و کانادا (۶) توجه ویژه بسیاری از محققین را به خود جلب کرده است؛ به طوری که ششمین رتبه در میان سرطان های شناخته شده در جهان را به خود اختصاص داده است (۶). همچنین یکی از علت های اساسی مرگ و میر در

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

ماهی و غذاهای دریابی موجود می‌باشد (۲۰). آلفا لینولنیک اسید ۸۵-۹۴ درصد از کل دریافت امگا ۳ را در جوامع غربی شامل می‌شود (۲۱). منابع آن سبزیجات برگ سبز، مغزها، بعضی از روغن‌های گیاهی (۲۲، ۲۳)، گوشت (۲۴) و چربی حیوانی است (۷). ایکوزا پنتانوئیک اسید (Eicosapentaenoic acid) و دوکوزا هگزانوئیک اسید (Docosahexaenoic acid) در چربی ماهی و روغن ماهی به مقدار فراوان موجود می‌باشد (۲۵). اسیدهای چرب امگا ۶ شامل آراشیدونیک اسید (Arachidonic acid) و لینولئیک اسید (Linoleic acid) است (۴). آراشیدونیک اسید در منابع حیوانی (۲۶) و لینولئیک اسید که فراوان ترین اسید چرب امگا ۶ در رژیم غذایی انسان می‌باشد (۷)، در اکثر روغن‌های گیاهی و گوشت یافت می‌شود (۲۷).

مطالعه‌های حیوانی و انسانی متعددی در این زمینه انجام شده است. مطالعه‌های حیوانی نشان دادند که اسیدهای چرب امگا ۳ به خصوص ایکوزا پنتانوئیک اسید و دوکوزا هگزانوئیک اسید سبب مهار رشد تومور پروستات در مقابل اسیدهای چرب امگا ۶ که سبب تحریک رشد تومور می‌شوند (۲۸).

مطالعه‌های انسانی نظرات متضادی را بیان کردند. اسیدهای چرب امگا ۳ از منابع گیاهی و دریابی اثرات متفاوتی روی سرطان پروستات دارد. در اکثر مطالعه‌ها آلفا لینولنیک اسید مرتبط با افزایش خطر سرطان پروستات بود. بنابراین هدف مقاله، مروری بر پژوهش‌های انجام گرفته در زمینه ارتباط PUFA با سرطان پروستات بود.

روش‌ها

در این مطالعه با استفاده از موتور جستجوی PubMed و کلید واژه‌هایی مانند Whole-blood fatty acids، Erythrocyte，Prostate cancer，Arachidonic acid،Alpha-linolenic acid،Polyunsaturated fatty acid،Prostate Dietary fatty acid، Cohort study Cancer و Omega 6 fatty acid ، Omega 3 fatty acid مقادات با طراحی‌های مورد شاهدی، کوهورت، کوهورت آینده‌نگر و آینده‌نگر انتخاب شدند (جدول ۱).

امریکا (۹)، انگلستان (۱۱) می‌باشد.

شیوع این نوع سرطان در کشورهای مختلف و نژادهای مختلف متفاوت است (۱۲). بالاترین میزان در اروپای شمالی و شمال امریکا و پایین‌ترین میزان در کشورهای آسیایی (چین، هند و ژاپن) مشاهده گردیده است (۱۲). مردان سیاه پوست امریکایی دارای بالاترین میزان در جهان هستند (۲). میزان شیوع در کشورهای غربی، ۱۰ تا ۱۵ بار بیشتر از کشورهای آسیایی است (۱۳). هر چند در سال‌های اخیر میزان شیوع در کشورهای کم درآمد آسیایی به سرعت افزایش یافته است (۱۳)، اما فاکتورهای مختلفی شامل سن، نژاد، سابقه خانوادگی (۱۳)، عوامل ژنتیکی (۱۴، ۱۵) و فاکتورهای محیطی (۱۴) مانند رژیم غذایی (۱۴، ۱۵، ۱۶) نقش مهمی در پیشرفت سرطان پروستات دارد. نقش ژنتیک در شیوع سرطان پروستات، ۴۲ درصد می‌باشد (۱۲) که نسبت به سرطان‌های مورد مطالعه دیگر بالاتر است (۱۲). شیوع سرطان پروستات با افزایش سن افزایش می‌یابد (۱۷) و سه چهارم موارد در سنین ۶۵ سال یا بیشتر اتفاق می‌افتد (۱۷).

در ارتباط با فاکتورهای غذایی ارتباط مثبت بین بالانس مثبت انرژی، دریافت کل چربی، اسیدهای چرب اشباع، گوشت قرمز، محصولات لبنی و کلسیم با سرطان پروستات مشاهده شده است (۱۲). در حالی که ویتامین د، ویتامین ای، سلنیوم، روی، لیکوپن و فیتواستروزن‌هایی مانند ایزوپلاؤن‌ها از سویا فاکتورهای حفاظتی ممکن برای سرطان پروستات می‌باشد (۱۲). یکی از فاکتورهای غذایی دریافت چربی‌هاست (۱۸). مصرف بالای چربی‌های غذایی با افزایش خطر سرطان (۱۹) و سرطان پروستات مرتبط است (۱۴). با این وجود شواهد محدودی در ارتباط با دریافت چربی‌ها به عنوان ریسک فاکتور سرطان موجود است (۱۸).

در سال‌های اخیر توجه خاصی به اسیدهای چرب (PUFA) Polyunsaturated fatty acid شده است که شامل اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ می‌باشد (۴). اسیدهای چرب امگا ۳ شامل آلفا لینولنیک اسید، ایکوزا پنتانوئیک اسید و دوکوزا هگزانوئیک اسید است (۴). این اسیدهای چرب در روغن کاتولا، روغن سویا و به ویژه در

MUFA) Saturated fatty acid (SFA)، PUFA) Mono unsaturated fatty Acid ()، اسیدهای چرب امگا ۳، امگا ۶ و نسبت امگا ۳ به امگا ۶ در غشای اریتروسیتها با سرطان پروستات مشاهده نشد. در مقابل در مردان سفید پوست، ارتباط بین اسیدهای چرب امگا ۳ و نسبت امگا ۳ به امگا ۶ با سرطان پروستات مستقیم بود، ولی از لحاظ آماری معنی دار نبود. در این مطالعه ترکیب اسید چرب در اریتروسیت به طور معنی داری همبستگی با دریافت های غذایی داشت. دریافت های غذایی به وسیله پرسشنامه بسامد خوارک (Food frequency questionnaire) FFQ در ابتدای مطالعه تعیین گردید (۲۶). ترکیب اسیدهای چرب موجود در غشای اریتروسیت، بیومارکر معتبری جهت منعکس کردن دریافت نسبی اسیدهای چرب غذایی برای بیش از یک ماه و نسبت به بافت چربی بیومارکر مناسب تری است؛ چرا که آنالیز بافت چربی نسبت به خون مشکل تر می باشد (۲۶).

در یک بررسی، سطوح اسیدهای چرب امگا ۳ موجود در لوکوسیت و بافت پروستات در بیماران با بزرگی خوش خیم (BPH) یا prostatic hyperplasia) Benign (پروستات سرطان پروستات اندازه گیری گردید. در افراد با ورم پروستات خوش خیم، سطوح مشابهی از آلفا لینولنیک اسید در لوکوسیت و بافت پروستات مشاهده شد، اما بیماران سرطانی سطح بالاتری از آلفا لینولنیک اسید در بافت پروستات در مقایسه با لوکوسیت ها داشتند (۲۹).

در مطالعه ای دیگر پروفایل اسیدهای چرب در سرم بیماران با ورم خوش خیم پروستات و سرطان پروستات مورد مقایسه قرار گرفت. در این بررسی غلظت سرمی ۲۱ اسید چرب با استفاده از GC-MS (Gas chromatography Mass spectrometry) رو شی ترکیبی از گاز کروماتوگرافی و توده اسپکترومتری جهت تشخیص مواد مختلف) تعیین شد. سطوح سرمی امگا ۳ و نسبت امگا ۳ به امگا ۶ در هر دو گروه بیماران (بیماران با ورم خوش خیم پروستات و سرطان پروستات) کاهش پیدا کرد، در مقابل سطوح سرمی امگا ۶ فقط در بیمارانی که سرطان پروستات داشتند، افزایش پیدا کرد (۳۰).

در یک مطالعه مورد شاهدی لانه سازی شده با سطوح

یافته ها

طبق مطالعه های متعددی که در زمینه ارتباط PUFA با سرطان پروستات صورت گرفته است، بررسی های انجام شده به شرح ذیل می باشد.

۱- بر اساس بیومارکرها

بیومارکرهای خون (۱۴)، ادرار (۲۵)، اریتروسیت (۲۶) و بافت چربی (۲۷) شاخص هایی جهت منعکس کردن دریافت های رژیم غذایی می باشند. پروفایل اسیدهای چرب در بافت های سرطانی و خوش خیم پروستات متفاوت می باشد (۵). در مطالعه ای بافت های سرطانی و خوش خیم منجمد تازه پروستات با استفاده از پروستاتکتومی رادیکال تعیین گردید. در این روش برای جراحی سرطان پروستات محتویاتی مانند تمام غده پروستات، کپسول بیرونی، وزیکول سیمینال ها و قسمتی از گردن مثانه خارج می شود. این جراحی روی ۴۹ مرد انجام شد که سرطان پروستات در مرحله PT2a (در این مرحله تومور روی نصف یک لوب یا کمتر اثر می گذارد) داشتند. در این مطالعه سطوح بافتی دی هومو گاما لینولنیک اسید (اسید چرب امگا ۶) در افراد سرطانی در مقایسه با بافت های خوش خیم به طور معنی داری بالاتر بود. در مقابل سطوح بافتی کل اسیدهای چرب امگا ۶ دوکوزا پنتانوئیک اسید (اسید چرب امگا ۳)، آرشیدونوئیک اسید و آدنینیک اسید (دو اسید چرب امگا ۶) به طور معنی داری در بافت های سرطانی در مقایسه با بافت های خوش خیم پایین تر بود. با این وجود اختلاف معنی داری بین سطوح کل امگا ۳، ایکوزا پنتانوئیک اسید، دوکوزا هگزانوئیک اسید، آلفا لینولنیک اسید و لینولنیک اسید در بافت های خوش خیم و سرطانی دیده نشد (۵). برخلاف این امر بر اساس یافته های حاصل از متابولیز توسط Simon و همکاران، دریافت بالای آلفا لینولنیک اسید رژیم غذایی و غلظت بالای آن در بافت چربی و خون مرتبط با افزایش خطر کم سرطان پروستات بود. هر چند بعد از تعديل سوگرایی انتشار ارتباطی مشاهده نشد (۲۸).

در یک مطالعه کوهورت، ارتباط بین ترکیب اسیدهای چرب اریتروسیت با سرطان پروستات مورد بررسی قرار گرفت (۲۶). در این پژوهش ارتباط معنی داری بین

۲- بر اساس رژیم غذایی

انسان‌ها قادر به تولید امگا ۳ و امگا ۶ از پیش‌سازهای آن نمی‌باشند. بنابراین انسان‌ها نیاز به دریافت اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ از طریق رژیم غذایی می‌باشند (۳۳، ۱۹). یک مطالعه کوهورت در بین ۴۷۸۶۶ مرد در سنین ۴۰-۷۵ سال و به مدت ۱۴ سال انجام شد. در این مطالعه ارتباط مستقیم بین آلفا لینولنیک اسید با سرطان پروستات پیشرفت و ارتباط معکوس بین ایکوزا پنتانوئیک اسید و دوکوزا هگزانوئیک اسید با سرطان پروستات حتی از نوع پیشرفت‌هیم مشاهده گردید. در این مطالعه همچنین ارتباطی بین لینولنیک اسید و آراشیدونیک اسید با سرطان پروستات دیده نشد (۷).

در سه مطالعه دیگر نیز ارتباط مستقیم بین آلفا لینولنیک اسید با سرطان پروستات گزارش شد (۳۶-۳۴). در مقابل در متأنلیزی از ۵ مطالعه آینده‌نگر، دریافت بیشتر از ۱/۵ گرم آلفا لینولنیک اسید در روز با کاهش خطر کم سرطان پروستات همراه بود (۳۷). آلفا لینولنیک اسید می‌تواند سبب مهار تولید آنژیم فعال‌کننده پلاسمینوژن نوع اوروکیناز شود. این آنژیم یک آنژیم پروتئاز مهم است که می‌تواند سبب افزایش سرطان شود (۳۸). با این وجود در یک مطالعه کوهورت که در بین ۲۹۵۹۲ مرد در سنین ۷۴-۵۵ و به مدت ۵/۱ سال انجام گرفت، ارتباطی بین آلفا لینولنیک اسید با سرطان پروستات یا تومورهای پروستات دیده نشد (۳۸).

در یک مطالعه کوهورت ارتباط مثبت بین ایکوزا پنتانوئیک اسید و دوکوزا هگزانوئیک اسید با سرطان پروستات گزارش شد، ولی بعد از تعدیل فاکتورهای مخدوش‌گر ارتباط ضعیفتر شد (۳۹). در یک بررسی دیگر (مطالعه مورد شاهدی)، ارتباطی بین ایکوزا پنتانوئیک اسید و دوکوزا هگزانوئیک اسید با سرطان پروستات دیده نشد (۴۰).

در مطالعه‌ای دریافت بالاتر چربی، SFA، MUFA و PUFA با افزایش خطر سرطان پروستات همراه بود. در این بررسی بالاترین مقدار PUFA بیشتر از ۴/۴۹ گرم در روز و پایین‌ترین مقدار آن ۱/۱۲ گرم در روز بود. PUFA‌ها مستعد به اکسیداسیون هستند. آن‌ها در تولید رادیکال‌های چربی و هیدروپراکسیدها نقش دارند. در نهایت می‌توانند سبب صدمه

خونی بالای کل اسیدهای چرب امگا ۳، لینولنیک اسید، ایکوزا پنتانوئیک اسید و دوکوزا پنتانوئیک اسید به ترتیب کاهش خطر ۴۱، ۳۸، ۴۳ و ۴۰ درصد سرطان پروستات مشاهده گردید. در این مطالعه ارتباط مستقیم بین سطوح خونی گاما لینولنیک اسید و دی‌هومو گاما لینولنیک اسید (دو اسید چرب امگا ۶ و دو متابولیت لینولنیک اسید) با سرطان پروستات مشاهده گردید، ولی سطوح خونی آراشیدونیک اسید و آلفا لینولنیک اسید در ارتباط با سرطان پروستات نبود (۳۱).

در مطالعه مورد شاهدی دیگر ارتباط معکوسی بین نسبت متوسط پالمیتیک اسید خون با سرطان پروستات دیده شد، ولی ارتباطی بین اسیدهای چرب میریستیک، استئاریک و پالمیتولئیک اسید خون با سرطان پروستات دیده نشد (۱۶). در این مطالعه MUFA موجود در غذا و سطوح خونی آن با کاهش خطر سرطان پروستات همراه بود. این امر احتمالاً در ارتباط با دریافت آووکادو می‌باشد؛ چرا که منبع عمدۀ MUFA آووکادو است. خطر سرطان پروستات در مردانی که بالاترین مصرف آووکادو داشتند (بیشتر یا مساوی ۶۰ گرم در روز)، در مقایسه با مردانی که کمترین دریافت (کمتر یا مساوی ۸/۱۲ گرم در روز) را داشتند، کمتر بود. دریافت ۹/۲۵ گرم یا بیشتر MUFA در روز با کاهش خطر ۶۱ درصد سرطان پروستات همراه بود، ولی ارتباط مستقیم بین لینولنیک اسید بالای خون و سرطان پروستات مشاهده گردید (۱۶).

Baylin و همکاران همبستگی بالایی بین دریافت غذایی چندین اسید چرب و سطوح خونی آن‌ها گزارش کردند. همبستگی برای لینولنیک اسید ۴۳/۰، آلفا لینولنیک اسید ۰/۳۸، ایکوزا پنتانوئیک اسید ۰/۲۲ و دوکوزا هگزانوئیک اسید ۰/۲۳ بود. هر چند سطوح خونی گاما لینولنیک اسید، دی‌هومو گاما لینولنیک اسید (دو اسید چرب امگا ۶) و آراشیدونیک اسید مرتبط با دریافت‌های غذایی نبودند، ولی سطوح خونی لینولنیک اسید و اسیدهای چرب امگا ۳ به عنوان مارکرهایی از دریافت غذایی بودند. سطوح باقی‌مانده اسیدهای چرب امگا ۶، فعالیت آنژیم دخیل در اشباع‌زدایی و طویل‌سازی لینولنیک اسید را نشان می‌دهد و مربوط به رژیم غذایی نمی‌باشد (۳۲).

جدول ۱: نمونه‌ای از مقالات بررسی شده

| نوبت‌نده اصلی | نوع مطالعه | یافته اصلی | متغیر پیامد | متغیر مواجهه | میانگین سنی | تعداد افراد |
|-----------------------------|---------------------------------|---|---------------|--|---------------------|---------------------|
| Williams و همکاران (۴) | مورد شاهدی | افزايش خطر سرطان پروستات در سفید پوستان و احتمالا افزايش خطر سرطان پروستات پیشرفته در بین همه افراد با نسبت بالای امگا ۶ به امگا ۳ پایین بودن سطوح بافتی آراشیدونیک اسید و آدنیک اسید و بالا بودن دی‌هومو گاما لینولنیک اسید در بافت‌های سرطانی | سرطان پروستات | PUFA رژیم غذایی | ۶۲ شاهد: ۷۹ مورد: | ۱۸۷ |
| Schumacher و همکاران (۵) | مقطعی | ارتباط معکوس بین اولئیک اسید خون و رژیم غذایی با سرطان پروستات و ارتباط مستقیم بین لینولنیک اسید خون با سرطان پروستات | سرطان پروستات | PUFA پروستات | ۶۰/۷ مرد | ۴۹ |
| Jackson و همکاران (۱۴) | مورد شاهدی | افزايش خطر سرطان پروستات با دریافت بالاتر SFA، MUFA، PUFA دریافت غذایی و سطوح سرمی اسیدهای چرب | سرطان پروستات | کنترل: ۶۲/۶ موارد: ۶۷/۵ | ۲۲۶ شاهد: ۲۰۹ مورد: | ۶۲/۶ |
| Lophatananon و همکاران (۱۱) | مورد شاهدی | ارتباط مستقیم بین اولئیک اسید خون و رژیم غذایی با سرطان پروستات | سرطان پروستات | چربی رژیم غذایی | ۵۵/۷ | ۸۲۸ شاهد: ۵۱۲ مورد: |
| Park و همکاران (۲۶) | مورد شاهدی کوهورت بیرون آمدند. | ارتباط مستقیم غیر معنی‌دار بین اسیدهای چرب امگا ۳ و نسبت امگا ۳ به امگا ۶ با سرطان پروستات در سفید پوستان | سرطان پروستات | ترکیب اسیدهای چرب اریتروسیت | ۶۸/۶ موارد: ۶۸/۵ | ۷۲۶ شاهد: ۳۷۶ مورد: |
| Chavarro و همکاران (۴۱) | کوهورت آینده‌نگر | کاهش خطر ۴۸ درصد از مرگ سرطان پروستات در افراد با مصرف بیشتر ماهی (مساوی یا بیشتر از ۵ بار در هفته) در مقایسه با مصرف کمتر ماهی (کمتر از ۱ بار در هفته) | سرطان پروستات | صرف ماهی | ۴۰-۸۴ (حدوده سنی) | ۲۰۱۶۷ |
| Chavarro و همکاران (۳۱) | مورد شاهدی کوهورت به دست آمدند. | ارتباط معکوس بین اسیدهای چرب امگا ۳ و لینولنیک اسید خون با سرطان پروستات و ارتباط مستقیم بین گاما لینولنیک و دی‌هومو گاما لینولنیک اسید خون با سرطان پروستات | سرطان پروستات | PUFA خون | ۵۸ | ۱۴۹۱۶ |
| Koralek و همکاران (۳۸) | کوهورت | ارتباطی مشاهده نشده. | سرطان پروستات | آلفا لینولنیک اسید رژیم غذایی | ۶۲ | ۲۹۵۹۲ |
| Christensen و همکاران (۲۹) | مقطعی | بالاتر بودن سطوح آلفا لینولنیک اسید در بافت پروستات نسبت به لوکوسیت در بیماران سرطانی و مشابه بودن، سطوح آلفا لینولنیک اسید در بافت پروستات و لوکوسیت در بیماران با ورم خوش خیم پروستات | سرطان پروستات | امگا ۳ بافت پروستات و پروستات: ۷۰ پروستات: BPH: ۳۵ BPH: ۶۶ | ۲۰۰ سرطان | ۲۰۰ |
| Leitzmann و همکاران (۷) | کوهورت | افزايش خطر سرطان پروستات پیشرفته با مصرف بیشتر آلفا لینولنیک اسید و کاهش خطر سرطان پروستات با دریافت بیشتر DHA، EPA | سرطان پروستات | PUFA رژیم غذایی (حدوده سنی) | ۴۰-۷۵ (حدوده سنی) | ۴۷۸۶۶ |

*BPH = Benign prostate hyperplasia; SFA: Saturated fatty acid; MUFA: Mono-unsaturated fatty acid; EPA: Eicosapentaenoic acid; DHA: Docosahexaenoic acid; PUFA = Polyunsaturated fatty acid

سرطان پروستات ممکن است بر اساس نژاد و بر اساس مرحله سرطان پروستات متفاوت باشد (۴). یک مطالعه مورد شاهدی در افراد با میانگین سنی ۶۳ در موارد و ۶۲ در شاهد در Durham veterans affairs medical center (DVAMC) صورت گرفت. در این مطالعه هیچ ارتباطی بین دریافت امگا ۳ و امگا ۶ با سرطان پروستات دیده نشد؛ در صورتی که بالاترین نسبت غذایی امگا ۶ به امگا ۳ به طور معنی‌داری در ارتباط با افزایش خطر سرطان پروستات در سفید پوستان و افزایش خطر سرطان پروستات پیشرفتۀ Gleason sum (GS) [GS] بیشتر از ۷ در بین همه مردان بود. با این وجود هیچ ارتباطی در افراد سیاه پوست و افراد با سرطان پروستات خفیف (GS کمتر از ۷) دیده نشد. در این Body mass index (BMI)، سابقه خانوادگی سرطان پروستات، وضعیت سیگار و کل انرژی تعديل شد (۴). در مطالعه دیگر افزایش خطر سرطان پروستات در بین افراد سفید پوست نه سیاه پوست با دریافت بالای لبیات و شیرینی‌جات مشاهده شد؛ در صورتی که دریافت بالای چربی حیوانی در ارتباط با افزایش خطر در افراد سیاه پوست نه سفید پوست بود (۴۸). مکانیسم احتمالی در این خصوص، تغییرات نژادی در واریانتهای ژنتیکی سیکلواکسیژنаз ۲ می‌باشد (۴).

بحث

در مطالعه‌های حیوانی، ارتباط مستقیم بین دریافت چربی و رشد تومور مشاهده گردید (۱۰). مطالعه‌های حیوانی نشان دادند که اسیدهای چرب امگا ۳ به خصوص ایکوزا پنتانوئیک اسید و دوکوزا هگزانوئیک اسید سبب مهار رشد تومور پروستات می‌شود. در مقابل این امر اسیدهای چرب امگا ۶ سبب تحریک رشد تومور می‌شود (۴۶). با این وجود مطالعه‌های انسانی نتایج متضادی را نشان دادند. افرادی که دریافت کمتر چربی داشتند، سطوح کمتر تستوسترون داشتند (۱۰). از طرفی کلستروول یک ماده عمدۀ برای تولید آندروژن‌ها می‌باشد (۱۱). بنابراین دریافت بالای چربی احتمالاً سطوح آندروژن آندروژن را افزایش می‌دهد و از این

به DNA و موجب سرطان شوند. تنظیم تولید پروستا گلاندین‌ها و لوکوتربین‌ها به وسیله اسیدهای چرب صورت می‌گیرد که می‌توانند روی متاستاز (گسترش سلول‌های سرطانی از یک بافت به بافت دیگر) و تکثیر سلولی اثر گذارند (۱۱).

طبق مطالعه‌های انجام گرفته در زمینه ارتباط مصرف ماهی با سرطان پروستات، در اکثر بررسی‌ها ارتباط معکوس مشاهده گردید که یافته‌ها به شرح ذیل می‌باشد (۴۱-۴۵). ۱- مصرف ماهی چرب (ماهی سالمون) یک بار یا بیشتر در هفته در مقایسه با افرادی که دریافت ماهی نداشتند، با کاهش خطر سرطان پروستات همراه بود (۴۱). ۲- در افراد با بالاترین مصرف ماهی (بیشتر از ۱۳۰ گرم در روز)، کاهش خطر ۵۵ درصد از سرطان پروستات نسبت به کسانی که دریافت کمتر از ۴۷ گرم در روز داشتند، مشاهده گردید (۴۲). ۳- مصرف ماهی بیشتر از ۳ بار در هفته در مقایسه با مصرف کمتر از ۲ بار در هفته در ارتباط با کاهش خطر سرطان پروستات به ویژه سرطان متاستاتیک بود (۴۳). همچنین دریافت اضافی ۰/۵ گرم در روز اسیدهای چرب دریابی از غذا در ارتباط با کاهش خطر سرطان متاستاتیک بود (۴۳). ۴- افراد با مصرف ماهی مساوی یا بیشتر از ۵ بار در هفته، کاهش ۴۸ درصد از خطر مرگ سرطان پروستات نسبت به افراد با مصرف کمتر از ۱ بار در هفته داشتند. در این بررسی دریافت ماهی با بروز سرطان پروستات همراه نبود (۴۴). ۵- خطر سرطان پروستات در مردانی که مصرف ماهی نداشتند، نسبت به آن‌هایی که مصرف بالاتر یا متوسط ماهی داشتند، ۲ تا ۳ برابر بیشتر بود (۴۵). اسیدهای چرب موجود در ماهی خاصیت ضد التهابی دارند و احتمالاً سبب کاهش خطر سرطان پروستات می‌شوند (۴۶). در مقابل در یک مطالعه که در بین مردان ژاپنی انجام گرفت، ارتباط مستقیمی بین مصرف ماهی و سرطان پروستات دیده شد (۴۷). در این مطالعه در مردانی که مصرف ماهی بیشتر از ۴ بار در هفته داشتند، افزایش خطر ۵۴ درصد در سرطان پروستات در مقایسه با افرادی که مصرف ماهی کمتر از ۲ بار در هفته داشتند، مشاهده گردید (۴۷). یافته‌های دیگر پیشنهاد نمودند که ارتباط بین PUFA و

آراشیدونیک اسید می‌تواند از طریق مسیر ۵-لیپوکسیناز به ۵-هیدروکسی ایکوزا تترالوئیک اسید (ایکوزانوئید پیش التهابی دیگری) تبدیل شود (۶). در نتیجه اسیدهای چرب امگا ۳ سبب افزایش آپوپتوz و کاهش خطر پیشرفت بیماری و متاستاز می‌شود (۱۵).

در ایران میزان مصرف سرانه روغن‌های خوارکی به استثنای روغن زیتون حدود ۱۷ کیلوگرم می‌باشد؛ در صورتی که مصرف سرانه روغن زیتون حدود ۱۵۰ گرم در سال است (۵۰). روغن زیتون تنها ۲ درصد از کل مصرف روغن‌های نباتی دنیا را به خود اختصاص می‌دهد و تفاوت معنی‌داری بین روغن زیتون و سایر روغن‌های خوارکی وجود دارد (۵۰). با بهتر شدن وضعیت اجتماعی-اقتصادی در شهرها سهم روغن نباتی مایع افزایش پیدا کرده است، ولی خانوارهای روستایی به خصوص اقسام کم درآمدتر تمایل به مصرف بیشتر روغن نباتی جامد دارند (۵۱).

اسیدهای چرب پلاسمما یا سرم دریافت‌های کوتاه مدت (ساعت‌ها) و بافت چربی حتی می‌تواند دریافت‌های طولانی‌تر (سال‌ها) را نشان دهد (۲۶). سطوح خونی اسیدهای چرب همبستگی بالایی با پلاسمما و بافت چربی دارد (۳۲). PUFAها بیوماکرهای مناسبی از دریافت اسیدهای چرب می‌باشند، به ویژه برای اسیدهای چرب که به صورت آندوژن تولید نمی‌شوند (۳۱).

نتایج پژوهش‌های انسانی انجام گرفته در زمینه ارتباط PUFA با سرطان پروستات (بر اساس بیومارکرها و رژیم غذایی) متفاوت بود. اسیدهای چرب امگا ۳ از منابع گیاهی و دریایی اثرات متفاوتی روی سرطان پروستات داشتند. در اکثر مطالعه‌ها آلفا لینولنیک اسید مرتبط با افزایش خطر سرطان پروستات بود، ولی مکانیسم آن ناشناخته بود. با این وجود ۴ مکانیسم احتمالی در این خصوص تعیین گردید. ۱- آلفا لینولنیک اسید نسبت به ایکوزا پنتانوئیک اسید و دوکوزا هگزانوئیک اسید اثر کمتری در جایگزینی آراشیدونیک اسید در غشاء سلولی فسفولیپید و در مهار تولید پروستا گلاندین‌ها دارد (۷). ۲- تداخل آلفا لینولنیک اسید با ۵-آلfa روکتاز سبب تشکیل رادیکال‌های آزاد از اکسیداسیون اسیدهای چرب

طریق سبب افزایش خطر سرطان پروستات می‌شود (۱۱). مکانیسم‌های دیگر تولید رادیکال‌های آزاد به وسیله چربی‌های رژیم غذایی و متابولیت‌های اسیدهای چرب پیش التهابی مانند لکوتربین‌ها و پروستاگلاندین‌ها ممکن است کارسینوژن و القاکنده رشد تومور باشد. همچنین کاهش دریافت چربی غذایی می‌تواند روی فاکتور رشد شبه انسولینی اثر بگذارد (۱۰). اسیدهای چرب امگا ۶ (آراشیدونیک و لینولنیک اسید) از طریق مسیر سیکلواکسیژناز می‌توانند به پروستا گلاندین E2 تبدیل شوند (۴)؛ در صورتی که اسیدهای DHA (Eicosapentaenoic acid) EPA] [Docosahexaenoic acid) متابولیکی (۴) و مهار ۵-لیپوکسیناز می‌شوند (۱۲) و می‌توانند اثر ضد التهابی داشته باشند (۴).

اسیدهای چرب امگا ۳ در تنظیم بیان ژنی، فعالیت فاکتور رونویسی، تغییر در تولید رادیکال‌های آزاد و تعدیل در حساسیت انسولینی مؤثر هستند (۴). همچنین امگا ۳ سبب مهار پیشرفت PPAR (Peroxisome proliferator activated receptors gamma) و (Retinoid x receptor) RXR انسولینی - (Insulin-like growth factor) IGF و پروتئین IGFBP ۳ باند شده به فاکتور رشد شبه انسولینی (Insulin-like growth factor binding protein) می‌شود (۱۲). RXR رسپتور هسته‌ای می‌باشد که به عنوان یک لیگاند طبیعی و ایزومری از رتینوئیک اسید (۹ سیس رتینوئیک اسید) می‌باشد (۱۲). رتینوئیدهای تولیدی انتخابی RXR سبب مهار تکثیر و القای آپوپتوz (مرگ برنامه‌ریزی شده سلول) سلول‌های سرطانی پروستات می‌شود (۱۲). سبب تحریک تکثیر و مهار آپوپتوz می‌شود؛ در صورتی که IGFBP سبب تحریک آپوپتوz می‌شود. سطوح خونی بالای IGF (۱۲، ۴۹) و سطوح خونی پایین IGFBP در ارتباط با افزایش خطر سرطان پروستات می‌باشد (به ویژه در مراحل پیشرفت) (۱۲). اسیدهای چرب امگا ۳ سبب مهار دلتا-۶ دسچوراز، رقابت با آراشیدونیک اسید و مسدود کردن تولید ۵ و ۱۲ هیدروکسی تترا انوئیک اسید می‌شود (۱۵).

(۴). مکانیسم احتمالی، تغییرات نژادی در واریانت‌های ژنتیکی سیکلواکسیژنаз ۲ می‌باشد (۴). سیکلواکسیژناز ۲ یک آنزیم کلیدی در متابولیسم اسیدهای چرب (۵۴، ۵۵) و التهاب (۴۱) است. بنابراین می‌تواند سبب تغییر ارتباط بین PUFA و سرطان پروستات در نژادهای مختلف شود.

محدودیت‌های مطالعه‌ها به شرح ذیل می‌باشد. ۱- خطا در اندازه‌گیری با استفاده از FFQ ممکن است وجود داشته باشد؛ چرا که پرسشنامه ممکن است شامل غذاهای کافی جهت ارزیابی دقیق PUFA نباشد (۴). ۲- در مطالعه‌های مورد شاهدی، خطا در انتخاب موارد و شاهد و خطا در یادآوری وجود دارد. خطا در یادآوری به مقدار کمتری موجود می‌باشد؛ چرا که موارد از وضعیت سرطان پروستات در زمان مصاحبه ناآگاه بودند (۴). ۳- علاوه بر آزمایش Digital rectal examination آنتی‌ژن PSA (Prostate-specific antigen)، DRE مخصوص پروستات] برای غربالگری سرطان پروستات استفاده می‌شود، ولی آزمایش PSA ارزش پیشگویی کمی دارد (۱۴). نقاط قوت مطالعه‌ها به این صورت است که در مطالعه‌های آینده‌نگر و مورد شاهدی لانه‌سازی شده، احتمال این که فرایند بیماری روی سطوح اسیدهای چرب اثر گذاشته شود، به حداقل رسانده می‌شود (۲۶). نمونه‌های خونی قبل از تشخیص سرطان پروستات جمع‌آوری گردیده بودند (۳۱).

نتیجه‌گیری

بنابر نتایج، مطالعه‌های حیوانی نشان دادند که اسیدهای چرب امگا ۳ به خصوص ایکوزا پنتانوئیک اسید و دوکوزا هگزانوئیک اسید سبب مهار رشد تومور پروستات می‌شود. در مقابل اسیدهای چرب امگا ۶ سبب تحریک رشد تومور می‌شود. مطالعه‌های انسانی نتایج متضادی را بیان کردند. با این وجود در اکثر مطالعه‌ها ارتباط مستقیم بین آلفا لینولنیک اسید با سرطان پروستات مشاهده گردید. بنابراین نیاز به انجام مطالعه‌های بیشتر در زمینه ارتباط PUFA با سرطان پروستات می‌باشد.

می‌شود (۳۴، ۵۲). ۳- ایکوزا پنتانوئیک اسید و دوکوزا هگزانوئیک اسید دارای خصوصیات ضد التهابی هستند که می‌توانند سبب کاهش خطر سرطان پروستات شوند (۷). آلفا لینولنیک اسید موجود در غذا تأثیر کمی روی عملکرد اینمی و سیتوکین‌های التهابی دارد (۷). افزایش دریافت غذایی آلفا لینولنیک اسید به اجبار تولید دوکوزا هگزانوئیک اسید را افزایش نمی‌دهد. احتمالاً غلظت بافتی دوکوزا هگزانوئیک اسید را کاهش می‌دهد (۷)؛ چون تولید دوکوزا هگزانوئیک اسید به وسیله مهار فیدبکی تنظیم می‌شود (۷). ۴- آلفا لینولنیک اسید سبب افزایش بتا اکسیداسیون پروکسیزومال می‌شود (فرایندی که در آن تولید هیدروژن پراکسید است). در نهایت آلفا لینولنیک اسید می‌تواند سبب صدمات اکسیداتیو بیشتری نسبت به ایکوزا پنتانوئیک اسید و دوکوزا هگزانوئیک اسید در بعضی مطالعه‌ها شود (۳۸).

در مطالعه‌های متعددی ارتباط معکوس بین مصرف ماهی و سرطان پروستات دیده شد (۴۱-۴۵)، ولی در یک مطالعه ارتباط مثبت بود (۴۷). اسیدهای چرب موجود در ماهی با خاصیت ضد التهابی خود می‌توانند سبب کاهش خطر سرطان پروستات شوند (۴۶). این اسیدهای چرب تولید پروستات گلاندین‌ها و هیدروکسی ایکوزا ترا انوئیک اسید را از طریق مسیر سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز تنظیم می‌نمایند (۴۶). این مسیرها در التهاب، تکثیر، آنزیوئنزر (فرایند فیزیولوژیک و حیاتی در رشد و تکامل که در آن رشد رگ‌های جدید از رگ‌های موجود رخ می‌دهد) و در نتیجه در پیشرفت سرطان نقش کلیدی دارند (۴۶). مکانیسم دیگر مهار بیوتولید ایکوزانوئیدها از آراشیدونیک اسید به وسیله اسیدهای چرب دریابی می‌باشد (۵۳).

یافته‌های دیگر نشان دادند که ارتباط بین PUFA با سرطان پروستات ممکن است بر اساس نژاد و بر اساس مرحله سرطان پروستات متفاوت باشد (۴)، در مطالعه‌ای بالاترین نسبت غذایی امگا ۶ به امگا ۳ در ارتباط با افزایش خطر سرطان پروستات پیشرفته در بین همه افراد و همچنین مرتبط با افزایش خطر سرطان پروستات در بین افراد سفید پوست بود

References

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin 2010; 60(5): 277-300.
2. Ghadimi MR, Rasouli M, Mahmoodi M, Mohammad K. Prognostic factors for the survival of patients with esophageal cancer in Northern Iran. J Res Med Sci 2011; 16(10): 1261-72.
3. WHO. Global cancer rates could increase by 50% to 15 million by 2020 [Online]. 2003 [cited 2003 Apr 3]; Available from: URL: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/pr27en/>
4. Williams CD, Whitley BM, Hoyo C, Grant DJ, Iraggi JD, Newman KA, et al. A high ratio of dietary n-6/n-3 polyunsaturated fatty acids is associated with increased risk of prostate cancer. Nutr Res 2011; 31(1): 1-8.
5. Schumacher MC, Laven B, Petersson F, Cederholm T, Onelov E, Ekman P, et al. A comparative study of tissue omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) in benign and malignant pathologic stage pT2a radical prostatectomy specimens. Urol Oncol 2011.
6. Venkateswaran V, Klotz LH. Diet and prostate cancer: mechanisms of action and implications for chemoprevention. Nat Rev Urol 2010; 7(8): 442-53.
7. Leitzmann MF, Stampfer MJ, Michaud DS, Augustsson K, Colditz GC, Willett WC, et al. Dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids and the risk of prostate cancer. Am J Clin Nutr 2004; 80(1): 204-16.
8. Haas GP, Delongchamps N, Brawley OW, Wang CY, de la Roza G. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. Can J Urol 2008; 15(1): 3866-71.
9. Kelavkar UP, Hutzley J, Dhir R, Kim P, Allen KG, McHugh K. Prostate tumor growth and recurrence can be modulated by the omega-6:omega-3 ratio in diet: athymic mouse xenograft model simulating radical prostatectomy. Neoplasia 2006; 8(2): 112-24.
10. Sonn GA, Aronson W, Litwin MS. Impact of diet on prostate cancer: a review. Prostate Cancer Prostatic Dis 2005; 8(4): 304-10.
11. Lophatananon A, Archer J, Easton D, Pocock R, Dearnaley D, Guy M, et al. Dietary fat and early-onset prostate cancer risk. Br J Nutr 2010; 103(9): 1375-80.
12. Astorg P. Dietary N-6 and N-3 polyunsaturated fatty acids and prostate cancer risk: a review of epidemiological and experimental evidence. Cancer Causes Control 2004; 15(4): 367-86.
13. Hsing AW, Sakoda LC, Chua S Jr. Obesity, metabolic syndrome, and prostate cancer. Am J Clin Nutr 2007; 86(3): s843-s857.
14. Jackson MD, Walker SP, Simpson-Smith CM, Lindsay CM, Smith G, McFarlane-Anderson N, et al. Associations of whole-blood fatty acids and dietary intakes with prostate cancer in Jamaica. Cancer Causes Control 2012; 23(1): 23-33.
15. Freeman VL, Meydani M, Hur K, Flanigan RC. Inverse association between prostatic polyunsaturated fatty acid and risk of locally advanced prostate carcinoma. Cancer 2004; 101(12): 2744-54.
16. McEntee MF, Ziegler C, Reel D, Tomer K, Shoieb A, Ray M, et al. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids enhance hormone ablation therapy in androgen-dependent prostate cancer. Am J Pathol 2008; 173(1): 229-41.
17. Sadjadi A, Nooraei M, Ghorbani A, Alimohammadian M, Zahedi MJ, Darvish-Moghadam S, et al. The incidence of prostate cancer in Iran: results of a population-based cancer registry. Arch Iran Med 2007; 10(4): 481-5.
18. American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research; 2007.
19. Berquin IM, Edwards IJ, Kridel SJ, Chen YQ. Polyunsaturated fatty acid metabolism in prostate cancer. Cancer Metastasis Rev 2011; 30(3-4): 295-309.
20. Lewis NM, Seburg S, Flanagan NL. Enriched eggs as a source of N-3 polyunsaturated fatty acids for humans. Poult Sci 2000; 79(7): 971-4.
21. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S, Huth P, Moriarty K, Fishell V, et al. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. Am J Clin Nutr 2000; 71(1 Suppl): 179S-88S.
22. Brown MD, Hart C, Gazi E, Gardner P, Lockyer N, Clarke N. Influence of omega-6 PUFA arachidonic acid and bone marrow adipocytes on metastatic spread from prostate cancer. Br J Cancer 2010; 102(2): 403-13.
23. Meyer BJ, Mann NJ, Lewis JL, Milligan GC, Sinclair AJ, Howe PR. Dietary intakes and food sources of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. Lipids 2003; 38(4): 391-8.
24. Rose DP. Dietary fatty acids and prevention of hormone-responsive cancer. Proc Soc Exp Biol Med 1997; 216(2): 224-33.
25. Willett W. Nutritional epidemiology. New York, NY: Oxford University Press; 1990.
26. Park SY, Wilkens LR, Henning SM, Le ML, Gao K, Goodman MT, et al. Circulating fatty acids and prostate cancer risk in a nested case-control study: the Multiethnic Cohort. Cancer Causes Control 2009; 20(2): 211-23.

27. Hodson L, Skeaff CM, Fielding BA. Fatty acid composition of adipose tissue and blood in humans and its use as a biomarker of dietary intake. *Prog Lipid Res* 2008; 47(5): 348-80.
28. Simon JA, Chen YH, Bent S. The relation of alpha-linolenic acid to the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(5): 1558S-64S.
29. Christensen JH, Fabrin K, Borup K, Barber N, Poulsen J. Prostate tissue and leukocyte levels of n-3 polyunsaturated fatty acids in men with benign prostate hyperplasia or prostate cancer. *BJU Int* 2006; 97(2): 270-3.
30. Yang YJ, Lee SH, Hong SJ, Chung BC. Comparison of fatty acid profiles in the serum of patients with prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Clin Biochem* 1999; 32(6): 405-9.
31. Chavarro JE, Stampfer MJ, Li H, Campos H, Kurth T, Ma J. A prospective study of polyunsaturated fatty acid levels in blood and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(7): 1364-70.
32. Baylin A, Kim MK, Donovan-Palmer A, Siles X, Dougherty L, Tocco P, et al. Fasting whole blood as a biomarker of essential fatty acid intake in epidemiologic studies: comparison with adipose tissue and plasma. *Am J Epidemiol* 2005; 162(4): 373-81.
33. Berquin IM, Min Y, Wu R, Wu J, Perry D, Cline JM, et al. Modulation of prostate cancer genetic risk by omega-3 and omega-6 fatty acids. *J Clin Invest* 2007; 117(7): 1866-75.
34. De SE, Deneo-Pellegrini H, Boffetta P, Ronco A, Mendilaharsu M. Alpha-linolenic acid and risk of prostate cancer: a case-control study in Uruguay. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9(3): 335-8.
35. Brouwer IA, Katan MB, Zock PL. Dietary alpha-linolenic acid is associated with reduced risk of fatal coronary heart disease, but increased prostate cancer risk: a meta-analysis. *J Nutr* 2004; 134(4): 919-22.
36. Pandalai PK, Pilat MJ, Yamazaki K, Naik H, Pienta KJ. The effects of omega-3 and omega-6 fatty acids on in vitro prostate cancer growth. *Anticancer Res* 1996; 16(2): 815-20.
37. Carayol M, Grosclaude P, Delpierre C. Prospective studies of dietary alpha-linolenic acid intake and prostate cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2010; 21(3): 347-55.
38. Koralek DO, Peters U, Andriole G, Reding D, Kirsh V, Subar A, et al. A prospective study of dietary alpha-linolenic acid and the risk of prostate cancer (United States). *Cancer Causes Control* 2006; 17(6): 783-91.
39. Wallstrom P, Bjartell A, Gullberg B, Olsson H, Wirfalt E. A prospective study on dietary fat and incidence of prostate cancer (Malmo, Sweden). *Cancer Causes Control* 2007; 18(10): 1107-21.
40. Kristal AR, Cohen JH, Qu P, Stanford JL. Associations of energy, fat, calcium, and vitamin D with prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11(8): 719-25.
41. Chavarro JE, Stampfer MJ, Hall MN, Sesso HD, Ma J. A 22-y prospective study of fish intake in relation to prostate cancer incidence and mortality. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(5): 1297-303.
42. Sonoda T, Nagata Y, Mori M, Miyanaga N, Takashima N, Okumura K, et al. A case-control study of diet and prostate cancer in Japan: possible protective effect of traditional Japanese diet. *Cancer Sci* 2004; 95(3): 238-42.
43. Augustsson K, Michaud DS, Rimm EB, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Willett WC, et al. A prospective study of intake of fish and marine fatty acids and prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12(1): 64-7.
44. Hedelin M, Chang ET, Wiklund F, Bellocchio R, Klint A, Adolfsson J, et al. Association of frequent consumption of fatty fish with prostate cancer risk is modified by COX-2 polymorphism. *Int J Cancer* 2007; 120(2): 398-405.
45. Terry P, Lichtenstein P, Feychting M, Ahlbom A, Wolk A. Fatty fish consumption and risk of prostate cancer. *Lancet* 2001; 357(9270): 1764-6.
46. Szymanski KM, Wheeler DC, Mucci LA. Fish consumption and prostate cancer risk: a review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(5): 1223-33.
47. Allen NE, Sauvaget C, Roddam AW, Appleby P, Nagano J, Suzuki G, et al. A prospective study of diet and prostate cancer in Japanese men. *Cancer Causes Control* 2004; 15(9): 911-20.
48. Hayes RB, Ziegler RG, Gridley G, Swanson C, Greenberg RS, Swanson GM, et al. Dietary factors and risks for prostate cancer among blacks and whites in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8(1): 25-34.
49. Antonelli JA, Jones LW, Banez LL, Thomas JA, Anderson K, Taylor LA, et al. Exercise and prostate cancer risk in a cohort of veterans undergoing prostate needle biopsy. *J Urol* 2009; 182(5): 2226-31.
50. Alipour Shiravar HM, PH. Impact of marketing activities on consumers decisions of olive oil [Online]. [Cited 2012 Feb 28]; Available from: URL: <http://www.marketingarticles.ir/p=1829/> [In Persian].
51. Abdollahi M, Mohammadi F, Houshiaar-Rad A, HajiFaragi M, Esfarjani F. Shares of Energy and Nutrients Intakes from Subsidized Food Items in Iranian Households in different Socio-Economic Status. *Iran J Nutr Sci Food Technol* 2011; 6(1): 43-56. [In Persian].
52. Leitzmann MF, Stampfer MJ, Michaud DS, Augustsson K, Colditz GC, Willett WC, et al. Dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids and the risk of prostate cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(1): 204-16.

53. Terry PD, Rohan TE, Wolk A. Intakes of fish and marine fatty acids and the risks of cancers of the breast and prostate and of other hormone-related cancers: a review of the epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(3): 532-43.
54. Fradet V, Cheng I, Casey G, Witte JS. Dietary omega-3 fatty acids, cyclooxygenase-2 genetic variation, and aggressive prostate cancer risk. *Clin Cancer Res* 2009; 15(7): 2559-66.
55. Simopoulos AP. Genetic variants in the metabolism of omega-6 and omega-3 fatty acids: their role in the determination of nutritional requirements and chronic disease risk. *Exp Biol Med (Maywood)* 2010; 235(7): 785-95.

The Relationship between Polyunsaturated Fatty Acid Intake and Prostate Cancer

Tayebeh Mottaghi¹, Leila Azadbakht²

Review Article

Abstract

Prostate cancer is the most common cancer in America, Canada and is the sixth prevalent cancer worldwide. Dietary factors play an important role in prostate cancer development, that one of them is dietary fats particularly PUFA intake. Thus, this study aimed to review the current articles on the association between PUFA with prostate cancer. We searched PubMed database and articles with designs of case-control, cohort, prospective cohort and prospective were selected. In animal studies, direct relationship was observed between omega-6 fatty acids intake with tumor growth and inverse relationship between omega 3 fatty acids consumption with prostate tumor growth. Omega 3 fatty acids are substrate for the synthesis of anti-inflammatory eicosanoids, but omega 6 fatty acids are substrate for the synthesis of pre-inflammatory eicosanoids. In most human studies, were observed an inverse relationship between fish consumption with prostate cancer and a direct relationship between alpha-linolenic acid with prostate cancer. The results of human studies are conflicting about the relationship between PUFA with prostate cancer. Omega 3 fatty acids from sources of sea and plant have different effects on prostate cancer. In most studies, alpha-linolenic acid was associated with increased risk of prostate cancer. Thus, further studies are needed about relationship between PUFA intake and prostate cancer.

Key words: Cancer, Prostate, Polyunsaturated Fatty Acids

Citation: Mottaghi T, Azadbakht L. **The Relationship between Polyunsaturated Fatty Acids Intake and Prostate Cancer.** J Health Syst Res 2013; 9(1): 1-12.

Received date: 23/06/2012

Accept date: 19/11/2012

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, Student Research Committee, 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