

Prezento de la eikozapentaenoika acido kaj la dokoheksaenoika acido kaj ilia rolo en la prevento de kardiovaskulaj eventoj

ANTHONY LUCAS^{*}

Ekde la malkovro en 1978, ke la inuitoj mortis malpli ol la eŭropanoj pro kardiovaskulaj patologioj, multaj studoj esploras la rolon de polinesaturitaj grasaj acidoj kaj pli specife de la $\omega - 3$ en la prevento kaj kuracado de la kardiovaskulaj patologioj. Kvankam nia kompreno de la meĥanismo kreskas, la reala graveco de tiaj grasaj acidoj estas ankoraŭ forte debatata. La celo de tiu ĉi artikolo estas detale prezenti la ĉefajn $\omega - 3$ acidojn, nome eikozapentaenoika acido (EPA) kaj dokoheksaenoika acido (DHA), kaj ilian rolon.

1 Enkonduko

Laŭ la popola scio, kiam la “malbona” ĥolesterolo [13] malpurigas la arteriojn, tiam ili obstakliĝas kaj kiam ne plu povas cirkuli la sango, tiam okazas iĥemio t.e. oksigenomanko en la zono dependanta de la arterio. Se la arterio estus koronaria, okazus korinfarkto kaj se ĝi estus cerba arterio, okazus cerbovaskula akcidento (CVA). Laŭ OMS¹, la organizo monda pri la saneco, la kardiovaskulaj patologioj estas la unua mortkaŭzo en la industriaj landoj [23]. Inter la kardiovaskulaj patologioj estas arteria tropremo, misritmoj kaj aterosklero. Ofte tiaj patologioj estas komplikaĵoj el aterosklero, kiu estas inflamo de la arteria parieto kaŭzita de la akumulado de lipidoj en la arteria subendotelia medio, inter kiuj estas la fama “malbona” ĥolesterolo. Fakte, ekzistas multaj riskfaktoroj, kiuj faciligas aterosklerozan kreskon. Inter tiuj riskfaktoroj multaj estas neŝanĝeblaj, kiel sekso, aĝo, etno aŭ ankaŭ familiaj antecedentoj. Aliaj estas ŝanĝeblaj kiel tabakfumado, sensporta vivo kaj nutromaniero [15]. Ĉar la preventaj agoj povas nur trafi la ŝanĝeblajn faktorojn, la publika potenco kaj la medicinistoj multe komunikas pri tabakfumado kaj nutrokielo almenaŭ en Francio, pro tio la loĝantaro ofte konas la “malbonan” ĥolesterolon. Plie aterosklero ne bone kuraĉblas, pro tio prevento estas la plej bona solvo por eviti la patologion. Unu el la eblaj preventaj agoj estas kontrolo de la kvalito de la nutraj alportoj kaj aparte de la lipidoj. Fakte en 1971 kaj 1972 aperas du artikoloj de la teamo de Dyerberg [3, 2], kiuj montras ke la malofta okazo de la korinfarkto en la inuita gento vivanta ĉe la nordokcidento de Gronlando estas ligita kun la malalta enteno de plasma ĥolesterolo, triglicerido,

^{*} anthony.lucas@netforspeed.com

¹Organisation mondiale de la Santé

MDL², kaj TMDL³ [2, 10]. La sekvan jaron Dyerberg kaj aliaj montris, ke tiu apartaĵo estas ligita kun specifa dieto bazita sur fiŝaĵo. Fine en 1978 eldoniĝis en "The Lancet" la artikolo "Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis an atherosclerosis?" [10], kie la verkintoj formulis la unuan fojon la hipotezon pri protekta efiko de la eikozapentaenoika acido (EPA) kontraŭ trombozo [3]. De post tiu dato multaj esploroj helpis plibonigi nian scion pri la rolo de la grasaj acidoj (GA) entenantaj longan ĉenon tian kia la eikozapentaenoika acido (EPA) [17] kaj la dokoheksaenoika acido (DHA) [17] en la prevento de la aterosklero. Aktuale multaj reklamoj fanfarone laŭdas multajn nutraĵojn plialtigantajn je ω -3 kiel margarinoj aŭ lakto dum publike neniu reale scias tion, kio estas la ω -3. La celo de tiu ĉi artikolo estas detale prezenti tiujn ω -3 kaj ilian rolon. Ĉar fakte, la EPA kaj la DHA estas la ĉefaj ω -3.

2 La polinesaturitaj grasaj acidoj

La EPA kaj la DHA estas polinesaturitaj grasaj acidoj (PNGA) de la ω -3 grupo ankaŭ nomata PNGA ω -3. Tiuj GAOj estas karakterizitaj laŭ la loko de ilia unua duobla ligo en ilia karbona ĉeno. Tiu duobla ligo situas inter la tria kaj la kvara karbonoj komencante nombradon de la fina metila grupo ĝis la karboksila grupo laŭ la omegao-nomenklature [17]. La EPA konsistas el 20 karbonatomoj kaj 5 duoblaj ligoj dum la DHA konsistas el 22 karbonatomoj kaj 6 duoblaj ligoj. Ili estas sintezataj en multaj bestaj ĉeloj el la α -linolena acido (ALA, C18:3 ω -3), kiu estas esenca GA pro ilia ne sintezebleco de mambestoj [25, 16, 7]. Tamen la EPA kaj la DHA konkuras kontraŭ la ω -6 kiuj estas sintezataj el la linolena acido (LA, C18:2 ω -6) ĉar la du sintezovoj uzas la samajn enzimojn (bildo 1). La ALA kaj LA estas transformitaj per malsaturigazoj kaj plilongigazoj, kiuj ilin malsaturas kaj plilongigas. La ĉefa amina acido sintezata el la LA estas la arakidolena acido (AA) [27] (bildo 1).

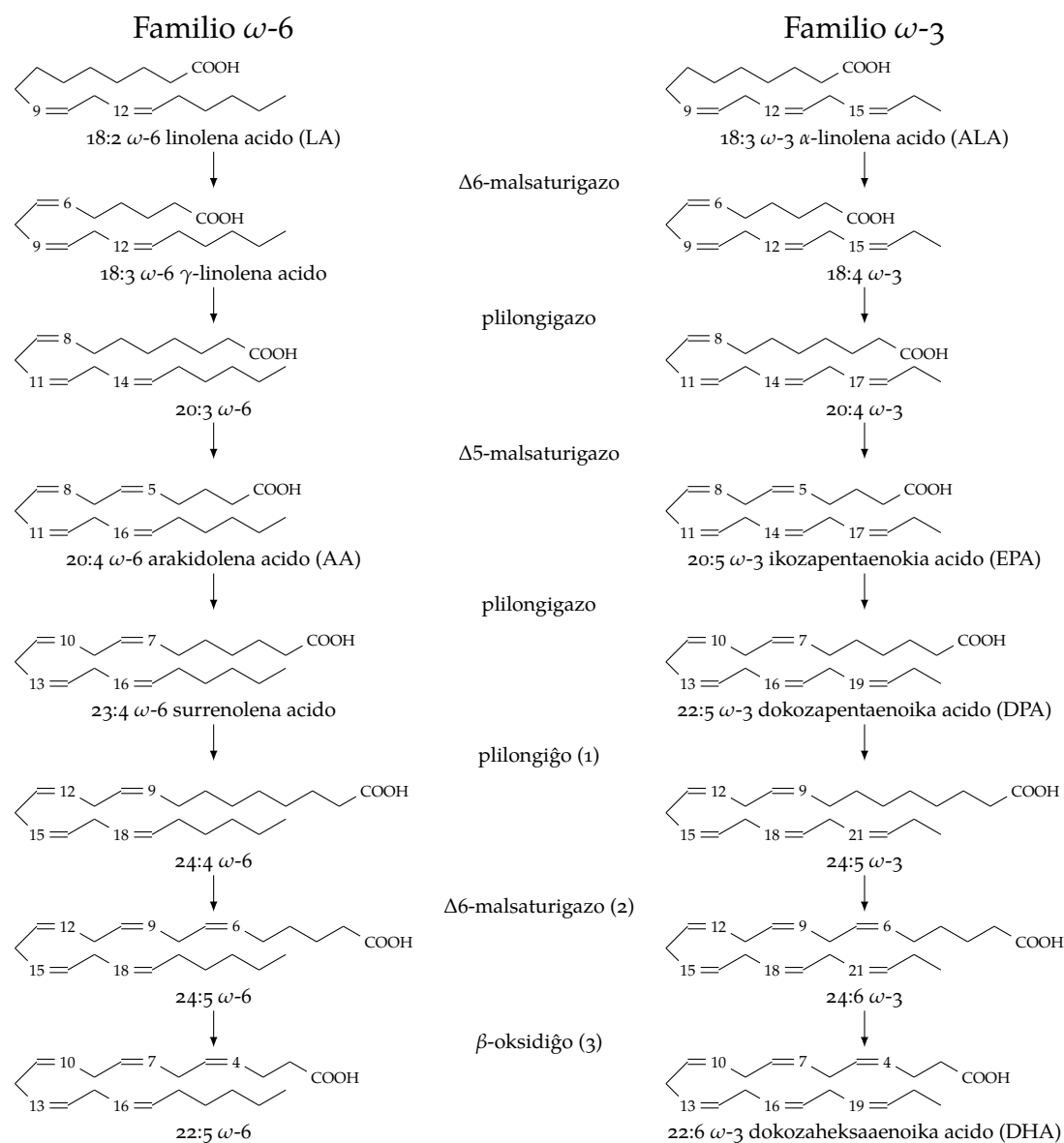
Tri mikrozomaj malsaturigazoj enmetantaj cis-agordan duoblan ligan en C9, C6 kaj C5 estas konataj ĉe mambestoj respektive Δ 9-, Δ 6- kaj Δ 5-malsaturigazoj. Δ 9-malsaturigazo ne intervenas en la sintezo de la PNGA sed en la sintezo de monone-saturitaj grasaj acidoj (MNGA) el la saturitaj grasaj acidoj. Δ 6-malsaturigazo transformas la C18-ajn antaŭaĵojn en pli nesaturitaj metabolaĵoj. Δ 5-malsaturigazoj ne reale ekzistas sed rezultas je laŭvice plilongigo, Δ 6-malsaturado kaj β -oksidado [33, 11]. La lasta reakcio okazas peroksisome kaj mitokondrie [27].

3 La polinesaturitaj grasaj acidoj en nutraĵoj

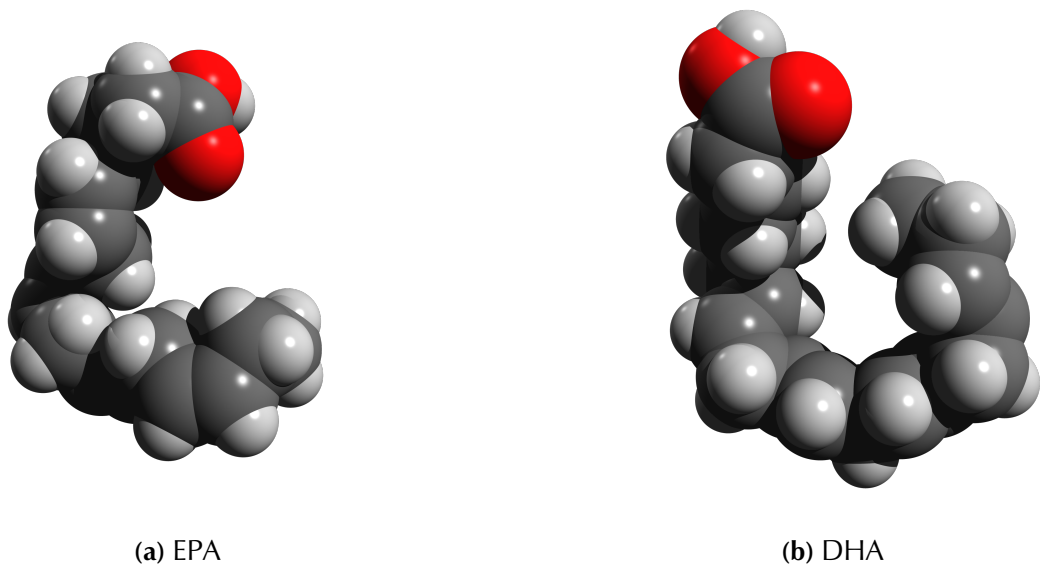
Tial PNGAOj estu alportataj en la organismon per nutraĵoj. La LA kaj la ALA estas alportataj per kreskaĵaj oleoj. La LA ĉefe troveblas sunflorolee kaj maizolee kaj la ALA ĉefe troveblas linolee, sojolee kaj kolzolee. En julio 2006 la franca agentejo por la manĝaĵa sanasekureco (AFSSA) agnoskis la linoleon kiel hommanĝaĵon.

²maldensaj lipoproteinoj

³tre maldensaj lipoproteinoj



Bildo 1: sintezaj vojoj de la omegaoj -3 kaj -6. La kutimuzaj nomoj de la grasaj acidoj respektas la regulon proponitan en la artikolo “Kutimuzaj nomoj de grasaj acidoj” [17]. Surrenolena acido nomiĝas adrenic acid en la angla lingvo. Tiu nomo devenas el la sufikso “ad” kiu signifas “sur, super” kaj la vorto “renic” kiu signifas reno el la latina “renes”. Ĝi rene abundas.



Bildo 2: Tridemensia strukturo de EPA kaj DHA

Tabelo 1: ontoj da ALA laŭ Bourre [6] (KNA: Konsila Nutra Alporto)

oleoj			diversaĵoj		
2	Lino	55	30	juglando	3,5
8	Juglando	12	200	ovo ω-3	0,5
11	Kolzo	9	350	butero	0,3
125	Olivo	0,8	150-1000	porkaĵoj, kuniklo	0,1-0,7
350	Vinbera grajnoj	0,3	250-1000	freŝa fromaĝo	0,1-0,4
500	Sunfloro	0,2	1000-2500	kokidaĵoj, anasaĵoj	0,04-0,1
1000	Arakido	0,1	2500-5000	Plena lakto	0,02-0,05

Tamen la pura linoleo estu taksota pri sia kondiĉo de stabileco kaj ĝi estu konservata friduje kaj rapide formanĝata. La teraj bestoj alportas ankaŭ pli-malpli gravan kvanton da ALA [25] (tabelo 1).

La fiŝoj kaj la aliaj maraj organismoj estas la ĉefaj fontoj da PNGAoj ω-3. Tamen, la kvantoj de tiuj PNGAoj varias laŭ la specioj kaj ene mem de la specioj laŭ la mediaj kondiĉoj. La konsilataj nutraj alportoj de grasaj acidoj estis estimitaj por la franca gento el la libro "Apports Nutritionnels Conseillés pour la population française" [1] (vd. tabelo 2).

Tabelo 2: Kvanto da EPA kaj DHA en la fiŝaĵoj kaj la fiŝaj oleoj [14].

	Enhavo je EPA + DHA en g/85g da fiŝaĵo (manĝebla porcio) aŭ g/g da oleo	Necesa kvanto por liveri ≈ 1 g/tago de EPA + DHA
Tinuso	0,24-1,28	70-340
Sardino	0,98-1,70	57-85
Salmo		
Atlantika, bredada	1,09-1,83	42-70
Atlantika, sovaĝa	0,9-1,56	57-100
Haringo		
pacifika	0,13	650
Atlantika	0,24	350
Skombro	0,34-1,57	57-240
Ĉielarka truto		
bredada	0,98	85
sovaĝa	0,84	100
Moruo		
Pacifika	0,13	650
atlantika	0,24	350
Kapsulo		
moruhepta oleo	0,19	5
Omacoro (Pronova Biocare)	0,85	1

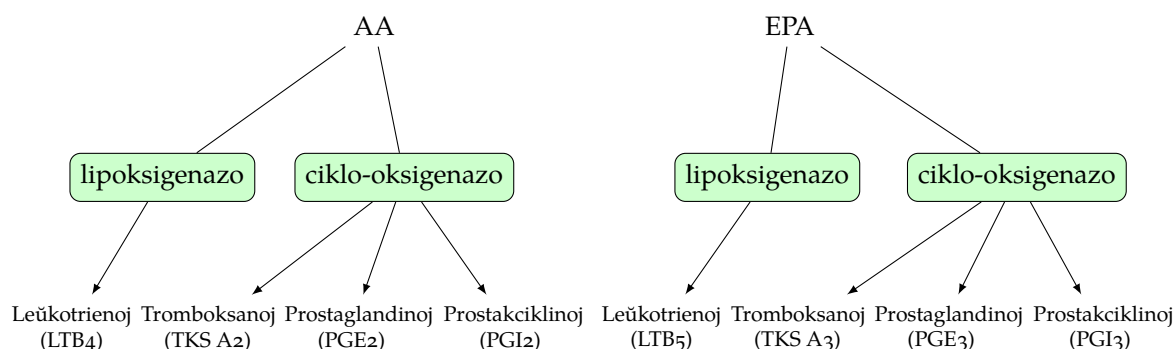
4 Efikoj de la PNGA post manĝado

Post la manĝo lipidoj estas transportataj al organoj danke al ĥilomikronoj, la TMDLj, la IDLj kaj la MDLj. La organoj kaptas la lipidojn ĉefe per endocitozo kaj hidrolizo de lipoproteinoj [5, 16].

La longĉenaj GAOj tre nesaturitaj estas almetitaj en la ĉelaj lipidoj, ĉefe en la membranaj fosfolipidoj okaze de ilia reformado sed ankaŭ en la trigliceridoj kaj la esterita ĥolesterolo. La GAOj el la membranaj fosfolipidoj (FL) renoviĝas multe pli rapide ol la glicerofosfatoj, kiuj ilin esterigas. Tiuj interŝanĝoj estas katalizitaj de la fosfolipazoj A1 kaj A2, produkante lizofosfolipidojn kiuj estas tujtuje reacetilitaj de lizofosfolipidaciltransferazoj. La GAOj devenas el citoplasmaj acil-CoA-oj. Tiu renoviĝo de la GAOj permesas ĉiaman reguladon de la membrana enhavo je GAOj [31]. La PNGAOj ω -6 kaj ω -3 konkuras unu kontraŭ la aliaj por aliro en la histoj kaj anstataŭigas unu la aliajn. Tiu konkuro okazas dum acil-CoAsinteza kaj aciltransforma fazoj. La lipida enhavo de certaj organoj, aparte la koro, estas dinamika stato, kiu rapide spegulas la lipidan dietenhavon. En la koro la FLOj estas 20 % de la pezo kaj ili multe riĉas el PNGAOj ω -3, kiuj enmetiĝas malfavore al MNGAOj. Eĉ sen signifa englutado da PNGAOj ω -3 la koro estas la organo el la vaskula sistemo, kiu enhavas la plej grandan kvanton da PNGAOj ω -3 [19, 25]. La GA-a enhavo de la plasmato [30, 34], sed ankaŭ organoj tiaj kia koro, hepato, renoj, grasaj histoj [24, 4] kaj arterioj estas almenaŭ parte influita de dietenhavo englutita dum la pasintaj semajnoj. La fina PNAGa profilo dependas ankaŭ de la rilato ω -6/ ω -3 de la dietaj PNGAOj kaj la naturo de la dietaj PNGAOj [12]. La aldono de PNGAOj ω -3 en la dieto malpliigas la kvanton da arakidolena acido (AA) kaj de ĝiaj metabolaĵoj sed pliigas la kvanton da PNGAOj ω -3 en la rataj [26], hamstraj [18] arterioj sed ankaŭ ĉe kobajoj [8, 22]. Plie de la rolo kiel energia fonto la PNGAOj havas ankaŭ specifajn fiziologiajn efikojn. La PNGAOj estas la fonto de multaj bioaktivaj molekuloj. Ĉie en la histoj tiuj molekuloj agas kvazaŭ hormonoj kaj regulas multajn fiziologiajn funkciojn. La PNGAOj ω -6 kaj ω -3 uzantaj la samajn vojojn estas antaŭaĵoj de ŝlosilaj molekuloj por la transdono de lokaj regulaj signaloj de la inflamo, hemostazo aŭ vaskulomoveco. Tiuj molekuloj, la eikozanoidoj, arigas la leŭkotrienojn, la prostaglandinoj, la prostaciklinoj kaj la tromboksanoj. Ili estas sintezataj el la AA kaj la EPA post ilia liberigo de la FL de la plasma membrano per fosfolipazo A2 (FL A2) (vd. bildo 3) [32].

Poste, la AA kaj la EPA konkuras unu kontraŭ la alia en la metabola vojo produkanta bioaktivajn perantaĵojn. La strukturo de tiuj perantaĵoj variis ĉu ili devenas el la AA (Eikozanoidoj el la serio 2) aŭ la EPA (eikozanoidoj el la serio 3).

La eikozanoidoj el la serio 3 liberigitaj dum la hemostazo de la trombocitoj kaj la endoteliaj ĉeloj (tromboksanoj kaj prostaglandinoj) estas malarigaj kaj vaskulodilatigaj dum tiuj de la serio 2 estas arigaj kaj favoras la trombozaĵan kreadon. La eikozanoidoj liberitaj dum la inflamo de la imunaj ĉeloj (makrofaĝoj kaj leŭkocitoj) estas inflamigaj, iuj devenas el la AA aŭ la EPA. Tamen tiuj, kiuj devenas el EPA estas malpli aktivaj. Tiel dum la troa manĝado da LA antaŭaĵo de la AA favoras la trombocitan ariĝon kaj la inflamon, la manĝado de EPA faciligas la sangnan fluon kaj malatigas la inflamajn



Bildo 3: Sintezo de la eikozanoidoj

reakciojn. Do reekvilibrado de la dieto favore al PNGA ω -3 estas kontraŭinflamiga kaj vaskulodilatiga [16].

5 Efikoj de EPA kaj DHA ĉe kardiovaskulaj eventoj

La efikoj de la PNGA ω -3 ĉe la arteria tropremo (hipertensio) estas neklaraj. Kvankam certaj studoj ĉe bestoj kaj homoj montras hipotensiajn efikojn de la PNGA ω -3, aliaj studoj ne montras efikojn [20, 21, 28, 29]. La rezultoj dependas de la eksperimentaj kondiĉoj. La pozitivaj efikoj de la EPA kaj la DHA ĉe vaskulodilata kapableco povus esti kaŭzataj de la anstataŭo de la AA per la EPA kaj la DHA en la fosfolipidoj de la membrano, kiu favorigas la vaskulodilaton per la produkto de eikozanoidoj de la serio 3 kiel en la priskribo en ĉi supra paragrafo. La PNGAoj ŝajnas malateromigaj, aparte danke al iliaj kapabloj por limigi dislipidemion [14]. Fakte, la aldono de EPA kaj DHA en la dieto modifias la rilato ADL⁴/MDL favore al ADL. Nu, kiam la plasma koncentro da ADL altas kaj la plasma koncentro da MDL malaltas, tiam la pureco de ĥolesterolo kaj lipidoj el la histoj kaj la organismo altiĝas. Tiel unu el la riskfaktoroj pliboniĝas. Kiam estas tro da ĥolesterolo kaj lipidoj en la arterioparito, la makrofaĝoj purigas la medio per fagocitozo. La makrofaĝoj estas varbitaj per ĥemioaltiro. Fakte, la endoteliaj ĉeloj esprimas sur ilia plasma membrano, molekulojn (IĉAMi, TAMii, VĉAMiii) kiuj kaŭzas ruladon kaj diapedezon de la monocitoj. Poste, en la subendotelia medio, la monocitoj maturas makrofaĝe. Tamen, kiam la kvanto da ĥolesterolo kaj lipido en la subendotelia medio estas tro alta, tiam la makrofaĝoj mortas pro venenado. Tiu fenomeno kreas ateroman plakon [15]. La EPA kaj la DHA malaltigas le esprimon de la molekulojn surface de endoteliaj ĉeloj limigante la ruladon kaj la diapedezon de la monocitoj. Nu, ili malaltigas la inflaman reakcion. Kombinante, iliaj efikoj sur la dislipidemio, la inflama reakcio kaj la vaskulodilato, la EPA kaj la DHA preventus la ateromplakan kreskon.

⁴altdensaj lipoproteinoj

Ŝajnas ankaŭ, ke la EPA kaj la DHA havas kontraŭmisritmajn trajtojn pro sia akumulado en la FL de la kora parieto antaŭante la AA. Tamen la molekulaj meĥanismoj ne estas bone konataj.

6 Konkludo

Pro ĉio-ĉi la scienca konsilo pri dieto (Scientific Committee on Food) konsilas alporton je 6 gramoj tage ĉe viroj kaj 4,5 gramoj tage ĉe virinoj da LA. Ĝi ankaŭ konsilas alporton je 1,5 gramoj tage ĉe viroj kaj 1 gramo tage ĉe virinoj da ALA. Gravas, ke la rilato ω -6/ ω -3 proksimumas 5 [17]. Tamen kvankam multaj studoj montras, ke la PNGAoj ω -3 malpliigas la kardiovaskulan mortecon, Tiel kiel la studoj DART₁, GISSI kaj NHA-NES₁ aliaj ne sukcesis reprodukti la rezultojn (DART₂, JELIS, SU.FO.OM₃ trials) [9]. Finfine lastan septembron aperis artikolo titolita "Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events. A Systematic Review and Meta-analysis" en Journal of American medical association, kiu reanalizis multajn datumojn kaj konkludis ke la ω -3 ne protektas kontraŭ la kardiovaskula morteco [9]. La aŭtoroj eĉ asertas ke ne utilas prevento per aldono da PNGAoj ω -3 ĉu en la manĝoj ĉu per piloloj. Sed la merkato de la ω -3 pezas plurajn milionojn da dolaroj.

Finfine la meĥanismoj, per kiuj la ω -3 agas, ne estas ankoraŭ bone konataj. Iliaj efikoj ĉe la kardiovaskula morteco estas forte pridebatata kaj pli kaj pli da pruvoj akumuliĝas, kiuj pripensigas, ke la ω -3 ne utilas kiel rimedo, kiam personoj estas malsanaj aŭ ne havas sanan vivmanieron. Tamen kadre de ekvilibraj vivmaniero kaj manĝmaniero, la omegaoj ω -3 de la manĝaĵoj havas sian rolon kaj ili eble kontribuas al konservado de bona sano. Neniu miraklo.

Bibliografio

- [1] *Apports nutritionnels conseillés pour la population française: Centre National de la Recherche Scientifique. Technique et Documentation - Lavoisier, 1981.*
- [2] H. O. Bang kaj J. Dyerberg. "Plasma lipids and lipoproteins in greenlandic west coast eskimos". En: *Acta Med Scand* 192.1–6 (1972), 85–94. ISSN: 0954-6820. DOI: [10.1111/j.0954-6820.1972.tb04782.x](https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1972.tb04782.x).
- [3] H. O. Bang, J. Dyerberg kaj A. Nielsen. "Plasma lipid and lipoprotein pattern in greenlandic west-coast eskimos". En: *The Lancet* 297.7710 (1971), 1143–1146. DOI: [10.1016/S0140-6736\(71\)91658-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(71)91658-8).
- [4] A. Baylin k.a. "Adipose tissue biomarkers of fatty acid intake". En: *Am. J. of Clin. Nutr.* 76.4 (2002), p. 750–757. URL: <http://ajcn.nutrition.org/content/76/4/750.abstract>.
- [5] Bojaĝieva. "Lipida metabolo: kolesterolo-miskomprenoj kaj realeco". En: *IKU* (2006).
- [6] J. M. Bourre. *La Vérité sur les oméga-3*. Odile Jacob, 2004. ISBN: 9782738115201.

- [7] H. Carlier, Bernard A. kaj C. Caselli. "Digestion and absorption of polyunsaturated fatty acids". En: *Reprod. Nutr. Dev* 31.5 (1991), 475–500.
- [8] J. S. Charnock k.a. "The composition of cardiac phospholipids in rats fed different lipid supplements". En: *Lipids* 19.3 (1984), 206–213. DOI: [10.1007/BF02534799](https://doi.org/10.1007/BF02534799).
- [9] Rizos E. C. k.a. "Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: A systematic review and meta-analysis". En: *JAMA* 308.10 (2012), 1024–1033. DOI: [10.1001/2012.jama.11374](https://doi.org/10.1001/2012.jama.11374).
- [10] J. Dyerberg k.a. "Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis?" En: *The Lancet* 312.8081 (1978), 117–119. DOI: [10.1016/S0140-6736\(78\)91505-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(78)91505-2).
- [11] M. Geiger k.a. "Studies to determine if rat liver contains chain-length-specific acyl-CoA 6-desaturases". En: *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipids and Lipid Metabolism* 1170.2 (1993), 137–142. ISSN: 0005-2760. DOI: [10.1016/0005-2760\(93\)90063-F](https://doi.org/10.1016/0005-2760(93)90063-F).
- [12] A. J. Hulbert k.a. "Dietary fats and membrane function: implications for metabolism and disease". En: *Biol. Rev. Philos. Soc.* 80 (01 feb. 2005), 155–169. DOI: [10.1017/S1464793104006578](https://doi.org/10.1017/S1464793104006578).
- [13] J. Kavka. *Pledo por ĥolesterolo*. URL: <http://vortareto.free.fr/grammaire/pledo.htm>.
- [14] P. M. Kris-Etherton, W. S. Harris kaj L. J. Appel. "Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease". En: *Circulation* 106.21 (2002), 2747–2757. DOI: [10.1161/01.CIR.0000038493.65177.94](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000038493.65177.94).
- [15] A. Lucas. "Aterosklerozo — Epidemiologio, evoluo". En: *Teleskopo* 3 (2011).
- [16] A. Lucas. "Étude des effets de la supplémentation de l'alimentation de hamsters syriens en acides gras polyinsaturés de la série n-3, sur les altérations de la réactivité aortique endothelium dépendante induites par la lysophosphatidylcholine". Mag. tezo. École pratique des hautes études, 2007.
- [17] A. Lucas. "Kutimuzaj nomoj de grasaj acidoj". En: *Scienca Revuo* 63.228 (2012), 77–85.
- [18] A. Lucas k.a. "Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and endothelium dysfunction induced by lysophosphatidylcholine in Syrian hamster aorta". En: *Metab. Clin. Exp* 57.2 (2008). DOI: [10.1016/j.metabol.2007.09.006](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.09.006).
- [19] P. L. McLennan. "Relative effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on cardiac arrhythmias in rats". En: *Am. J. Clin Nutr* 57.2 (1993), 207–212.
- [20] T. A. Mori k.a. "Differential Effects of Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid on Vascular Reactivity of the Forearm Microcirculation in Hyperlipidemic, Overweight Men". En: *Circulation* 102.11 (2000), 1264–1269. DOI: [10.1161/01.CIR.102.11.1264](https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.11.1264).

- [21] M. C. Morris, F. Sacks kaj B. Rosner. "Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials." En: *Circulation* 88.2 (1993), 523–33. DOI: [10.1161/01.CIR.88.2.523](https://doi.org/10.1161/01.CIR.88.2.523).
- [22] M. G. Murphy k.a. "Diets enriched in menhaden fish oil, seal oil, or shark liver oil have distinct effects on the lipid and fatty-acid composition of guinea pig heart". En: *Mol. Cell. Biochem.* 177.1–2 (1997), 257–269. DOI: [10.1023/A:1006871524271](https://doi.org/10.1023/A:1006871524271).
- [23] OMS. *Publications rapport annuel 2003*. URL: <http://www.who.int/publications/fr/>.
- [24] D. Raederstorff kaj D. Moser. "Influence of an increased intake of linoleic acid on the incorporation of dietary (n – 3) fatty acids in phospholipids and on prostanoïd synthesis in rat tissues". En: *Biochim. Biophys. Acta* 1165.2 (1992), 194–200. DOI: [10.1016/0005-2760\(92\)90187-Z](https://doi.org/10.1016/0005-2760(92)90187-Z).
- [25] M. V. Robbez. "Effets des acides gras polyinsaturés $\omega - 3$ sur la prévention du risque cardiométabolique." Dis-o. Université de Paris-Sud, 2008.
- [26] M. V. Robbez k.a. "Long-chain (n-3) polyunsaturated fatty acids prevent metabolic and vascular disorders in fructose-fed rats". En: *J. Nutr.* 138.10 (2008), 1915–1922.
- [27] M. D. Rosenthal. "Fatty acid metabolism of isolated mammalian cells". En: *Prog. Lip. Res.* 26.2 (1987), 87–124. DOI: [10.1016/0163-7827\(87\)90009-9](https://doi.org/10.1016/0163-7827(87)90009-9).
- [28] D. Rousseau k.a. "Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids affect the development of renovascular hypertension in rats". En: *Mol. Cell. Biochem.* 225.1-2 (2001), 109–119. DOI: [10.1023/A:1012266005428](https://doi.org/10.1023/A:1012266005428). URL: [10.1023/A%3A1012266005428](https://doi.org/10.1023/A%3A1012266005428).
- [29] D. Rousseau k.a. "Dietary n-3 PUFAs affect the blood pressure rise and cardiac impairments in a hyperinsulinemia rat model in vivo". En: *Am. J. Physiol. - Heart Circ. Physiol.* 285.3 (2003), H1294–H1302. DOI: [10.1152/ajpheart.00651.2002](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00651.2002).
- [30] E. B. Schmitd k.a. "Long-term supplementation with n-3 fatty acids, I: effect on blood lipids, haemostasis and blood pressure". En: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 52.3 (1992), p. 221–228. DOI: [10.3109/00365519209088789](https://doi.org/10.3109/00365519209088789).
- [31] T. Shimizu, T. Ohto kaj Y. Kita. "Cytosolic phospholipase A2: Biochemical properties and physiological roles". En: *IUBMB Life* 58.5–6 (2006), 328–333. DOI: [10.1080/15216540600702289](https://doi.org/10.1080/15216540600702289).
- [32] A. P. Simopoulos. "The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids". En: *Biomed. Pharmacother.* 56.8 (2002), 365–379. DOI: [10.1016/S0753-3322\(02\)00253-6](https://doi.org/10.1016/S0753-3322(02)00253-6).
- [33] A. Voss k.a. "The metabolism of 7,10,13,16,19-docosapentaenoic acid to 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid in rat liver is independent of a 4-desaturase." En: *Journal of Biological Chemistry* 266.30 (1991), 19995–20000. URL: <http://www.jbc.org/content/266/30/19995.abstract>.

- [34] A. Wolk, M. Furuheim kaj B. Vessby. "Fatty Acid Composition of Adipose Tissue and Serum Lipids Are Valid Biological Markers Of Dairy Fat Intake in Men". En: *J. Nutr.* 131.3 (2001), 828–833. URL: <http://jn.nutrition.org/content/131/3/828.abstract>.